



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Monitorização Terapêutica de Fármacos com base
nos Princípios de Farmacocinética Clínica
Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia
Comunitária e Investigação**

Ana Cristina Moura Xavier Fernandes

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

Orientador: Prof. Doutor Gilberto Lourenço Alves
Coorientador: Dr^a Maria Idalina Marques Freire

Covilhã, junho de 2017

*Aos meus avós, por terem sido as estrelas que me guiaram neste percurso.
Aos meus pais e à minha irmã.*

Agradecimentos

Ao Professor Doutor Gilberto Lourenço Alves, o meu muito obrigada por ter aceite orientar-me neste trabalho e por se mostrar sempre disponível para responder às minhas dúvidas e preocupações. À Dr^a Maria Idalina Freire pela orientação deste trabalho e por sempre me conseguir acalmar com as suas respostas. Aos dois, desejo tudo de bom e que o futuro lhes sorria sempre.

À equipa da Farmácia Central por tudo o que me ensinaram. À Dr^a Julieta e ao Sr. Ribeiro pela oportunidade que me deram e por me receberem tão bem. Um especial agradecimento à Dr^a Cátia pela sua paciência, dedicação e amizade.

À minha Li e à Carina, que sempre estiveram disponíveis para me aconselhar e ouvir, sempre me motivaram e mostraram que a autoconfiança é importante para qualquer trabalho e para tudo o que se faça na vida.

À Patrícia pelos sorrisos e gargalhadas que me conseguiram aliviar o *stress* desta última etapa.

Ao Tiago pelas palavras sempre animadoras, pelo sorriso que consegue sempre arrancar-me com a sua espontaneidade, pela sua incrível entrega e amizade.

Ao meu quarteto fantástico sem o qual a minha vida académica não teria sido a mesma coisa. Pela amizade, pela confiança, por tudo e por nada. O meu muito obrigada.

Aos pais da Diana por me terem recebido sempre tão bem, e porque sem a sua generosidade teria sido mais difícil terminar este projeto.

Ao Filipe por ter tido a paciência de me aturar ao longo deste percurso e por ser o meu porto seguro.

Às minhas primas, Mimi e Marta, por estarem sempre presentes, por terem sempre a palavra certa no momento certo, e por serem para mim um exemplo de força, luta e perseverança.

Aos meus tios, Filomena e João, pelo apoio que me deram durante este percurso e por terem estado sempre lá para ajudar e motivar.

Por último e mais importante, aos meus pais por me proporcionarem estes 5 anos, pelo esforço que fizeram para que eu pudesse ter a profissão que sempre quis, por tudo o que sempre me ensinaram, pela confiança que depositaram em mim, por me levantarem quando estou prestes a cair, por estarem sempre presentes em todas as etapas da minha vida, pelo amor.

E à minha irmã por tudo o que significa para mim, pelo carinho, pelo amor, pela amizade, pelas discussões e por me ver como um exemplo, o que me faz esforçar-me o triplo.

Resumo

O farmacêutico tem ao seu dispor conhecimentos técnicos e científicos essenciais para a prestação de cuidados farmacêuticos qualificados, promoção da saúde e bem-estar da população, que lhe permitem assumir um papel de elevada importância na sociedade.

O presente trabalho encontra-se dividido em dois grandes capítulos: o capítulo I diz respeito ao trabalho na vertente de investigação intitulado “Monitorização Terapêutica de Fármacos com base nos Princípios de Farmacocinética Clínica”, e o capítulo II descreve a vertente experienciada em Farmácia Comunitária “Relatório de estágio em Farmácia Comunitária”.

A administração de fármacos visa a melhoria do estado de saúde do doente e da sua qualidade de vida. No entanto, mesmo quando administrados corretamente e em doses terapêuticas, os fármacos podem exibir toxicidade e inclusive causar morbidade e até mesmo mortalidade. De forma a minimizar a possível toxicidade inaceitável e a maximizar a eficácia terapêutica dos fármacos, foi introduzida na prática clínica, na década de 1970, a monitorização terapêutica de fármacos com base na determinação das concentrações séricas de fármacos e a aplicação de princípios farmacocinéticos (*Therapeutic Drug Monitoring* - TDM). Esta é uma ferramenta que se baseia na utilização da concentração de fármacos e dos princípios farmacocinéticos e farmacodinâmicos aplicados ao controlo terapêutico individualizado. A TDM tem demonstrado a sua importância e utilidade na individualização e otimização posológica de fármacos que apresentam margem terapêutica estreita e elevada variabilidade na sua farmacocinética. Esta é uma atividade que está bem estabelecida para um número limitado de fármacos e que tem vindo a evoluir ao longo do tempo, com alargamento dos fármacos monitorizados a novas áreas terapêuticas. É uma atividade crescente na prática clínica, estando plenamente implementada nos serviços farmacêuticos hospitalares de alguns países desenvolvidos.

Assim, no âmbito deste trabalho, foi construído um inquérito com a finalidade de conhecer a realidade da TDM em Portugal e verificar se o que se faz na prática clínica está de acordo com normas de orientação e *guidelines* publicadas. Esse inquérito foi posteriormente enviado para 79 instituições hospitalares portuguesas, tendo o sucesso do estudo, no que concerne à quantidade de respostas obtidas, sido de apenas 38%. Apesar da taxa reduzida de respostas obtidas, pode inferir-se que muitas das instituições hospitalares ainda não realizam TDM, mas aquelas que dispõem deste serviço farmacêutico diferenciado fazem-no, na maior parte das situações, de acordo com o preconizado na literatura disponível. Assim, pode afirmar-se que em Portugal a TDM não está ainda generalizada a todas as instituições hospitalares. No entanto, é expectável que, no futuro, a TDM venha a ser implementada em mais unidades hospitalares e a fazer parte da rotina dos serviços farmacêuticos hospitalares.

No que concerne à experiência profissional em farmácia comunitária, o relatório de estágio pretende dar a conhecer as atividades por mim realizadas durante o estágio na Farmácia Central de Macedo de Cavaleiros, bem como a sua estrutura e funcionamento.

Os farmacêuticos são os últimos profissionais de saúde a contactar com o utente e, como tal, é necessário saber comunicar com ele e transmitir-lhe toda a informação necessária para que não haja dúvidas na altura de tomar a medicação ou utilização de dispositivos médicos. Também os serviços farmacêuticos prestados nas farmácias comunitárias revelam ser uma mais-valia para o controlo de algumas doenças crónicas e os farmacêuticos têm aí igualmente um papel fundamental.

Durante o estágio na Farmácia Central tive a possibilidade de adquirir diversas competências necessárias para o bom desempenho das funções do farmacêutico.

Palavras-chave

Farmácia Comunitária, Farmacêutico, Farmacocinética Clínica, Monitorização Terapêutica de Fármacos.

-

Abstract

The pharmacist has at his disposal technical and scientific knowledge essential for the provision of qualified pharmaceutical care, health promotion and well-being of the population, which allows him to assume a role of high importance in society.

The present work is divided into two main chapters: Chapter I concerns the work in the research section entitled "Therapeutic Drug Monitoring based on the Principles of Clinical Pharmacokinetics", and Chapter II describes the experience in Community Pharmacy "Internship Report in Community Pharmacy".

The administration of drugs aims at improving the health status of the patient and their quality of life. However, even when administered correctly and at therapeutic doses, they may exhibit toxicity and may even cause morbidity and mortality. In order to minimize possible unacceptable toxicity and to maximize the therapeutic efficacy of the drugs, Therapeutic Drug Monitoring (TDM) was introduced in clinical practice in the 1970s, based on the determination of serum drug concentrations and the application of pharmacokinetic principles. This is a tool that is based on the use of the drug concentration and the pharmacokinetic and pharmacodynamic principles applied to the individualized therapeutic control. TDM has demonstrated its importance and usefulness in the individualization and optimization of dosages of drugs that have a narrow therapeutic margin and high pharmacokinetic variability. This is an activity that is well established for a limited number of drugs and has evolved over time, with the extension of the monitored drugs to new therapeutic areas. It is a growing activity in clinical practice, being fully implemented in the hospital pharmaceutical services of some developed countries.

Thus, in the scope of this work, a survey was constructed with the purpose of knowing the reality of TDM in Portugal and verify if what is done in clinical practice is in accordance with published norms of guidance and guidelines. This survey was subsequently sent to 79 Portuguese hospital institutions, being the success of the study, in terms of the number of responses obtained, was only 38%. Despite the low rate of responses obtained, it can be inferred that many of the hospital institutions do not yet perform TDM, but those which have this differentiated pharmaceutical service do so, in most situations, according to what is recommended in the available literature. Therefore, it can be stated that in Portugal TDM is not yet widespread in all hospital institutions. However, it is expected that, in the future, TDM will be implemented in more hospital units and will be part of the routine of hospital pharmaceutical services.

Regarding to the professional experience in community pharmacy, the internship report intends to describe the activities performed by me during the internship at the Central Pharmacy of Macedo de Cavaleiros, as well as its structure and functioning.

Pharmacists are the last health professionals to contact with the patients and, as such, it is necessary to know how to communicate with them and how to give them all the necessary information to quell any doubt about the medication and medical devices. Furthermore, pharmaceutical services provided in community pharmacies prove to be of added value in controlling some chronic diseases, and pharmacists also play a key role in that.

During the internship at the Central Pharmacy I was able to acquire several skills necessary for the good performance of the pharmacist's functions.

Keywords

Clinical Pharmacokinetics, Community Pharmacy, Pharmacist, Therapeutic Drug Monitoring.

Índice

Capítulo I - Monitorização Terapêutica de Fármacos com base nos Princípios de Farmacocinética Clínica.....	1
1. Introdução	1
1.1. Farmacocinética, farmacodinâmica e farmacocinética clínica	1
1.2. Monitorização Terapêutica de Fármacos	2
1.2.1. Conceito e objetivos	2
1.2.2. Fármacos	4
1.2.3. Metodologia.....	8
1.2.3.1. Pedido da TDM	8
1.2.3.2. Colheita de amostra e doseamento laboratorial.....	9
1.2.3.3. Interpretação dos resultados	11
1.2.3.4. Comunicação de resultados.....	14
2. Objetivos	15
3. Materiais e Métodos	16
4. Resultados	18
4.1. Percentagem de respostas obtidas	18
4.2. Dados das instituições	19
4.2.1. Classificação das instituições hospitalares quanto às valências e tipologia.....	19
4.2.2. Caracterização das instituições quanto à dimensão.....	20
4.3. Doseamento de fármacos	20
4.3.1. Serviço clínico responsável pelo doseamento de fármacos	21
4.3.2. Fármacos doseados nas instituições hospitalares.....	21
4.4. Monitorização Terapêutica de Fármacos	22
4.4.1. Início da TDM nas unidades hospitalares	23
4.4.2. Primeiros fármacos monitorizados	23
4.4.3. <i>Softwares</i> utilizados para a TDM.....	23
4.4.4. Populações alvo de TDM.....	24
4.4.5. Fármacos sujeitos a TDM	25
4.4.6. Serviço clínico que pede/desencadeia a TDM	26
4.4.7. Serviço clínico que faz TDM nas unidades hospitalares.....	26
4.4.8. Horário de funcionamento do sector de farmacocinética clínica	27
4.4.9. Tempo de resposta do sector de farmacocinética clínica, transmissão dos resultados/propostas clínicas e aceitação	28
4.5. Fármacos sujeitos a TDM	29
5. Discussão	36
6. Conclusão	43
7. Bibliografia.....	44

Capítulo II - Relatório de estágio em Farmácia Comunitária.....	51
1. Introdução	51
2. Organização da Farmácia	51
2.1. Caracterização gerais	51
2.2.1. Espaço exterior e seus elementos	52
2.2.2. Espaço interior	52
2.3. Recursos humanos	54
2.4. Recursos informáticos	55
3. Informação e Documentação Científica	55
4. Medicamentos e Outros Produtos de Saúde	56
4.1. Produtos de saúde disponíveis na Farmácia Central	56
4.2. Classificação ATC.....	57
4.3. Classificação farmacoterapêutica	58
4.4. Classificação por forma farmacêutica	58
5. Aprovisionamento e Armazenamento	58
5.1. Seleção do fornecedor.....	58
5.2. Aquisição dos diferentes medicamentos e produtos de saúde	59
5.3. Receção de encomendas	60
5.4. Margens legais de comercialização e marcação de preços.....	61
5.5. Armazenamento	61
5.6. Prazos de validade	62
5.7. Devoluções.....	62
6. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento	63
7. Dispensa de Medicamentos.....	64
7.1. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM)	65
7.2. Dispensa de medicamentos em urgência.....	67
7.3. Regimes de comparticipação pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS) e outras entidades.....	67
7.4. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita especial	68
7.4.1. Dispensa de estupefacientes e psicotrópicos.....	68
8. Automedicação.....	69
9. Aconselhamento e Dispensa de Outros Produtos de Saúde.....	70
9.1. Medicamentos de uso veterinário	70
9.2. Produtos fitofarmacêuticos.....	71
9.3. Produtos para alimentação especial	71
9.4. Produtos dietéticos infantis	72
9.5. Produtos cosméticos, dermofarmacêuticos e de higiene corporal	72
9.6. Dispositivos médicos	73
10. Outros Cuidados de Saúde Prestados na Farmácia.....	74
10.1. Medição da glicémia capilar e colesterol total.....	74

10.2.	Medição dos triglicéridos	75
10.3.	Medição do ácido úrico	76
10.4.	Medição da pressão arterial	76
10.5.	Determinação do peso, altura e índice de massa corporal (IMC)	77
10.6.	Realização de testes de gravidez	77
10.7.	Consultas de podologia, osteopatia e nutrição e dietética	77
11.	Preparação de Medicamentos	77
12.	Contabilidade e Gestão	78
12.1.	Formação contínua dos recursos humanos	78
12.2.	Processamento de receituário e faturação	79
12.3.	Documentos contabilísticos.....	81
13.	Evolução Durante o Período de Estágio	81
14.	Conclusão	83
15.	Bibliografia.....	84
16.	Anexos	87
16.1.	Anexo I	87
16.2.	Anexo II.....	101
16.3.	Anexo III.....	104
16.4.	Anexo IV.....	105
16.5.	Anexo V.....	108
16.6.	Anexo VI.....	110
16.7.	Anexo VII	112

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Fármacos habitualmente sujeitos a TDM, tipo de amostra e respetiva margem terapêutica.	7
Tabela 2 - Doentes para os quais se recomenda a TDM	9
Tabela 3 - Compilação das respostas sobre a monitorização da amicacina em regime convencional.....	30
Tabela 4 - Compilação das respostas sobre a monitorização da amicacina em regime de intervalo alargado.	31
Tabela 5 - Compilação das respostas obtidas sobre a monitorização da gentamicina em regime convencional.....	32
Tabela 6 - Compilação das respostas obtidas sobre a gentamicina para o regime de intervalo alargado.	32
Tabela 7 - Compilação das respostas obtidas sobre a vancomicina para perfusão IV intermitente.	33
Tabela 8 - Compilação das respostas obtidas sobre a vancomicina para perfusão IV contínua.....	34
Tabela 9 - Compilação das respostas obtidas sobre a digoxina quando administrada por via oral e por IV.	35
Tabela 10 - Valores de referência para a pressão arterial.	76
Tabela 11 - Regimes especiais de comparticipação.	108
Tabela 12 - Listagem de situações passíveis de automedicação.	110

Lista de Figuras

Figura 1 - Representação esquemática do processo de TDM	8
Figura 2 - Percentagem de instituições que responderam e que não responderam ao questionário tendo em conta a tipologia.	18
Figura 3 - Valências dos hospitais que responderam ao questionário.	19
Figura 4 - Distribuição das respostas quanto à tipologia das unidades hospitalares.	19
Figura 5 - Percentagem de unidades hospitalares responsivas em função do número de camas.	20
Figura 6 - Taxa de unidades hospitalares que fazem doseamento de fármaco versus as que não fazem.	20
Figura 7 - Serviço clínico responsável pelo doseamento de fármacos.	21
Figura 8 - Fármacos para os quais se faz doseamento.	22
Figura 9 - Unidades hospitalares que fazem doseamento e monitorização versus unidades hospitalares que apenas fazem doseamento.	22
Figura 10 - Primeiros softwares utilizados para a TDM.	24
Figura 11 - Softwares utilizados atualmente em TDM.	24
Figura 12 - Populações-alvo de TDM nas unidades hospitalares.	25
Figura 13 - Fármacos sujeitos a TDM nas unidades hospitalares.	25
Figura 14 - Serviços clínicos responsáveis pelo pedido da monitorização.	26
Figura 15 - Serviço clínico que faz TDM nas unidades hospitalares.	26
Figura 16 - Horário do serviço de farmacocinética clínica durante os dias da semana.	27
Figura 17 - Horário do serviço de farmacocinética clínica durante os fins-de-semana.	27
Figura 18 - Tempo médio de resposta do serviço responsável pela TDM.	28
Figura 19 - Métodos de comunicação dos resultados/recomendações posológicas.	29
Figura 20 - Percentagem de sucesso do estudo tendo em conta as respostas obtidas.	36

Lista de Acrónimos

ANF	Associação Nacional de Farmácias
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
AUC	Área sob a Curva de concentração-tempo
CEDIME	Centro de Informação de Medicamentos da Associação Nacional de Farmácias
CH	Centro Hospitalar
CIM	Concentração Inibitória Mínima
C_{\max}	Concentração máxima
C_{\min}	Concentração mínima
C_{ss}	Concentração no estado de equilíbrio estacionário
DCI	Denominação Comum Internacional
FC	Farmácia Central
FEFO	<i>First Expired First Out</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
IV	Intravenosa
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PKS	<i>AbbottBase Pharmacokinetics System</i>
PRM	Problemas Relacionados com os Medicamentos
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa a Medicamentos
RCM	Resumo das Características dos Medicamentos
SAMS	Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
TDM	Monitorização Terapêutica de Fármacos
ULS	Unidade Local de Saúde

Capítulo I - Monitorização Terapêutica de Fármacos com base nos Princípios de Farmacocinética Clínica

1. Introdução

1.1. Farmacocinética, farmacodinâmica e farmacocinética clínica

A farmacocinética é o ramo da farmacologia que estuda as etapas a que o fármaco é sujeito no organismo desde a sua disponibilização nos locais de absorção até à sua eliminação. Mais especificamente, estuda a velocidade e a extensão dos processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção de fármacos, os quais determinam de forma dinâmica a evolução das concentrações de fármaco e/ou metabolitos ao longo do tempo no organismo (1).

O conhecimento da farmacocinética em diferentes doentes é um requisito importante para a caracterização da cinética populacional, permitindo assim perceber a variabilidade intra e interindividual existente nos parâmetros farmacocinéticos e a influência que diversas co-variáveis fisiopatológicas e/ou clínicas têm sobre esses parâmetros em diferentes subpopulações de doentes (2). De modo sintético, a farmacocinética estuda “o que o corpo faz ao fármaco” (3).

Já a farmacodinâmica é o ramo da farmacologia que estuda a relação entre as concentrações do fármaco no local de ação e o seu efeito/resposta farmacológica, ou seja, a intensidade e a duração da atividade terapêutica e dos efeitos adversos. Genericamente, pode inferir-se que a farmacodinâmica estuda “o que o fármaco faz ao corpo” (3).

Assim, o conhecimento da relação entre os aspetos farmacocinéticos e farmacodinâmicos permite o estabelecimento de regimes posológicos adequados com vista a alcançar os objetivos terapêuticos (3).

Normalmente, para se estabelecer o regime posológico de um medicamento para um determinado doente recorre-se a critérios preestabelecidos ou à estratégia de “tentativa-erro”. Porém, estes métodos não são possíveis para todos os casos, havendo necessidade de métodos alternativos que permitam individualizar a terapêutica. Um desses métodos passa pela determinação de concentrações séricas de fármacos e a aplicação dos conhecimentos de farmacocinética clínica, disciplina que começou a emergir nos finais da década de 60, e se traduz na aplicação dos princípios farmacocinéticos na monitorização terapêutica de fármacos (2).

O principal objetivo da monitorização terapêutica de fármacos (*Therapeutic Drug Monitoring* - TDM) com base nas concentrações séricas e aplicação dos princípios de farmacocinética clínica

é conseguir-se a individualização e a otimização do tratamento farmacológico, de modo a alcançar a máxima eficácia terapêutica com a mínima toxicidade (2).

1.2. Monitorização Terapêutica de Fármacos

1.2.1. Conceito e objetivos

A existência de variabilidade interindividual considerável na resposta aos fármacos é uma realidade comum e bem conhecida atualmente, e assume particular relevância para “populações especiais” como crianças e idosos, doentes polimedicados, ou doentes que apresentem farmacocinética invulgar em resultado de alterações fisiopatológicas, ambientais, ou fatores genéticos. Este tipo de variabilidade é especialmente significativa em termos clínicos para fármacos de margem terapêutica estreita, uma vez que pode facilmente proporcionar resultados não desejados, quer sejam efeitos sub-terapêuticos ou tóxicos (4). O reconhecimento desta situação levou ao estabelecimento do conceito de margem terapêutica, a qual representa o intervalo de concentrações séricas de um fármaco dentro do qual existe uma probabilidade elevada de se conseguir eficácia terapêutica e uma probabilidade relativamente baixa de ocorrer toxicidade inaceitável (5-7). A margem terapêutica deve ser utilizada como um guia das concentrações séricas que se pretendem atingir ao selecionar um determinado regime posológico, tendo em atenção que não representa um valor absoluto, devendo considerar-se sempre o doente e o seu estado clínico (8,9).

A TDM é um método amplamente aceite para melhorar a eficácia e a segurança de fármacos e tem sido utilizada para orientar os médicos na individualização terapêutica de cada doente (10-14). Esta é uma ferramenta da farmacocinética clínica, importante no controlo terapêutico, que se baseia na premissa de que uma dada concentração de fármaco num determinado local de ação alvo produz uma dada resposta farmacológica, e que essa concentração está diretamente relacionada com a concentração de fármaco em fluidos biológicos acessíveis (e.g., sangue, soro, plasma, saliva), tornando assim possível monitorizar as concentrações e ajustar o regime posológico de modo a obter-se a resposta clínica desejável (2,15). Assim, a TDM combina a determinação das concentrações de fármaco com a aplicação dos princípios farmacocinéticos e farmacodinâmicos para otimizar os regimes posológicos do doente tendo em conta as suas características fisiopatológicas e clínicas. Deste modo, os serviços de TDM têm sido considerados de elevada importância pois vão além de um simples doseamento do fármaco contribuindo, assim, para o sucesso da terapêutica (2,7,16,17). Quando usada eficientemente, a TDM torna-se uma mais-valia para os doentes (18).

O termo previamente mencionado (Monitorização Terapêutica de Fármacos) é o mais usado na comunidade científica e na prática clínica. Embora seja amplamente utilizado, é um termo pouco preciso e que não descreve literalmente o processo em questão, por duas razões (19):

- a sua utilização implica que o doseamento da concentração de fármaco seja o único método de monitorização da terapêutica medicamentosa, mas não é isso que se verifica;
- a palavra «terapêutica» implica que o doseamento da concentração de fármacos é utilizada apenas para detetar a eficácia terapêutica. No entanto esta também pode ser utilizada para detetar a reduzida adesão à terapêutica, o subtratamento e a toxicidade.

Termos como “Monitorização de Concentrações de Fármacos” ou “ Monitorização Terapêutica de Concentração de Fármacos” seriam mais precisos. Existem ainda alguns autores que utilizam o termo “Monitorização Farmacocinética Clínica” para descrever o processo (9,20).

A ideia de que as concentrações séricas de fármacos nos doentes podiam ser utilizadas para melhorar ou controlar os tratamentos farmacológicos foi proposta pela primeira vez na década de 1950 e aplicada ao tratamento de arritmias cardíacas com a quinidina (2), sendo também doseadas as concentrações séricas de lítio em doentes com distúrbios de humor (19). No entanto, a introdução do termo “Monitorização Terapêutica de Fármacos”, aconteceu apenas no início da década de 1970 (10-13,19) e pode estar relacionado com a primeira vez que apareceu esse termo como título de uma publicação (1975), com o aparecimento de métodos analíticos sensíveis para a medição das concentrações, tais como radioimunoensaios, com o qual Rosalyn Yalow ganhou o prémio Nobel em 1977, e ainda com o jornal do mesmo nome que apareceu pela primeira vez em 1979 (19).

Os percursores da TDM focalizaram as reações adversas aos medicamentos e demonstraram que, ao propor margens terapêuticas, a incidência de toxicidade para fármacos como a digoxina, fenitoína, lítio e teofilina poderia ser reduzida. Para o desenvolvimento da TDM contribuíram os avanços no conhecimento da farmacocinética dos fármacos e da relação entre as concentrações plasmáticas e os efeitos clínicos, e os avanços nas técnicas analíticas e programas informáticos de farmacocinética (20,21).

A TDM deve realizar-se quando existe uma necessidade clínica e o resultado proporcionar maior efetividade clínica, estando indicada em situações como (2):

- Individualização do regime posológico de fármacos para os quais se justifica a monitorização, e especialmente quando se usam em “populações especiais”;
- Quando há suspeita de toxicidade ou de intoxicação aguda provocada por fármacos.

De modo geral a TDM está indicada quando se verifica (2,20,22,23):

- Necessidade de individualização posológica;
- Suspeita de não adesão ao tratamento;
- Ausência de resposta;
- Necessidade de garantir segurança ou eficácia;
- Presença de efeitos adversos;
- Suspeita de sobredosagem;

- Presença ou suspeita de interações;
- Genótipo que influencie significativamente o perfil farmacocinético;
- Prevenção de recaídas ou tratamento profilático.

1.2.2. Fármacos

A TDM não é rotineiramente aplicada para todos os fármacos, pois tem que ser reconhecida a sua vantagem e importância, quer em termos de custo-efetividade quer em melhoria da saúde dos doentes. Assim, há um conjunto de critérios que os fármacos devem satisfazer de modo a poderem ser propostos para TDM (18,24):

- Reduzida margem terapêutica;
- Variabilidade farmacocinética significativa;
- Relação entre as concentrações plasmáticas e os efeitos clínicos;
- Margem terapêutica estabelecida;
- Disponibilidade de ensaios custo-efetivos.

No entanto, estes critérios não são absolutos, em algumas situações pode justificar-se a monitorização de fármacos que habitualmente não são sujeitos a TDM (e.g. paracetamol em intoxicações, salicilatos em doses altas e cafeína) (2,25).

Os antibióticos (e.g., amicacina, gentamicina, tobramicina e vancomicina), os antiepiléticos (e.g., carbamazepina, fenitoína, ácido valpróico, fenobarbital), o lítio, a teofilina, a digoxina, o metotrexato, os antiarrítmicos, os imunossuppressores (e.g., ciclosporina, tacrolímus, sirolímus, ácido micofenólico) e os antidepressivos são fármacos ou grupos de fármacos que habitualmente são sujeitos a TDM, uma vez que cumprem os requisitos necessários para tal (7,13,26).

Apesar do objetivo da TDM ser transversal a todos os fármacos, os motivos variam entre grupos farmacológicos.

Os antibióticos representam um grupo de fármacos muito heterogéneo e com propriedades variáveis quer ao nível da farmacocinética quer da farmacodinamia (27). A maioria deles, tais como os β -lactâmicos, macrólidos e quinolonas, apresentam uma ampla margem terapêutica e como tal não se encontram dentro do grupo dos fármacos para os quais a TDM se mostra útil (28). Por outro lado, os aminoglicosídeos e a vancomicina apresentam uma margem terapêutica estreita e podem exibir toxicidade grave e por vezes irreversível que pode ser reduzida com a TDM, mostrando-se esta também importante para a prevenção do desenvolvimento de resistências bacterianas a estes fármacos (27-29).

Os aminoglicosídeos ostentam uma atividade bactericida concentração-dependente, o que significa que a sua eficácia está relacionada com o rácio entre a concentração máxima ($C_{\text{máx}}$) atingida pelo fármaco nos fluídos biológicos e a concentração inibitória mínima (CIM) (28-30). A TDM tem mostrado ser muito importante na redução da incidência de toxicidade destes

fármacos e na maximização da sua eficácia revelando-se muito útil na individualização da terapêutica (20,28).

A vancomicina apresenta uma atividade concentração e tempo dependente cuja eficácia está relacionada com o rácio AUC (área sob a curva)/CIM (29,31). Este rácio é o parâmetro que melhor prevê o sucesso da terapia e a prevenção de resistências, devendo ser superior a 400 (32). Também para este fármaco a TDM tem-se revelado bastante útil na prevenção de toxicidade e no sucesso da terapêutica (28).

A digoxina é um glicosídeo cardíaco que atinge facilmente concentrações tóxicas devido à sua reduzida margem terapêutica e elevada variabilidade farmacocinética. Esta toxicidade pode mimetizar certos sintomas da doença cardíaca. Assim, a TDM para este fármaco torna-se imperativa para confirmar a presença de toxicidade quando há suspeitas e principalmente para evitar a sua ocorrência (18,20,33).

Os fármacos antiarrítmicos também pertencem ao grupo de fármacos que devem ser sujeitos a TDM. A maior parte dos fármacos deste grupo são básicos e, como tal, ligam-se extensamente à α 1-glicoproteína ácida que pode estar em elevadas concentrações em algumas situações patológicas, alterando a fração livre de fármaco. Como a fração livre de fármaco nos fluídos biológicos está mais estreitamente relacionada com o efeito farmacológico, uma alteração na mesma pode alterar a concentração livre de fármaco e conseqüentemente o efeito terapêutico (34).

Os imunossuppressores necessitam de TDM para evitar que haja rejeição do órgão transplantado caso a exposição ao fármaco seja insuficiente ou haja toxicidade caso a exposição ao fármaco seja elevada (27,35). A margem terapêutica dos imunossuppressores vai mudando ao longo do tratamento já que o risco de rejeição do transplante vai diminuindo ao longo do tempo e o risco de toxicidade cumulativa pode aumentar (35).

Para os anticonvulsivantes e antiepiléticos, a TDM está atualmente bem estabelecida tendo em conta as características destes fármacos, especialmente para os de primeira geração, e da doença para os quais estão indicados (36-38).

A terapêutica com este grupo de fármacos é difícil já que se trata de um tratamento profilático para a prevenção de crises epiléticas que ocorrem a intervalos irregulares, os sintomas clínicos apresentados pelo doente e a toxicidade destes fármacos podem ser subtis ou difíceis de diferenciar das manifestações de distúrbios subjacentes, e não existem marcadores laboratoriais diretos para avaliar a eficácia clínica ou para as manifestações mais comuns de toxicidade destes fármacos, tais como efeitos adversos no sistema nervoso central (37,39).

Os fármacos deste grupo para os quais se justifica a TDM são a fenitoína, o ácido valpróico, a carbamazepina e o fenobarbital já que continuam a ser prescritos e apresentam uma margem terapêutica estreita e definida. A sua elevada variabilidade intra e interindividual pode ser explicada por um metabolismo hepático mediado pelas isoenzimas do citocromo P450, sujeitas a polimorfismo genético e a um potencial significativo para interações farmacológicas. A

autoindução do metabolismo e o metabolismo saturável apresentado por alguns destes fármacos podem também contribuir para essa variabilidade (38,40).

Foi realizada uma análise farmacoeconómica que calculou os custos diretos e indiretos da TDM de fármacos antiepiléticos, a qual mostrou um benefício significativo para aqueles doentes em quem a TDM foi realizada. Os benefícios incluíram redução no número de crises e redução de reações adversas aos medicamentos em comparação com aqueles não monitorizados com recurso a esta ferramenta (41).

Os novos anticonvulsivantes e antiepiléticos (e.g. lamotrigina, levetiracetam, pregabalina, etc.) apresentam, geralmente, uma margem terapêutica mais ampla e uma menor incidência de efeitos adversos quando comparados com os de primeira geração (42). No entanto, alguns fármacos de terceira geração apresentam significativa variabilidade interindividual ao nível da sua farmacocinética, podendo esta dever-se a interações metabólicas ou polimorfismos. Assim, há interesse de realizar a TDM para a lamotrigina e o felbamato, pois estes fármacos, apresentam uma clara correlação entre as concentrações séricas e a resposta clínica e efeitos adversos (38).

Os fármacos antidepressivos tricíclicos exibem um intervalo de tempo longo entre a sua administração e a manifestação de efeitos clínicos e bastante variabilidade interindividual, deste modo a TDM vem ajudar o clínico a perceber se a concentração destes fármacos se encontra dentro dos valores pretendidos, evitando o processo de tentativa-erro no ajuste de dose, reduzindo o risco de intoxicações e as recaídas que poderiam levar ao internamento hospitalar, revelando-se assim ser uma medida custo-efetiva (15,27,36,43).

Para o lítio a TDM é essencial, na medida em que este fármaco apresenta uma margem terapêutica muito estreita atingindo facilmente concentrações tóxicas. Assim, para este fármaco a TDM tornou-se num padrão de cuidados e é mandatária por questões de segurança (36).

Ao longo das últimas décadas assistiu-se ao desenvolvimento da TDM em diferentes áreas terapêuticas, incluindo grupos farmacológicos como antirretrovirais inibidores das proteases (44,45), alguns antifúngicos sistémicos (46), citostáticos (47,48) e tuberculostáticos (45,49).

Na tabela 1 encontram-se sumariados os fármacos normalmente sujeitos a TDM, o tipo de amostra biológica usada para o seu doseamento e a margem terapêutica utilizada bem como as referências bibliográficas que a suportam.

Tabela 1 - Fármacos habitualmente sujeitos a TDM, tipo de amostra e respetiva margem terapêutica.

	Fármacos	Margem Terapêutica (Refs.)	Tipo de Amostra		
Antiarrítmicos e Cardiotónicos	Digoxina	0,8-2 µg/L (7,18,25,50)	Soro ou Plasma		
	Lidocaína	1,5-5 µg/mL (6,25,34)			
	Procainamida	4-8 µg/mL (34,50)			
	Quinidina	2-5 µg/mL (6)			
Antiasmáticos e Broncodilatadores	Cafeína	5-20 mg/L (6,25,51,52)	Plasma		
	Teofilina/Aminofilina	10-20 mg/L (6,7,24,25,53)	Soro ou Plasma		
Antidepressivos	Amitriptilina	120-250 ng/mL (6,43)	Soro ou Plasma		
	Imipramina	150-250 ng/mL (43)			
	Nortriptilina	50-150 ng/mL (15,43,54,55)			
Antiepiléticos e Anticonvulsivantes	Ácido Valpróico	50-100 µg/mL (6,39,40,55)	Soro		
	Carbamazepina	4-12 mg/L (6,39,40)			
	Clonazepam	10-75 ng/mL (40)			
	Fenitoína	10-20 mg/L (6,39,40,54,56)			
	Fenobarbital	15-40 mg/L (6,7,40)			
	Lamotrigina	2,5-15 mg/L (39,54,57)		Plasma	
Imunossuppressores	Ácido Micofenólico	1-3,5 µg/mL (58)	Soro ou Plasma		
	Ciclosporina	150-400 µg/mL (59)	Sangue total		
	Sirolímus	12-20 ng/mL (25)			
	Tacrolímus	10-15 µg/L (25,59)			
Antineoplásicos	Metotrexato	0,01-0,1 µmol/L (6,47)	Soro ou Plasma		
Antibióticos	Regime convencional				
		Vale	Pico		
	Amicacina	4-8 µg/mL (60,61)	20-35 µg/mL (7,60,61)	Soro ou Plasma	
		Gentamicina	<2 µg/mL (25,60-63)		5-10 µg/mL (25,60,61,63)
			Tobramicina		<2 µg/mL (60,61)
	Perfusão IV intermitente (infecções grave)				
		Vale	Pico		
	Vancomicina	15-20 µg/mL (7,27,62,64)	x (29,65)		
		Perfusão IV contínua			
		C _{ss}			
	20-25 µg/mL (62,66)				

x - Monitorização não recomendada. C_{ss} - Concentração no estado de equilíbrio estacionário

1.2.3. Metodologia

De uma forma sucinta, a TDM engloba 3 fases principais: pré analítica, analítica e pós-analítica. O processo de TDM inicia-se com a fase pré-analítica, na qual é efetuado o pedido de monitorização. Na fase analítica procede-se à colheita da amostra e ao doseamento do fármaco alvo, e termina na fase pós-analítica com a interpretação dos resultados obtidos e a comunicação de resultados, incluindo proposta de recomendação posológica e finalmente decisão clínica (4). Alguns autores apenas consideram 2 etapas: determinação das concentrações de fármaco e a sua interpretação (2,67) (Figura 1).

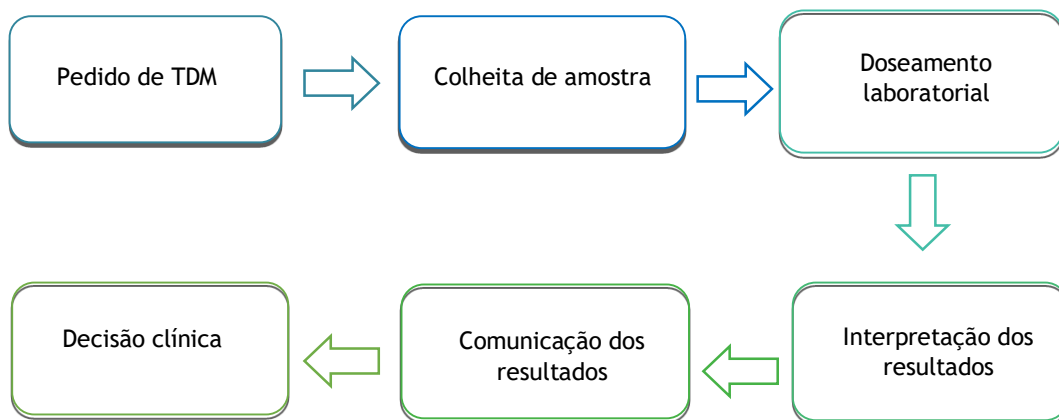


Figura 1 - Representação esquemática do processo de TDM (adaptado de (4)).

Para que a TDM funcione corretamente é necessário uma equipa multidisciplinar constituída por médicos, farmacêuticos hospitalares, enfermeiros e analistas clínicos (68). Cada um deve efetuar as tarefas em que esteja envolvido com a máxima competência e exatidão, tais como: a correta administração do fármaco, a correta colheita e tratamento da amostra, a análise precisa e correta do fármaco e finalmente, a interpretação apropriada dos resultados (17). O farmacêutico desempenha um papel preponderante nesta equipa, uma vez que é ele quem providencia a informação necessária sobre o fármaco, revê o regime posológico inicial quando necessário, traça um plano para a TDM e interpreta os resultados (8).

1.2.3.1. Pedido da TDM

Os pedidos de TDM são solicitados para adequar a posologia de determinados fármacos às necessidades de cada doente. O pedido pode dever-se a uma monitorização terapêutica de rotina, ou então devido a um problema específico que tenha surgido. O pedido de TDM deve ser efetuado, somente quando existe uma indicação adequada, de modo a garantir uma

utilização racional (36). Os motivos que levam ao pedido de monitorização terapêutica de fármacos foram anteriormente descritos.

Antes do pedido de TDM é importante saber se estão disponíveis métodos analíticos que permitam a análise do(s) fármaco(s) em questão e conhecer as variáveis que podem condicionar a resposta e a concentração destes.

Para a sua realização, além das questões relacionadas com os fármacos, é também importante saber que há populações especiais para as quais esta está indicada. O tipo de doentes para os quais se recomenda a TDM apresentam-se na tabela 2 (2,7).

Tabela 2 - Doentes para os quais se recomenda a TDM (adaptado de (2,7)).

Doentes para os quais se recomenda a TDM
Doentes pediátricos e geriátricos
Doentes politraumatizados
Doentes com risco de infeção
Doentes com necessidades de avaliação de adesão à terapêutica
Doentes que não apresentam as respostas esperadas com as doses habituais
Doentes com insuficiência hepática e renal
Doentes críticos, queimados ou cirúrgicos
Doentes oncológicos
Doentes recém-nascidos

1.2.3.2. Colheita de amostra e doseamento laboratorial

O tipo de amostra utilizada varia de acordo com o fármaco em questão, com o método analítico que posteriormente será utilizado para análise e com o fluído biológico que melhor se relaciona com a resposta terapêutica (13,29).

A maior parte das análises laboratoriais permitem a utilização de soro ou plasma obtidos a partir de sangue venoso, embora no caso dos imunossupressores seja preferível a utilização de sangue total, uma vez que estes se concentram nos eritrócitos (25,29,35,59,68,69). A saliva e a urina são também fluídos biológicos passíveis de serem utilizados em TDM. A colheita deste tipo de amostras (saliva e urina) é um processo não invasivo e revela ser uma vantagem para qualquer população, principalmente para a pediátrica (25,29,69). Apesar do local de ação dos fármacos antidepressivos, estabilizadores de humor e anticonvulsivantes/antiepiléticos ser o cérebro, a amostra biológica usada é igualmente o soro ou plasma, já que há estudos que mostram que as concentrações plasmáticas deste tipo de fármacos apresentam boa correlação com as suas concentrações no fluído cefalorraquidiano (36).

A correta seleção dos tempos de amostragem assume grande importância no processo da TDM, uma vez que tempos de amostragem inapropriados podem determinar a proposta de regimes

posológicos não adequados às necessidades reais dos doentes, levando a resultados terapêuticos indesejáveis (2).

Assim, as amostras devem ser colhidas quando se atingir o estado de equilíbrio estacionário do fármaco, pois é nessa fase que está assegurado o máximo benefício. Este estado é atingido quando a taxa de absorção do fármaco iguala a sua taxa de eliminação e as concentrações variam de maneira constante entre um valor máximo e mínimo, que depende do tempo de meia-vida de cada fármaco e do intervalo posológico. Na prática clínica considera-se que a maior parte dos fármacos atinge o estado de equilíbrio estacionário após 4 a 5 tempos de meia-vida. Quando se suspeita de toxicidade, a colheita da amostra deve ser efetuada o mais brevemente possível, para que se consiga detetar atempadamente a sua origem e minimizar as suas consequências (6,24,36,68,70). Para a seleção dos tempos de amostragem deve ter-se em conta qual o regime posológico do fármaco, o seu tempo de meia vida e a via de administração (71).

No seguimento da monitorização, o tempo de amostragem mais adequado para a maior parte dos fármacos, quando administrados em doses múltiplas, é imediatamente antes da administração da dose seguinte obtendo-se o chamado vale ou concentração mínima (C_{min}). Para alguns fármacos, como é o caso dos aminoglicosídeos, é também importante conhecer o pico ou concentração máxima (C_{max}), para a qual se colhe a amostra 30 minutos após o final da perfusão do fármaco (23,66,68).

Para o doseamento dos fármacos é necessário a disponibilidade de métodos analíticos adequados para o fármaco em questão. Estes deverão ser seletivos, sensíveis, precisos e exatos, sendo sempre necessário ter em conta o limite de deteção, o limite de quantificação, a reprodutibilidade, a repetibilidade e a robustez do método para o fármaco em questão, não esquecendo que este deve ser capaz de fazer determinações no menor volume de amostra possível quando se trata de amostras pediátricas (20,36,70).

A metodologia analítica deve ser capaz de (23):

- Distinguir entre compostos com estrutura semelhante (fármaco e metabolitos);
- Detetar pequenas quantidades;
- Ser simples o suficiente para poder ser usado como ensaio de rotina;
- Não ser afetado por outros fármacos administrados simultaneamente.

Há vários tipos de técnicas que podem ser utilizadas na quantificação de amostras, entre elas as técnicas cromatográficas e imunoquímicas.

Apesar das técnicas cromatográficas serem mais específicas e adaptáveis a quase todas as moléculas, estas são geralmente exigentes, requerem conhecimentos técnicos mais aprofundados, são trabalhosas e demoram muito tempo até à obtenção dos resultados, como por exemplo o caso do HPLC (*high-performance liquid chromatography*) (20,22,43,71). No que diz respeito às técnicas imunoquímicas, estas têm ganho terreno tornando-se nos métodos

analíticos mais utilizados, por serem mais rápidas e fáceis de utilizar e requererem menor volume de amostra, mesmo apesar de estarem limitadas a um pequeno número de moléculas, serem menos específicas para alguns fármacos e haver a possibilidade de ocorrência de interferências. Para a realização destas técnicas encontram-se disponíveis no mercado: PETINIA (*Particle-enhanced turbidimetric inhibition immunoassay*), EMIT (*Enzyme Multiplied Immunoassay Technique*), FPIA (*Fluorescence Polarization Immunoassay*), CEDIA (*Cloned Enzyme Donor Immunoassay*) e quimioluminescência direta, entre outras (20,22,43,62,71).

O doseamento laboratorial deve ser feito por laboratórios de análises que apresentem controlos de qualidade internos e externos. Pode ser realizado no próprio hospital, por outros hospitais que tenham as condições necessárias ou por centros externos (36,72).

1.2.3.3. Interpretação dos resultados

Para que o benefício clínico da TDM seja assegurado é necessário que haja uma interpretação especializada do doseamento das concentrações do fármaco e a sua adequada integração com a informação clínica obtida (20,36).

Assim, a interpretação de resultados é uma parte essencial da TDM. Sem esta tratar-se-ia apenas do doseamento da concentração de fármaco nos fluídos biológicos e em pouco ajudaria na melhoria do estado clínico do doente (18,54,68). Para uma correta interpretação dos resultados obtidos, o serviço de farmacocinética clínica não se deve limitar a perceber se a concentração de fármaco nos fluídos biológicos se encontra dentro da margem terapêutica proposta (20,36,37), mas deve também considerar o tipo de regime posológico administrado, se este é de dose única diária ou de doses múltiplas diárias, as características do doente, o seu estado clínico e a resposta clínica (18,36,54,68).

Tal como anteriormente referido, para a interpretação correta dos resultados e posterior formulação da proposta clínica é então necessário conhecer alguma informação importante (2,6,68,73):

- Características do doente:
 - Dados demográficos (género, peso, altura, idade, etnia, doenças concomitantes);
 - Dados clínicos e analíticos (patologias, função renal e hepática, valores de creatinina, concentração de albumina, etc);
 - Outras características: hábitos tabágicos e alcoólicos, gravidez, hábitos alimentares.
- Diagnóstico/doença:
 - Doença base;
 - Motivo da administração do fármaco;

- Estado clínico do doente;
- Resposta ao tratamento.
- História farmacoterapêutica:
 - Fármaco a monitorizar, forma farmacêutica e margem terapêutica;
 - Via de administração;
 - Regime posológico atual e prévio (horários, doses, intervalos);
 - Medicação concomitante.
- Colheita e doseamento da amostra:
 - Tipo de amostra;
 - Tempo de amostragem (data e hora);
 - Método analítico utilizado e as suas limitações.
- Motivo da monitorização:
 - Individualização posológica;
 - Suspeita de toxicidade;
 - Confirmação terapêutica;
 - Mudança no estado clínico;
 - Suspeita de interações fármaco-fármaco;
 - Identificação de falência de órgão;
 - Suspeita de falta de adesão ao tratamento.
- Fatores que podem alterar a interpretação:
 - Fármacos e/ou patologias associadas;
 - Outros: presença de metabolitos, interações, interferências.

Aquando da interpretação das concentrações plasmáticas de fármacos devem ser consideradas algumas situações ou fatores que podem modificar a relação entre a concentração de fármaco e o seu efeito clínico. Para os antiepiléticos, é necessário ter conhecimento do tipo e da severidade da epilepsia, do estado patológico e fisiológico do doente, das interações farmacológicas e da variabilidade farmacogenética (37).

Os parâmetros farmacocinéticos dos fármacos que estão presentes na literatura publicada são valores médios obtidos através da análise de pessoas em estudo. Quando se faz um tratamento para um determinado doente, não se pode esperar que o fármaco neste mesmo doente tenha exatamente o mesmo comportamento observado num outro indivíduo ou numa subpopulação de indivíduos com características similares, já que, tendo como exemplo a eliminação do fármaco do organismo, esta varia consideravelmente com a idade, função hepática e função renal. Esta variabilidade interindividual leva à necessidade de se calcular os parâmetros farmacocinéticos do doente de modo a prever as concentrações plasmáticas de fármaco nesse doente (71).

Atualmente, as concentrações séricas obtidas, juntamente com toda a informação clínica do doente bem como a sua história farmacoterapêutica são interpretadas com ajuda de programas

informáticos de Farmacocinética Clínica, nos quais se incluem diferentes modelos farmacocinéticos (72).

Os parâmetros farmacocinéticos no doente podem ser calculados utilizando o método Bayesiano e podem ser utilizados para simular a farmacocinética do fármaco no doente (71,74). Este método proposto por Sheiner e Beal em 1982 (74) e é uma das técnicas mais utilizadas em TDM para estimar os parâmetros farmacocinéticos dos fármacos e conseqüentemente prever qual o regime posológico mais adequado para atingir as concentrações desejadas (2,7,29,68). Baseia-se numa abordagem estatística que utiliza dados farmacocinéticos já disponíveis sobre o comportamento populacional do fármaco (13,74). A principal limitação do método Bayesiano é a necessidade da disponibilidade de parâmetros farmacocinéticos da população que sejam representativos e estejam adequadamente caracterizados para diferentes tipos de populações (73).

Uma vez que o ajuste da posologia é particularmente importante, foram desenvolvidos vários *softwares* que utilizam este método de individualização terapêutica (74). Estes permitem fazer simulações de novos regimes posológicos para um determinado doente bem como a análise dos regimes posológicos que têm sido administrados, utilizando, para tal, as concentrações séricas obtidas, a idade, o sexo, o estado clínico, entre outros (2,13). Os *softwares* existentes diferem no que diz respeito a considerações farmacocinéticas subjacentes, à lista de fármacos disponíveis, à complexidade e às características do *software* em si (13).

O *software* AbbottBase Pharmacokinetics System (PKS) utiliza a metodologia Bayesiana e como tal é utilizado para a TDM. Neste *software*, e tal como mencionado anteriormente, para a obtenção de novos regimes posológicos é necessária a introdução no programa dos dados individuais do doente a ser tratado (13).

O Kinetidex®, tal como o PKS, é um programa de farmacocinética clínica desenvolvido para auxiliar a individualização terapêutica baseado na metodologia Bayesiana. Como tal, calcula rapidamente e automaticamente parâmetros farmacocinéticos de modo a obter recomendações de regimes posológicos específicos para do doente (75,76).

O TDMS 2000™, Antibiotic Kinetics e o Kinetics são outros exemplos de *softwares* utilizados na interpretação de resultados (2).

A interpretação dos resultados deve ser feita o mais célere possível para que o serviço de farmacocinética clínica consiga dar resposta ao médico e este possa tomar a melhor atitude em benefício do doente. A resposta com a proposta posológica deve ser acompanhada pela melhor evidência disponível (36).

1.2.3.4. Comunicação de resultados

A comunicação dos resultados pode ser feita de várias formas: por via telefônica, por escrito, pessoalmente, através da internet/intranet ou ainda através de sistema de registo interno. É importante que nesta comunicação de resultados estejam presentes as concentrações obtidas na análise da amostra, bem como a margem terapêutica de referência para o fármaco alvo, a interpretação do farmacêutico que analisou os resultados e a proposta de um novo regime posológico. Os resultados devem estar disponíveis o mais atempadamente possível. Apesar de ser desejável que o serviço clínico de TDM fosse de 24 h, o tempo de resposta de 48 h é suficiente na maioria dos casos. Nos casos de suspeita de intoxicação, o tempo de resposta de poucas horas é necessário (36).

2. Objetivos

A monitorização terapêutica de fármacos a nível hospitalar é já uma realidade em muitos países, no entanto a sua prática em Portugal ainda não é transversal a todas as unidades hospitalares.

A elaboração da presente dissertação pretendia dar a conhecer a realidade portuguesa em relação à monitorização de fármacos a nível hospitalar, identificar as instituições que realizam TDM, quais os fármacos monitorizados e a metodologia utilizada, identificar diferenças no processo de monitorização entre as diferentes instituições para identificar heterogeneidade e possibilidade de uniformização dos procedimentos e critérios utilizados na monitorização dos diferentes fármacos e realçar a importância deste procedimento nas farmácias hospitalares.

3. Materiais e Métodos

Para a realização deste estudo foi elaborado um inquérito (Anexo I) após pesquisa bibliográfica nas bases de dados *pubmed*, *web of science* e *science direct*, e ainda no Google académico. Recorreu-se igualmente à plataforma Infomed - Base de dados de medicamentos do INFARMED, I.P., por forma a garantir que os fármacos considerados no inquérito estavam comercializados em Portugal. A metodologia da TDM e as suas fases, os estudos realizados em outros países sobre o mesmo tema e o tipo de fármacos monitorizados, a sua margem terapêutica, amostra utilizada, métodos analíticos e motivo para serem monitorizados, foram os aspetos pesquisados para a elaboração do inquérito e deste trabalho.

O inquérito era composto por duas partes, contemplando a primeira parte questões sobre a instituição hospitalar e a segunda parte questões sobre os fármacos monitorizados. Na primeira parte encontram-se questões que permitem conhecer a instituição tendo em conta a sua dimensão, tipologia e valências. Neste sentido, foi possível classificar os hospitais quanto às valências que detêm (77):

- Hospital de nível I - Hospital que possui as valências básicas (medicina, cirurgia geral, obstetria/ginecologia, pediatria);
- Hospital de nível II - Hospital que além das valências básicas possui também as intermédias (otorrinolaringologia, oftalmologia, urologia, gastroenterologia, psiquiatria);
- Hospital de nível III - Hospital que possui valências básicas, intermédias e diferenciadas (dermatovenereologia, cardiologia, neurologia, pneumologia, infeciologia, fisioterapia);
- Hospital de nível IV - Hospital que possui valências básicas, intermédias, diferenciadas e altamente diferenciadas, sendo um hospital capaz de atender a todas as situações clínicas.

Na segunda parte do inquérito as questões vão de encontro aos fármacos monitorizados. Para cada fármaco monitorizado é questionada a margem terapêutica, a amostra biológica utilizada, o tempo de amostragem, o seguimento da monitorização e o método analítico utilizado.

O inquérito foi elaborado inicialmente em formato Word e PDF, sendo posteriormente convertido para a plataforma dos formulários *Google*. O *link* do inquérito, bem como uma breve descrição sobre o mesmo foram enviados por correio eletrónico para 79 instituições hospitalares do Sistema Nacional de Saúde pesquisadas e obtidas a partir do site <https://www.sns.gov.pt/institucional/entidades-de-saude/>. Os *emails* foram enviados três vezes para as unidades hospitalares durante um período de 6 meses. Posteriormente foi possível contactar alguns farmacêuticos hospitalares através de *e-mail*.

A determinado momento, devido à fraca adesão das unidades hospitalares ao inquérito, foi elaborado um pedido de divulgação do mesmo à Ordem dos Farmacêuticos. Esta instituição

aceitou colaborar na realização do inquérito, no entanto não se verificou a divulgação do inquérito a tempo da realização deste trabalho.

A análise estatística foi realizada recorrendo ao *Microsoft Office Excel*.

4. Resultados

4.1. Percentagem de respostas obtidas

Para que o presente estudo tivesse o sucesso pretendido era imperativo que todas ou quase todas as unidades hospitalares contactadas tivessem respondido ao questionário. Este foi enviado para 8 Unidades Locais de Saúde (ULS) e para 21 Centros Hospitalares (CH) que englobam 14 e 53 unidades hospitalares, respetivamente. Foi ainda enviado para 3 institutos de oncologia e 10 hospitais.

Das 8 ULS, 5 responderam ao questionário, o que corresponde a 62,50% de respostas. Já dos 21 CH contactados obteve-se resposta de 8, o que corresponde a apenas 38,10%. Nenhum dos institutos respondeu ao questionário, e apenas 3 dos 10 hospitais o fizeram, o que significa que a taxa de resposta em relação aos institutos de oncologia foi de 0% e de 30% para os hospitais.

Associando todos os dados obtidos, consegue-se perceber que a taxa global de respostas no estudo foi de 38%, uma vez que esta foi a percentagem de unidade hospitalares contactadas que responderam ao questionário contrapondo com 62% que não responderam.

A figura 2 mostra as percentagens de instituições que responderam e as que não responderam divididas pela tipologia.

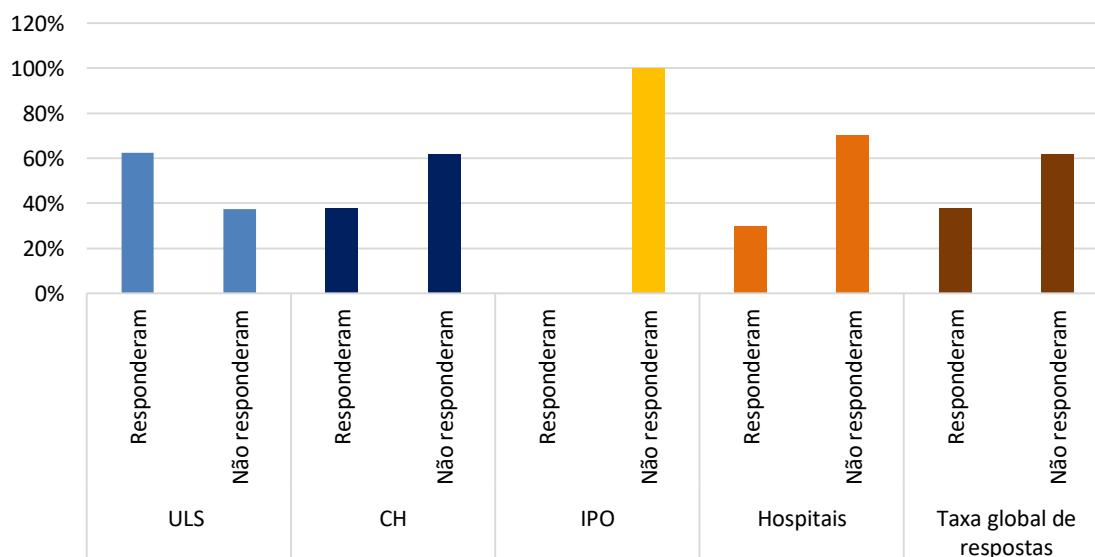


Figura 2 - Percentagem de instituições que responderam e que não responderam ao questionário tendo em conta a tipologia.

4.2. Dados das instituições

No que diz respeito à caracterização das instituições pretendia-se obter informações sobre as valências, tipologia e dimensão.

4.2.1. Classificação das instituições hospitalares quanto às valências e tipologia

Os hospitais de nível III, ou seja, hospitais com valências básicas, intermédias e diferenciadas foram os que mais responderam ao questionário, representado 56,25% das respostas totais. Já os hospitais de nível I e nível IV responderam equitativamente ao questionário (18,75% cada), enquanto hospitais de nível II tiveram pouca adesão, com apenas 6,25% das unidades hospitalares a responder. Na figura 3 estão representadas as valências dos hospitais que responderam ao questionário.

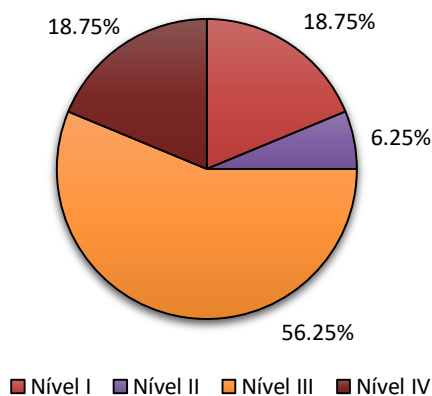


Figura 3 - Valências dos hospitais que responderam ao questionário.

Quanto à tipologia as unidades hospitalares podem classificar-se como: Centro Hospitalar, Unidade Local de Saúde, Hospital e Institutos. Na figura 4 apresenta-se a prevalência das tipologias que responderam ao questionário.

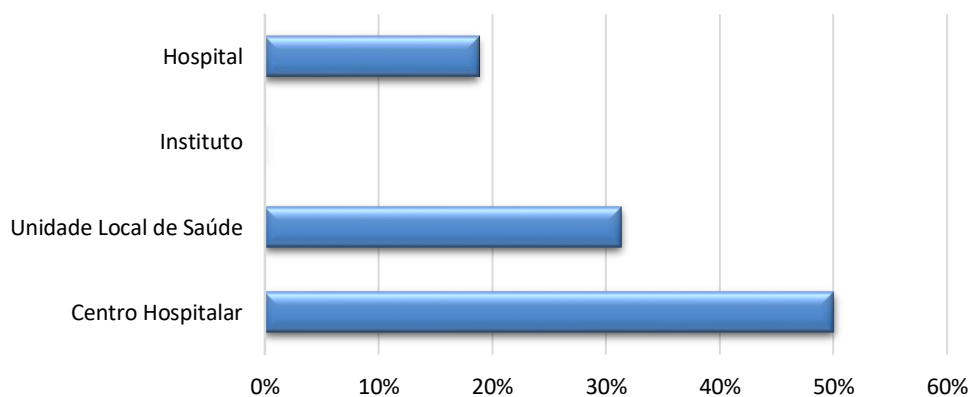


Figura 4 - Distribuição das respostas quanto à tipologia das unidades hospitalares.

4.2.2. Caracterização das instituições quanto à dimensão

Para tentar compreender a dimensão da unidade hospitalar, questionou-se acerca do número de camas disponíveis para internamento, verificando-se que a maior parte das instituições apresentam um número de camas compreendido entre 501 e 1000 (43,75%) e entre 201-500 (31,25%), tal como mostra a figura 5.

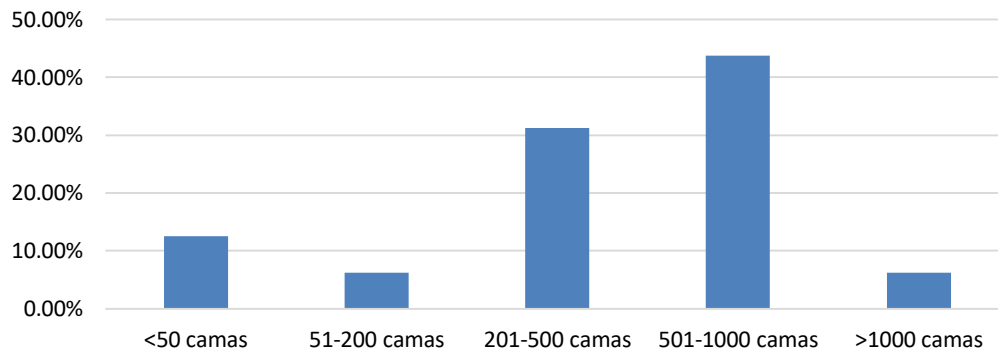


Figura 5 - Percentagem de unidades hospitalares responsivas em função do número de camas.

4.3. Doseamento de fármacos

O doseamento das concentrações de fármacos é apenas um aspeto da monitorização terapêutica de fármacos. Como as margens terapêuticas não são absolutas, é necessária uma interpretação clínica das concentrações obtidas, de modo a promover a melhoria do estado clínico de cada doente. Todos os hospitais que realizam monitorização terapêutica têm que proceder ao doseamento de fármacos, no entanto, nem todos os que realizam doseamento praticam TDM. A figura 6 mostra que apenas 31,25% das unidades hospitalares que responderam fazem o doseamento das concentrações, estando esta prática ainda por ser considerada em 68,75%.

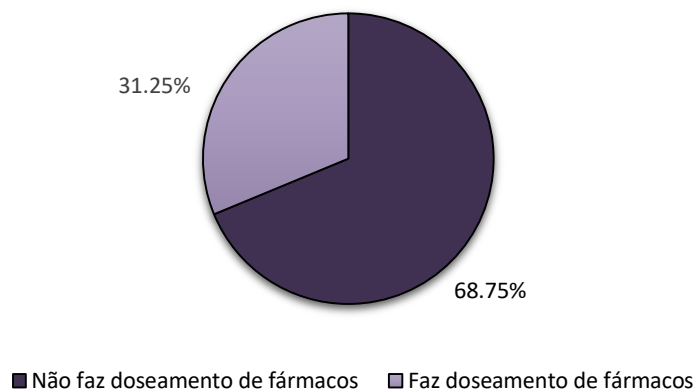


Figura 6 - Taxa de unidades hospitalares que fazem doseamento de fármaco versus as que não fazem.

Contraopondo a informação sobre o doseamento de fármacos e os dados das instituições, os resultados obtidos revelam que dos 31,25% que fazem doseamento:

- 60% são centros hospitalares, 20% unidades locais de saúde e 20% hospitais;
- 20% têm mais de 1000 camas, 40% tem entre 501-1000 camas e 40% têm 201-500 camas disponíveis para internamento;
- 80% são de nível III e 20% de nível IV, tendo em conta as valências.

4.3.1. Serviço clínico responsável pelo doseamento de fármacos

O serviço clínico que efetua o doseamento de fármacos depende do hospital, podendo o mesmo ser efetuado por centros externos quando necessário. Pela resposta ao questionário, percebe-se que o doseamento de fármacos é realizado na instituição hospitalar que respondeu ao mesmo, sendo executado pelos serviços farmacêuticos em 50% das unidades hospitalares e pelo serviço de patologia nas restantes 50%, tal como se verifica na figura 7.

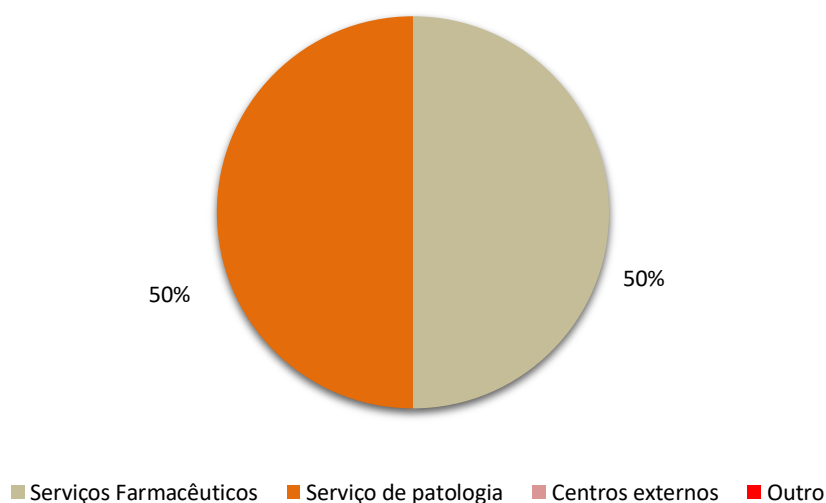


Figura 7 - Serviço clínico responsável pelo doseamento de fármacos.

4.3.2. Fármacos doseados nas instituições hospitalares

A lista de fármacos suscetíveis de serem doseados nos fluídos biológicos é bastante extensa, contemplando não só fármacos com margem terapêutica estreita, mas também fármacos que se podem tornar tóxicos por sobredosagem, intencional ou não. A figura 8 apresenta os fármacos para os quais os hospitais efetuam doseamento, percebendo-se o domínio dos antibióticos neste campo, bem como a presença de fármacos como o paracetamol que não apresenta uma margem terapêutica estreita e que em situações normais é inofensivo.

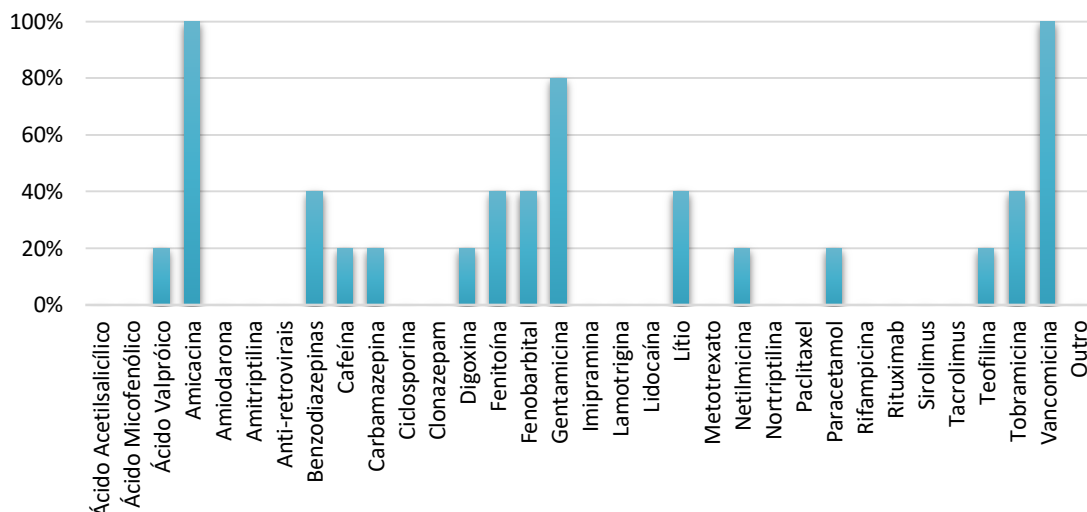


Figura 8 - Fármacos para os quais se faz doseamento.

4.4. Monitorização Terapêutica de Fármacos

Das instituições hospitalares que efetuam doseamentos séricos, nem todas realizam TDM. A figura 9 revela a percentagem de unidades hospitalares que realiza monitorização terapêutica depois de efetuarem o doseamento. Neste estudo verificou-se uma instituição que não realiza monitorização terapêutica mas que efetua doseamento, essa instituição corresponde a um Centro Hospitalar. Perante esta informação, o questionário encaminhou-o para uma questão sobre a implementação futura desta prática no Centro Hospitalar em questão e a resposta foi positiva.

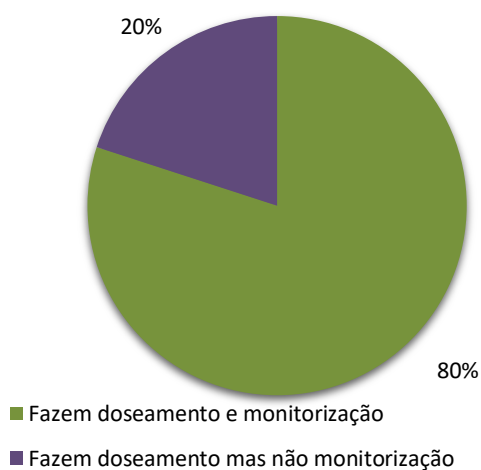


Figura 9 - Unidades hospitalares que fazem doseamento e monitorização versus unidades hospitalares que apenas fazem doseamento.

Contrapondo a informação sobre a TDM e os dados das instituições, os resultados obtidos revelam que dos 20% que apenas fazem doseamento mas não monitorização:

- 50% são centros hospitalares, 25% unidades locais de saúde e 25% hospitais;
- 50% têm entre 501-1000 camas e os restantes 50% têm 201-500 camas disponíveis para internamento;
- 100% são de nível IV, tendo em conta as valências apresentadas.

4.4.1. Início da TDM nas unidades hospitalares

A data de início da Monitorização Terapêutica de Fármacos nas unidades hospitalares é muito variável. Em Portugal, tendo em conta as respostas obtidas, a TDM começou a executar-se em 1992, sendo esta a resposta de um centro hospitalar de nível III na capital do nosso país. No entanto, as restantes unidades hospitalares que responderam revelam que a data de início desta prática foi depois do início do século XXI, sendo referidas três datas: 2003, 2010 e 2015.

4.4.2. Primeiros fármacos monitorizados

Os primeiros fármacos monitorizados pelas instituições que responderam positivamente à prática de TDM foram os aminoglicosídeos (amicacina, gentamicina, tobramicina) e a vancomicina. Sendo que a vancomicina foi o primeiro para todas as unidades hospitalares, enquanto a tobramicina foi apenas para uma delas.

4.4.3. Softwares utilizados para a TDM

Os *softwares* são ferramentas informáticas bastante úteis em TDM. Existem vários tipos que diferem entre si em aspetos que já foram mencionados anteriormente. A utilização de *softwares* para a TDM nas unidades hospitalares portuguesas teve início no mesmo período que o início da TDM na instituição, o que sugere que sempre houve um ferramenta informática suscetível de ser utilizada para estimar os parâmetros farmacocinéticos de modo a encontrar o regime posológico ideal para atingir a concentração desejada, minimizando os riscos que eventualmente poderiam advir das equações elaboradas manualmente pelos profissionais de saúde.

Os primeiros *softwares* utilizados para TDM foram o AbbottBase Pharmacokinetics System (PKS) e o Kinetidex®. O PKS foi o primeiro *software* em todas as unidades hospitalares (100%), sendo que uma delas além deste utiliza também o Kinetidex® (25%). A figura 10 representa o anteriormente mencionado.

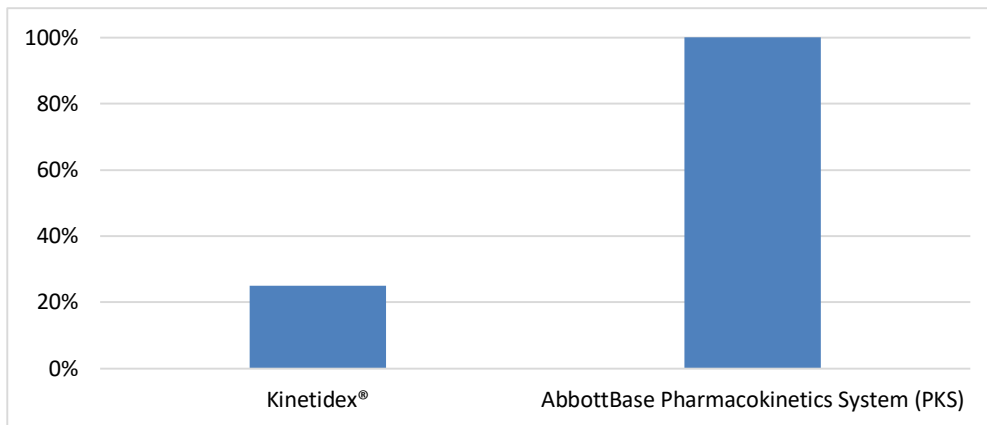


Figura 10 - Primeiros softwares utilizados para a TDM.

O PKS continua a ter bastante expressão nas unidades hospitalares atualmente uma vez que este ainda é utilizado em todas as unidades hospitalares que responderam ao questionário, correspondendo portanto a 100%. O centro hospitalar que revelou utilizar o Kinetidex® como primeiro *software* utilizado juntamente com o PKS, continua, atualmente, a utilizar os dois sistemas. As outras ferramentas informáticas usadas para o ajuste posológico não têm grande expressão no nosso país, não tendo sido mencionadas por nenhuma das instituições inquiridas. A figura 11 mostra os *softwares* utilizados atualmente, esquematizando o que foi referido.

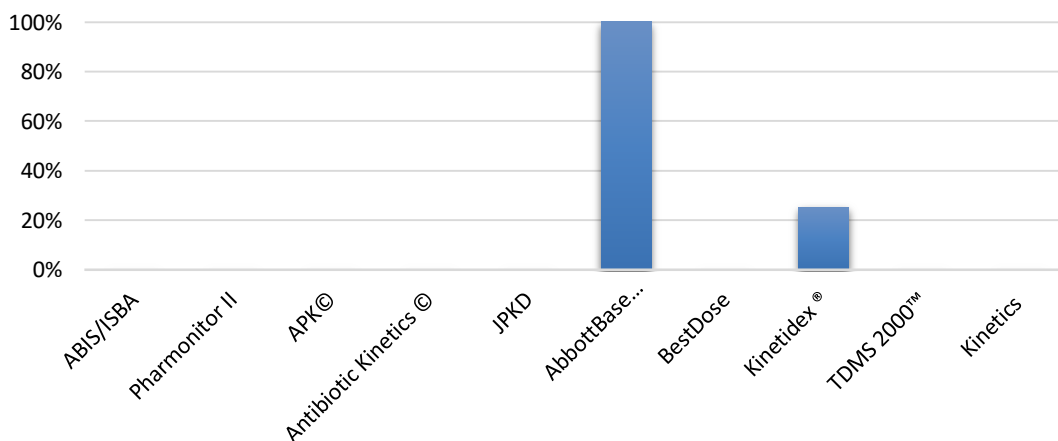


Figura 11 - Softwares utilizados atualmente em TDM.

4.4.4. Populações alvo de TDM

Os valores de concentração a ter em conta e os ajustes necessários dependem da população à qual o doente pertence. Neste sentido, questionaram-se as unidades hospitalares acerca das populações para as quais efetuam ajustes posológicos quando necessário, tendo em conta os princípios da farmacocinética. Os resultados obtidos sobre a população alvo para monitorização

terapêutica estão representados na figura 12, que revela que todas fazem monitorização para adultos (100%) e idosos (100%), e que apenas 2, além das populações referidas ainda o fazem para os neonatos (50%) e crianças (50%).

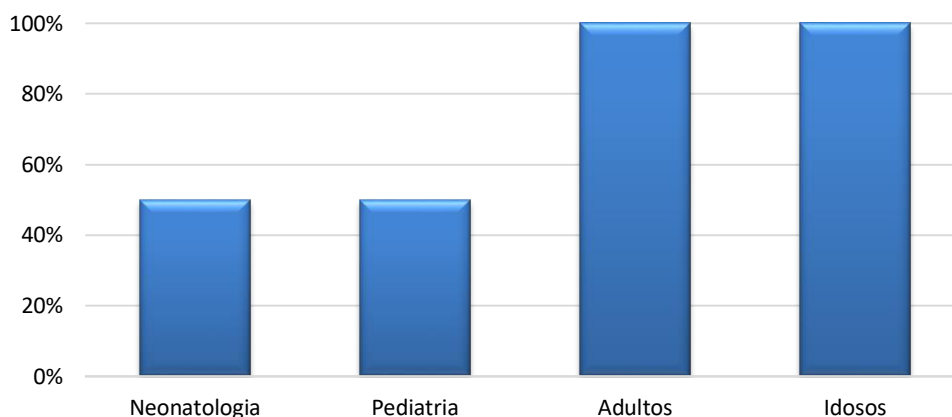


Figura 12 - Populações-alvo de TDM nas unidades hospitalares.

4.4.5. Fármacos sujeitos a TDM

Os fármacos sujeitos a TDM variam entre as várias unidades hospitalares; no entanto verifica-se que todas elas monitorizam as concentrações de aminoglicosídeos (amicacina e gentamicina) e de vancomicina (100%). Além destes fármacos há instituições que monitorizam a cafeína (25%), digoxina (25%) e tobramicina (50%). As informações sobre os fármacos que são monitorizados nas unidades hospitalares inquiridas estão representadas na figura 13.

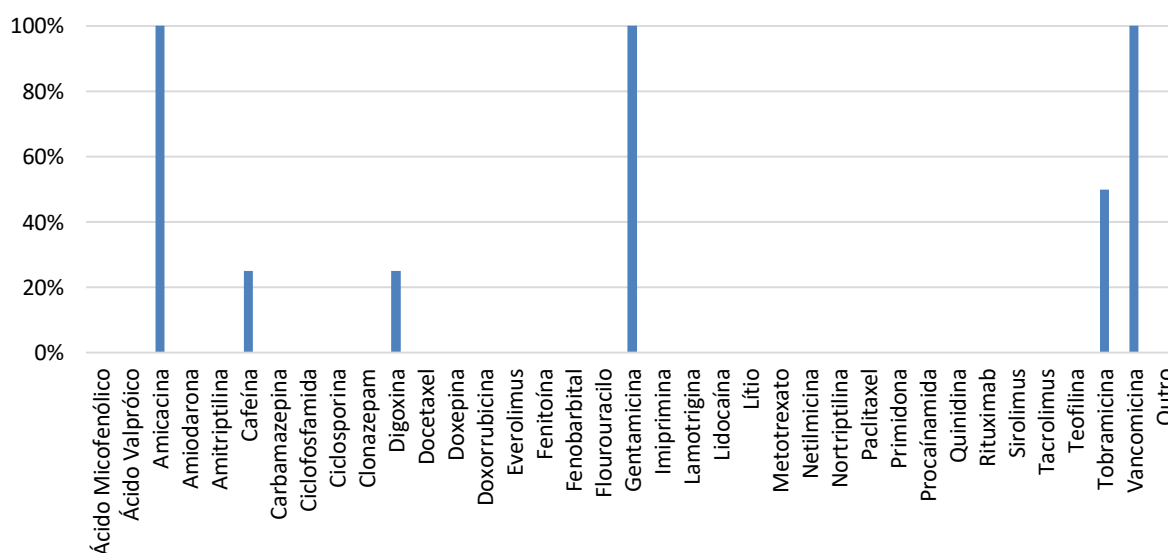


Figura 13 - Fármacos sujeitos a TDM nas unidades hospitalares.

4.4.6. Serviço clínico que pede/desencadeia a TDM

O número médio de pedidos de TDM por ano variam consideravelmente entre as unidades hospitalares, indo desde 2300 a 200 pedidos/ano. Verifica-se também que nem todas contabilizam estes pedidos uma vez que esta questão não foi respondida por todas as instituições que fazem TDM.

Os serviços clínicos responsáveis pelo pedido de TDM encontram-se apresentados na figura 14, que revela que os serviços de cardiologia, cirurgia e medicina interna são comuns no pedido de monitorização, efetuando estes pedidos em 100% das unidades hospitalares que responderam.

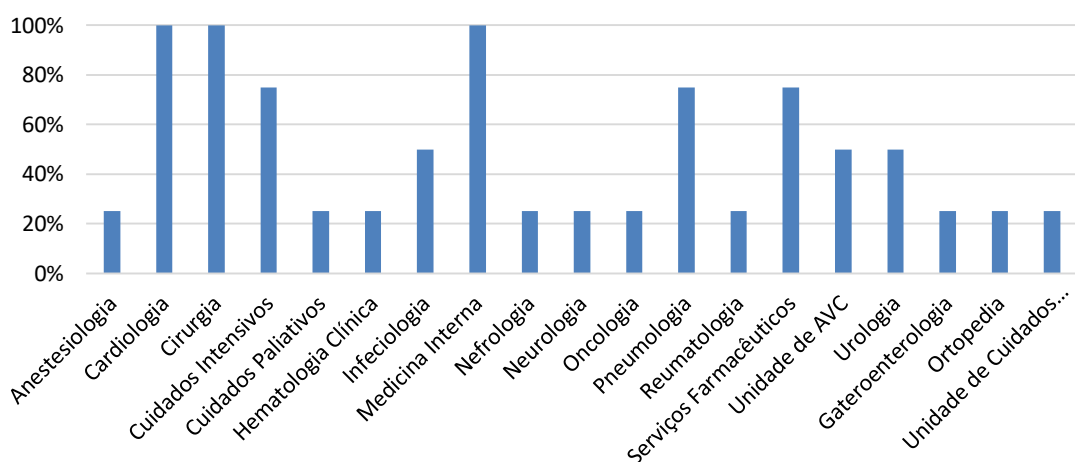


Figura 14 - Serviços clínicos responsáveis pelo pedido da monitorização.

4.4.7. Serviço clínico que faz TDM nas unidades hospitalares

Os serviços farmacêuticos são os serviços clínicos de eleição para a realização da TDM, e isso verifica-se na resposta das unidades hospitalares a esta questão na qual 100% dos inquiridos revelaram ser este o serviço que executa a TDM.

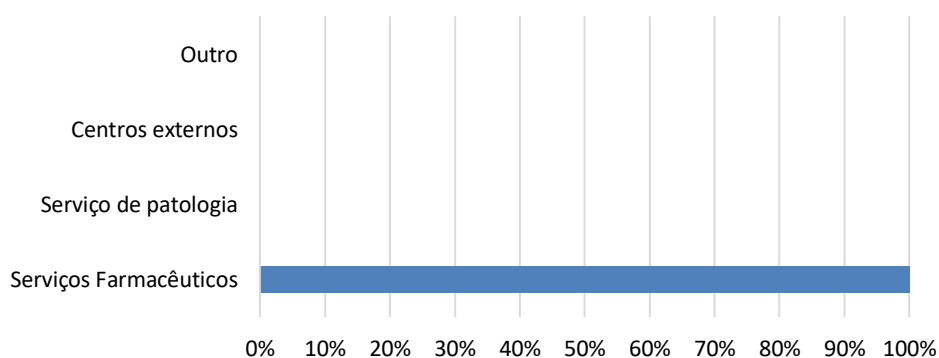


Figura 15 - Serviço clínico que faz TDM nas unidades hospitalares.

4.4.8. Horário de funcionamento do sector de farmacocinética clínica

O horário do serviço depende da instituição em que está inserido. A figura 16 mostra que os serviços de farmacocinética clínica têm horários díspares durante os dias de semana (de segunda a sexta-feira).

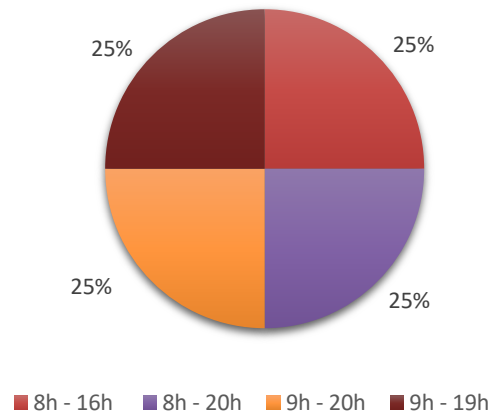


Figura 16 - Horário do serviço de farmacocinética clínica durante os dias da semana.

Já durante os fins-de-semana o horário é mais semelhante, uma vez que a maior parte dos serviços fecha durante estes dois dias (75%). No entanto, tendo em conta as respostas obtidas, ainda se verifica o funcionamento deste serviço das 8 h às 20 h num centro hospitalar ao fim-de-semana.

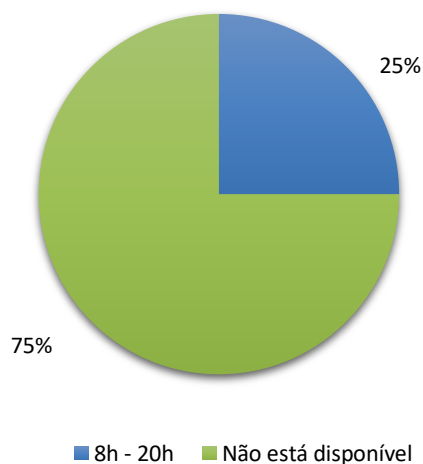


Figura 17 - Horário do serviço de farmacocinética clínica durante os fins-de-semana.

4.4.9. Tempo de resposta do sector de farmacocinética clínica, transmissão dos resultados/propostas clínicas e aceitação

O tempo necessário para que haja uma resposta por parte do serviço de farmacocinética clínica é extremamente importante para que o médico possa implementar as alterações necessárias e contribuir para a melhoria do estado clínico do doente.

As opções de resposta à questão sobre “qual o tempo de resposta do serviço que faz a monitorização” incluíam: < 3 h, no próprio dia, no dia seguinte e > 48 h. Neste estudo verificou-se que nenhum serviço que efetua o doseamento demora mais de 24 h a dar a resposta, não atrasando a mesma para o dia seguinte. Verificou-se uma instituição em que o serviço consegue obter resultados e transmiti-los ao médico em menos de 3 h.

Na figura 18 encontram-se representadas, em percentagem, as respostas à questão colocada e anteriormente mencionada.

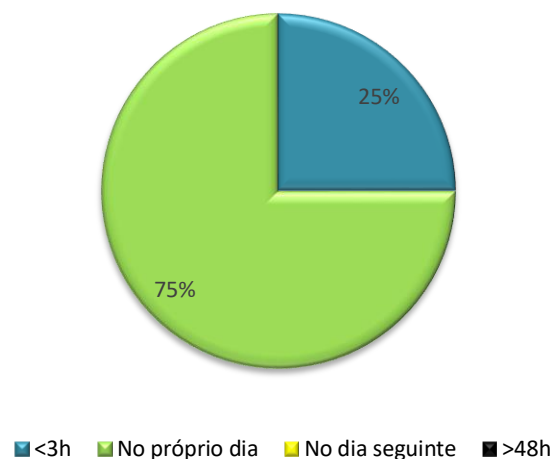


Figura 18 - Tempo médio de resposta do serviço responsável pela TDM.

A comunicação de resultados, que acontece na fase pós-analítica do processo de TDM, pode ser realizada de várias formas. Os procedimentos mais comuns são: por escrito, por telefone e pessoalmente, tal como indica a figura 19.

A transmissão de informação através de um sistema de registo interno ainda não tem muita expressão, tal como a comunicação de resultados por *internet* ou *intranet*.

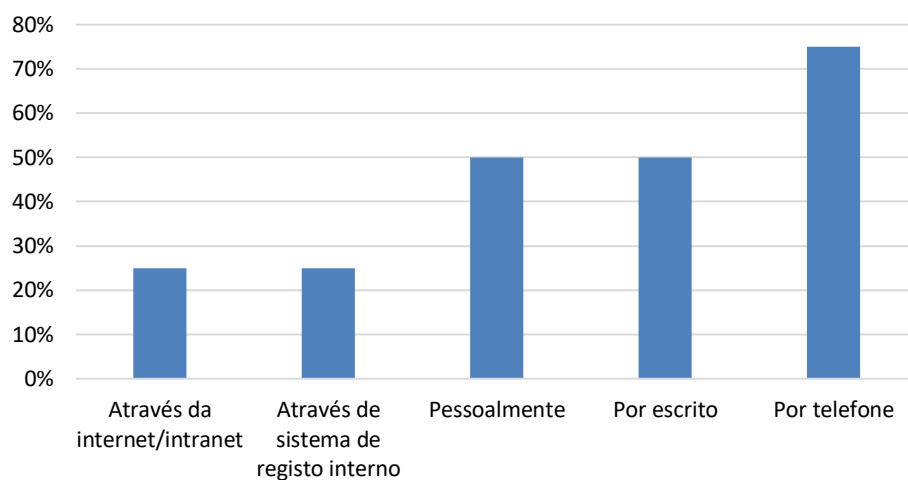


Figura 19 - Métodos de comunicação dos resultados/recomendações posológicas.

É essencial que a percentagem de aceitação das propostas seja elevada, já que a TDM só tem interesse se puder ser posta em prática, caso contrário contribuirá apenas para o gasto de tempo e recursos, o que se traduzirá em maiores despesas em saúde.

Todas as propostas de ajuste posológico efetuadas nas unidades hospitalares que responderam ao questionário têm uma aceitação entre 75-100%.

A última questão do inquérito, apenas acessível a quem respondesse que fazia monitorização, pretendia conhecer o tipo de profissional quem tinha respondido ao questionário, de modo a se poder fazer a validação do mesmo. Quatro das 2 instituições que fazem TDM revelaram que este tinha sido respondido por um farmacêutico, uma revelou ter sido por parte dos serviços farmacêuticos e a última revelou apenas a instituição de onde se obteve resposta.

4.5. Fármacos sujeitos a TDM

Uma das instituições que revelou fazer TDM não colocou as informações sobre os fármacos que costuma monitorizar.

Os fármacos habitualmente sujeitos a TDM são os aminoglicosídeos e estes podem ser administrados sob um regime convencional, ou seja múltiplas doses diárias, ou sob um regime de intervalo alargado que corresponde a uma única dose diária, como já referido anteriormente. As respostas obtidas sobre a amicacina e a gentamicina nestes dois regimes encontram-se compiladas nas tabelas 3, 4, 5 e 6, onde está descrito o tipo de amostra utilizada para a quantificação destes fármacos, o tempo de amostragem, a margem terapêutica e o seguimento da monitorização.

As respostas apresentadas correspondem a uma Unidade Local de Saúde, um Centro Hospitalar e a um hospital, e estão representados segundo os números 1, 2 e 3, respetivamente.

Tabela 3 - Compilação das respostas sobre a monitorização da amicacina em regime convencional.

Antibióticos							
Amicacina - regime convencional (doses múltiplas diárias)							
	Tipo de amostra	Tempo de amostragem		Margem terapêutica (reportada)		Margem terapêutica (literatura)	
		C _{max}	C _{min}	C _{max} µg/mL	C _{min} µg/mL	C _{max} µg/mL	C _{min} µg/mL
1	Soro ou Plasma	30 min após perfusão de 30 min	Antes da dose seguinte	20-30	1-4	20-30 (62) 20-35 (7,60,61)	1-8 (7)
2	Soro ou Plasma	30 min após a infusão IV de 30 min	Antes da dose seguinte	20-35	1-8		<4 (62)
3	Soro ou Plasma	X	Antes da dose seguinte	20-30	<8		4-8 (60,61)

IV - Administração Intravenosa; x - campo não preenchido pela instituição hospitalar.

Quando questionadas sobre o seguimento da monitorização, a instituição 1 respondeu que a primeira monitorização é feita antes da 4ª dose e que o seguimento da monitorização é feito nas 48 h seguintes se houver alteração da dose ou após 4 dias se não houver alteração de dose. Já as instituições 2 e 3 responderam que a primeira monitorização geralmente se faz antes da 3ª dose. No seguimento da monitorização, a instituição 2 afirmou que este se realizava após 24-48 h uma vez alcançado o novo estado de equilíbrio estacionário se houver alteração da dose e caso não haja depende da situação clínica e da função renal do doente. Já a instituição 3, no que se refere ao seguimento da monitorização apenas respondeu que este se faz obtendo as concentrações de vale, ou seja as C_{min}.

Tabela 4 - Compilação das respostas sobre a monitorização da amicacina em regime de intervalo alargado.

Antibióticos						
Amicacina - regime com intervalo alargado (dose única diária)						
	Tipo de amostra	Tempo de amostragem		Margem terapêutica (Reportada)		Margem Terapêutica (Literatura)
		C _{max}	C _{min}	C _{max} µg/mL	C _{min} µg/mL	C _{max} µg/mL
1	Soro ou Plasma	30 min após perfusão de 30 min	Antes da dose seguinte	30-40	<1	55-65 (78) 45-60 (62)
2	Soro ou Plasma	30 min após infusão IV de 30 min	Em doente com IR antes da dose seguinte	45-60	<1	
3	Soro ou Plasma	X	Antes da dose seguinte	75	<1	

IV - Administração Intravenosa; x - campo não preenchido pela instituição hospitalar.

Quando questionadas sobre o seguimento da monitorização, a instituição 1 respondeu que a primeira monitorização é feita na 1ª ou 2ª doses, a instituição 2 referiu que normalmente esta é feita na 2ª dose, enquanto a instituição 3 referiu que a primeira monitorização é levada a cabo mais de 15 h após a administração do fármaco.

As respostas obtidas sobre o seguimento da monitorização para a amicacina em regime de intervalo alargado são as mesmas que as descritas anteriormente para este fármaco em regime convencional.

A questão sobre qual o método analítico utilizado para a análise deste fármaco apenas foi respondida pela instituição 2 que revelou utilizar o método analítico de imunoturbidimetria.

Tabela 5 - Compilação das respostas obtidas sobre a monitorização da gentamicina em regime convencional.

Antibióticos							
Gentamicina - regime convencional (doses múltiplas diárias)							
	Tipo de amostra	Tempo de amostragem		Margem terapêutica (Reportada)		Margem terapêutica (Literatura)	
		C _{max}	C _{min}	C _{max} µg/mL	C _{min} µg/mL	C _{max} µg/mL	C _{min} µg/mL
1	Soro ou Plasma	30 min após a perfusão de 30 min	Antes da dose seguinte	6-10	<0,5-2	6-10 (7,62) 5-10 (25,60,61,63)	0,5-2 (7) <2 (25,60-63)
2	Soro ou Plasma	30 min após a infusão IV de 30 min	Antes da dose seguinte	5-10	<2 (0,5-2)		
3	Soro ou Plasma	X	Antes da dose seguinte	10	<1		

IV - Administração Intravenosa; x - campo não preenchido pela instituição hospitalar.

Os resultados obtidos sobre o seguimento da monitorização da gentamicina administrada em regime convencional foram os mesmos que se obtiveram para a amicacina administrada sob o mesmo regime posológico, quer em termos da primeira monitorização quer no seguimento da mesma.

Tabela 6 - Compilação das respostas obtidas sobre a gentamicina para o regime de intervalo alargado.

Antibióticos							
Gentamicina - regime com intervalo alargado (dose única diária)							
	Tipo de amostra	Tempo de amostragem		Margem terapêutica (Reportada)		Margem terapêutica (Literatura)	
		C _{max}	C _{min}	C _{max} µg/mL	C _{min} µg/mL	C _{max} µg/mL	C _{min} µg/mL
1	Soro ou Plasma	30 min após a perfusão de 30 min	Antes da dose seguinte	15-20	<0,5	>12 (62) 15-25 (78)	<1 (62)
2	Soro ou Plasma	30 min após a infusão IV de 30 min	Antes da dose seguinte	15-20	<1		
3	Soro ou Plasma		Antes da dose seguinte	12-20	<2		

IV - Administração Intravenosa; x - campo não preenchido pela instituição hospitalar.

As respostas obtidas sobre o seguimento da monitorização deste fármaco neste regime posológico foram as mesmas que se obtiveram para a amicacina quando administrada sob o mesmo regime, tanto a nível da primeira monitorização como sobre o seguimento da mesma.

A instituição hospitalar 2 referiu que as concentrações obtidas 8 h após a administração do fármaco se devem encontrar entre 3-5 µg/mL.

À semelhança com o sucedido com a amicacina, também para este fármaco foi questionado qual o método analítico utilizado, e apenas a instituição 2 respondeu que utilizava o método analítico de imunoturbidimetria.

O antibiótico vancomicina pode ser administrado por perfusão IV intermitente e por perfusão IV contínua. Este é amplamente monitorizado e a compilação das respostas a cerca deste fármaco encontram-se nas tabelas 7 e 8. As unidades hospitalares que responderam são as mesmas que as anteriormente descritas para a amicacina e gentamicina e estão identificadas de mesma forma que nas tabelas anteriores.

Tabela 7 - Compilação das respostas obtidas sobre a vancomicina para perfusão IV intermitente.

Antibióticos									
Vancomicina - Perfusão IV intermitente									
	Tipo de amostra	Tempo de amostragem		Margem terapêutica (Reportada)			Margem terapêutica (Literatura)		
		C _{max}	C _{min}		C _{max} µg/mL	C _{min} µg/mL	C _{max} µg/mL	C _{min} µg/mL	
1	Soro ou Plasma	2 h após a perfusão de 1 h	X	N	20-30	7-15	Não recomendada (29,65)	7-15 (62)	
				IG	30-40	15-20		15-20 (62)	
2	Soro ou Plasma	Não recomendada	Antes da dose seguinte	N	Não recomendada	10-20		10-20 (64)	
				IG		15-20			
3	Soro ou Plasma	X	Vale	N	30-40	10-15			10-15 (7)
				IG		15-20			15-20 (7,27)

N - Infecção considerada não grave; IG - Infecção grave; x - Campo não preenchido pela instituição hospitalar

A primeira monitorização para a vancomicina quando administrada por perfusão intermitente é feita antes da 4ª dose na instituição 1 e 2 e antes da 3ª dose na instituição 3. Já o seguimento da monitorização na instituição 1 é realizado após 48 h se houver alteração da dose ou após 5-7 dias quando isso não se verifica. A instituição 2 referiu que realiza seguimento da monitorização se houver alteração da dose e que este se faz depois de ser alcançado no novo

estado de equilíbrio estacionário. No entanto, se não houver alteração da dose o seguimento da monitorização depende do estado clínico do doente e da sua função renal.

Tabela 8 - Compilação das respostas obtidas sobre a vancomicina para perfusão IV contínua.

Antibióticos				
Vancomicina - Perfusão IV contínua				
	Tipo de amostra	Tempo de amostragem (C _{ss})	Margem terapêutica (C _{ss}) (Reportada)	Margem Terapêutica (Literatura)
1	Soro ou Plasma	A qualquer hora no membro contralateral ao da perfusão	15-20 µg/mL 20-25 µg/mL se infeções graves	15-20 µg/mL (62) 20-25 µg/mL (62)
2	Soro ou Plasma	A qualquer hora	20-25 µg/mL	
3	Soro ou Plasma	X	20-25 µg/mL	20-25 µg/mL (66)

x - Campo não preenchido pela instituição hospitalar; C_{ss} - Concentração no estado de equilíbrio estacionário

A primeira monitorização do fármaco é feita 24 h após o início de perfusão quando há administração de dose de carga e é consensual entre as 3 instituições hospitalares. O seguimento da monitorização é realizado 24 h após o início da perfusão se não houver alteração da dose nas instituições 2 e 3. Já na instituição 1 é feito após 48 h. Caso não se verifique alteração da dose, a instituição revelou que o seguimento da monitorização após 5-7 dias, e a instituição 2 referiu que este procedimento depende do estado clínico do doente e da sua função renal.

À semelhança com o sucedido com a amicacina e a gentamicina, também para este fármaco foi questionado qual o método analítico utilizado, e apenas a instituição 2 respondeu que utilizava o método analítico de imunoturbidimetria.

A digoxina é um glicosídeo cardíaco que cumpre os requisitos para ser um fármaco sujeito a TDM, como referido anteriormente. Tendo em conta os resultados obtidos, este fármaco apenas é monitorizado por um centro hospitalar que será representado pelo número 2 como nas tabelas anteriores. A tabela 9 corresponde às respostas obtidas sobre a digoxina por administração oral e por administração IV.

Tabela 9 - Compilação das respostas obtidas sobre a digoxina quando administrada por via oral e por IV.

Cardiotónico				
Digoxina - administração IV e administração oral				
	Tipo de amostra	Tempo de amostragem	Margem terapêutica (Reportada)	Margem Terapêutica (Literatura)
2	Soro ou Plasma	Geralmente em vale - antes da administração da dose, ou colheita após 4 h da administração da dose	0,8-2 µg/L	0,8-2 µg/L (18,25,34)

Como anteriormente referido só uma instituição hospitalar revelou fazer TDM da digoxina. A primeira monitorização deste fármaco deve ser realizada após 7-14 dias, a não ser que seja administrada dose de carga e nesse caso a primeira monitorização deve ser feita após a 1ª dose de manutenção. Já o seguimento da monitorização deste fármaco deve ser feito quando alcançado um novo estado de equilíbrio estacionário.

O método analítico utilizado por esta instituição hospitalar para a análise este fármaco é a quimioluminescência.

5. Discussão

O idealizado para este estudo era que todas ou quase todas as unidades hospitalares respondessem ao inquérito para que se pudessem tirar conclusões assertivas sobre o tema em questão. No entanto isso não se verificou, obtendo-se somente 38% de respostas, revelando apenas 38% de taxa de sucesso do estudo, tal como representado na figura 20. O facto de o número de respostas não ter sido o expectável pode dever-se à maneira pela qual o inquérito foi divulgado e enviado para as unidades hospitalares, podendo, em alguns casos, este nunca ter chegado aos profissionais de saúde que possuem a informação necessária para responder ao mesmo e, além disso, o facto de se tratar de um inquérito destinado à realização de um estudo para a obtenção do grau de mestre em Ciências Farmacêuticas, e este não ser enviado por uma entidade oficial como é o caso da Ordem dos Farmacêuticos, possivelmente levou a que algumas unidades hospitalares não se mostrassem tão disponíveis para responderem. Importa referir que, como apenas 38% respondeu ao inquérito, a discussão e conclusões apresentadas assentam nos resultados obtidos e, como tal, não podem ser generalizadas à realidade portuguesa como era esperado.

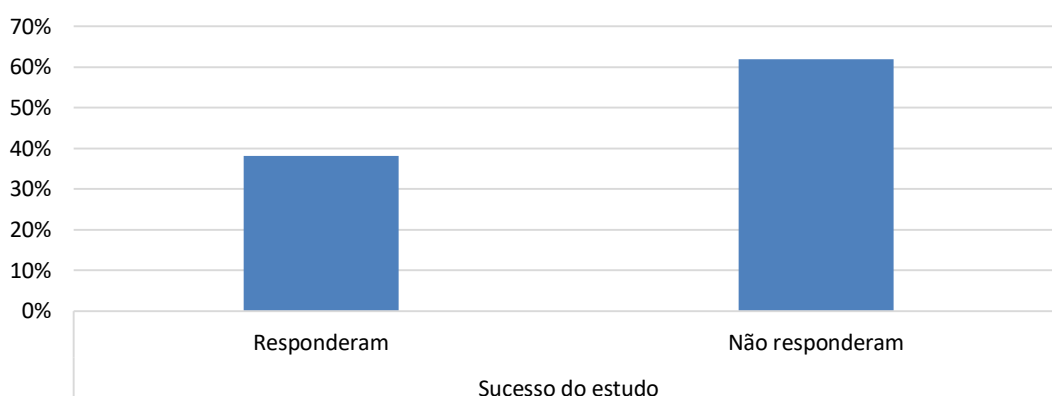


Figura 20 - Percentagem de sucesso do estudo tendo em conta as respostas obtidas.

A maior parte das respostas obtidas são provenientes de CH (50%). No entanto, esmiuçando os resultados, percebe-se que a taxa de resposta destes foi apenas de 38,10%, uma vez que dos 21 CH inquiridos apenas 8 responderam. Foram as ULS quem mais aderiu ao inquérito, obtendo-se uma taxa de resposta por parte destas de 62,50%. Ao nível da classificação por valências, foram os hospitais de nível III que mais responderam. Supõem-se que os hospitais de nível III, dado às valências que possuem, sejam de médias e grandes dimensões e como tal podem apresentar maior interesse no âmbito deste estudo. A figura 5 corrobora o anteriormente dito sobre a dimensão dos hospitais já que 43,75% das respostas obtidas foram de instituições hospitalares com um número de camas compreendido entre 501-1000.

O doseamento de fármacos nos fluídos biológicos é um procedimento importante para se conseguir perceber se os valores de concentração se encontram dentro dos intervalos pré-

definidos e, portanto, contribuir quer para a eficácia terapêutica quer para a segurança do doente. Esperava-se que todas as instituições hospitalares que responderam ao inquérito procedessem ao doseamento de fármacos, no entanto isso não se verificou pois apenas 31,25% de unidades hospitalares responderam positivamente a esta questão.

Tendo em conta os resultados obtidos, o doseamento de fármacos é realizado por instituições com mais de 200 camas disponíveis para internamento e classificam-se como de nível III e IV tendo em conta as valências que apresentam. Com estes dados pode inferir-se que em hospitais pequenos não se realiza doseamento podendo este facto dever-se à falta de recursos materiais e/ou humanos para o fazer, e ainda às características da própria instituição, como tipo de valência e patologias tratadas e tipos de fármacos utilizados em termos qualitativos e quantitativos.

É imperativo que as instituições hospitalares que fazem doseamento de fármacos estejam dotadas de recursos humanos e materiais para o fazer, ou efetuem acordos com outras unidades hospitalares e até mesmo centros externos. Os serviços farmacêuticos e o serviço de patologia são aqueles que, geralmente, apresentam condições materiais ideais para a realização do doseamento, além de também disporem de profissionais habilitados para a sua realização. Desta forma, é compreensível que as respostas obtidas tenham incluído estes dois serviços, tal como mostra a figura 7.

Estes serviços clínicos procedem ao doseamento dos fármacos que lhes são pedidos e a lista de fármacos para os quais normalmente se faz doseamento é normalmente superior à lista de fármacos, que pelas suas características, se apresentam bons candidatos a TDM. Fármacos como o paracetamol e as benzodiazepinas não são sujeitos a TDM por não terem as características necessárias para tal, no entanto há unidades hospitalares que efetuem o seu doseamento, para despistar e/ou detetar intoxicações e sobredosagens. Os fármacos sujeitos a TDM também estão contemplados nesta lista. Todas as instituições hospitalares, que revelam fazer doseamento, assumem realizar doseamento das concentrações dos antibióticos amicacina e vancomicina. A gentamicina é doseada por 80% das instituições hospitalares, e é seguida pelas benzodiazepinas, fenitoína, fenobarbital, lítio e tobramicina que são doseados por 40%. O ácido valpróico, cafeína, carbamazepina, digoxina, netilmicina, paracetamol e teofilina são doseados em apenas 20% das instituições que responderam.

A maior parte das instituições hospitalares que afirmaram realizar doseamento prosseguem também para a realização da TDM (80%). O CH que revelou fazer doseamento de fármacos mas que não realiza TDM assume que está planeada a sua implementação.

Tendo em conta as respostas obtidas, e novamente não se podem tirar conclusões assertivas devido à pouca adesão ao estudo, conhece-se que em Portugal há um centro hospitalar que faz TDM desde 1992 e a partir do início do século XXI mais 3 instituições hospitalares começaram a sua prática. A última instituição a implementar o serviço de TDM, fê-lo em 2015, verificando-se assim que a TDM é uma prática recente e pouco divulgada no nosso país.

Os *softwares* informáticos utilizados atualmente para o auxílio da TDM são os mesmos que os usados inicialmente, e o início da sua utilização coincide com o início da TDM na instituição hospitalar. Estes *softwares* permitem o estabelecimento de regimes posológico tendo em conta o doente específico, revelando-se uma mais-valia no processo de TDM.

É importante conhecer em que faixa etária está inserido o doente já que os valores de concentração podem variar entre estas. Os adultos e idosos são populações alvo para todas as instituições (100%), já os neonatos e crianças são populações alvo para metades das instituições que responderam (50%).

Qualquer serviço clínico que considere necessária a TDM em determinada situação pode pedir a sua realização, desde que esse pedido tenha fundamento e traga benefícios potenciais ao doente. Os serviços farmacêuticos são os responsáveis pela realização da TDM em 100% das instituições hospitalares que responderam ao inquérito. Os farmacêuticos hospitalares são os profissionais de saúde aptos a fazer interpretação dos resultados e a elaborar uma nova proposta de regime posológico se necessário. O horário de funcionamento deste serviço varia de modo não significativo entre as instituições hospitalares, verificando-se que apenas em uma delas os serviços farmacêuticos estão disponíveis durante o fim-de-semana, tal como se encontra apresentado na figura 16 e 17.

O tempo necessário para que o serviço de farmacocinética clínica transmita os resultados aos médicos é extremamente importante uma vez que se trata da vida de um doente que pode estar em risco, e o atraso dos resultados pode implicar a falha terapêutica ou mesmo a morte deste. Felizmente, pelo que se conseguiu apurar com a resposta a esta questão, este serviço é bastante rápido em todas as instituições, sendo que 75% a consegue transmitir no mesmo dia em que é pedida e 25% consegue fazê-lo ainda com maior rapidez e transmitir os resultados em menos 3 h. Nesta questão apenas era permitido a seleção de uma opção, de modo que é provável que em situações de urgência as unidades hospitalares consigam dar resposta mais rapidamente, no entanto elas responderam o tempo médio de resposta tal como era pedido.

A via telefónica é o método de comunicação mais comum para a transmissão da proposta clínica (75%). Os resultados que levaram a essas propostas devem também ser apresentados ao médico por outras vias, por forma a justificar a nova recomendação posológica, se for o caso, e pode inferir-se que isso é feito em todas as instituições hospitalares que responderam ao inquérito, uma vez que todas elas indicaram mais que um método de transmissão dos resultados e propostas clínicas nesta questão.

A aceitação destas propostas por parte dos médicos é 75-100% em todas as instituições que responderam. Esta elevada percentagem de aceitação é muito importante e revela a avaliação positiva da TDM na otimização e individualização posológica.

Em relação aos fármacos monitorizados obteve-se resposta para os antibióticos amicacina, gentamicina e vancomicina de 3 instituições hospitalares, monitorizando também uma delas a digoxina.

Os aminoglicosídeos são caracterizados por uma elevada efetividade clínica e sucesso terapêutico, no entanto também estão associados a quadros de toxicidade que em alguns casos pode mesmo ser irreversível (60,79). A TDM mostra-se, assim, uma ferramenta importante na utilização segura dos aminoglicosídeos, e está dependente do regime posológico usado, podendo ser um regime com intervalo alargado (administração única diária) ou regime convencional (administração de múltiplas doses diárias) (60).

No que concerne à TDM da amicacina quando administrada segundo o regime convencional, os resultados reportados pelas instituições hospitalares estão de acordo com o descrito na literatura, ainda que sejam diferentes e estejam contemplados em diferentes fontes bibliográficas. A tabela 3 apresenta os resultados obtidos bem como a margem terapêutica apresentada na literatura. Ao analisar a tabela consegue-se perceber que, ao nível da C_{max} , a variação da margem terapêutica não é muito significativa entre as 3 instituições, ainda que pequenas variações na concentração de um fármaco cuja margem terapêutica é estreita podem facilmente levar a quadros de toxicidade ou falha terapêutica, e essa mesma variação verifica-se na literatura consultada. Tendo em conta o referido, pode afirmar-se que todas as instituições hospitalares se guiam por valores publicados. Assim, e tendo em conta a literatura encontrada, a C_{max} deste fármaco quando administrado segundo o regime convencional deve ser de 20-35 $\mu\text{g/mL}$ (7,60,61). Em relação à C_{min} o que acontece é semelhante ao descrito em epígrafe. No entanto, neste caso todas as respostas das instituições se encontram num intervalo cujo limite máximo considerado é de 8 $\mu\text{g/mL}$, e o mesmo acontece com a margem terapêutica encontrada na literatura.

No regime convencional, a primeira monitorização deve ser realizada antes da 3ª ou 4ª dose para se obterem os valores da C_{min} , e entre 30 a 60 minutos após o início da administração da 4ª dose (perfusão de 30 min) para se obter a C_{max} (8,80). Estes tempos de amostragem, para a obtenção da C_{min} , são cumpridos por todas as instituições hospitalares, mencionando a instituição 2 a importância da função renal do doente aquando da seleção destes tempos. É imperativo cumprir os tempos de amostragem para a 1ª monitorização, já que se a amostra foi colhida antes da 3ª dose, há probabilidade de o fármaco ainda não se encontrar em situação de estado de equilíbrio estacionário. O seguimento da monitorização é feito tendo em conta o estado clínico do doente e a necessidade prévia da alteração da dose, e tal como referiu a instituição 2, é também importante ter conhecimento da função renal do doente.

Para o regime com intervalo alargado da amicacina não há uma *guideline* universalmente aceite (29,60,62). Este regime posológico tem sido recomendado e amplamente usado para os aminoglicosídeos e é baseado nas três características *major* destes fármacos contra as bactérias gram-negativas: atividade concentração-dependente, efeito pós-antibiótico e resistência adaptativa (78,80,81).

A tabela 4 é uma compilação das respostas obtidas sobre a amicacina quando administrada segundo o regime com intervalo alargado. Analisando essa tabela percebe-se que todas as instituições hospitalares se guiam por margens terapêuticas diferentes, havendo apenas uma que utiliza a margem terapêutica encontrada na bibliografia (62). Para este regime posológico, a amostra para a primeira monitorização deve ser colhida 30 minutos antes da administração da 2ª dose.

Regra geral, as instituições hospitalares fazem a colheita dessa amostra no tempo indicado, já a instituição hospitalar 3 refere que faz a colheita 15 h após a administração do fármaco. Para a amicacina é possível afirmar que apenas a instituição hospitalar 2 realiza a TDM de acordo com a literatura para os dois regimes posológicos.

A gentamicina é também um aminoglicosídeo e, como descrito anteriormente, pode ser administrado segundo o regime convencional ou regime com intervalo alargado. Em relação ao regime convencional, tal como acontece com a amicacina, verifica-se a existência de dois intervalos propostos. Os valores utilizados pelas instituições hospitalares estão de acordo com o encontrado na literatura, ainda que sejam fontes diferentes. A instituição hospitalar 3 refere que a C_{max} deve estar nos 10 µg/mL, não apresentando nenhum intervalo, o que pode ter acontecido por lapso. Já as instituições 1 e 2 referem que a margem terapêutica utilizada é de 6-10 µg/mL e 5-10 µg/mL, respetivamente. Como se pode constatar na tabela 5 estes dois intervalos reportados pelas instituições são também encontrados na bibliografia. Analisando profundamente a literatura, pode assumir-se que há mais e mais recente informação a apoiar a margem terapêutica da gentamicina de 5-10 µg/mL. Em termos de C_{min} , as instituições 1 e 2 são concordantes entre si e com a literatura, enquanto a instituição 3 refere que a C_{min} deve encontrar-se abaixo do 1 µg/mL. Poderia pensar-se que esta diferença, ainda que mínima, pudesse levar a falha na terapêutica, no entanto as margens terapêuticas apresentadas na literatura são < 2 µg/mL e 0,5-2 µg/mL, o que faz com que a instituição 3 esteja dentro destas e possa haver sucesso na terapêutica.

Os tempos de amostragem da gentamicina para este regime posológico são os mesmos que os apresentados para a amicacina no mesmo regime posológico, e as respostas das instituições hospitalares foram também as mesmas.

A tabela 6 mostra os resultados obtidos sobre a gentamicina para o regime com intervalo alargado. Na literatura encontram-se duas margens terapêuticas propostas: > 12 µg/mL e 15-25 µg/mL. As respostas das instituições 1 e 2 encontram-se dentro destas duas margens terapêutica referidas na literatura, enquanto a instituição 3 reporta uma margem terapêutica que é a junção das duas que são apresentadas nas diferentes referências bibliográficas (12-20 µg/mL). A C_{min} deve estar abaixo de 1 µg/mL segundo indicações da literatura, e este valor é cumprido pelas instituições 1 e 2, no entanto a instituição 3 revela que a C_{min} se deve situar abaixo dos 2 µg/mL. O facto de esta concentração ser mais elevada que a recomendada, pode levar a que, aquando da administração seguinte, a concentração sérica de fármaco esteja acima da recomendada potenciando o aparecimento de efeitos secundários indesejáveis.

Os tempos de amostragem e o tipo de amostra são os mesmos que os apresentados para a amicacina quando administrado o mesmo regime, e as respostas das instituições foram também as mesmas.

Para a gentamicina, apesar de haver algumas diferenças entre as instituições todas elas mostram realizar TDM para este fármaco do mesmo modo que o descrito na literatura, excetuando a resposta da instituição 3 sobre o valor do C_{min} quando obtido em regime com intervalo alargado.

A vancomicina é um antibiótico de largo espectro que apresenta um atividade concentração e tempo-dependente cuja eficácia está relacionada com o rácio AUC/CIM (29,31). Tal como anteriormente mencionado, este rácio é o parâmetro que melhor prevê o sucesso da terapia e a prevenção de resistências, devendo ser superior a 400 (32). Atualmente, já não é necessária a monitorização da C_{max} , uma vez que se verifica uma forte correlação entre a C_{min} e o rácio AUC/CIM (29), tornando a C_{min} no parâmetro mais preciso e prático de guiar a posologia deste fármaco (65,82).

A vancomicina pode ser administrada por perfusão contínua ou perfusão intermitente. A administração por perfusão contínua permite atingir mais rapidamente e de modo mais consistente as concentrações terapêuticas do fármaco comparativamente à perfusão intermitente, o que pode otimizar o efeito bactericida do fármaco (83). A tabela 8 apresenta a respostas obtidas sobre a vancomicina quando administrada por perfusão contínua e, quando analisada, revela que a margem terapêutica reportada é a mesma e que esta está de acordo com o encontrado na literatura.

A vancomicina é um fármaco para o qual têm sido feitos bastantes estudos e talvez por isso os valores para a margem terapêutica apresentados na literatura sejam semelhantes entre si, e assim os hospitais têm mais suporte científico por onde se guiar.

Pode obter-se a concentração no estado de equilíbrio estacionário (C_{ss}) colhendo a amostra a qualquer hora (7), e este tempo de amostragem é o implementado pela instituição 1 e 2, já a instituição 3 não respondeu a este parâmetro. A instituição 1 referiu ainda que a colheita da amostra deve ser feita no braço contralateral ao de perfusão. Esta referência é importante, pois se a colheita da amostra fosse feita no mesmo braço, o valor das concentrações obtidas iria ser superior ao valor real. Quando administrada dose de carga, a amostra para a primeira monitorização deve ser colhida 12 h após o início da perfusão (7), e é assim que as três instituições procedem na primeira monitorização. O seguimento da monitorização é feito como para os aminoglicosídeos, sempre que se achar pertinente e tendo em conta o estado clínico do doente.

Quando administrada por perfusão intermitente, é consensual que a C_{min} se deve situar entre 15-20 $\mu\text{g/mL}$ sempre que se está perante uma infeção grave, segundo todas as referências bibliográficas. Se, por outro lado, se se tratar de uma infeção não complicada há vários intervalos propostos na literatura, tal como está apresentado na tabela 7. Para a obtenção da C_{min} a amostra deve ser colhida imediatamente antes da dose seguinte. Para a realização da 1ª monitorização a amostra deve ser colhida antes da administração da 4ª ou 5ª dose, de modo a

que a C_{min} seja obtida em condições de estado de equilíbrio estacionário (27,31). As respostas obtidas pelas instituições 1 e 2 revelam que procedem deste modo à primeira monitorização, já a instituição 3 revela fazê-lo antes da 3ª dose. A colheita da amostra antes da 3ª pode não ser o mais indicado uma vez que pode ainda não ter sido atingido o estado de equilíbrio estacionário, e como tal os resultados não serão os mais adequados. Como já foi mencionado anteriormente, já não se recomenda a monitorização da C_{max} , mas apenas a instituição 2 o mencionou. As instituições 1 e 3 revelam que esta deve estar entre 30-40 µg/mL para infeções graves, e a instituição 1 revela ainda que a C_{max} deve estar entre 20-30 µg/mL para infeções não complicadas. Há uma referência bibliográfica de 2008 (62) que suporta os valores destas instituições para a C_{max} para infeções graves e para infeções não complicadas devem-se situar entre os 20-40 µg/mL. Assim, estudos como o que é apresentado nesta dissertação mostram-se importantes para divulgar as últimas recomendações que foram publicadas por forma a uniformizar o processo da TDM nas várias instituições hospitalares.

Para a vancomicina todas as instituições hospitalares revelam conhecimento das recomendações atuais guiando-se por estas, e assim os procedimentos para este fármaco estão uniformizados, com a exceção da monitorização da C_{max} quando administrada por perfusão intermitente.

Como previamente referido, apenas uma instituição hospitalar faz a monitorização de outro fármaco além dos antibióticos, sendo ele a digoxina. A monitorização reportada para a digoxina está esquematizada na tabela 9 onde se pode verificar que a margem terapêutica que a instituição hospitalar utiliza como guia para este fármaco é a mesma que se encontra descrita na literatura. Além da margem terapêutica, também o tipo de amostra utilizado e os tempos de amostragem reportados estão de acordo com o descrito na literatura para a digoxina. É importante saber que há um hospital que faz TDM da digoxina pois este é um fármaco que pode apresentar toxicidade se não se forem controlando as suas concentrações séricas.

6. Conclusão

É indubitável que a TDM, apesar de ser uma prática recente, se mostra bastante útil em algumas situações prevenindo a toxicidade que poderia advir de alguns regimes posológicos e melhorando o estado clínico dos doentes.

O presente estudo teve uma baixa taxa de sucesso, o que impede a generalização de alguns resultados. No entanto pode concluir-se que a prática da TDM ainda não é transversal a todas as unidades hospitalares portuguesas, mas as que a realizam fazem-no de acordo com as *guidelines* e recomendações encontradas na literatura.

A TDM é um serviço que quando usado com qualidade, se torna fundamental para a melhoria do estado clínico dos doentes, e é desejável que a sua implementação aumente no nosso país.

A existência de normas orientadoras atuais e consensuais é essencial para assegurar a correta utilização destes fármacos, com o máximo de segurança, pelo que devem ser elaboradas *guidelines* nacionais ou internacionais que possam ser utilizadas por todas as instituições hospitalares. A importância do presente estudo prende-se com a necessidade de uniformização da TDM em Portugal, mas infelizmente o nível de impacto deste estudo não será de imediato o esperado devido à falta de respostas.

Assim, mais estudos devem ser feitos no sentido de harmonizar a prática da TDM em Portugal, e para que os hospitais que querem implementar este serviço tenham acesso à informação do que já é realizado no nosso país e assim conheçam a mais-valia que este representa para as unidades hospitalares.

7. Bibliografia

1. DiPiro JT. Concepts in Clinical Pharmacokinetics [Internet]. 5ª. American Society of Health-System Pharmacists; 2010 [cited 2017 Feb 5]. Available from: https://books.google.com/books?hl=pt-PT&lr=&id=vMI_cPtEqdQC&pgis=1
2. Calvo, M.V., Garcia, M.J., Martínez, J., Fernandez MM. Farmacocinética clínica. In: Farmacia Hospitalaria - Tomo I. 2002. p. 626-7, 633.
3. DeLucia R, Oliveira-Filho R, Avellar MC., Gallacci M. Farmacologia Integrada: Uso racional de medicamentos [Internet]. 3ª. 2007 [cited 2017 Feb 5]. 701 p. Available from: <https://books.google.com/books?hl=pt-PT&lr=&id=NgktBQAAQBAJ&pgis=1>
4. Llorente Fernández E, Parés L, Ajuria I, Bandres F, Castanyer B, Campos F, et al. State of the art in therapeutic drug monitoring. Clin Chem Lab Med. 2010;48(4):437-46.
5. Evans W. General Principles of Clinical Pharmacokinetics. In: Evans W, Burton M, Shaw L, Schentag J, editors. Applied Pharmacokinetics & Pharmacodynamics: Principles of Therapeutic Drug Monitoring. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 3-7.
6. Lee M. Basic Skills in Interpreting Laboratory Data [Internet]. 4ª. Mary Lee, editor. American Society of Health-System Pharmacists; 2009. 832 p. Available from: https://books.google.pt/books?id=AUSIRcV_as0C&pg=PA105&lpg=PA105&dq=quinidine+sampling+times&source=bl&ots=NBmlr05W0n&sig=T17apZFJshhvCxb1qwaU9u6AcqU&hl=pt-PT&sa=X&ved=0ahUKEwjf4bGh5vHSAhXKORQKHTDOBDgQ6AEIJTAA#v=onepage&q=quinidine+sampling+times&f=fa
7. Carrondo AP. Monitorização terapêutica de fármacos. Boletim do Cim. 2010;1-2.
8. Kovačević T, Avram S, Milaković D, Špirić N, Kovačević P. Therapeutic monitoring of amikacin and gentamicin in critically and noncritically ill patients. J basic Clin Pharm. 2016;7(3):65-9.
9. Ensom H, Davis G a., Cropp CD, Ensom RJ. Clinical Pharmacokinetics in the 21st Century. Clin Pharmacokinet. 1998;34(4):265-79.
10. Touw DJ, Neef C, Thomson AH, Vinks AA. Cost-effectiveness of therapeutic drug monitoring: a systematic review. Ther Drug Monit. 2005;27:10-7.
11. Setiabudy R. Therapeutic Drug Monitoring: Focus on Conditions in Indonesia. Acta Med Indones-Indones J Intern Med. 2011;43(3):208-11.
12. Ashavaid TF, Dheraj AJ. Therapeutic Drug Monitoring - A Review. Indian J Clin Biochem. 1999;14:91-4.
13. Boer NC, Heiden C van der, Leijnse B, Souverijn JHM, editors. Clinical Chemistry: An Overview [Internet]. Plenum Press; 1989. 858 p. Available from: <https://books.google.pt/books?id=qWXdBwAAQBAJ&pg=PA100&lpg=PA100&dq=abbott+based+pharmacokinetic+systems&source=bl&ots=jDv7zSNEH0&sig=SDEXoMoesDWH4yIlz>

cVdWmkite4&hl=pt-

PT&sa=X&sqi=2&ved=0ahUKEwimo6jZxonUAhWB1RoKHxmtBP6AEISDAF#v=onepage&q
=abbott%2520base

14. Wallerstedt SM, Lindh JD. Prevalence of Therapeutic Drug Monitoring for Antidepressants and Antipsychotics in Stockholm, Sweden: A Longitudinal Analysis. *Ther Drug Monit.* 2015;37(4):461-5.
15. Burke MJ, Preskorn SH. Therapeutic drug monitoring of antidepressants: cost implications and relevance to clinical practice. *Clin Pharmacokinet.* 1999;37(2):147-65.
16. Connor SJ. Biologic Therapeutic Drug Monitoring in Australia. *J Gastroenterol Hepatol.* 2016;31:8-9.
17. Abdul S, Shilbayeh R. The Current Status and Future Prospects of Therapeutic Drug Monitoring of Chemotherapy in Jordan. *Jordan J Pharm Sci.* 2012;5(1):51-64.
18. Ozyigit F, Kocak FE, Arikan I, Genc O. Review Article A Retrospective Analysis about the Quality of Therapeutic Drug Monitoring of Digoxin. *Sch Acad J Pharm.* 2015;4(6):331-6.
19. Aronson JK. Monitoring therapy. *Br J Clin Pharmacol.* 2005;60(3):229-30.
20. Kang JS, Lee MH. Overview of therapeutic drug monitoring. *Korean J Intern Med.* 2009;24(1):1-10.
21. Shenfield GM. Therapeutic drug monitoring beyond 2000. *Br J Clin Pharmacol.* 2001;52:3S-4S.
22. Nwobodo N. Therapeutic drug monitoring in a developing nation: a clinical guide. *J R Soc Med.* 2014;5(8):1-5.
23. Suthakaran C, Adithan C. Therapeutic Drug Monitoring - Concepts , Methodology , Clinical Applications and Limitations. In: *Health Administration.* p. 22-6.
24. Ghiculescu R. Abnormal laboratory results. Therapeutic drug monitoring: which drugs, why, when and how to do it. *Aust Prescr.* 2008;31(2):42-4.
25. Oellerich M, Brandhorst G, Shipkova M, Wieland E. Therapeutic Drug Monitoring - Clinical Guide. *Abbott Pharm.* 2012;349-72.
26. Cremers S, Guha N, Shine B. Therapeutic drug monitoring in the era of precision medicine: opportunities! *Br J Clin Pharmacol.* 2016;900-2.
27. Eliasson E, Lindh JD, Malmström RE, Beck O, Dahl ML. Therapeutic drug monitoring for tomorrow. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013;69(SUPPL. 1):25-32.
28. Begg EJ, Barclay ML, Kirkpatrick CJ. The therapeutic monitoring of antimicrobial agents. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2001;52:355-43S. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10073735>
29. Roberts JA, Norris R, Paterson DL, Martin JH. Therapeutic drug monitoring of antimicrobials. *Br J Clin Pharmacol.* 2011;73(1):27-36.
30. Taccone F, Laterre P-F, Spapen H, Dugernier T, Delattre I, Layeux B, et al. Revisiting the loading dose of amikacin for patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care* [Internet]. 2010;14(2):1-10. Available from: <http://ccforum.com/content/14/2/R53%5Cnpapers3://publication/doi/10.1186/cc894>

31. Man SSK, Carr RR, Ensom MHH. Comparison of continuous and intermittent IV infusion of vancomycin: Systematic review. *Can J Hosp Pharm.* 2010;63(5):373-81.
32. Shahrami B, Najmeddin F, Mousavi S, Ahmadi A, Rouini MR, Sadeghi K, et al. Achievement of Vancomycin Therapeutic Goals in Critically Ill Patients: Early Individualization May Be Beneficial. *Crit Care Res Pract [Internet]*. 2016;2016:1-7. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/ccrp/2016/1245815/>
33. Shaker E, Hamadi S, Idkaidek N, Blakey GE, Al-saleh A. Therapeutic Drug Monitoring and Population Pharmacokinetics of Digoxin in Jordanian Patients. *Am J Pharmacol Sci.* 2013;1(2):15-21.
34. Urgens G, Graudal NA, Kampmann JP. Therapeutic Drug Monitoring of Antiarrhythmic Drugs. *Clin Pharmacokinet.* 2003;42(7):647-63.
35. Mohammadpour N, Elyasi S, Vahdati N, Mohammadpour AH, Shamsara J. A Review on Therapeutic Drug Monitoring of Immunosuppressant Drugs. *Iran J Basic Med Sci.* 2011;14(6):485-98.
36. Hiemke C, Baumann P, Bergemann N, Conca A, Dietmaier O, Egberts K, et al. AGNP Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Psychiatry : Update 2011. *Pharmacopsychitry.* 2011;44:195-235.
37. Jacob S, Nair AB. An Updated Overview on Therapeutic Drug Monitoring of Recent Antiepileptic Drugs. *Drugs R D.* 2016;16(4):303-16.
38. André P, Novy J, Decosterd LA, Buclin T, Rothuizen LE. Therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs in the 21st Century. *Epileptologie.* 2015;32:78-84.
39. Patsalos PN, Berry DJ, Bourgeois BFD, Cloyd JC, Glauser TA, Johannessen SI, et al. Antiepileptic drugs - Best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: A position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia.* 2008;49(7):1239-76.
40. Luke M. Therapeutic Drug Monitoring of Classical and Newer Anticonvulsants. In: *Therapeutic Drug Monitoring.* Elsevier Inc.; 2012. p. 243-67.
41. Gogtay NJ, Kshirsagar N a, Dalvi SS. Therapeutic drug monitoring in a developing country: an overview. *Br J Clin Pharmacol.* 2001;52 Suppl 1:103S-108S.
42. Krasowski MD. Therapeutic drug monitoring of the newer anti-epilepsy medications. *Pharmaceuticals.* 2010;3(6):1909-35.
43. Garg U, Ferguson A. Challenges in Therapeutic Drug Monitoring of Classical Tricyclic and Newer Antidepressants. Analytical and Pharmacogenetics Considerations. In: *Therapeutic Drug Monitoring.* Elsevier Inc.; 2012. p. 269-89.
44. Gerber JG, Acosta EP. Therapeutic drug monitoring in the treatment of HIV-infection. *J Clin Virol.* 2003;27(2):117-28.
45. Back DJ, Khoo SH, Gibbons SE, Merry C. The role of therapeutic drug monitoring in treatment of HIV infection. *Br J Clin Pharmacol [Internet]*. 2002;51(4):301-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2014453/>

46. Ashbee HR, Barnes RA, Johnson EM, Richardson MD, Gorton R, Hope WW. Therapeutic drug monitoring (TDM) of antifungal agents: Guidelines from the british society for medical mycology. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(5):1162-76.
47. Lennard L. Therapeutic drug monitoring of antimetabolic cytotoxic drugs. Vol. 47, *British Journal of Clinical Pharmacology.* 1999. p. 131-43.
48. Lennard L. Therapeutic drug monitoring of cytotoxic drugs. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2001;52 Suppl 1:75S-87S. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2014622&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
49. Verbeeck RK, Günther G, Kibuule D, Hunter C, Rennie TW. Optimizing treatment outcome of first-line anti-tuberculosis drugs: the role of therapeutic drug monitoring. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2016;72(8):905-16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-016-2083-4>
50. Azran C, Cooper A, Gross K, Noelle M, Seto A, Tieu L. Guide for Drug Level Monitoring of Commonly Used Medications. 2012;
51. Yu T, Balch AH, Ward RM, Korgenski EK, Sherwin CMT, Bhatt-Mehta V, et al. Incorporating pharmacodynamic considerations into caffeine therapeutic drug monitoring in preterm neonates. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2016;17(1):22.
52. Gal P. Caffeine Therapeutic Drug Monitoring Is Necessary and Cost-effective. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2007;12(4):212.
53. Airways Disease, Obstructive. *Br Natl Formul* [Internet]. 2015 [cited 2017 Feb 28];70th Editi:237-8. Available from: <http://www.pharmpress.com/product/9780857112736/bnf72>
54. Paton C, Taylor D, Kapur S. Plasma level monitoring of psychotropic drugs. In: *The Mandsley Prescribing Guidelines in Psychiatry.* 2015. p. 1-14.
55. Mitchell PB. Therapeutic drug monitoring of psychotropic medications. *Br J Clin Pharmacol.* 2000;49(303-312).
56. Krasowski MD, Penrod LE. Clinical decision support of therapeutic drug monitoring of phenytoin: measured versus adjusted phenytoin plasma concentrations. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2012;12(7):1-11.
57. Morris RG, Black AB, Harris AL, Batty AB, Sallustio BC. Lamotrigine and therapeutic drug monitoring retrospective survey following the introduction of a routine service. *Br J Clin Pharmacol.* 1998;46:547-51.
58. Shaw LM, Figurski M, Milone MC, Trofe J, Bloom RD. Therapeutic Drug Monitoring of Mycophenolic Acid. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(5):1062-72.
59. Garcia SC, Lopes L dos S, Schott KL, Beck ST, Pomblum VJ. Ciclosporina A e tacrolimus: uma revisão. *J Bras Patol e Med Lab.* 2004;40(6):393-401.
60. McLawhon RW. Guidelines for the Monitoring of Vancomycin, Aminoglycosides and Certain Antibiotics. In: *Therapeutic Drug Monitoring.* 2012. p. 197-218.
61. Dasgupta A. Introduction to Therapeutic Drug Monitoring. Frequently and Less

- Frequently Monitored Drugs. In: Therapeutic Drug Monitoring. 2012. p. 1-29.
62. Álvarez-lerma F, Olaechea P, Grau S, Marín-casino M, Dominguez A, Soy D. Recomendaciones para la monitorización de antibióticos en pacientes críticos ingresados en UCI. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;28(4):230-9.
 63. Abdel-Bari A, Mokhtar MS, Sabry NA, El-Shafi SA, Bazan NS. Once versus individualized multiple daily dosing of aminoglycosides in critically ill patients. *Saudi Pharm J*. 2011;19(1):9-17.
 64. Gomez DS, Campos E V., De Azevedo RP, Silva JM Da, Ferreira MC, Sanches-Giraud C, et al. Individualised vancomycin doses for paediatric burn patients to achieve PK/PD targets. *Burns*. 2013;39(3):445-50.
 65. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2011;52(3).
 66. Wong G, Sime FB, Lipman J, Roberts JA. How do we use therapeutic drug monitoring to improve outcomes from severe infections in critically ill patients? *BMC Infect Dis*. 2014;14:1-11.
 67. Crews KR, Croos SJ, McCormick JN, Baker DK, Molinelli AR, Mullins R, et al. Development and Implementation of a Pharmacist-Managed Clinical Pharmacogenetics Service. *Am J Heal Syst Pharm*. 2011;68(2):143-50.
 68. Gross AS. Best practice in therapeutic drug monitoring. *Br J Clin Pharmacol*. 2001;52:55-105.
 69. Bush V. Effects of Pre-analytical Variables in Therapeutic Drug Monitoring. In: Therapeutic Drug Monitoring. Elsevier Inc.; 2012. p. 31-48.
 70. Ali AS, Abdel-rahman MS, Fatah A, Rahman A, Osman OH. Basic Principles of Therapeutic Drug Monitoring. *J Appl Biopharm Pharmacokinet*. 2013;1:87-95.
 71. Aonuma K, Shiga T, Atarashi H, Doki K, Echizen H, Hagiwara N, et al. Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring of Cardiovascular Drugs Clinical Use of Blood Drug Concentration Monitoring. *Circ J*. 2017;81(April):581-612.
 72. Ab Rahman AF, Ahmed Abdelrahim HE, Mohamed Ibrahim MI. A survey of therapeutic drug monitoring services in Malaysia. *Saudi Pharm J*. 2013;21(1):19-24.
 73. Fernández de Gatta García MM, Domínguez-Gil Hurlé A. Introducción a la monitorización de concentraciones de fármacos y nuevas perspectivas. In: *Curso de Monitorización de Fármacos en la Práctica Clínica*. Salamanca; 2017. p. 16.
 74. Amidon GL, Bai JPF, Balant LP, Barksdale CM. Pharmacokinetics of Drugs [Internet]. Welling PG, Balant LP, editors. Springer-Verlag; 1994. 536 p. Available from: https://books.google.pt/books?id=i7PtCAAQBAJ&pg=PA512&lpg=PA512&dq=kinetindex&source=bl&ots=Sghl6XJTBO&sig=hR9WwZVb4sBMDjxPPfNk_LaIS0E&hl=pt-PT&sa=X&ved=0ahUKEwjow8j9lozUAhUCPhQKHWA1Ahl4FBDoAQg1MAM#v=onepage&q=kinetindex&f=false

75. Kinetidex Download Free Version (K20.exe) [Internet]. Available from: <http://downloads.informer.com/kinetidex/>
76. Kinetidex Getting Started Guide - Micromedex [Internet]. Available from: <https://www.yumpu.com/en/document/view/5811099/kinetidex-getting-started-guide-micromedex>
77. Carta Entidade reguladora da saúde. 2012;
78. Nezic L, Derungs A, Bruggisser M, Tschudin-Sutter S, Krähenbühl S, Haschke M. Therapeutic drug monitoring of once daily aminoglycoside dosing: Comparison of two methods and investigation of the optimal blood sampling strategy. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(7):829-37.
79. Caramona M, Esteves AP, Gonçalves J, Macedo T, Mendonça J, Osswald W, et al. *Prontuário Terapêutico - 11*. 11th ed. INFARMED, editor. *Prontuário Terapêutico*. INFARMED; 2012. 700 p.
80. Abdel-Bari A, Mokhtar MS, Sabry NA, El-Shafi SA, Bazan NS. Once versus individualized multiple daily dosing of aminoglycosides in critically ill patients. *Saudi Pharm J* [Internet]. 2011;19(1):9-17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2010.11.001>
81. Chuck SK, Raber SR, Rodvold KA, Areff D. National Survey of Extended-Interval Aminoglycoside Dosing. 2000;60612(February):433-9.
82. Rybak MJ, Lomaestro BM, Rotschahfer JC, Moellering RC, Craig WA, Billeter M, et al. Vancomycin therapeutic guidelines: a summary of consensus recommendations from the infectious diseases Society of America, the American Society of Health-System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Clin Infect Dis*. 2009;49:325-7.
83. Roberts JA, Taccone FS, Udy AA, Vincent JL, Jacobs F, Lipman J. Vancomycin dosing in critically ill patients: Robust methods for improved continuous-infusion regimens. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55(6):2704-9.

Capítulo II - Relatório de estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução

Ao longo dos anos, a farmácia comunitária cresceu e foi ampliando o seu leque de ação, tornando-se um espaço privilegiado para a prestação de serviços de saúde.

O farmacêutico, enquanto especialista do medicamento, tem que se manter sempre atualizado e em constante aprendizagem para desenvolver um trabalho de qualidade em qualquer serviço que preste, seja ele a dispensa de medicamentos e produtos de saúde ou outro providenciado pela farmácia.

O presente relatório diz respeito ao estágio realizado entre 26 de janeiro e 17 de junho de 2016, na Farmácia Central de Macedo de Cavaleiros, sob a orientação da Diretora Técnica Dr.^a Maria Julieta Marques Teixeira Ribeiro.

O estágio curricular realizado no último ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas é fundamental para fazer a ponte entre a teoria aprendida em cinco anos e a prática que será a realidade do nosso futuro como farmacêuticos.

Neste relatório será apresentada a estrutura e o funcionamento da Farmácia Central bem como as tarefas desenvolvidas ao longo do estágio.

2. Organização da Farmácia

2.1. Caracterização geral

A Farmácia Central (FC) situa-se na Praça Agostinho Valente, no centro da cidade de Macedo de Cavaleiros. A entrada da farmácia está ao mesmo nível da rua garantindo a acessibilidade da mesma a todos os utentes, quer sejam idosos, crianças ou pessoas com deficiência motora (1,2).

Este estabelecimento encontra-se aberto ao público das 9h às 19h nos dias úteis e das 9h às 13h no sábado, assegurando ainda um regime de disponibilidade de 4 em 4 dias de acordo com o calendário de serviço das farmácias do município. Nos dias em que se encontra em regime de disponibilidade, a FC tem a porta aberta das 9h às 22h, período após o qual um farmacêutico ou técnico habilitado se encontra em regime de disponibilidade e pode ser contactado em caso de urgência, podendo este permanecer no interior da farmácia ou não.

2.2. Espaço físico

2.2.1. Espaço exterior e seus elementos

As farmácias devem ser facilmente identificadas, tendo, para esse efeito, no seu espaço exterior, uma placa com a designação “FARMÁCIA” bem visível, bem como uma cruz verde que deve estar iluminada durante a noite quando a farmácia se encontrar em regime de serviço permanente (1,3). Além destes elementos, o exterior da FC possui também uma placa identificativa onde consta o nome da farmácia e da Diretora Técnica, e ainda quatro montras que são utilizadas para promover determinados produtos tendo em conta as campanhas realizadas pela farmácia e/ou pelas marcas comercializadas na mesma.

As informações sobre o horário de funcionamento da farmácia e a respeitante às farmácias do município em regime de serviço permanente/disponibilidade e respetiva localização pode ser encontrada na porta de entrada da farmácia, juntamente com a informação de que a farmácia se encontra equipada com um sistema de videovigilância, bem como a informação dos serviços prestados.

2.2.2. Espaço interior

O interior da farmácia é constituído por 2 pisos, estando o piso 0 ou rés-do-chão acessível ao público e o piso -1 apenas à equipa.

No piso -1 encontram-se as seguintes áreas:

Gabinete da direção técnica

É neste local que são exercidas as funções de administração e gestão da farmácia. Neste encontra-se a biblioteca da farmácia que contempla livros como o Formulário Galénico, o Prontuário Terapêutico, publicações respeitantes ao Direito Farmacêutico, o Índice Nacional Terapêutico, a Farmacopeia Portuguesa, entre outros.

Área de receção e conferência de encomendas

Este espaço possui todo o equipamento indispensável para a realização e receção de encomendas e devolução de produtos. O conjunto de recursos presentes contempla computadores, impressoras (gerais e de código de barras), sensores de leitura ótica, fax e telefone.

Nesta zona encontra-se ainda um computador com o programa de impressora fiscal que regista todo o tipo de vendas, créditos e devoluções feitas ao público para posterior arquivo.

Robô

A FC possui um robô, tendo sido uma das farmácias pioneiras em Portugal a possuir este equipamento. Este constitui um recurso de extrema importância na farmácia pois permite o

armazenamento de um maior número de unidades comparativamente ao sistema de gavetas, o controlo de validade e dos *stock* de medicamentos aí armazenados, além de que torna o atendimento mais completo, uma vez que o farmacêutico não necessita de se deslocar para recolher os medicamentos, dispondo assim de mais tempo para a comunicação com o utente e para um aconselhamento de qualidade e personalizado.

Área de armazenamento

Quando há produtos excedentes que não têm lugar nos seus expositores ou no robô, os mesmos são colocados nesta área.

Quando se verifica a existência de espaço disponível, estes vão sendo repostos nos expositores, nas gavetas ou no robô, sendo que cada tipo de produto tem a sua localização específica.

Instalações sanitárias

As instalações sanitárias encontram-se neste piso, estando portanto mais acessíveis aos profissionais de saúde. No entanto, sempre que um utente necessite, pode usufruir destas.

Laboratório

Apesar da FC já não ter como prática a preparação de medicamentos manipulados, possui um laboratório onde se faz a reconstituição das preparações extemporâneas. Este laboratório está equipado com uma bancada, zona de lavagem de material, balança de precisão e frigorífico, bem como outro material de laboratório (e.g. espátulas, material de vidro e almofarizes com pilão), que apesar de já não ser utilizado ainda se encontra aí armazenado.

No piso 0 encontram-se as seguintes áreas:

Gabinete de atendimento personalizado

Este gabinete é um local privilegiado para a comunicação com os utentes, uma vez que se trata de um espaço privado e calmo. É também neste local que se realiza a prestação de serviços farmacêuticos, como a medição de colesterol, triglicéridos, glicémia, ácido úrico e pressão arterial, bem como cuidados de primeiros socorros e administração de injetáveis.

Neste espaço existe um frigorífico para armazenamento de medicamentos termolábeis como insulinas e vacinas, cuja temperatura para conservação dos mesmos deve encontrar-se entre 2-8°C.

Área de atendimento ao público

A área de atendimento ao público possui 4 balcões de atendimento cada um com um computador dotado do sistema informático Sifarma2000, impressora, dispositivo de leitura ótica, leitor de cartões de cidadão e um terminal multibanco. Na sua parte inferior existem gavetões que contêm alguns produtos com maior rotatividade, permitindo assim uma dispensa mais rápida do produto. A separar fisicamente os balcões encontram-se os elevadores do robô que transportam os medicamentos, contribuindo também para um atendimento e comunicação mais privada com o utente.

Na retaguarda dos balcões de atendimento encontram-se os lineares das diversas marcas, tais como: Chicco®, Mustela®, Caudalie®, Vichy®, Lycia®, Lierac®, ISDIN®, Elancyl®, Klorane®, A-DERMA®, Avène®, La Roche Posay®, Phyto® e Ducray®.

Com o intuito de promover a sua visibilidade e subsequente venda, os produtos de utilização sazonal (protetores solares, máscaras faciais e diversos produtos de dermocosmética) estão dispostos em expositores facilmente acessíveis ao utente.

O espaço destinado ao utente é bastante iluminado, possuindo valores de temperatura e humidade adequados, de forma a garantir o seu bem-estar. Tem disponível um tensiómetro automático e uma balança eletrónica, bem como um espaço de descanso onde os utentes podem aguardar pela sua vez.

O acesso do piso 0 para o piso -1 é feito através de escadas, estando o espaço circundante otimizado com expositores.

2.3. Recursos humanos

Os recursos humanos são o elemento essencial de uma farmácia, pois são estes que estão em contacto direto com os utentes, e que todos os dias procuram satisfazer as suas necessidades, garantindo sempre um atendimento de qualidade.

A equipa da FC é constituída por sete elementos: Dr.^a Julieta Ribeiro (Diretora Técnica e proprietária), Dr.^a Cátia Magalhães (farmacêutica substituta), Sr. Luís Ramos (técnico de farmácia), Sr. Luís Monteiro (técnico de farmácia), Sra. Valentina Melo (técnica de farmácia), Sra. Sandra Braz (auxiliar de técnica de farmácia e profissional de dermocosmética) e Sra. Maria do Céu (técnica de limpeza).

O farmacêutico deve sempre zelar pelo bem-estar de todos os utentes, aconselhando-os sobre o uso racional dos medicamentos de modo a garantir a máxima eficiência e profissionalismo na prestação de um serviço de máxima qualidade. Este deve entrar em contacto com outros profissionais de saúde sempre que considere necessário, ser capaz de gerir as reclamações caso elas existam, contactar com os centros de informação dos medicamentos quando surge alguma dúvida, gerir a formação dos colaboradores, fazer o seguimento farmacoterapêutico dos utentes e ceder medicamentos (1).

Além do anteriormente descrito, compete à Dr.^a Julieta, como Diretora Técnica, outras responsabilidades e funções que se encontram descritas no artigo 21º do Decreto-Lei nº307/2007, de 31 de agosto (2).

A equipa da FC recebeu-me muito bem desde o primeiro dia, e tudo o que aprendi devo a eles e à sua vontade de me ensinar e fazer de mim uma melhor profissional. Sem dúvida que são as

peças que fazem uma farmácia, e a FC é indiscutivelmente uma excelente farmácia devido a estas pessoas.

2.4. Recursos informáticos

O sistema informático utilizado na FC é o Sifarma2000. Este programa é indispensável no dia-a-dia de uma farmácia para a maior parte das funções que nesta se realizam, pois é através deste que se realiza a gestão e receção de encomendas, a gestão e regularização de devoluções bem como a gestão de prazos de validade e de *stocks*, a dispensa de medicamentos entre outras.

O Sifarma2000 é uma boa ferramenta de auxílio para o farmacêutico aquando do atendimento, já que permite consultar informações relativas aos medicamentos, tais como as precauções que devem ser tomadas na sua administração, as contraindicações, a posologia, eventuais interações medicamentosas e a classificação farmacológica. Este permite também a criação de fichas de utente, sendo necessários os dados pessoais do mesmo, que são uma mais-valia já que permite fazer o seguimento farmacoterapêutico do doente melhorando, assim, a qualidade do atendimento.

A emissão e fecho de lotes e a faturação também é feita recorrendo a este sistema informático.

3. Informação e Documentação Científica

Como mencionado anteriormente, o farmacêutico, deve manter-se constantemente atualizado, procurando sempre melhorar e aperfeiçoar a sua atividade e assim desempenhar de modo competente as suas obrigações profissionais perante a sociedade (4).

Deste modo, a FC possui nas suas instalações, tal como anteriormente referido, uma biblioteca atualizada e organizada. Esta constitui uma fonte de informação essencial para qualquer profissional que faça atendimento ao público. Na biblioteca da farmácia podem encontrar-se as seguintes fontes bibliográficas:

- Prontuário Terapêutico;
- Formulário Galénico Português;
- Farmacopeia Portuguesa;
- Direito Farmacêutico;
- Boas práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária;
- Índice Nacional Terapêutico.

No ato do atendimento ao utente, o farmacêutico e restante equipa devem sempre dispor de acesso físico ou eletrónico que contenha informação sobre indicações, contraindicações, interações, posologia e precauções com a utilização de medicamentos (1). Na FC todos os balcões de atendimento se encontram equipados com o Prontuário Terapêutico, o Índice Nacional Terapêutico e o *Simposium* Terapêutico caso seja necessário a sua consulta. Além destes, também está sempre disponível a consulta do Resumo das Características dos Medicamentos (RCM) e do sistema informático Sifarma2000.

Caso a informação presente nestas fontes bibliográficas não seja suficiente, a farmácia pode entrar em contacto com centros de informação e documentação, como o Centro de Informação de Medicamentos da Associação Nacional das Farmácias (CEDIME), ao qual recorri algumas vezes no sentido de esclarecer quanto à existência de medicamentos comercializados no nosso país equivalentes às formulações de outros países que por vezes eram solicitadas.

4. Medicamentos e Outros Produtos de Saúde

4.1. Produtos de saúde disponíveis na Farmácia Central

É importante que o farmacêutico conheça quais os produtos que podem estar disponíveis numa farmácia e que os consiga distinguir para um melhor exercício da sua atividade.

Assim, e tendo em conta o presente no artigo 3º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de setembro, define-se medicamento de uso humano 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”* (5).

Atualmente, e tal como legislado, todas as farmácias devem dispor de medicamentos genéricos, que se definem como *“medicamentos 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”* (5).

Os psicotrópicos e estupefacientes são substâncias extremamente importantes para a medicina. As suas propriedades, desde que usadas de forma correta, podem trazer benefícios terapêuticos a um número alargado de situações de doença. Uma vez que estes produtos são passíveis de utilização ilícita, as autoridades competentes promovem um processo de vigilância apertado, sendo um dos tipos de substâncias mais controlados em todo o mundo (6), e são legislados pelo Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, alterado pela Lei n.º 77/2014, de 11 de novembro (7).

Na FC são comercializadas as várias categorias de produtos de saúde, e ao longo do meu estágio tive oportunidade de contactar com vários produtos conseguindo identificá-los como:

- Medicamentos em geral (ex. Brufen®);
- Medicamentos genéricos (ex. Ibuprofeno MG);
- Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (ex. Jornista®);
- Medicamentos e produtos homeopáticos (ex. Stodal®);
- Produtos fitoterapêuticos (ex. Fitos®);
- Produtos para alimentação especial e dietéticos (ex. Fortimel®);
- Produtos cosméticos e dermofarmacêuticos (ex. Lierac®, Caudalie®);
- Dispositivos médicos (ex. OneTouch® Verio®);
- Medicamentos e produtos de uso veterinário (ex. Frontline Combo®).

4.2. Classificação ATC

A classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) é um sistema de classificação em que as substâncias ativas são divididas em diferentes grupos de acordo com o órgão ou sistema no qual exercem as suas propriedades terapêuticas, farmacológicas e químicas (8).

Neste sistema os fármacos são divididos em cinco níveis diferentes, verificando-se no primeiro nível a divisão em catorze grupos principais (grupo anatómico) que por sua vez se dividem em respetivos subgrupos farmacológicos/terapêuticos que constituem o segundo nível. O terceiro e quarto níveis são subgrupos químicos/farmacológicos/terapêuticos, chegando por fim ao quinto nível que é a substância química (8).

A título de exemplo, a classificação da metformina segundo o código ATC é a seguinte (8):

- A - Trato Alimentar e metabolismo (1º nível, principal grupo anatómico)
- A10 - Fármacos usados na diabetes (2º nível, subgrupo terapêutico)
- A10B - Fármacos redutores da glicémia, exceto insulinas (3º nível, subgrupo farmacológico)
- A10BA - Biguanidas (4º nível, subgrupo químico)
- A10BA02 - Metformina (5º nível, substância química)

Esta é a classificação presente no Sifarma2000. Quando é necessário verificar se existe algum medicamento com o mesmo princípio ativo, pode recorrer-se a este separador. Este além de nos mostrar os medicamentos que possuem o mesmo princípio ativo pode também mostrar fármacos que pertençam ao mesmo grupo farmacológico.

4.3. Classificação farmacoterapêutica

A classificação farmacoterapêutica dos medicamentos torna possível a identificação dos fármacos de acordo com as suas finalidades terapêuticas. O Prontuário Terapêutico utiliza este tipo de classificação, sendo desta forma importante que o profissional de saúde tenha conhecimento da mesma de modo a tornar mais eficiente a pesquisa nesta fonte bibliográfica.

No anexo I do Despacho n.º 21844/2004, de 12 de outubro, encontra-se a classificação farmacoterapêutica, estando presente no mesmo despacho, no anexo II, uma tabela de correspondência entre a classificação farmacoterapêutica e a classificação ATC (9).

Durante o período de estágio servi-me diversas vezes do Prontuário Terapêutico com a finalidade de esclarecer algumas dúvidas, considerando pessoalmente que esta classificação é a mais intuitiva e mais fácil de trabalhar.

4.4. Classificação por forma farmacêutica

Esta classificação tem por base a forma farmacêutica do produto final, entendendo-se por forma farmacêutica o *“estado final que as substâncias ativas ou excipientes apresentam depois de submetidas às operações farmacêuticas necessárias, a fim de facilitar a sua administração e obter o maior efeito terapêutico desejado”* (5).

Na Farmacopeia Portuguesa está presente a classificação das substâncias por forma farmacêutica, onde se verifica a divisão em comprimidos, cápsulas, granulados, pomadas, xarope, entre outros.

5. Aprovisionamento e Armazenamento

5.1. Seleção do fornecedor

A FC adquire medicamentos e produtos de saúde através da compra a distribuidores grossistas ou por compra direta aos laboratórios e seus delegados. Para escolher o melhor fornecedor deve ter-se em conta:

- Disponibilidade dos produtos/medicamentos encomendados;
- Qualidade da distribuição;
- Quantidades e componente económica necessária para efetuar a encomenda;
- Rapidez e eficácia de entrega;
- Descontos comerciais e bonificações;
- Condições de pagamento;

- Facilidade de devolução.

Tendo em consideração o apresentado, a FC trabalha essencialmente com dois fornecedores, a *Alliance Healthcare* e a *OCP Portugal*, sendo também feita a compra direta à marca de genéricos Generis® e ToLife®.

5.2. Aquisição dos diferentes medicamentos e produtos de saúde

Todos os elementos da equipa da FC estão qualificados para efetuar encomendas, apresentando cada um dos mesmos uma propensão mais direcionada para áreas de atuação particulares. A Diretora Técnica faz as encomendas de produtos de dermocosmética sendo auxiliada pela Dr.^a Cátia sempre que necessário. A Dr.^a Cátia é normalmente responsável pela aquisição de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e outros produtos sazonais, auxiliada pelo Sr. Luís Ramos e sempre com o conhecimento da Dr.^a Julieta. O Sr. Luís Monteiro, o Sr. Luís Ramos e a Dr.^a Cátia encarregam-se também de falar com os delegados dos laboratórios de medicamentos genéricos com o intuito de conhecer as campanhas em vigor e proceder à sua encomenda direta, igualmente com o conhecimento da Dr.^a Julieta. Para todas as encomendas anteriormente mencionadas, são impressas listagens de venda dos produtos que auxiliam na seleção dos mesmos.

As encomendas diárias são feitas, na sua maioria pelo Sr. Luís Monteiro, no entanto qualquer outro elemento da equipa tem capacidade e conhecimento para as fazer na sua ausência. O Sifarma2000 permite definir o *stock* máximo e mínimo para cada produto, possibilitando que estes integrem a proposta de encomenda diária para o fornecedor preferencial caso seja atingido um *stock* abaixo do limite mínimo. A proposta de encomenda é analisada, eliminando-se ou acrescentando-se produtos conforme necessário, e posteriormente enviada. Esta pode ser enviada na íntegra para o fornecedor preferencial ou repartida por vários fornecedores.

Além das encomendas diárias, também se podem encomendar produtos através do telefone, ligando para o *call center* dos fornecedores, por encomenda instantânea (disponível na ficha de cada produto) ou mesmo por via verde. A encomenda por via verde apenas se encontra disponível para medicamentos que estão rateados e somente pode ser efetuada mediante apresentação do número da receita que contém esse medicamento.

A *Alliance Healthcare* tem um programa de encomendas de produtos rateados em que todos os meses a FC pode encomendar estes produtos na quantidade pretendida, sendo a respetiva receção faseada. A seleção das quantidades e dos produtos exige algum planeamento, uma vez que se trata de uma encomenda para um mês inteiro de produtos que normalmente se encontram esgotados. Este tipo de encomenda está a cargo da Diretora Técnica, da Dr.^a Cátia e do Sr. Luís Monteiro, tendo-me sido permitido participar neste mesmo processo.

Ao longo do estágio fiz várias encomendas instantâneas, algumas delas por via verde e também através do telefone. Além disso também auxiliei a Dr.^a Cátia a verificar a listagem de um laboratório de genéricos para que ela posteriormente procedesse à realização da encomenda com a delegada comercial do mesmo.

5.3. Receção de encomendas

A FC recebe diariamente quatro encomendas, duas na parte da manhã e duas na parte da tarde. Estas chegam à farmácia em contentores específicos, designados “banheiras” que estão identificado por um número, código de barras e identificação da farmácia. A fatura que acompanha a encomenda vem sempre em duplicado, sendo o duplicado armazenado na farmácia e o original posteriormente enviado para a contabilidade.

Como a FC tem robô, a receção de encomendas pode ser efetuada de diversas formas. Durante o período de estágio tive a oportunidade de rececionar várias encomendas, fazendo-o de três maneiras diferentes conforme a dimensão da encomenda e o tempo disponível. Nas encomendas mais pequenas realizei a receção das mesmas lendo os códigos de barras dos produtos recebidos. Caso a encomenda fosse maior e chegasse num horário em que a farmácia estava com pouco movimento, esta podia ser rececionada pelo robô, sendo apenas necessário conectar o Sifarma2000 com o programa do robô. Aqui lêem-se os códigos de barras no leitor do robô que solicita de imediato o prazo de validade dos produtos e procede ao seu armazenamento, no caso de se tratar de produtos aí armazenado. Se por outro lado a encomenda fosse de maiores dimensões e houvesse bastante movimento na farmácia, conferia-se o que chegou e compara-se com a fatura, inserindo-se posteriormente no Sifarma2000.

Em qualquer um dos métodos de receção de encomendas é necessária a posterior conferência das quantidades, por forma a verificar se essas correspondem às quantidades debitadas na fatura, verificação do preço e dos prazos de validade dos produtos.

Os produtos de frios são, por questões de segurança e manutenção de qualidade, os primeiros a serem conferidos e armazenados, e só posteriormente se procede à sua receção.

Sempre que chega uma encomenda à FC que não se encontra no sistema informático, esta tem que ser criada no sistema, sendo para isso feita uma encomenda por via manual. Isto acontece quando se fazem encomendas através do telefone ou para encomendas feitas diretamente ao laboratório. Após a criação da encomenda manual esta é rececionada como qualquer outra encomenda.

5.4. Margens legais de comercialização e marcação de preços

Os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) possuem o seu preço impresso na cartonagem, não ficando a cargo da farmácia a sua atribuição. O Preço de Venda ao Público (PVP) dos medicamentos sujeitos a receita médica é composto pelos seguintes elementos (10):

- Preço de venda ao armazenista (PVA);
- Margem de comercialização do distribuidor grossista;
- Margem de comercialização do retalhista;
- Taxa sobre a comercialização de medicamentos;
- Imposto sobre o valor acrescentado (IVA).

Já os MNSRM e outros produtos de saúde não se encontram marcados com preço na cartonagem ou embalagem e portanto cabe à farmácia a sua atribuição. Na FC os preços são atribuídos de acordo com o preço de venda à farmácia (PVF) e com a margem de comercialização da mesma, que depende da taxa de IVA do produto em questão.

5.5. Armazenamento

O robô da FC foi montado há cerca de 12 anos. Alberga cerca de 7 mil caixas e no seu interior estão armazenados quase todos os produtos MSRM e alguns MNSRM. Tal como referido anteriormente, quando se introduzem as embalagens no robô, este solicita a data de validade do produto e aquando do atendimento ele dispensa primeiro o produto com validade inferior, segundo a regra FEFO (*First Expired First Out*).

A maior parte dos MNSRM encontram-se nas gavetas dos balcões de atendimento e nos gavetões dos expositores posicionados atrás dos balcões de atendimento.

No *hall* onde se encontram as escadas para o piso -1 existem oito estantes onde estão armazenados os xaropes, os suplementos alimentares, os produtos para higiene íntima, os produtos de venda livre para afeções nasais e oftalmológicas, e ainda dispositivos médicos como compressas, algálias, entre outros.

Os medicamentos que necessitem de armazenamento a baixas temperaturas, como as insulinas e as vacinas, encontram-se no frigorífico destinado para o efeito. Este encontra-se dividido por prateleiras de modo a facilitar a arrumação e a retirada dos produtos, fazendo com que este esteja pouco tempo aberto.

Sempre que chega uma nova encomenda, os produtos são armazenados de acordo com a regra FEFO, ou seja, são armazenados de modo a que os produtos com validade mais curta fiquem à frente de maneira a serem retirados primeiro no ato da dispensa, tal como acontece com o robô.

Os produtos que vêm em grandes quantidades e por isso não caibam no seu local habitual de armazenamento são colocados das prateleiras do armazém, como já referido anteriormente.

A farmácia encontra-se equipada com dois termohigrómetros, estando um deles em cada piso. A informação dada por estes instrumentos é recolhida todos os dias (em que a farmácia se encontra de serviço), duas vezes por dia, uma vez de manhã e a outra à tarde.

5.6. Prazos de validade

Na FC o controlo de prazos de validade efetua-se de duas formas, uma diz respeito aos produtos que se encontram armazenados no robô e a outra aos que se encontram nas prateleiras e gavetões.

Para os produtos armazenados no robô, é tirada uma listagem dos prazos de validade, e os produtos em que a validade esteja a acabar são retirados para posterior devolução. É natural que se faça a verificação da validade dos produtos do robô retirados, mas como esta é colocada individualmente está sempre correta.

Já para os produtos armazenados nas prateleiras e gavetões, é também impressa mensalmente uma listagem referente aos produtos que passem de validade nos seis meses seguintes. Para esses produtos, procede-se à verificação do seu prazo de validade real, corrigindo-se aqueles que apresentem maior prazo. Os produtos que passem de validade no período de 2 meses são retirados para posterior devolução.

5.7. Devoluções

É importante que as farmácias possam devolver os produtos que por algum motivo razoável não devam constar no seu *stock*, permitindo assim diminuir as perdas das mesmas. Na FC fiz devoluções de medicamentos e de produtos de dermocosmética.

As devoluções podem ser feitas por diversos motivos, tais como: erro no pedido, medicamento ou produto danificado, medicamento ou produto fora do prazo de validade, erro no envio do produto ou medicamento. Estas realizam-se através do programa Sifarma2000, no separador de “gestão de devoluções”, onde se menciona o produto a devolver, a quantidade em questão, o motivo de devolução e a origem do produto (número da fatura respeitante à aquisição do mesmo).

As devoluções de produtos por erro no pedido são, normalmente, resolvidas rapidamente porque apenas envolve o armazenista. Já as devoluções por prazo de validade podem demorar mais tempo a ser regularizadas, uma vez que envolve a articulação com os laboratórios.

As devoluções de dermocosmética e produtos farmacêuticos podem tratar-se diretamente com os delegados, no entanto a aceitação e celeridade depende da política interna de cada fornecedor.

Se as devoluções forem aceites, os fornecedores emitem uma nota de crédito no valor dos produtos devolvidos ou então substituem esses produtos. Se, por outro lado, as devoluções não forem aceites, os produtos devolvidos retornam à farmácia e passam a integrar o sector das quebras.

As notas de devolução ficam armazenadas num *dossier* até à chegada da nota de crédito dos produtos devolvidos, após a qual se pode proceder à sua regularização que é feita também no Sifarma2000.

6. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

O Farmacêutico é o último profissional de saúde a contactar com o utente e portanto deve ser capaz de lhe transmitir toda a informação necessária de forma simples, clara e compreensível. Na prática nem sempre é fácil, pois há a tendência para usar uma linguagem mais científica, que foi algo que me aconteceu logo no início do meu estágio. Com o passar do tempo torna-se mais fácil adaptar a linguagem e a postura à pessoa que se encontra à nossa frente.

É importante criar empatia com os utentes e conseguir perceber desde o início do atendimento se a medicação que vai ser dispensada é habitual ou se se está perante um tratamento que é pontual. Seja qual for o tipo de medicação é sempre essencial transmitir verbalmente e por escrito a sua posologia e modo de administração. Após esta transmissão de informação o utente deve ser capaz de a repetir, e se não o fizer corretamente, é função do farmacêutico repetir as vezes necessárias até que o utente compreenda. Ao longo do estágio lidei com utentes que sabiam perfeitamente a finalidade dos medicamentos e como deviam tomá-los, e com utentes aos quais tive que repetir várias vezes essas informações.

Durante a dispensa deve igualmente explicar-se sucintamente as principais contraindicações, os possíveis efeitos indesejáveis e as precauções especiais, bem como a posologia e as indicações terapêuticas como já foi anteriormente referido. A duração é também um aspeto importante a explicar ao utente.

Caso se verifique uma reação adversa a um medicamento (RAM), esta deve ser reportada ao (Sistema Nacional de Farmacovigilância) SNF. Qualquer pessoa pode reportar uma RAM através do “Portal RAM” que se encontra acessível através da página *online* do INFARMED. Este portal foi criado para facilitar e tornar mais rápida a notificação das suspeitas de RAM e, embora se pretenda uniformizar as notificações, está disponível uma notificação para os profissionais de

saúde e outra para os utentes (11). É muito importante transmitir esta informação aos utentes e oferecer ajuda caso eles não consigam submeter a notificação.

Quando são dispensados medicamentos que devem ser conservados no frio, a FC faculta aos utentes sacos térmicos, para que estes se mantenham à temperatura adequada desde a farmácia até casa onde os devem colocar no frigorífico. Os utentes são advertidos de que não podem deixar a medicação num carro ao sol ou em cima da lareira, entre outras.

A VALORMED é uma sociedade sem fins lucrativos que se responsabiliza pela gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso (12). Muitos utentes estão já consciencializados para a importância da VALORMED e como tal a FC costuma receber muitos medicamentos fora de uso, medicação que passou de validade e mesmo caixas, blisters e frascos de medicamentos vazios. Por mês, a FC envia pela *OCP Portugal* uma média de vinte contentores da VALORMED cheios. Cada contentor tem que estar devidamente identificado com o nome e código da farmácia, sendo também especificado o seu peso.

7. Dispensa de Medicamentos

A dispensa de medicamentos é um ato farmacêutico importante e de elevada responsabilidade já que é necessário garantir que o utente sabe para que servem os medicamentos que toma, ou que vai tomar, e como tomá-los corretamente. O ato da cedência é feito após a análise da prescrição médica pelo farmacêutico ou em regime de automedicação ou aconselhamento farmacêutico (1).

Quando à sua dispensa ao público, os medicamentos podem ser classificados em (5):

- Medicamentos Sujeitos a Receita Médica;
- Medicamentos não sujeitos a receita médica.

Sendo que os MSRM podem ainda ser classificados como:

- Medicamentos de receita médica renovável;
- Medicamentos de receita médica especial;
- Medicamentos de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados.

Os MSRM podem passar a classificar-se como MNSRM dependentes de dispensa exclusiva em farmácia, quando o INFARMED autorizar, tendo sempre em consideração o perfil de segurança do medicamento e as suas indicações terapêuticas (5).

7.1. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM)

Os medicamentos que estão sujeitos a receita médica são aqueles que apresentam uma das seguintes condições (5):

- *“Possam constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica;*
- *Possam constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam;*
- *Contenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar;*
- *Destinem-se a ser administrados por via parentérica”.*

As receitas eletrónicas podem ser não renováveis ou renováveis. As receitas não renováveis são prescritas para tratamentos de curta e/ou média duração e têm um mês de validade a partir da data de prescrição. Por outro lado, as receitas renováveis destinam-se a tratamentos de longa duração e/ou tratamento de doenças crónicas e são constituídas por três vias, estando cada uma delas identificada como 1^a, 2^a ou 3^a via, às quais são atribuídos seis meses de validade a partir da data de prescrição.

Nas receitas em papel, eletrónicas ou manuais, só podem ser prescritas duas embalagens de cada medicamento até um máximo de quatro por receita, à exceção dos medicamentos que se apresentam sob a forma de embalagem unitária, podendo, nesse caso, ser prescritas quatro embalagens do mesmo, como é o caso do Zentel®.

Durante o meu estágio presenciei a alteração das receitas médicas, entrando em vigor a prescrição eletrónica desmaterializada, ou seja, a prescrição de receitas eletrónicas sem papel. No entanto esse tipo de prescrição ainda não foi adotado por todos os prescritores e portanto esse tipo de receita coexiste com a prescrição eletrónica materializada que são as receitas eletrónicas com suporte de papel e com as receitas manuais (13). No anexo IV podem encontrar-se os três tipos de receita: receita manual, receita eletrónica materializada (com suporte de papel) e receita desmaterializada (sem suporte de papel).

Quando é feita uma prescrição eletrónica desmaterializada é cedido ao doente uma guia de tratamento onde constam os medicamentos prescritos, a sua posologia, a quantidade disponível, a data de validade da receita para cada medicamento e o número da receita, o código de acesso e dispensa e o código de direito de opção, códigos estes necessários para a leitura da receita por parte do sistema informático. Estes códigos podem também ser enviados ao utente por mensagem telefónica, dispensando o transporte da guia de tratamento.

As receitas eletrónicas sem papel podem ter as mesmas quantidades que as três vias das receitas eletrónicas materializadas, sendo a sua validade também correspondente. Estas receitas são uma mais-valia para os utentes uma vez que passam a dispor de três vias numa só

receita, podendo levantar o medicamento que precisam, onde precisam, quando precisam e a quantidade que precisam, tendo sempre em conta a validade da receita para determinado medicamento e a quantidade de caixas que podem adquirir. Porém, a maior parte dos utentes que tive oportunidade de atender não gostaram desta mudança, afirmando que é mais confuso para eles.

No entanto nem sempre é possível a prescrição eletrónica, e portanto há situações em que as receitas têm que ser prescritas manualmente. Quando se está perante receitas manuais há vários campos que têm que estar preenchidos corretamente para que a receita seja aceite, tais como (14):

- O local de prescrição ou respetivo código;
- Identificação do médico prescritor;
- Nome e número de utente;
- Data da prescrição;
- Assinatura do médico prescritor;
- Justificação para a receita ter sido passada por via manual.

As justificações podem ser por falha do sistema informático, inadaptação do prescritor, prescrição ao domicílio ou outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês (14). Estas receitas, apesar de poucas, ainda são usadas e por vezes há dificuldade em perceber a caligrafia de alguns médicos. No início não conseguia perceber quase nada do que estava escrito nas receitas manuais, e tinha sempre que pedir auxílio para decifrar a prescrição. Com o tempo, e à medida que ia conhecendo os medicamentos e os seus nomes comerciais, foi-se tornando mais fácil ler as este tipo de receitas tirando algumas exceções em que a caligrafia tornava muito complicada a compreensão.

A prescrição de medicamentos inclui obrigatoriamente a denominação comum internacional da substância ativa (DCI), a forma farmacêutica, a dosagem, a apresentação e a posologia. Esta pode ainda incluir a denominação comercial, por marca ou indicação do nome do titular da autorização de introdução no mercado. O médico pode indicar, na receita, de forma expressa, clara e suficiente, as justificações técnicas que impedem a substituição do medicamento prescrito com denominação comercial, nos seguintes casos (14):

- *“Prescrição de medicamento com margem ou índice terapêutico estreito, de acordo com a informação prestada pelo INFARMED;*

- *Fundada suspeita, previamente reportada ao INFARMED de intolerância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, mas identificado por outra denominação comercial;*

- *Prescrição de medicamento destinado assegurar a continuidade de um tratamento com duração superior a 28 dias”.*

Depois de se proceder à escolha dos medicamentos e com as embalagens já no balcão, deve tentar perceber-se se os utentes sabem como tomar a medicação. Normalmente, eu perguntava

sempre se sabiam como tomar a medicação apresentada e caso a resposta fosse positiva, sempre de forma educada, atenciosa e subtil, pedi-lhes para me explicarem como o faziam. Se a resposta fosse negativa ou apesar de positiva se estivesse errada eu explicava de maneira simples e clara como deviam tomar e qual a utilidade de cada medicamento. Em ambas as situações escrevia nas embalagens o modo de administração e a posologia, apesar de muitas vezes garantirem que já sabiam a posologia do medicamento e que já o tomavam há muito tempo.

7.2. Dispensa de medicamentos em urgência

Em alguns casos de urgência podem ser dispensados medicamentos sem receita médica. Isto apenas pode acontecer quando é conhecido o perfil farmacoterapêutico do doente.

A cedência de urgência consiste na avaliação e disponibilização da medicação a um doente que a necessita em condições de urgência (1).

Pode também acontecer a dispensa do medicamento sem receita médica mas após comunicação com o médico do doente/utente.

7.3. Regimes de comparticipação pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS) e outras entidades

A maior parte dos MSRM são comparticipados, o que permite que o utente apenas pague parte da medicação, ficando-lhe assim mais barata, contribuindo para um aumento da sua adesão à terapêutica.

O Serviço Nacional de Saúde (SNS) é a entidade comparticipadora que abrange a maior parte dos utentes, sendo que a sua comparticipação é feita de acordo com escalões de comparticipação que variam segundo as indicações terapêuticas do medicamento, a sua utilização, as entidades que o prescrevem e ainda o consumo acrescido para doente que sofram de determinadas patologias (15).

Além do regime geral de comparticipação, existe ainda o regime especial, do qual fazem parte os utentes reformados cuja pensão seja inferior ao salário mínimo nacional.

Existem também diplomas com comparticipação especial para determinadas patologias como lúpus, psoríase, entre outras, que diferem umas das outras pela percentagem de comparticipação e produtos comparticipados (Anexo V).

Alguns utentes além da comparticipação pelo SNS têm ainda comparticipação por outras entidades como a MEDIS, SAMS, SÁVIDA, entre outros. A sua comparticipação por estes

organismos é comprovada mediante apresentação de um cartão de beneficiário que deve ter o nome do utente e o respetivo número de beneficiário.

A diabetes *mellitus* está sujeita a um regime especial de comparticipação. Para pessoas com diabetes que apresentem receita médica, a comparticipação vai até 85% para as tiras-teste e até 100% para agulhas, seringas e lancetas (16).

7.4. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita especial

As receitas além de se dividirem em renováveis ou não renováveis podem também ser receitas especiais. Estão sujeitos a receita médica especial os medicamentos que (17):

- *“Contenham, em dose sujeita a receita médica, uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópico, nos termos da legislação aplicável;*
- *Possam, em caso de utilização anormal, dar origem a riscos importantes de abuso medicamentoso, criar toxicodependência ou ser utilizados para fins ilegais;*
- *Contenham uma substância que, pela sua novidade ou propriedades, se considere, por precaução, dever ser incluída nas situações previstas na alínea anterior”.*

7.4.1. Dispensa de estupefacientes e psicotrópicos

No início do estágio a dispensa deste tipo de medicamentos exigia uma receita médica especial, onde não podiam constar outros medicamentos e tinha o máximo de quatro embalagens; no entanto, atualmente os psicotrópicos podem vir na mesma receita eletrónica (sem papel) que a outra medicação. Com ambos os tipos de receita o sistema informático abre automaticamente uma janela com campos adicionais de preenchimento obrigatório, sendo estes:

- Nome do médico prescriptor;
- Nome do utente a quem se destina o medicamento e respetiva morada;
- Nome do adquirente do medicamento, respetiva morada, número de bilhete de identidade ou cartão de cidadão com data de validade e idade.

Nas receitas eletrónicas com suporte de papel tem que se tirar fotocópia da receita (frente e verso) e arquivar na farmácia, por ordem de dispensa, juntamente com os talões que são emitidos automaticamente pelo sistema, durante um período de 3 anos. A receita original é colocada no lote a que pertence para posteriormente ser enviada para a respetiva entidade de comparticipação.

8. Automedicação

A automedicação é a utilização de MNSRM para o tratamento de um problema de saúde por iniciativa do doente (1).

Esta prática é cada vez mais recorrente pois os doentes querem ver o seu problema de saúde resolvido sem ter que despende de muito tempo e dinheiro. Atualmente o acesso fácil à informação sobre as doenças e medicamentos, bem como a publicidade aos MNSRM que incentiva à sua compra, favorece o aumento da automedicação. Assim, o papel do farmacêutico é fundamental para evitar os problemas que podem advir do uso irracional de medicamentos.

É de extrema importância que este tenha total conhecimento sobre o problema de saúde do doente, quando começou, há quanto tempo persistem os sintomas, se já tomou medicação para o tratar e se sofre de mais algum problema de saúde, e caso note que o quadro sintomático exige outro tipo de cuidados deve referenciar para consulta médica.

As situações passíveis de automedicação encontram-se descritas no anexo do despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho (18), (Anexo VI).

Os quadros clínicos mais comuns de automedicação que presenciei na FC foram casos de obstipação, diarreia, rouquidão, dor de garganta, tosse, rinorreia, congestão nasal, herpes labial, picada de insetos, rinite alérgica entre outros. Podem ser aconselhadas medidas não farmacológicas em quase todas as situações, sendo a identificação da causa do problema de saúde fulcral por forma a saber qual o melhor procedimento a seguir.

A identificação dos sintomas é importante para o farmacêutico saber qual o medicamento mais adequado na situação apresentada, sem esquecer que qualquer que seja o produto cedido ao utente é essencial que se explique o modo de administração, a posologia, as precauções que deve ter, as contraindicações e os efeitos indesejáveis que podem ocorrer, bem como a duração do tratamento.

Os utentes têm tendência a seguir os conselhos dos amigos e vizinhos no que respeita à medicação, chegando mesmo a tomar os medicamentos por eles indicados, o que torna o papel do farmacêutico imprescindível no aconselhamento e prevenção destas situações. Certo dia, uma utente dirigiu-se à FC para pedir Lepicortinolo® 20mg com a justificação de que a amiga que tinha os mesmos sintomas que ela (afonia e rouquidão) tinha tomado e que no dia seguinte estava bem. Eu expliquei-lhe que se tratava de um medicamento sujeito a receita médica e que só podia ser cedido mediante a apresentação da mesma, referindo ainda que esse medicamento tem várias contraindicações e efeitos adversos, e que só deve ser tomado por indicação médica com conhecimento de todos os problemas de saúde da pessoa. É importante garantir que os utentes percebam que se trata da proteção da saúde deles e não um mero aprazer dos farmacêuticos, e que é nosso dever zelar pelo seu bem-estar e prevenir problemas

que lhes possam causar desconforto, apesar de por vezes esta perceção por parte dos utentes ser difícil.

9. Aconselhamento e Dispensa de Outros Produtos de Saúde

Além de medicamentos de uso humano e substâncias medicamentosas as farmácias podem fornecer ao público (3):

- Medicamentos e produtos de uso veterinário;
- Medicamentos e produtos homeopáticos;
- Produtos fitofarmacêuticos;
- Produtos para alimentação especial e dietéticos;
- Produtos cosméticos, dermofarmacêuticos e de higiene corporal;
- Dispositivos médicos;
- Artigos de puericultura.

9.1. Medicamentos de uso veterinário

Considera-se como medicamentos de uso veterinário *“toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”* (19).

Os medicamentos de uso veterinário mais solicitados na FC destinam-se à desparasitação interna e externa de animais domésticos como Advantix®, Frontline®, Drontal®, Strongid® e as coleiras Scalibor® e Bolfo®. Também os desparasitantes para outros animais de maior porte são solicitados, bem como antibióticos de largo espectro, tal como a Terramicina®.

Aquando da venda deste tipo de medicamentos, o farmacêutico deve alertar para a importância da vacinação para a prevenção de doenças. O farmacêutico deve também aconselhar o melhor produto possível, bem como indicar como deve ser administrado, a dosagem correta e as precauções a ter na aplicação.

Os medicamentos veterinários são classificados quanto à dispensa em (19):

- Medicamentos não sujeitos a receita médico-veterinária;
- Medicamentos sujeitos a receita médico-veterinária;
- Medicamentos de uso exclusivo por médicos veterinários.

9.2. Produtos fitofarmacêuticos

Uma alimentação variada e um regime alimentar aquedado fornecem, normalmente, todas as substâncias e nutrientes necessários nas quantidades recomendadas ao seu bom desenvolvimento e à sua manutenção num bom estado de saúde. No entanto, nem sempre se atinge as quantidades necessárias apenas ingerindo alimentos, sendo necessário complementar essas quantidades através do consumo de suplementos alimentares (20).

Os suplementos alimentares mais aconselhados na FC eram o Centrum®, Cerebrum® e Viterra®. Durante o meu estágio tive oportunidade de perceber que os produtos fitoterapêuticos são bastante procurados pelos utentes.

O farmacêutico assume também aqui um papel importante no aconselhamento do melhor produto tendo em conta o doente que está a atender.

9.3. Produtos para alimentação especial

Os géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial são aqueles que, *“devido à sua composição especial ou processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos alimentos de consumo corrente, são adequados ao objetivo nutricional pretendido e comercializados com a indicação de que correspondem a esse objetivo”* (21).

A alimentação especial existe para suprir as necessidades nutricionais das seguintes categorias de pessoas (21):

- *“Pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontrem perturbados;*
- *Pessoas que se encontram em condições fisiológicas especiais e que, por esse facto, podem retirar benefícios especiais de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nos alimentos;*
- *Lactentes ou crianças de pouca idade em bom estado de saúde”.*

A regulamentação e coordenação deste tipo de produtos encontra-se atribuída ao Gabinete de Planeamento e Políticas do Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas.

Na FC os produtos destinados às necessidades nutricionais dos idosos são os mais procurados, quer produtos líquidos ou sólidos como o Fortimel® ou Resource Energy®. Tive oportunidade de assistir à formação que foi apresentada na FC, onde aprendi que este tipo de produtos podem ser também aconselhados no período que antecede a colonoscopia.

Existe uma lista dos produtos dietéticos com caráter terapêutico que têm participação de 100% por parte do estado desde que sejam prescritos em locais específicos para o efeito (22-24), (Anexo VII).

9.4. Produtos dietéticos infantis

A FC dispõe de produtos dietéticos infantis que visam responder às necessidades nutricionais das crianças com idades compreendidas entre os 0 e os 3 anos de idade. Entre estes produtos encontram-se principalmente fórmulas (leites e farinhas) para lactentes (crianças com idade inferior a 12 meses) e fórmulas de transição. São considerados fórmulas para lactentes os *“géneros alimentícios com indicações nutricionais específicas, destinados a lactentes durante os primeiros meses de vida que satisfaçam as necessidades nutricionais desses lactentes até à introdução de alimentação complementar adequada”*. As fórmulas de transição são os *“géneros alimentícios com indicações nutricionais específicas destinados a lactentes quando é introduzida uma alimentação complementar adequada, que constituam o componente líquido principal de uma dieta progressivamente diversificada nesses lactentes”* (25).

Existem ainda vários tipos de leite destinados a corrigir diversas situações e são identificados nas embalagens com as siglas “AR” - Anti regurgitante, “AO” - Anti Obstipante, “AD” - Anti diarreico e “HA” - Hipoalergénico e fórmulas especiais que incluem os leites em pó sem lactose e as fórmulas hidrolisadas. As farinhas (papas) não lácteas devem ser preparadas com leite e as lácteas com água.

O farmacêutico sendo um profissional de saúde deve, sempre que possível, incentivar à amamentação pois o leite materno é o melhor alimento para o bebé. No entanto, quando isso já não é possível, deve saber aconselhar o melhor produto tendo em conta a idade e as necessidades de cada bebé.

Até começar o meu estágio na FC nunca tinha percebido a diferença entre os diferentes produtos dietéticos infantis, e agora sinto-me preparada para aconselhar as recém-mamãs na escolha mais indicada para o seu filho.

9.5. Produtos cosméticos, dermofarmacêuticos e de higiene corporal

Considera-se produto cosmético *“qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”* (26).

Apesar de serem produtos de venda livre é importante que os farmacêuticos conheçam devidamente todos os produtos disponíveis na farmácia, bem como a sua composição para poderem aconselhar da melhor forma o utente. O farmacêutico tem sempre que considerar o

problema do utente e perceber se é corrigível com um produto de dermofarmácia ou se deve encaminhá-lo para o médico.

Na FC, tal como já referido anteriormente, há expositores atrás dos balcões com produtos de cosmética, havendo lineares da Vichy®, Phyto®, La Roche Posay®, Avène®, A-Derma®, Klorane®, ISDIN®, Lierac®, Caudalie®, Mustela® e Chicco®. Das maiores dificuldades com que me deparei foi o aconselhamento de produtos cosméticos e de higiene íntima devido a serem produtos com os quais nunca tinha contactado na Faculdade. A Dr.^a Julieta, a Dr.^a Cátia e a Sra. Sandra foram sempre as pessoas a quem recorri quando tive alguma dúvida sobre algum produto ou em algum aconselhamento e elas sempre se mostraram disponíveis para esclarecer as minhas dúvidas e explicarem-me os produtos disponíveis na farmácia. Ao longo do estágio aprendi muito sobre este tipo de produtos, sentindo-me agora mais confiante e mais autónoma no seu aconselhamento, e tudo o que sei devo-o a elas e sua paciência para comigo.

O que mais aconselhei foram cremes antirrugas e protetores solares, sendo que na maioria são as mulheres que mais solicitam este tipo de produtos, bem como produtos de higiene íntima.

9.6. Dispositivos médicos

Consideram-se dispositivos médicos *“qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou combinado, incluindo o software destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêutico e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de (27):*

- *Diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença;*
- *Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou uma deficiência;*
- *Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico;*
- *Controlo da conceção”.*

Os dispositivos médicos abrangidos pela Diretiva 93/42/CEE, na sua atual redação, transposta para a lei nacional pelo Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, estão divididos em quatro classes de risco atendendo à vulnerabilidade do corpo humano e aos potenciais riscos decorrentes da conceção técnica e do fabrico. Esta classificação é atribuída pelo seu fabricante tendo em conta as regras de classificação estabelecidas nos anexos IX dos referidos diplomas (28):

- Dispositivos médicos de classe I - baixo risco (ex. meias de compressão, pensos oculares, algodão, ligaduras);

- Dispositivos médicos de classe IIa - médio risco (ex. compressas de gaze hidrófila, lancetas);
- Dispositivos médicos classe IIb - médio risco (ex. canetas de insulina);
- Dispositivos médicos classe III - alto risco (ex. teste de gravidez).

Na FC os principais dispositivos médicos dispensados consistem em compressas de gaze hidrófila, ligaduras, preservativos masculinos, testes de gravidez, lancetas e tiras-teste para determinação da glicémia, meias de compressão e seringas com agulhas. Diante a variedade existente de dispositivos médicos, é importante que o farmacêutico conheça os produtos para poder aconselhar e prestar esclarecimentos sempre que necessário.

As meias de compressão são cada vez mais indicadas pelos médicos, e no sentido de haver mais conhecimento sobre estes dispositivos médicos, eu e a equipa da FC fomos assistir a uma formação relativa aos mesmos.

10. Outros Cuidados de Saúde Prestados na Farmácia

A farmácia comunitária além de ser o local de dispensa de medicamentos é também um local onde se prestam outros serviços farmacêuticos.

Na FC são prestados os seguintes serviços:

- Medicação da glicémia capilar;
- Medição do colesterol total;
- Medição dos triglicéridos;
- Medição do ácido úrico;
- Medição da pressão arterial;
- Determinação do peso, altura e índice de massa corporal (IMC);
- Realização de testes de gravidez;
- Consultas de podologia;
- Consultas de osteopatia;
- Consultas de nutrição e dietética.

10.1. Medição da glicémia capilar e colesterol total

Os parâmetros bioquímicos são indicadores importantes do estado de saúde dos doentes e, por isso, a FC investiu num aparelho capaz de fazer 3 medições em simultâneo. O aparelho executa os testes rápidos de glicémia, colesterol, triglicéridos e ácido úrico.

O procedimento para a medição da glicemia capilar e colesterol total é igual. Durante os meses de Outono e Inverno, o aparelho permanece sempre ligado, no entanto nos meses de Primavera e Verão, devido ao calor, é desligado quando a farmácia fecha e volta a ser ligado na manhã seguinte. Como o aparelho tem que atingir os 37°C que mimetizam a temperatura corporal para efetuar os testes, este tem que ser ligado logo aquando da abertura da farmácia.

As medições iniciam-se com a preparação do aparelho e de todos os materiais necessários à medição. Para tal é necessário um suporte de cuvetes, da cuvette de teste (que pode ser de glicemia ou colesterol), algodão, álcool a 70%, lancetas e capilares. O teste inicia-se com desinfeção do dedo escolhido com um algodão embebido em álcool. De seguida faz-se a punção capilar na polpa do dedo (na polpa porque para a realização destes testes é necessária maior quantidade de sangue e por isso na lateral do dedo não é viável) e retira-se a primeira gota de sangue com outro pedaço de algodão. Aperta-se o dedo de modo a sair uma gota de sangue que consiga encher o capilar de 10 µL. Esse capilar é posteriormente colocado na cuvette que é agitada cuidadosamente e colocada no aparelho (o capilar fica dentro da cuvette encostado à parede lateral ou então a uma aresta). O aparelho reconhece qual é o teste a ser feito e faz o branco. Após o sinal do aparelho, retira-se a cuvette e adiciona-se duas gotas de um reagente específico que se encontra no frigorífico. Após a adição do reagente volta-se a agitar cuidadosamente e coloca-se novamente no aparelho. O aparelho demora cerca de 120 segundos a fazer o teste.

A maior parte dos utentes da FC sofre de diabetes e tem níveis de colesterol elevados, tornando a medição destes parâmetros bioquímicos essencial para saber se a doença está controlada no caso das pessoas que já a têm, ou para despistar e ajudar a preveni-las. Durante estas medições é muito importante o aconselhamento farmacêutico sobre as medidas não farmacológicas que devem ser tomadas para evitar estas doenças, ou para o seu controlo.

10.2. Medição dos triglicérideos

A medição dos triglicérideos é muito semelhante às anteriores, no entanto, antes de se colher a amostra de sangue tem que se proceder à reconstituição da enzima que vai ser utilizada posteriormente como reagente. Este processo faz-se adicionando o diluente ao liofilizado, agitando-o cuidadosamente de seguida. Após a etapa de reconstituição é necessário deixar repousar durante 10 minutos, agitar novamente e verter o conteúdo para o frasco do diluente. O resto do procedimento é igual ao da medição da glicemia e colesterol.

Ao longo do estágio apenas medi os triglicérideos a um utente que se deslocou à FC para medir a glicemia e o colesterol total, e que aproveitou e mediu também os triglicérideos. Com o aparelho da FC consegui fazer as três medições em simultâneo, tendo que identificar cada uma

das cuvetes para que não houvesse trocas, poupando o utente a três punções e economizando tempo.

10.3. Medição do ácido úrico

O teste do ácido úrico tem o mesmo princípio, mas tem algumas diferenças na preparação da amostra. Carece também de uma cuvete e de um reagente específico para ácido úrico. A quantidade de sangue necessário é de 50 µL e portanto o método de colheita da amostra não é com um capilar mas sim com uma pipeta. Após a punção capilar, a amostra de sangue é colocada na cuvete e seguidamente numa centrífuga durante dois minutos, período após o qual pode ser colocada no aparelho para se ler o branco. Após o sinal do aparelho, retira-se a cuvete e adiciona-se o reagente do ácido úrico. O resto do procedimento é igual às outras medições.

Infelizmente nunca tive oportunidade de medir o ácido úrico porque é um parâmetro bioquímico que as pessoas não costumam requisitar na FC.

10.4. Medição da pressão arterial

A FC dispõe de um tensiómetro automático que pode ser utilizado pelos utentes sempre que necessitem. Apesar de ser automático, qualquer pessoa da equipa vai ajudar o utente a colocar-se na posição correta para a medição, fazer perguntas que despistem falsos resultados (tal como avaliar a toma de café antes da medição), e principalmente para a avaliar os resultados, tal como anteriormente referido.

A hipertensão arterial é uma doença crónica que afeta muitos portugueses e durante o estágio tive a oportunidade de perceber que a maior parte dos utentes da FC são hipertensos.

Os valores de referência para a pressão arterial encontram-se representados na tabela seguinte (29):

Tabela 10 - Valores de referência para a pressão arterial.

	Pressão Arterial Sistólica (PAS) (mmHg)	Pressão Arterial Diastólica (PAD) (mmHg)
Otima	< 120	< 80
Normal	120 - 129	80 - 84
Normal Alta	130 - 139	85 - 89
Hipertensão Arterial Grau I	140 - 159	90 - 99
Hipertensão Arterial Grau II	160 - 179	100 - 109
Hipertensão Arterial Grau III	≥ 180	≥ 110
Hipertensão Sistólica Isolada	≥ 140	< 90

A situação que mais me marcou foi a medição da pressão arterial a uma utente que veio acompanhada à farmácia e estava visivelmente perturbada. Após 15 minutos de conversa informal para que ela se pudesse acalmar procedi à medição da pressão arterial. A utente tinha uma PAS de 210 mmHg e uma PAD de 132 mmHg. Transmiti-lhe o resultado da medição o mais calma e tranquilamente que consegui e encaminhei-a de imediato para a urgência para ser vista por um médico.

10.5. Determinação do peso, altura e índice de massa corporal (IMC)

A balança eletrónica existente na zona de atendimento, além do peso, mede também a altura, calculando automaticamente o IMC do utente. Todas as informações das medições são impressas no talão emitido pelo equipamento. Além disso, são também impressos os valores de referência do IMC para que os utentes saibam em que zona se situam.

10.6. Realização de testes de gravidez

Atualmente não se realizam muitos testes de gravidez na farmácia uma vez que as mulheres preferem comprar os testes e fazê-los na sua privacidade.

10.7. Consultas de podologia, osteopatia e nutrição e dietética

A FC prima pela diversidade de serviços farmacêuticos que proporciona aos seus utentes. As consultas de podologia, osteopatia e de nutrição e dietética são realizadas num gabinete que possui todas as condições necessárias para a prática das mesmas. Estes serviços farmacêuticos são já reconhecidos na pequena cidade de Macedo de Cavaleiros e, por isso, são solicitados por muitos utentes.

11. Preparação de Medicamentos

Considera-se como medicamento manipulado *“qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”*. Sendo uma fórmula magistral o *“medicamento preparado em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares, segundo receita que especifica o doente a quem o medicamento se destina”*. Enquanto um preparado oficial, é qualquer *“medicamento preparado segundo as indicações compendiais, de uma farmacopeia ou de um formulário, em farmácia de oficina ou*

nos serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser diretamente dispensado aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço” (30).

O farmacêutico, como o único profissional habilitado para preparar este tipo de medicamentos, deve assegurar-se da qualidade da preparação, verificar a segurança do medicamento, no que concerne às doses da ou das substâncias ativas e à existência de interações que ponham em causa a ação do medicamento ou a segurança do doente.

O descondicionamento de especialidades farmacêuticas, com a finalidade de as incorporar em medicamentos manipulados, é um ato de exceção, só podendo realizar-se se não existir no mercado especialidade farmacêutica com igual dosagem ou apresentada sob a forma farmacêutica pretendida e apenas nos seguintes casos (31):

- *“Medicamentos manipulados destinados a aplicação cutânea;*
- *Medicamentos manipulados preparados com vista à adequação de uma dose destinada a uso pediátrico;*
- *Medicamentos manipulados destinados a grupos de doentes em que as condições de administração ou de farmacocinética se encontrem alteradas”.*

Na Deliberação n.º 1985/2015, de 17 de setembro pode encontrar-se a lista de substâncias cuja utilização na preparação e prescrição de medicamentos manipulados não é permitida e condições dessa proibição (32).

Com o desenvolvimento da indústria farmacêutica a preparação de medicamentos manipulados tornou-se uma prática pouco recorrente, sendo mesmo inexistente na FC. Quando chegam à FC receitas de medicamentos manipulados, esta é enviada para uma farmácia em Vila Real que procede à sua preparação e cálculo do preço e envia o produto de volta à FC.

Ao longo do meu estágio curricular tive a oportunidade de reconstituir várias preparações extemporâneas, entre as quais Clavamox®ES e Zithromax®.

12. Contabilidade e Gestão

12.1. Formação contínua dos recursos humanos

O farmacêutico deve manter-se informado a nível científico, ético e legal e assumir um nível de competência adequado à prestação de uma prática eficiente.

A formação contínua é uma obrigação profissional e deve incluir a frequência de cursos de formação científica e técnica, simpósios, congressos, encontros profissionais e científicos, sessões clínicas internas da farmácia, e ainda a leitura de publicações que contribuam para a sua atualização profissional e reforço das suas competências.

As atividades profissionais com relevância curricular devem ser registradas de modo a que o *curriculum vitae* do farmacêutico esteja permanentemente atualizado (1).

Durante o meu estágio tive a oportunidade de ir a uma ação de formação intitulada “Alergias respiratórias: Abordagem terapêutica”, fiz um curso de formação à distância sobre Doença de Refluxo Gastroesofágico e participei em formações dadas pelas conselheiras das marcas Lierac® e Caudalie® quando se deslocavam à farmácia, bem como formação sobre produtos da *Reckitt Benckiser que incluem Nurofen®, Durex®, Dr. Sholl®, Gaviscon®, Strepfen®, e da Nestlé®.*

12.2. Processamento de receituário e faturação

Aquando da dispensa de medicação mediante receita médica verifica-se a existência de medicamentos que são ou não comparticipados. Para que as farmácias sejam reembolsadas na quantia monetária correspondente ao valor das comparticipações, é importante que todo o receituário seja conferido, organizado e enviado mensalmente às respetivas entidades de comparticipação.

Na parte posterior das receitas processadas são impressas, no momento da dispensa, informações essenciais, tais como:

- Identificação da farmácia e respetivo diretor técnico;
- Data da dispensa e código do funcionário que a efetuou;
- Código do organismo de comparticipação;
- Número da receita, lote e série;
- Códigos de barras dos medicamentos dispensados, nome da especialidade, forma farmacêutica, dosagem, dimensão da embalagem cedida;
- Custo de cada medicamento, encargos do utente e do organismo de comparticipação do mesmo;
- Custo total da receita e respetivos encargos totais do utente e do organismo de comparticipação.

Na FC, as receitas vão sendo organizadas por lotes de acordo com o organismo de comparticipação e vão sendo conferidas, voltando a ser conferidas quando o lote já se encontra completo.

No final de cada mês é efetuado o fecho dos lotes e imprimem-se os verbetes de identificação do lote que contém o resumo da informação de cada uma das 30 receitas pertencentes ao mesmo. Os verbetes são carimbados e anexados às receitas que lhe pertencem.

Nos verbetes constam as seguintes informações (33):

- Nome e código da Farmácia (número de código atribuído pelo INFARMED);
- Mês e ano da respetiva fatura;

- Tipo e número sequencial do lote;
- Importância total do lote correspondente ao PVP;
- Importância total do lote paga pelos utentes;
- Importância total do lote a pagar pelo Estado;
- Discriminação da seguinte informação por receita:
 - . Número sequencial da receita no lote;
 - . Importância total da receita correspondente ao PVP;
 - . Importância total da receita paga pelo Utente;
 - . Importância total da receita a pagar pelo Estado.

Posteriormente emite-se uma “relação resumo de lotes” para cada organismo de participação que deve emitido em quadruplicado. Neste documento devem constar (33):

- Nome e código da Farmácia (número de código atribuído pelo INFARMED);
- Mês e ano da respetiva fatura;
- Número da folha, relativo ao número total de folhas da relação resumo de lotes;
- Dados informativos, discriminados por lotes, e transcritos dos respetivos verbetes de identificação:
 - . Código, tipo e número sequencial do lote, no total dos lotes entregues no mês;
 - . Importância total do lote correspondente ao PVP;
 - . Importância total do lote paga pelos utentes;
 - . Importância total do lote a pagar pelo estado.

De seguida, são emitidas as faturas aos diversos sistemas de saúde, em quadruplicado, sendo que o original e o duplicado são enviados juntamente com o receituário, o triplicado é enviado para a ANF e o quadruplicado permanece na farmácia. É também impressa uma guia CTT para que as receitas possam ser enviadas por esta entidade.

O envio da faturação é efetuado até ao dia 10 de cada mês, para o Centro de Conferência de Faturas do SNS na Maia.

O receituário que pertence a outras entidades participantes que não o SNS é enviado para a ANF - Serviço Faturação de Entidades, que procede à sua distribuição pelas diferentes entidades participantes.

Após serem enviadas, as receitas vão ser conferidas pelos organismos participantes. Caso estes verifiquem algum tipo de não conformidade na receita, esta é devolvida à farmácia juntamente com a justificação da devolução. As receitas devolvidas suscetíveis de correção são posteriormente corrigidas e incluídas no receituário do mês seguinte. As receitas que não podem ser retificadas constituem prejuízo para a farmácia pois a participação das mesmas não será devolvida.

12.3. Documentos contabilísticos

É importante que o farmacêutico tenha algumas noções de contabilidade e gestão e portanto o contacto com documentos contabilísticos.

Ao longo do estágio tive a oportunidade de contactar com alguns deles, tais como: faturas, recibos, notas de devolução e de crédito.

13. Evolução Durante o Período de Estágio

No meu primeiro dia de estágio estava bastante nervosa e ansiosa, pois não sabia com o que podia contar. Foi nesse dia que conheci toda a equipa da FC e aprofundei a minha paixão pela profissão que estou prestes a abraçar. Comecei por conhecer as instalações da farmácia os serviços farmacêuticos prestados por esta, seguindo para o piso inferior de modo a ajudar na receção das encomendas. Durante os primeiros tempos do meu estágio, sempre que chegava dirigia-me ao andar -1 e ajudava o Sr. Luís Monteiro na receção das encomendas, bem como no armazenamento dos produtos fora do robô. Com o passar do tempo comecei também eu a fazer a receção no Sifarma2000 e além do armazenamento dos produtos cuja localização é fora do robô, também arrumei os que aí se armazenam.

O tempo entre a chegada das encomendas era passado ao balcão de modo a assistir aos atendimentos levados a cabo pelos elementos da equipa, ficando sempre mais direccionada para os atendimentos da Dr.^a Cátia. A não ser que houvesse listagens de produtos para a conferência de *stock* e validades e nesse caso era essa a minha tarefa por forma a ficar a conhecer melhor a localização dos produtos e aprofundando os meus conhecimentos sobre os medicamentos e/ou produtos em causa.

Passado algum tempo, já conhecia a localização de todos os produtos, sabia rececionar as encomendas, criar encomendas e fazer devoluções de produtos e medicamentos. Já tinha também visto bastantes atendimentos e a elaboração das montras da farmácia.

A etapa seguinte foi o atendimento. Comecei por fazer atendimento sempre com a supervisão e auxílio da Dr.^a Julieta e da Dr.^a Cátia, e quando me comecei a sentir mais confiante e à vontade, estas deram-me liberdade para começar a fazer os atendimentos sozinha. A minha maior dificuldade ao nível do atendimento prendia-se com a adaptação da linguagem aos utentes, como referido anteriormente, e com o aconselhamento.

Lembro-me em particular de uma situação de aconselhamento, em que a utente voltou à farmácia a agradecer. Tratava-se de uma utente jovem-adulta (20 anos) que “já tinha experimentado de tudo” para “as alergias” e estas não passavam. Após conversar com ela percebi o que era o “tudo” que ela já tinha experimentado e aconselhei-lhe a administração de Flonase® (propionato de fluticasona), um *spray* nasal de venda livre e indicado para tratar

os sintomas alérgicos. Alertei sobre os efeitos secundários que pode sentir (como secura a nível nasal), sobre o modo de administração do produto, bem como a sua posologia.

Tal como referido anteriormente, realizei bastantes medições de colesterol e de pressão arterial, aconselhando sempre medidas não farmacológicas para a manutenção dos níveis recomendados. Aconselhei também medidas não farmacológicas quando me solicitavam produtos para dormir, xaropes para a tosse com expetoração e *sprays* nasais.

No final do meu estágio posso afirmar que houve bastante evolução deste o meu primeiro dia, que aprendi bastante quer a nível de medicamentos quer a nível de cosmética e o aconselhamento de ambos. Aprendi a fazer encomendas, rececioná-las e devolver produtos. Aprendi a importância da manutenção das montras e dos expositores colocados ao balcão. E também que o valor do farmacêutico não tem preço e que a maior parte dos utentes tem noção disso.

14. Conclusão

A experiência que tive oportunidade de viver na FC, descrita neste relatório de estágio, contribuiu para o meu crescimento pessoal e profissional, dando cada vez mais valor à profissão que estou prestes a abraçar.

O período de estágio foi extremamente importante para conseguir transportar os conhecimentos adquiridos ao longo destes anos para situações reais. Durante estes cinco meses aprendi a ter mais confiança em mim e nos meus atendimentos, a ser mais autónoma, a aconselhar com mais qualidade os utentes, a criar empatia com eles e a adaptar a minha linguagem aos diferentes tipos de utentes.

O farmacêutico não é apenas o profissional do medicamento, mas sim um profissional de saúde com conhecimentos e capacidades para auxiliar os utentes quando eles necessitem. É esta vontade de ajudar e de contribuir para a manutenção da qualidade de vida dos utentes que sempre me atraiu para esta profissão, e durante este estágio tive a possibilidade de comprovar que os farmacêuticos são profissionais sempre dispostos a fazer o necessário em prol do bem do próximo.

Tudo o que eu aprendi devo-o às pessoas que me acompanharam durante este tempo e que sempre me incentivaram e acreditaram em mim, dando-me as bases necessárias para me tornar uma profissional com qualidade e autonomia. Assim, resta-me agradecer à equipa da FC por me acolher como parte integrante da mesma, por despendere do seu tempo para me transmitir o seu conhecimento e por me fazerem crescer tanto em tão pouco tempo.

15. Bibliografia

1. Santos H, Cunha I, Coelho P, Cruz P, Botelho R, Faria G, et al. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF). 3ª. Concelho Nacional da Qualidade, Ordem dos Farmacêuticos. 2009.
2. Decreto-Lei 307/2007 de 31 de agosto. Diário da República, 1ª série. N.º 168 de 31 de agosto [Regime jurídico das farmácias de oficina].
3. Decreto-Lei n.º171/2012 de 1 de agosto. Diário da República, 1ª série. N.º 148 de 1 de agosto [Procede à segunda alteração ao Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, que estabelece o regime jurídico das farmácias de oficina].
4. Código deontológico da ordem dos farmacêuticos. Ordem dos Farm. 1998;
5. Decreto-Lei n.º 128/2013 de 5 de setembro. Diário da República, 1ª série. N.º 171 [Procede à oitava alteração ao Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, que estabelece o regime jurídico dos medicamentos de uso humano].
6. Saiba mais sobre: Psicotrópicos e Estupefacientes. INFARMED I P. 2010;22.
7. Lei n.º 77/2014 de 11 de novembro. Diário da República, 1ª série. N.º 218 de 11 de novembro [Aprova o regime jurídico aplicável ao tráfico e consumo de estupefacientes].
8. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. In: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. 2016.
9. Despacho n.º 21 844/2004 de 12 de outubro. Diário da República, 2ª série. N.º 131 de 6 de junho [Homologa a classificação farmacoterapêutica de medicamentos].
10. Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho. Diário da República, 1ª série. N.º 105 de 1 de junho [Procede à criação do Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde].
11. Notificação de RAM - INFARMED, I.P. [Internet]. [cited 2016 May 24]. Available from: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia/notificacao-de-ram>
12. Valormed, Sociedade Gestora de Resíduos e de Embalagens e Medicamentos, Lda [Internet]. [cited 2016 May 24]. Available from: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/5>
13. Despacho n.º 2935-B/2016, de 24 de fevereiro. Diário da República, 2ª série. N.º 39 de 25 de fevereiro [Estabelece disposições com vista a impulsionar a generalização da receita eletrónica desmaterializada (Receita Sem Papel)].
14. Portaria C. Portaria nº 224/2015 Estabelece o regime jurídico a que obedecem as regras de prescrição e dispensa de medicamentos e produtos de saúde e define as obrigações de informação a prestar aos utentes Objeto A presente portaria estabelece o regime jurídico a qu. 2015;
15. Portaria n.º 193/2011, de 13 de maio. Diário da República, 1ª série. N.º 93 de 13 de maio [Regula o procedimento de pagamento da comparticipação do Estado no preço de venda ao público dos medicamentos dispensados a beneficiários do SNS].

16. Portaria n.º 35/2016 de 1 de março. Diário da República, 1ª série. N.º 42 de 1 de março [Estabelece o regime de comparticipação do Estado no preço máximo dos reagentes (tiras-teste) para a determinação da glicémia, centonemia e cetonúria].
17. Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto. Diário da República, 1ª série. N.º 167 de 30 de agosto [Estatuto do medicamento].
18. Despacho n.º 17690/2007 de 23 de julho. Diário da República, 2ª série. N.º 154 de 10 de agosto [Revoga o anexo ao despacho n.º 2245 / 2003 , de 16 de Janeiro - lista das situações de automedicação].
19. Decreto-Lei n.º 314/2009 de 28 de outubro. Diário da República, 1ª série. N.º 209 de 28 de outubro [Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas Transpõe para a ordem jurídica nacional a Directiva n.º 2009/9/CE].
20. Decreto-Lei n.º 136/2003 de 28 de junho. Diário da República, 1ª série. N.º 147 de 28 de junho [suplementos alimentares].
21. Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de junho. Diário da República, 1ª série. N.º 118 de 21 de junho [Estabelece o regime geral dos géneros alimentícios destinados a alimentação especial].
22. Infarmed, ACSS, Ministério da Saúde. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde.
23. Despacho n.º 4326/2008 de 19 de fevereiro. Diário da República, 2ª série. N.º 35 de 19 de fevereiro [Clarifica as condições de comparticipação dos produtos dietéticos com carácter terapêutico].
24. Comparticipação de produtos dietéticos - Direção-Geral da Saúde [Internet]. [cited 2016 May 24]. Available from: <https://www.dgs.pt/saude-no-ciclo-de-vida/generos-alimenticios-destinados-a-uma-alimentacao-especial/comparticipacao-de-produtos-dieteticos.aspx>
25. Decreto-Lei n.º 217/2008 de 11 de novembro. Diário da República, 1ª série. N.º 219 de 11 de novembro [Transpõe para a ordem jurídica interna a Directiva n.º 2006/141/CE, da Comissão, de 22 de Dezembro, na parte relativa às fórmulas para latentes].
26. Cosméticos - Regimes excecionais de comparticipação - INFARMED, I.P. [Internet]. [cited 2016 May 30]. Available from: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/regimes-excecionais-de-comparticipacao?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_returnToFullPageURL=%2Fweb%2Finfarmed%2Fregimes-excecionais-d
27. Dispositivos médicos - INFARMED, I.P. [Internet]. [cited 2016 Apr 2]. Available from: www.infarmed.pt/portal/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/AQUISICAO_E_UTILIZACAO_DISPOSITIVOS_MEDICOS_FARMACIA
28. Decreto-Lei n.º 145/2009 de 17 de junho. Diário da República, 1ª série. N.º 115 de 17 de junho [Estabelece as regras a que devem obedecer a investigação, fabrico, comercialização, entrada em serviço, vigilância e publicidade dos dispositivos médicos].

29. Norma da Direção-Geral de Saúde n.º 020/2011 de 28/setembro/2011 (Hipertensão Arterial: Definição e classificação).
30. Portaria n.º 594/2004 de 2 de junho. Diário da República, 1ª série B. N.º 129 de 2 de junho [Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar].
31. Decreto-Lei n.º 95/2004 de 22 de abril. Diário da República, 1ª série A. N.º 95 de 22 de abril [Regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados].
32. Deliberação n.º 1985/2015 de 17 de setembro. Diário da República, 2ª série. N.º 214 de 2 de novembro [Lista de substâncias cuja utilização na preparação e prescrição de medicamentos manipulados não é permitida e condições dessa proibição].
33. - Manual de Relacionamento das Farmácias com o Centro de Conferência de Faturas do SNS -. 2015.

16. Anexos

16.1. Anexo I

Inquérito enviado às unidades hospitalares.

Questionário sobre monitorização farmacoterapêutica com base nos princípios de farmacocinética clínica

O presente questionário é fundamental para o estudo que está a ser realizado no contexto de uma tese de mestrado para a obtenção do grau de mestre em Ciências Farmacêuticas, e tem como objetivo:

- Conhecer a realidade da monitorização farmacoterapêutica em Portugal, com base nos princípios de farmacocinética clínica.

O estudo está a ser realizado pela aluna do 5º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade da Beira Interior (UBI), Ana Fernandes, sob orientação dos Professores Gilberto Alves e Idalina Freire da Faculdade de Ciências da Saúde da UBI.

Importa referir que a sua participação é um ato voluntário e essencial para o sucesso do estudo.

[Continuar »](#)

Questionário sobre monitorização farmacoterapêutica com base nos princípios de farmacocinética clínica

1. Qual a instituição hospitalar em que trabalha?

2. Tendo em conta a área populacional abrangida, a dimensão do hospital e o nível de diferenciação das valências aí existentes, em que categoria se insere a instituição hospitalar? *

3. Quanto à tipologia, em qual das seguintes opções se enquadra a instituição hospitalar? *

Centro Hospitalar

Hospital

Unidade Local de Saúde

Outra:

4. Qual o número de camas disponíveis para internamento? *

< 50

51-200

201-500

501-1000

> 1000

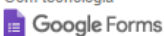
5. No hospital efetua-se doseamento de fármacos em fluídos biológicos (soro ou plasma, sangue total, urina)? *

Sim

Não

« Anterior

Continuar »

Com tecnologia


Este conteúdo não foi criado nem aprovado pela Google.
[Denunciar abuso](#) - [Termos de Utilização](#) - [Termos adicionais](#)

Caso a resposta à questão nº 5 fosse “Não”, o inquérito terminaria.

Se a resposta à questão nº 5 fosse “Sim”:

5.1. Para que fármacos é feito doseamento laboratorial, quer com objetivo de monitorização farmacoterapêutica ou avaliação de intoxicações?

- Ácido acetilsalicílico
- Ácido micofenólico
- Ácido valpróico
- Amicacina
- Amiodarona
- Amitriptilina
- Anti-retrovirais
- Benzodiazepinas
- Cafeína
- Carbamazepina
- Ciclofosfamida
- Ciclosporina
- Clonazepam
- Digoxina
- Docetaxel
- Doxepina
- Doxorubicina
- Everolimus
- Fenitoína
- Fenobarbital
- Fluorouracilo
- Gentamicina
- Imipramina
- Lamotrigina
- Lidocaína
- Lítio
- Metotrexato
- Netilmicina
- Nortriptilina
- Paclitaxel
- Paracetamol
- Primidona
- Procainamida
- Quinidina
- Rifampicina
- Rituximab
- Sirolimus
- Tacrolimus
- Teicoplanina
- Teofilina
- Tobramicina
- Vancomicina
- Outra:

5.2. Na instituição hospitalar faz-se Monitorização Terapêutica de Fármacos (Therapeutic Drug Monitoring - TDM)?

- Sim
- Não

« Anterior

Continuar »

Se a resposta à questão nº 5.2 fosse “Não”:

5.3. Está planeada a implementação do serviço de farmacocinética clínica?

- Sim
- Não

« Anterior

Continuar »

Caso resposta à questão fosse “Sim”:

6. Qual o serviço que faz o doseamento?

- Centros externos
- Serviços Farmacêuticos
- Serviço de Patologia
- Outra:

7. Em que ano se iniciou a TDM na instituição hospitalar?

8. Qual ou quais foram os primeiros fármacos sujeitos a TDM?

- Ácido valpróico
- Amicacina
- Carbamazepina
- Digoxina
- Fenitoína
- Fenobarbital
- Gentamicina
- Tobramicina
- Vancomicina
- Outra:

9. Em que ano se iniciou o uso de software para a TDM?

10. Qual o primeiro software usado para a TDM?

11. Qual ou quais os softwares utilizados atualmente?

- AbbottBase Pharmacokinetics System © (PKS)
- ABIS/ISBA
- Antibiotic Kinetics ©
- APK ©
- BestDose
- JPKD
- Kinetics
- Kinetidex ©
- Pharmonitor II
- TDMS 2000 TM
- Outra:

12. Qual ou quais as populações alvo de TDM?

- Neonatologia
- Pediatria
- Adultos (18-64 anos)
- Idosos (65 ou mais anos)

13. Para que fármacos se faz TDM com base nas concentrações séricas?

- Ácido micofenólico
- Ácido valpróico
- Amicacina
- Amiodarona
- Amitriptilina
- Cafeína
- Carbamazepina
- Ciclofosfamida
- Ciclosporina
- Clonazepam
- Digoxina
- Docetaxel
- Doxepina
- Doxorrubicina
- Everolimus
- Fenitoína
- Fenobarbital
- Fluorouracilo
- Gentamicina
- Imipramina
- Lamotrigina
- Lidocaína
- Lítio
- Metotrexato
- Netilmicina
- Nortriptilina

- Paclitaxel
- Primidona
- Procainamida
- Quinidina
- Rituximab
- Sirolimus
- Tacrolimus
- Teofilina
- Tobramicina
- Vancomicina
- Outra:

14. Qual ou quais os serviços clínicos que pedem/desencadeiam a TDM?

- Anestesiologia
- Cardiologia
- Cirurgia
- Cuidados intensivos
- Cuidados Paliativos
- Hematologia Clínica
- Infeciologia
- Medicina interna
- Nefrologia
- Neurologia
- Oncologia
- Pneumologia
- Reumatologia
- Serviços Farmacêuticos
- Unidade de AVC
- Urologia
- Outra:

15. Qual o número médio de pedidos de monitorização (TDM) por ano?

16. Qual a percentagem de aceitação das propostas por parte do médico (aproximadamente)?

0-25%	25-50%	50-75%	75-100%
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

17. Qual o serviço que faz a TDM (interpretação das concentrações séricas e proposta de ajuste posológico)?

- Centros Externos
- Serviços Farmacêuticos
- Serviço de Patologia
- Outra:

18. Qual o horário de funcionamento do serviço de farmacocinética clínica? *

Dias de Semana

- 8 - 16h
- 8 - 24h
- 0 - 24h
- Outra:

Fins-de-semana e feriados

- 8 - 16h
- 8 - 24h
- 0 - 24h
- Outra:

19. Qual o tempo médio de resposta do serviço que faz a monitorização (TDM)?

< 3h No próprio dia No dia seguinte > 48h

20. Qual ou quais os métodos de comunicação dos resultados / recomendações posológicas?

- Através da internet/intranet
- Através de sistema de registo interno
- Pessoalmente
- Por escrito
- Por telefone
- Outra:

« Anterior

Continuar »

Monitorização de Fármacos

Segue-se uma parte com aspetos mais específicos sobre os fármacos. Nesta parte terá apenas de selecionar sequencialmente os fármacos do seu interesse e avançar para a página seguinte. Quando pretender terminar o questionário seleccione a última opção da lista - "terminar".

- Ácido micofenólico
- Ácido valpróico
- Amicacina
- Amiodarona
- Amitriptilina
- Cafeína
- Carbamazepina
- Ciclofosfamida
- Ciclosporina
- Clonazepam
- Digoxina
- Docetaxel
- Doxepina
- Doxorrubicina
- Everolimus
- Fenitoína
- Fenobarbital
- Fluorouracilo
- Gentamicina
- Imipramina
- Lamotrigina
- Lidocaína
- Lítio
- Metotrexato
- Netilmicina
- Nortriptilina
- Paclitaxel
- Primidona
- Procainamida
- Quinidina
- Rituximab
- Sirolimus
- Tacrolimus
- Teofilina
- Tobramicina
- Vancomicina

« Anterior

Continuar »

Cada fármaco selecionado abria a sua própria página.

Apresentam-se 2 exemplos:

Vancomicina

Vancomicina - Perfusão IV intermitente

Margem terapêutica (C_{máx}):

Margem terapêutica (C_{min}):

Tipo de amostra usada:

- Soro ou Plasma
- Sangue Total
- Urina

Tempo de amostragem:

Seguimento da monitorização - 1ª monitorização:

Seguimento da monitorização - Seguimento:

Vancomicina - Perfusão IV contínua

Margem terapêutica (C_{ss}):

Tipo de amostra usada:

- Soro ou Plasma
- Sangue total
- Urina

Tempo de amostragem:

Seguimento da monitorização - 1ª monitorização:

Seguimento da monitorização - Seguimento:

Vancomicina

Método(s) analítico(s) de doseamento usado:

- CEDIA
 - CMIA
 - Colorimétrico
 - Cromatografia Gasosa
 - EMIT
 - Enzimático – Espectrofotométrico
 - Fometria de Chama
 - FPIA
 - HPLC
 - Imunoensaio por partículas Magnéticas
 - Imunoturbidimetria
 - KIMS
 - LC-MS-MS
 - LOCI
 - PETINIA
 - Potenciometria direta
 - QMS
 - Quimioluminescência
 - Turbidimetria
 - Outra:
-

Próximo fármaco:

- Ácido micofenólico
- Ácido valpróico
- Amicacina
- Amiodarona
- Amitriptilina
- Cafeína
- Carbamazepina
- Ciclofosfamida
- Ciclosporina
- Clonazepam
- Digoxina
- Docetaxel
- Doxepina
- Doxorubicina
- Everolimus
- Fenoína
- Fenobarbital
- Fluorouracilo
- Gentamicina
- Imipramina
- Lamotrigina
- Lidocaína
- Lítio
- Metotrexato
- Netilmicina
- Nortriptilina
- Paclitaxel
- Primidona
- Procainamida
- Quinidina
- Rituximab
- Sirolimus
- Tacrolimus
- Teofilina
- Tobramicina
- Vancomicina
- Terminar

« Anterior

Continuar »

Digoxina

Digoxina - Administração oral

Margem terapêutica:

Tipo de amostra usada:

- Soro ou Plasma
- Sangue Total
- Urina

Tempo de amostragem:

Seguimento da monitorização - 1ª monitorização:

Seguimento da monitorização - Seguimento:

Digoxina - Administração IV

Margem terapêutica:

Tipo de amostra usada:

- Soro ou Plasma
- Sangue total
- Urina

Tempo de amostragem:

Seguimento da monitorização - 1ª monitorização:

Seguimento da monitorização - Seguimento

Digoxina

Método(s) analítico(s) de doseamento usado:

- CEDIA
 - CMIA
 - Colorimétrico
 - Cromatografia Gasosa
 - EMIT
 - Enzimático – Espectrofotométrico
 - Fotometria de Chama
 - FPIA
 - HPLC
 - Imunoensaio por partículas Magnéticas
 - Imunoturbidimetria
 - KIMS
 - LC-MS-MS
 - LOCI
 - PETINIA
 - Potenciometria direta
 - QMS
 - Quimioluminescência
 - Turbidimetria
 - Outra:
-

Próximo fármaco:

- Ácido micofenólico
- Ácido valpróico
- Amicacina
- Amiodarona
- Amitriptilina
- Cafeína
- Carbamazepina
- Ciclofosfamida
- Ciclosporina
- Clonazepam
- Digoxina
- Docetaxel
- Doxepina
- Doxorubicina
- Everolimus
- Fenitoína
- Fenobarbital
- Fluorouracilo
- Gentamicina
- Imipramina
- Lamotrigina
- Lidocaína
- Lítio
- Metotrexato
- Netilmicina
- Nortriptilina

- Paclitaxel
- Primidona
- Procainamida
- Quinidina
- Rituximab
- Sirolimus
- Tacrolimus
- Teofilina
- Tobramicina
- Vancomicina
- Terminar

« Anterior

Continuar »

Quando se quisesse terminar o inquérito bastava selecionar a palavra terminar (a última da lista) e clicar em “Continuar”.

Questionário sobre monitorização farmacoterapêutica com base nos princípios de farmacocinética clínica

Validação do questionário

De modo a validar as respostas dadas ao questionário solicitam-se os seguintes elementos sobre a pessoa que o preencheu:

Profissão:

Serviço onde trabalha:

« Anterior

Enviar

Nunca envie palavras-passe através dos Formulários do Google.

16.2. Anexo II

Lista de unidades hospitalares para as quais se enviou o inquérito.

Instituto Português de Oncologia	Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPO), EPE
	Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil (IPO), EPE
	Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil (IPO), EPE
Unidade Local de Saúde de Castelo Branco	Hospital Amaro Lusitano (Castelo Branco)
Unidade Local de Saúde de Matosinhos	Hospital Pedro Hispano (Matosinhos)
Unidade Local de Saúde do Alto Minho	Hospital de Sta. Luzia (Viana do Castelo)
	Hospital Conde de Bertiandos (Ponte de Lima)
Unidade Local de Saúde da Guarda	Hospital Sousa Martins (Guarda)
	Hospital Nossa Senhora da Assunção (Seia)
Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo	Hospital José Joaquim Fernandes (Beja)
	Hospital S. Paulo (Serpa)
Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano	Hospital do Litoral Alentejano
Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano	Hospital Dr. José Maria Grande (Portalegre)
	Hospital de Sta. Luzia (Elvas)
Unidade Local de Saúde do Nordeste	Unidade Hospitalar de Bragança
	Unidade Hospitalar de Macedo de Cavaleiros
	Unidade Hospitalar de Mirandela
Centro Hospitalar do Porto	Hospital de Sto. António (Porto)
	Hospital Joaquim Urbano
Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga	Hospital de S. Sebastião (Sta. Maria da Feira)
	Hospital de S. João da Madeira (S. João da Madeira)
	Hospital São Miguel (Oliveira de Azeméis)
Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro	Hospital S. Pedro (Vila Real)
	Hospital D. Luiz I (Peso da Régua)
	Hospital Distrital de Chaves
	Hospital da proximidade de Lamego
Centro Hospitalar do Médio Ave	Hospital Conde de S. Bento (Santo Tirso)
	Hospital S. João de Deus (Vila Nova de Famalicão)

Centro Hospitalar de S. João	Pólo do Porto
	Polo de Valongo
Centro Hospitalar Póvoa de Varzim/ Vila do Conde	Unidade da Póvoa de Varzim
	Unidade de Vila do Conde
Centro Hospitalar Tâmega e Sousa	Unidade Hospitalar Padre Américo - Vale do Sousa (Penafiel)
	Unidade Hospitalar de Amarante
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho	Hospital Eduardo Santos Silva (Vila Nova de Gaia)
	Hospital Comendador Manuel Moreira de Barros (Vila Nova de Gaia)
	Hospital Nossa Senhora da Ajuda (Espinho)
Centro Hospitalar Tondela Viseu	Hospital S. Teotónio (Viseu)
	Hospital Cândido Figueiredo (Tondela)
Centro Hospitalar de Leiria Pombal	Hospital de Sto. André (Leiria)
	Hospital Distrital de Pombal (Pombal)
	Hospital Bernardino Lopes de Oliveira (Alcobaça)
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra	Hospitais da Universidade de Coimbra
	Hospital Sobral Cid
	Hospital Geral
Centro Hospitalar Cova da Beira	Hospital Pêro da Covilhã
	Hospital do Fundão
Centro Hospitalar Médio Tejo	Unidade de Abrantes
	Unidade de Tomar
	Unidade de Torres Novas
Centro Hospitalar Barreiro Montijo	Hospital Nossa Senhora do Rosário (Barreiro)
	Hospital Distrital do Montijo
Centro Hospitalar Lisboa Norte	Hospital Sta. Maria
	Hospital Pulido Valente
Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental	Hospital Egas Moniz
	Hospital Sta. Cruz
	Hospital S. Francisco Xavier
Centro Hospitalar de Setúbal	Hospital S. Bernardo (Setúbal)
Centro Hospitalar do Algarve	Hospital de Faro
	Hospital de Portimão

	Hospital de Lagos
Centro Hospitalar do Baixo Vouga	Hospital Distrital de Águeda
	Hospital Infante D. Pedro (Aveiro)
	Hospital Visconde de Salreu (Estarreja)
Centro Hospitalar de Lisboa Central	Hospital S. José
	Hospital Sto. António dos Capuchos
	Hospital Sta. Marta
	Hospital D. Estefânia
	Hospital Curry Cabral
Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa	Centro Psiquiátrico de Lisboa
Centro Hospitalar Oeste	Unidade de Caldas da Rainha
	Unidade de Peniche
	Unidade de Torres Vedras
	Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães, EPE
	Hospital de Magalhães Lemos, EPE
	Hospital Santa Maria Maior, EPE - Barcelos
	Hospital Distrital Figueira da Foz, EPE
	Hospital Espírito Santo, EPE - Évora
	Hospital de Santarém, EPE
	Hospital Garcia de Orta, EPE
	Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, EPE
	Hospital Dr. Francisco Zagalo - Ovar
Hospital Arcebispo João Crisóstomo - Cantanhede	

16.3. Anexo III

E-mail enviado para as unidades hospitalares.

Questionário sobre monitorização terapêutica de fármacos em Portugal

Boa tarde,

O presente questionário é fundamental para o estudo que está a ser realizado no contexto de uma tese de mestrado para a obtenção do grau de mestre em Ciências Farmacêuticas, e tem como objetivo:

- Conhecer a realidade da monitorização farmacoterapêutica em Portugal, com base nos princípios de farmacocinética clínica.

O estudo está a ser realizado pela aluna do 5º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade da Beira Interior (UBI), Ana Fernandes, sob orientação dos Professores Gilberto Alves e Idalina Freire da Faculdade de Ciências da Saúde da UBI.

Importa referir que a sua participação é ato voluntário e essencial para o sucesso do estudo.

Para responder ao questionário tem apenas que aceder ao link:

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAQLSd5A3eCv4Eh4ulfpK6iT1B7h76NeVqKA9ls-5Q12R6SEcs3w/viewform?usp=send_form

Atenciosamente,
Ana Fernandes

Ao cuidado da Farmácia Hospitalar - Questionário sobre Monitorização Terapêutica de Fármacos em Portugal

Boa tarde,

O presente questionário é fundamental para o estudo que está a ser realizado no contexto de uma tese de mestrado para a obtenção do grau de mestre em Ciências Farmacêuticas, e tem como objetivo:

- Conhecer a realidade da monitorização farmacoterapêutica em Portugal, com base nos princípios de farmacocinética clínica.

O estudo está a ser realizado pela aluna do 5º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade da Beira Interior (UBI), Ana Fernandes, sob orientação dos Professores Gilberto Alves e Idalina Freire da Faculdade de Ciências da Saúde da UBI.

Importa referir que a sua participação é um ato voluntário e essencial para o sucesso do estudo.

Para responder ao questionário tem apenas que aceder ao link:




<https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSd5A3eCv4Eh4ulfpK6iT1B7h76NeVqKA9ls-5Q12R6SEcs3w/viewform>

Por fim gostaria de salientar que a sua resposta será muito importante para mim e para o meu futuro.

Atenciosamente,
Ana Fernandes

16.4. Anexo IV

Exemplos dos três tipos de receitas: manual, eletrónica com suporte de papel e eletrónica sem suporte de papel.

 GOVERNO DE PORTUGAL Ministério da Saúde		Receita Médica N.º  8010000001566670009	
Utente: N.º de Utente: Telefone: Entidade Responsável: N.º de Beneficiário:		R. C.:	
		Especialidade: Telefone:	
R. DCI/Nome, dosagem, forma farmacêutica, embalagem		N.º	Extenso
1	QUETIAPINA 25 mg 20 COMP.		1 UMA
	Posologia 1 COMP. 1x dia à noite		
2	Posologia		
3	Posologia		
4	Posologia		
Validade: 30 dias Data: 2016.04.20 (aaaa/mm/dd)		(assinatura do Médico prescriptor)	

Modelo n.º 1806 (Exclusivo da INCM, S. A.)



GOVERNO DE PORTUGAL

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Receita Médica Nº



* 1 0 2 1 0 0 0 0 2 0 5 8 5 7 5 4 9 3 2 *

3.ª VIA

Utente: [Redacted] RN

Telefone: [Redacted] R.C.: [Redacted]

Entidade Responsável: SNS

N.º de Beneficiário: [Redacted]

[Redacted] Especialidade: [Redacted]

[Redacted] Telefone: [Redacted]

R	DCI / Nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia	N.º	Extensão	Identificação Ótica
---	---	-----	----------	---------------------

1	Amlodipina + Olmesartan medoxomilo [Zolnor], 5 mg + 20 mg, Comprimido revestido por película, Blister - 56 unidade(s) Posologia: 1 ao pequeno almoço para a tensão arterial	1	Uma	 * 5 1 4 8 3 1 7 *
---	---	---	-----	-----------------------

2	Sinvastatina, 20 mg, Comprimido revestido por película, Blister - 60 unidade(s) Posologia: 1 ao jantar	1	Uma	 * 5 0 0 1 8 4 4 2 *
---	--	---	-----	-------------------------

3	Esomeprazol, 20 mg, Cápsula gastrorresistente, Blister - 56 unidade(s) Posologia: 1 cp em jejum	1	Uma	 * 5 0 0 2 7 1 2 3 *
---	---	---	-----	-------------------------

4

Validade: 6 meses
Data: 2015-10-15

[Redacted Signature]

(Assinatura do Médico Prescritor)

Processado por computador - Prescrição Eletrónica Médica - v2.2.6 - SAMS, LPE



Guia de Tratamento para o Utente
Não deixe este documento na farmácia

Utente:

Código de Acesso e Dispensa: *763900*

Código de Opção: *2220*

Local de Prescrição:
Prescritor:
Telefone:

DCI / Nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia	Quant.	Validade de prescrição	Encargos*
1 Lansoprazol, 30 mg, Cápsula gastroresistente, Frasco - 56 unidade(s) <i>1 comp em jejum + 1 antes do jantar, depois 1 de manhã em jejum</i>	<i>2</i>	2017-09-10	Esta prescrição custa-lhe, no máximo € 3,80, a não ser que opte por um medicamento mais caro.
2 Amoxicilina, 1000 mg, Comprimido, Blister - 16 unidade(s) <i>1+1/dia</i>	<i>1</i>	2017-04-09	Esta prescrição custa-lhe, no máximo € 2,16, a não ser que opte por um medicamento mais caro.
3 Claritromicina, 500 mg, Comprimido revestido, Blister - 16 unidade(s) <i>1+1/dia</i>	<i>1</i>	2017-04-09	Esta prescrição custa-lhe, no máximo € 3,53, a não ser que opte por um medicamento mais caro.
4 Metronidazol [Flagyl], 250 mg, Comprimido revestido, Blister - 20 unidade(s) <i>1+1/dia depois de acabar a amoxicilina e claritromicina</i>	<i>1</i>	2017-04-09	Este medicamento custa-lhe, no máximo, € 1,88.
5 Sertaconazol [Dermofix], 20 mg/g, Creme, Bisnaga - 1 unidade(s) - 30 g <i>Aplicar 2xs/dia de, de, de</i>	<i>2</i>	2017-09-10	Este medicamento custa-lhe, no máximo, € 3,50.
6 Itraconazol, 100 mg, Cápsula, Blister - 32 unidade(s) <i>1/dia depois de acabar a anterior</i>	<i>2</i>	2017-09-10	Esta prescrição custa-lhe, no máximo € 16,17, a não ser que opte por um medicamento mais caro.

Prescrição por computador - Prescrição Eletrónica Médica - S2.2.0 - SNGM - DPE

*Os preços são válidos à data da prescrição. Para verificar se houve alterações nos preços dos medicamentos:
 • Consulte «Pesquisa Medicamento» em www.infarmed.pt ou «Poupe na Receita» no seu telemóvel
 • Contacte a Linha do Medicamento 800 222 444 (Dias úteis: 09.00-13.00 e 14.00-17.00)
 • Fale com o seu médico ou farmacêutico.

Códigos para utilização pela farmácia em caso de falência do sistema informático



16.5. Anexo V

Medicamentos com regimes de comparticipação especiais.

Tabela 11 - Regimes especiais de comparticipação.

Patologia Especial	Âmbito	Comparticipação	Legislação
Paramiloidose	Todos os medicamentos	100%	Despacho n.º 4521/2001, de 31 de janeiro
Lúpus	Medicamentos comparticipados	100%	Despacho n.º 11387-A/2003, de 23 de maio
Hemofilia	Medicamentos comparticipados	100%	Despacho n.º 11387-A/2003, de 23 de maio
Hemoglobinopatias	Medicamentos comparticipados	100%	Despacho n.º 11387-A/2003, de 23 de maio
Doença de Alzheimer	Lista de medicamentos do Despacho n.º 13020/2011, de 20 de setembro	37% (quando prescrito por neurologistas ou psiquiatras)	Despacho n.º 13020/2011, de 20 de setembro
Psicose maniaco-depressiva	Priadel® (carbonato de lítio)	100%	Despacho n.º 21094/99, de 14 de setembro
Doença Inflamatória Intestinal	Lista de medicamentos no anexo do Despacho n.º 1234/2007, de 29 de dezembro	90% (quando prescrito por médico especialista)	Despacho n.º 1234/2007, de 29 de dezembro, alterado por Despacho n.º 12650/2012, de 20 de setembro
Artrite reumatoide e espondilite anquilosante	Lista de medicamentos no anexo do Despacho n.º 14123/2009, de 12 de junho	69%	Despacho n.º 14123/2009, de 12 de junho, alterado pelo Despacho n.º 12650/2012, de 20 de setembro
Dor oncológica moderada a forte	Lista de medicamentos no anexo do Despacho n.º 10279/2008, de 11 de março	90%	Despacho n.º 10279/2008, de 11 de março, alterado por Despacho n.º 22186/2008, de 19 de agosto, Despacho n.º 30995/2008, de 21 de novembro, Despacho n.º 3285/2009, de 19 de janeiro, Despacho n.º 6229/2009 de 17 de fevereiro, Despacho n.º 12221/2009 de 14 de maio, Declaração de Retificação n.º 1856/2009, de 23 de julho, Despacho n.º 5725/2010, de 18 de março, Despacho n.º 12457/2010, de 22 de julho, Despacho n.º 5824/2011, de 25 de março, Despacho n.º 57/2014 de 19 de dezembro
Dor crónica não oncológica moderada a forte	Lista de medicamentos no anexo ao Despacho n.º 10280/2008, de 11 de março	90%	Despacho n.º 10280/2008, de 11 de março, alterado por Despacho n.º 22187/2008, de 19 de agosto, Despacho n.º 30993/2008, de 21 de novembro, Despacho n.º 3286/2009, de 19 de janeiro, Despacho n.º 6230/2009 de 17 de fevereiro, Despacho n.º 12220/2009 de 14 de maio, Despacho n.º 5726/2010, de 18

			de março, Despacho n.º 12457/2010, de 22 de julho, Despacho n.º 5825/2011, de 25 de março, Despacho n.º 251/2014 de 23 de dezembro de 2013
Procriação medicamente assistida	Lista de medicamentos no anexo ao Despacho n.º 10910/2009, de 22 de abril	69%	Despacho n.º 10910/2009, de 22 de abril, alterado pela Declaração de Retificação 12227/2009, de 30 de abril, Despacho n.º 15443/2009, de 1 de julho, Despacho n.º 5643/2010, de 23 de março, Despacho n.º 8905/2010, de 18 de maio, Despacho n.º 13796/2012, de 12 de outubro, Despacho n.º 56/2014 de 19 de dezembro de 2013
Psoríase	Medicamentos para psoríase	90%	Lei n.º 6/2010, de 7 de maio
Ictiose	Medicamentos referidos nos números 13.3.2, 13.3.2 - Medicamentos queratolíticos e antipsoriáticos - e 13.4.2.2 - Medicamentos usados em afeções cutâneas - do Grupo 13 do Escalão C da tabela anexa à Portaria n.º 78/2014, de 3 de abril	90%	Despacho n.º 5635-A/2014, de 24 de abril

16.6. Anexo VI

Situações passíveis de automedicação.

Tabela 12 - Listagem de situações passíveis de automedicação.

Sistema	Patologias
Digestivo	Diarreia Hemorroidas (diagnóstico confirmado) Pirose, enfartamento, flatulência Obstipação Vômitos, enjoo de movimento Higiene oral e da orofaringe Estomatites (excluindo graves) e gengivites Odontalgias Profilaxia da cárie dentária Candidíase oral recorrente com diagnóstico médico prévio Modificação dos termos de higiene oral por desinfecção oral Estomatite aftosa
Respiratório	Sintomatologia associada a estados gripais e constipações Odinofagia, faringite (excluindo amigdalite) Rinorreia e congestão nasal Tosse e rouquidão Tratamento sintomático da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio Adjuvante mucolítico do tratamento antibacteriano das infecções respiratórias em presença de hipersecreção brônquica Prevenção e tratamento da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio (corticoide em inalador nasal)
Cutâneo	Queimaduras de 1º grau, incluindo solares Verrugas Acne ligeiro a moderado Desinfecção e higiene da pele e mucosas Micose interdigitais Ectoparasitoses Picadas de insetos Pitíriase capitis (caspa) Herpes labial Feridas superficiais Dermatite da fralda Seborreia Alopecia Calos e calosidades Frieiras Tratamento da pitíriase versicolor Candidíase balânica Anestesia tópica em mucosas e pele, nomeadamente mucosa oral e retal Tratamento sintomático localizado de eczema e dermatite com diagnóstico médico prévio
Nervoso/psique	Cefaleias ligeiras a moderadas Tratamento da dependência da nicotina para alívio dos sintomas de privação destas substâncias Enxaquecas com diagnóstico médico prévio Ansiedade ligeira temporária Dificuldade temporária em adormecer
Muscular/ósseo	Dores musculares ligeiras a moderadas Contusões Dores pós-traumáticas Dores reumáticas ligeiras a moderadas (osteoartrose/osteoartrite) Tratamento tópico de sinovites, artrites (não infecciosas), bursites, tendinites Inflamação moderada de origem músculo-esquelética nomeadamente pós-traumática ou de origem reumática

Geral	Febre (menos de 3 dias) Estados de astenia de causa identificada Prevenção de avitaminoses
Ocular	Hiposecreção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a 3 dias Tratamento preventivo da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio Tratamento sintomático da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio
Ginecológico	Dismenorreia primária Contraceção de emergência Métodos contraceptivos de barreira e químicos Higiene vaginal Modificação dos termos de higiene vaginal por desinfecção vaginal Candidíase vaginal recorrente com diagnóstico médico prévio. Terapêutica tópica nas alterações tróficas do trato génito-urinário inferior acompanhado de queixas vaginais bem como dispareunia, secura e prurido
Vascular	Síndrome varicose - terapêutica tópica adjuvante Tratamento sintomático por via oral da insuficiência venosa crónica com descrição de sintomatologia

16.7. Anexo VII

Lista de produtos dietéticos com carácter terapêuticos comparticipados a 100% pelo estado.

- Add Ins
- Anamix Júnior Drink frutos silvestres
- Anamix Júnior Drink laranja
- Bettermilk 3+ saquetas (13FM003DGAV)
- Colesterol module
- Complete 12+ mistura de frutos (13FM014DGAV)
- Complete 12+ manteiga de amendoim (13FM015DGAV)
- Complete 3-12 manteiga de amendoim (13FM008DGAV)
- Complete 3-12 mistura de frutos (13FM007DGAV)
- Dextrinomaltosa NM - sabor neutro (14FM041DGAV)
- DHA Basic
- DHA RICHOIL (13FM164DGAV)
- Easiphen Frutos Silvestres
- Easiphen Toranja
- Energivit
- Fantomalt
- Fleet PKU 1 (FM06/2009)
- Fleet PKU Avant Monodoses (11FM76GPP1)
- Fleet PKU Avant 500 g
- Fleet PKU Gel (FM09/2009)
- Fleet PKU Gold (FM10/2009)
- Fleet PKU Plus monodoses (11FM78GPP1)
- Fleet PKU Plus 500 g
- Fleet PKU Star monodoses (11FM77GPP1)
- Fleet PKU Star 500 g
- GA 1
- GA 2 - prima
- GLYCTATIN 10 - Chocolate
- GLYCTATIN 10 - Neutro
- GLYCTATIN 15 - Neutro
- GLYCTATIN 15 - Chocolate
- HCU Lophlex LQ 20 (13FM126DGAV)
- HOM 1
- HOM 2
- Jump 10 DHA Laranja - Fins medicinais específicos - 12FM071DGAV
- Jump 10 DHA Frutos Silvestres - Fins medicinais específicos 12FM072DGAV
- Jump 10 DHA Cola - Fins medicinais específicos - 12FM073DGAV
- Jump 20 DHA Laranja - Fins medicinais específicos - 12FM074DGAV
- Jump 20 DHA Frutos Silvestres - Fins medicinais específicos - 12FM075DGAV
- Jump 20 DHA Cola - Fins medicinais específicos - 12FM076DGAV
- KcaLIP (11FM047GPP1)
- Ketocal baunilha
- Ketocal neutron
- L-Arginina
- L-Cistina
- LEU 1
- LEU 2
- L-Fenilalanina
- L-Glicina
- L-Isoleucina
- L-Prolina
- L-Valina
- LYS 1
- LYS 2
- MCT - NM (14FM116DGAV)
- MCT OIL Module
- Milupa PKU 2 Fruta- Frutos exóticos (13SG174DGAV)
- Milupa PKU 2 Fruta- Frutos vermelhos (13SG175DGAV)
- Monogen
- MSUD 1
- MSUD 2
- MSUD Anamix Júnior LQ laranja (FM3212009)
- MSUD Lophlex LQ 20 (13FM127DGAV)
- NeoPhe pó (10FM37GPP1)
- NeoPhe tabletes (10FM36GPP1)
- OS 1
- OS 2
- PFD 1
- PFD 2 - Pó sem Proteínas nem Aminoácidos (450g) (15FM360DGAV)
- PheLNAA (13FM004DGAV)
- PhenylAde 40
- PhenylAde barras proteicas
- PhenylAde Baunilha
- PhenylAde Integral
- PhenylAde Morango
- Phenyl-Free 1
- Phlexy - 10 Bars Limão
- Phlexy - 10 Capsules
- Phlexy - 10 Drink Mix Tropical
- Phlexy -10 Drink Mix Limão
- Phlexy -10 Drink Mix Maça
- Phlexy 10 drink mix maçã
- Phlexy 10 drink mix tropical
- Phlexy -10 tablets
- PKU Air 15 Tropical (Bolsa de 130ml) (15FM278DGAV)
- PKU Air 20 Tropical (Bolsa de 174 ml) (15FM279DGAV)
- PKU Air 15 Frutos Vermelhos (Bolsa de 130ml) (15FM280DGAV)
- PKU Air 20 Frutos Vermelhos (Bolsa de 174 ml) (15FM281DGAV)
- PKU Anamix Infant (13FM016DGAV)
- PKU Anamix Júnior Ananás e Baunilha

- PKU Anamix Junior Neutro
- PKU Cooler 10 framboesa (FM72/2009)
- PKU Cooler 15 framboesa (FM73/2009)
- PKU Cooler 20 framboesa (FM74/2009)
- PKU Lophlex Sensation 20 Frutos do Bosque (13FM128DGAV)
- PKU Lophlex Sensation 20 Laranja (13FM129DGAV)
- PKU Lophlex LQ 10 Frutos Silvestres (FM3312009)
- PKU Lophlex LO 10 Laranja (FM3412009)
- PKU Lophelex LQ 10 Limão (FM35/2009)
- PKU Lophelex LQ 10 Frutos Tropicais (FM36/2009)
- PKU Lophlex LQ 20 Laranja (FM3712009)
- PKU Lophelex LO 20 Limão (FM38/2009)
- PKU Lophelex LQ 20 Frutos Tropicais (FM39/2009)
- PKU Lophlex LQ 20 Frutos Silvestres
- PKU 1
- PKU 2
- PKU 2 prima
- PKU 2 secunda
- PKU 2 Shake chocolate - caramelo
- PKU 2 Shake morango - baunilha
- PKU 3
- PKU 3 advanta
- PKU 3 tablets
- PKU Express pó laranja
- PKU Express pó limão
- PKU Express pó neutron
- PKU Express pó tropical
- PKU gel neutron
- Plus 8 Minis (14FM146DGAV)
- Prosobee
- Resource aceite MCT
- Resource Dextrine Maltose
- RESTORE 12 x 500 ml (13FM063DGAV)
- SWIRL 3+ Saquetas (13FM001DGAV)
- TYLACTIN Restore 10 (12X500ml) (16FM022DGAV)
- TYLACTIN RTD 15 - (30X250ml) (16FM023DGAV)
- TYR 1
- TYR 2
- TYR Anamix Júnior
- TYR Lophlex LQ Frutos do Bosque (13FM130DGAV)
- UCD 1
- UCD 2
- Visoy
- Vitaflo BetaQuik 18 x 250 ml (15FM291DGAV)
- Vitaflo CarbZero 18 x 250 ml (15FM290DGAV)
- Vitaflo Docómega (10FM014GPP1)
- Vitaflo EAA Supplement
- Vitaflo GA/Gel
- Vitaflo HCU Cooler
- Vitaflo HCU Cooler Framboesa
- Vitaflo HCU Cooler Laranja
- Vitaflo HCU Express pó
- Vitaflo HCU Gel
- Vitaflo KeyOmega (FM75/2009)
- Vitaflo MMA/PA Cooler 15 Framboesa
- Vitaflo MMA/PA Express pó
- Vitaflo MMA/PA Gel
- Vitaflo MSUD Cooler Framboesa (11FM84GPP1)
- Vitaflo MSUD Cooler Laranja
- Vitaflo MSUD Express Neutro
- Vitaflo MSUD Gel Neutro
- Vitaflo PKU Cooler 10 Neutro
- Vitaflo PKU Cooler 15 Neutro
- Vitaflo PKU Cooler 20 Neutro
- Vitaflo PKU Express Cooler 10 laranja
- Vitaflo PKU Express Cooler 10 purpura
- Vitaflo PKU Express Cooler 15 laranja
- Vitaflo PKU Express Cooler 15 purpura
- Vitaflo PKU Express Cooler 20 laranja
- Vitaflo PKU Express Cooler 20 purpura
- Vitaflo PKU AIR 15 GREEN (14FM123DGAV)
- Vitaflo PKU AIR 20 GREEN (14FM124DGAV)
- Vitaflo PKU AIR 20 GOLD SIMPLIFICADO (14FM125DGAV)
- Vitaflo PKU AIR 15 GOLD SIMPLIFICADO (14FM126DGAV)
- Vitaflo TYR Cooler
- Vitaflo TYR Cooler Framboesa (11FM86GPP1)
- Vitaflo TYR Cooler Laranja (11FM85GPP1)
- Vitaflo TYR Express pó
- Vitaflo TYR Gel
- XP Analog LCP
- XP Maxamum Laranja
- XP Maxamum Neutro
- XPhe Infant Mix - desde o nascimento aos 12 meses (12FM051GPP1)
- XPhe Energy K neutro - dos 4 meses aos 6 anos. (12FM052GPP1)
- XPhe Energy K limão - dos 12 meses aos 6 anos. (12FM053GPP1)
- XPhe Energy K morango - dos 12 meses aos 6 anos. (12FM054GPP1)
- XPhe Energy J neutro - dos 7 aos 14 anos. (12FM055GPP2)
- XPhe Energy J limão - dos 7 aos 14 anos. (12FM056GPP2)
- XPhe Energy J morango - dos 7 aos 14 anos. (12FM057GPP2)
- XPhe Energy A neutro - a partir dos 15 anos. (12FM058GPP2)
- XPhe Energy A limão - a partir dos 15 anos. (12FM059GPP3)
- XPhe Energy A morango - a partir dos 15 anos (12FM060GPP3)
- Zero VIL Infant Mix - Zero VIL (14FM156DGAV)