



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Inibidores das *Janus Associated Kinases* na
Terapêutica Farmacológica
Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia
Comunitária, Hospitalar e Investigação**

Daniela Filipa Monteiro dos Santos

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

Orientador: Prof. Doutor Manuel Augusto Nunes Vicente Passos Morgado

Covilhã, outubro 2016

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus Pais!

Agradecimentos

Agradeço ao Professor Doutor Manuel Morgado pela amabilidade com que aceitou ser meu orientador.

A toda a equipa da Farmácia Castro pela maneira como me integrou e pela transmissão de valiosos conhecimentos.

À Doutora Helena Tertuliano e a toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares da Unidade de Lamego pela forma com me acolheram e pela excelente orientação de estágio.

Aos meus colegas e amigos, pelo companheirismo e apoio.

Ao José Ribeiro, agradeço com especial carinho, pelo modo como sempre me apoiou e acompanhou ao longo desta árdua caminhada.

Por último, dirijo um agradecimento especial aos meus Pais, pelo apoio incondicional e pela confiança inculcada. A eles dedico este trabalho!

Resumo

O presente Relatório tem por base as três vertentes experienciadas durante o meu Estágio Curricular inserido no plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas: Farmácia Hospitalar, Farmácia Comunitária e Investigação.

O primeiro capítulo diz respeito à investigação desenvolvida no âmbito do trabalho sobre os inibidores das Janus Associated Kinases (JAK) na terapêutica farmacológica. Os inibidores das JAK são uma estratégia recente direcionada para o tratamento de diversas patologias como a artrite reumatoide, a psoríase, a alopecia areata e diversos tipos de cancro. Contudo, estes medicamentos estão associados a reações adversas graves, sendo subentendida a importância da monitorização farmacoterapêutica dos doentes submetidos a estes tratamentos. O objetivo do estudo foi efetuar uma revisão dos diferentes inibidores das JAK aprovados no mercado nacional e internacional, suas indicações terapêuticas e efeitos adversos, bem como as potenciais indicações em investigação dos inibidores das JAK já introduzidos no mercado farmacêutico. Foi ainda efetuada uma revisão dos principais inibidores das JAK que ainda se encontram em investigação clínica. Efetuou-se uma revisão bibliográfica do Resumo das Características do Medicamento (RCM) dos inibidores das JAK disponíveis no mercado farmacêutico bem como, uma pesquisa na base de dados eletrónica da PubMed, recorrendo aos termos «JAK inhibitors», «Janus Associated Kinases inhibitors» e «Janus Kinases inhibitors», de artigos publicados desde janeiro de 2014 até janeiro de 2015, tendo sido incluídos 92 artigos na revisão efetuada. Foram também consultadas as bases de dados da European Medicines Agency (EMA) e da United States Food and Drug Administration (FDA) de forma a perceber os inibidores das JAK autorizados na prática clínica. Atualmente, apenas o ruxolitinib, tofacitinib estão disponíveis no mercado farmacêutico, subsistindo ainda a aprovação do oclatinib enquanto medicamento de uso veterinário. Ambos os fármacos de uso humano apresentam efeitos adversos major ao nível hematológico e imunológico, facto que reforça a importância do papel do farmacêutico no acompanhamento dos doentes implicados nestes tratamentos. Porém, em estudos pré-clínicos e clínicos encontra-se inúmeras moléculas que tentam provar o seu potencial no tratamento de diversas patologias de natureza imune, inflamatória e oncológica. Assim, ainda é necessário aprofundar o conhecimento nesta área por forma a ultrapassar os riscos inerentes à terapia com estes agentes, riscos esses que, contrabalançados com os benefícios do seu uso clínico, têm comprometido o avanço de diversos inibidores das JAK com potencial demonstrado.

O segundo e terceiro capítulo são referentes ao estágio em Farmácia Hospitalar, realizado nos Serviços Farmacêuticos da Unidade Hospitalar de Lamego e ao estágio em Farmácia

Comunitária, decorrido na Farmácia Castro, no Peso da Régua. Ambos os capítulos remetem para a experiência vivida durante estes seis meses, transmitindo alguns dos conhecimentos e

Comunitária, decorrido na Farmácia Castro, no Peso da Régua. Ambos os capítulos remetem para a experiência vivida durante estes seis meses, transmitindo alguns dos conhecimentos e competências adquiridas ao longo dos estágios, enriquecendo, desta forma, a minha formação académica.

Palavras-chave

Inibidores das JAK, Efeitos Adversos, Investigação Clínica, Farmácia Hospitalar, Farmácia Comunitária

Abstract

This report is based on three areas experienced during my traineeship inserted in the Pharmaceutical Sciences Master's degree study plan: Hospital Pharmacy, Community Pharmacy and Research.

The first chapter is related to the research work about Janus Associated Kinase (JAK) inhibitors in pharmacological therapy. JAK inhibitors are a new strategy for the treatment of different clinical conditions like arthritis, psoriasis, alopecia areata and multiple cancer types. However, JAK inhibitors are associated to major adverse drug reactions, which reinforce the importance of close monitoring by healthcare professionals. The aim of this study was to perform a review of all JAK inhibitors that are available in national and international pharmaceuticals markets, their therapeutic indications and adverse effects, and the potential indications for investigation of those already on the pharmaceutical market. It was also performed a review of the main JAK inhibitors that are still in clinical research.

A literature review was conducted by consulting the Summary of Product Characteristics of JAK inhibitors available in the pharmaceutical market and a research in the PubMed electronic database using the terms «JAK inhibitors», «Janus Associated Kinases inhibitors» and «Janus Kinases inhibitors» and 92 publications were included in the present review, published from January 2014 to January 2015. Drug databases of the European Medicines Agency (EMA) and United States Food and Drug Administration (FDA) were also consulted to search for JAK inhibitors authorized in clinical practice.

Currently, only ruxolitinib and tofacitinib are available in the pharmaceutical market, still subsisting the approval of oclatinib as a veterinary medicinal product. Both the human drugs have major adverse effects at hematological and immunological levels, which enhance the importance of the pharmacist's role in the monitoring of patients involved in these treatments. However, several molecules are in pre-clinical and clinical studies trying to prove its potential in the treatment of various disorders such as immune nature, inflammatory and cancer. Thus, it is still necessary to deepen the knowledge in this area in order to overcome the risks of therapy with these agents. These risks weighed against the benefits of its clinical use, have compromised the progress of various inhibitors of JAK with proven potential.

The second and third chapters are related to my internship in Hospital Pharmacy, performed in hospital pharmaceutical services of hospital unit of Lamego and my internship in Community Pharmacy, undertaken in Farmácia Castro, in Peso da Régua. Both chapters refer to the experience during the last six months, describing some of the knowledge and skills acquired throughout the stages, enriching in this way, my academic training.

Keywords

JAK inhibitors, Adverse effects, Clinical investigations, Hospital Pharmacy, Community Pharmacy

Índice

Capítulo I - Investigação: Inibidores das <i>Janus Associated Kinases</i> na Terapêutica Farmacológica	1
1. INTRODUÇÃO	1
2. MÉTODOS.....	3
3. RESULTADOS.....	4
3.1 Fármacos disponíveis no mercado farmacêutico.....	5
3.2 Fármacos em investigação clínica.....	9
3.3 Novas possíveis indicações terapêuticas.....	13
3.4 Potenciais inovações	14
4. CONCLUSÃO	15
Capítulo II - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar	17
1. INTRODUÇÃO	17
2. ORGANIZAÇÃO E GESTÃO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS.....	17
2.1 Aprovisionamento.....	17
2.2 Sistemas e Critérios de Aquisição.....	18
2.3 Receção e conferência de produtos adquiridos	19
2.4 Armazenamento.....	20
3. DISTRIBUIÇÃO	21
3.1 Distribuição Clássica ou tradicional	21
3.2 Distribuição semiautomática através do sistema Pyxis	22
3.3 Distribuição Personalizada.....	23
3.4 Distribuição Individual Diária em Dose Unitária	25
3.5 Distribuição a Doentes em Ambulatório.....	26
4. PRODUÇÃO E CONTROLO	29
4.1 Preparação de nutrição parentérica	29

4.2	Reconstituição de Fármacos Cítotóxicos.....	30
4.3	Preparações de Formas Farmacêuticas não Estéreis.....	31
4.4	Reembalagem.....	32
5.	INFORMAÇÃO E ATIVIDADES DE FARMÁCIA CLÍNICA	33
5.1	Informação e emissão de pareceres.....	33
5.2	Farmacovigilância.....	34
6.	PARTICIPAÇÃO DO FARMACÊUTICO NOS ENSAIOS CLÍNICOS.....	34
7.	FARMACOCINÉTICA CLÍNICA: MONITORIZAÇÃO DE FÁRMACOS NA PRÁTICA CLÍNICA	35
8.	ATIVIDADES FARMACÊUTICAS NA ENFERMARIA	35
9.	INFORMAÇÃO E DOCUMENTAÇÃO.....	35
9.1	Formação: Gases Medicinas.....	35
10.	COMISSÕES TÉCNICAS	36
11.	CONCLUSÃO	37
Capítulo III - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária		39
1.	INTRODUÇÃO	39
2.	ORGANIZAÇÃO DA FARMÁCIA CASTRO	39
2.1	Localização e horário de funcionamento	39
2.2	Composição do quadro pessoal e suas funções	39
2.3	Espaço físico da Farmácia.....	41
2.4	Recursos informáticos	43
3.	INFORMAÇÃO E DOCUMENTAÇÃO CIENTÍFICA.....	43
4.	MEDICAMENTOS E OUTROS PRODUTOS DE SAÚDE	44
5.	APROVISIONAMENTO E ARMAZENAMENTO	45
5.1	Aprovisionamento.....	45
5.2	Armazenamento.....	49
6.	INTERAÇÃO FARMACÊUTICO - UTENTE - MEDICAMENTO	50
6.1	Comunicação com o utente	50

6.2	Farmacovigilância	50
6.3	Reencaminhamento dos medicamentos fora de uso.....	51
7.	DISPENSA DE MEDICAMENTOS	51
7.1	Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica.....	51
7.2	Dispensa de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos.....	54
7.3	Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica em urgência.....	55
7.4	Dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica	55
7.5	Comparticipações.....	55
8.	AUTOMEDICAÇÃO	56
9.	ACONSELHAMENTO E DISPENSA DE OUTROS PRODUTOS DE SAÚDE	56
9.1	Produtos de Dermofarmácia, Cosmética e Higiene	56
9.2	Produtos Dietéticos para Alimentação Especial	57
9.3	Produtos Dietéticos Infantis.....	57
9.4	Fitoterapia e Suplementos Nutricionais.....	58
9.5	Medicamentos de Uso Veterinário	58
9.6	Dispositivos Médicos	59
10.	OUTROS CUIDADOS DE SAÚDE PRESTADOS NA FARMÁCIA CASTRO	62
10.1	Medição da Pressão Arterial.....	63
10.2	Medição da Glicémia	63
10.3	Medição do Colesterol Total	64
10.4	Antropometria	64
10.5	Administração de Injetáveis.....	65
10.6	Consultas de Nutrição	65
10.7	Rastreios Auditivos e Capilares	65
11.	PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS	65
12.	CONTABILIDADE E GESTÃO	66
12.1	Processamento do receituário e faturação.....	66
12.2	Documentos Contabilísticos	67

12.3 Incidência Fiscal no Contexto de Farmácia Comunitária	68
13. CONCLUSÃO	68
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
ANEXOS.....	81
ANEXO I: Nota de entrega de Oxigénio Líquido Medicinal.....	81
Anexo II: Certificado de análise	82
Anexo III: Nota de entrega de 10 botijas de oxigénio com a descrição da validade e respetivos lotes de cada uma.....	83
Anexo IV: Lista dos artigos de reposição do Pyxis do bloco operatório	84
Anexo V: Requisição/Distribuição/Administração de Medicamentos Hemoderivados.....	85
Anexo VI: Justificação da prescrição e requisição de anti-infecciosos	86
Anexo VII: Pedido de introdução de um medicamento à adenda hospitalar...	88
Anexo VIII: Registo mínimo.....	89
Anexo IX: Ficha de preparação do salicilato de sódio a 2 % e respetivo rótulo	90
Anexo X: Relatório de reembalamento	92
Anexo XI: Cartão de alerta do doente.....	93
Anexo XII: Pedido de Informação	94
Anexo XIII: Registo de Informação Enviada	96
Anexo XIV: Registo Mensal de Conferência Conjunta	97
Anexo XV: Classificação dos gases medicinais	98
Anexo XVI: Certificado da formação “Gases Medicinais”	99
Anexo XVII: Abstract submetido no simpósio da European Society of Clinical Pharmacy	100
Anexo XVIII: <i>Poster</i> apresentado no congresso mundial da FIP (International Pharmaceutical Federation)	101
Anexo XIX: <i>Poster</i> apresentado no 21º congresso mundial da EAHP (European Association of Hospital Pharmacists)	102

Anexo XX: <i>Poster</i> apresentado no VIII congresso nacional da APFH (Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares).....	103
Anexo XXI: <i>Poster</i> apresentado no congresso nacional dos Farmacêuticos'2015	104

Capítulo I - Investigação: Inibidores das *Janus Associated Kinases* na Terapêutica Farmacológica

1. INTRODUÇÃO

As Janus Associated Kinases (JAK) são uma família de enzimas envolvidas na transmissão de sinais de múltiplas citocinas, hormonas ou fatores de crescimento. Esta família compreende quatro proteínas intracelulares - JAK1, JAK2, JAK3 e TYK2 (*tyrosin kinase 2*) - cada uma associada a diferentes recetores de cinases. As JAK, na sua forma dimérica, encontram-se ligadas fisicamente ao domínio intracelular destes recetores transmembranares, e a ligação de um ligando ao domínio extracelular destes leva a uma alteração conformacional que, subseqüentemente altera a posição das JAK, permitindo a sua ativação e fosforilação. As JAK ativadas, fosforilam os resíduos de tirosina presentes nas caudas citoplasmáticas do recetor, possibilitando a ligação de proteínas responsáveis pela transdução do sinal e ativação da transcrição (proteínas STAT - *Signal Transducers and Activators of Transcriptions*). Uma vez ligadas, as proteínas STAT tornam-se substrato das JAK e a transferência do grupo fosfato entre elas origina a dimerização das STAT. A fosforilação dos resíduos de tirosina das STAT é essencial à sua ativação, dimerização e ligação ao ADN no núcleo da célula, ativando, desta forma, a transcrição de genes específicos que controlam determinados processos celulares como a proliferação, a diferenciação e a apoptose (Figura 1). Esta regulação da expressão génica explica o papel crucial da via de sinalização JAK/STAT nas respostas inflamatórias e imunes [1, 2].

Adaptado de Thomas SJ et al. The role of JAK/STAT signalling in the pathogenesis, prognosis and treatment of solid tumours. Br J Cancer. 2015 Jul 28;113(3):365-71.

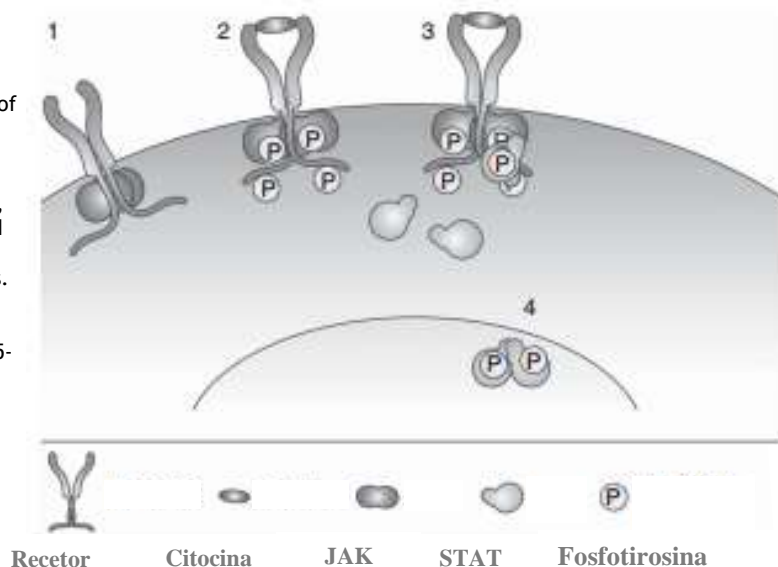


Figura 1:Resumo da via de sinalização JAK/STAT. 1 - Recetor transmembranar ligado a um dímero de enzimas JAK inativadas. 2 - A ligação da citocina produz uma mudança conformacional no recetor que muda a posição das JAK, conduzindo à sua fosforilação e ativação. As JAKs ativadas fosforilam resíduos de tirosina nas caudas citoplasmáticas do recetor. 3 - As proteínas STAT ligam-se aos resíduos fosforilados, tornando-se substratos das JAK. 4 - As proteínas STAT fosforiladas formam dímeros e acumulam-se no núcleo da célula, onde ativam a transcrição de genes específicos.

A identificação genómica da mutação JAK2V617F em 2005 e a determinação da sua implicação no diagnóstico e tratamento de doentes com neoplasias mieloproliferativas despoletou a análise genómica dos membros da família JAK [3-5] e, conseqüentemente, o desenvolvimento de inibidores das JAK não só para o tratamento deste tipo de neoplasias como para todos os outros tipos de doenças malignas, especialmente as que se caracterizam por um estado de inflamação sistémica [6].

A ativação excessiva da via de sinalização JAK/STAT é o mecanismo básico subjacente às várias patologias nas quais esta via de sinalização está implicada, e os doentes aqui enquadrados são frequentemente associados a um prognóstico muito reservado [7]. As alterações moleculares implícitas à desregulação desta via de sinalização incluem mutações nos distintos componentes que integram a via JAK/STAT (recetor de citocinas, enzimas JAK e proteínas STAT), expressão aumentada dos recetores ou das enzimas JAK e/ou fusão de proteínas JAK2 (raro) [8-12].

Os inibidores das JAK aprovados no mercado farmacêutico, apesar de constituírem apenas uma abordagem terapêutica paliativa, demonstraram superioridade no que concerne à melhoria dos sinais e sintomas associados às patologias para os quais estão aprovados face à melhor opção terapêutica até então disponível [13-15]. Contudo, efeitos adversos hematológicos e imunológicos estão amplamente descritos na literatura científica publicada, enaltecendo a importância da monitorização farmacoterapêutica dos doentes submetidos a

estes tratamentos. A avaliação clínica e laboratorial é crucial na deteção precoce/prevenção de problemas de saúde que podem implicar a descontinuação da terapia.

No mercado farmacêutico encontram-se apenas aprovados dois inibidores das JAK para uso humano - o ruxolitinib e o tofacitinib - e um para uso veterinário - o oclacitinib. Porém, em estudos pré-clínicos e clínicos encontra-se inúmeras moléculas que tentam provar o seu potencial no tratamento de diversas patologias como artrite reumatoide, psoríase, neoplasias mieloproliferativas, cancro da próstata, cancro pancreático, doenças alérgicas e dor crónica.

Este estudo incidiu na revisão dos diferentes inibidores das JAK aprovados no mercado nacional e internacional, suas indicações terapêuticas e efeitos adversos, bem como as potenciais indicações em investigação dos inibidores das JAK já introduzidos no mercado farmacêutico. Foi ainda efetuada uma revisão de novas moléculas inibidoras das JAK com potencial demonstrado em ensaios pré-clínicos ou clínicos e, ainda, foi feita a projeção de trabalhos recentemente emergentes no âmbito desta área científica.

2. MÉTODOS

Para a realização deste artigo de revisão procedeu-se à análise bibliográfica do Resumo das Características do Medicamento (RCM) dos inibidores das JAK disponíveis no mercado farmacêutico, tendo sido consultadas as bases de dados de medicamentos da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED), da European Medicines Agency (EMA) e da United States Food and Drug Administration (FDA). Foi ainda efetuada uma pesquisa na base de dados eletrónica da PubMed, recorrendo aos termos «JAK inhibitors», «Janus Associated Kinases inhibitors» e «Janus Kinases inhibitors», de artigos publicados desde janeiro de 2014 até janeiro de 2015. Nesta revisão incluíram-se todas as publicações que remetessem para uma indicação terapêutica ou potencial indicação terapêutica dos inibidores das JAK disponíveis no mercado nacional e internacional ou de novas moléculas em fase de investigação e, ainda, todas publicações referentes aos efeitos adversos dos inibidores das JAK já aprovados. A exclusão dos artigos procedeu-se com base nos critérios de exclusão inicialmente definidos (Tabela 1).

Tabela 1: Critérios de exclusão dos artigos.

Critérios de exclusão
1. Artigos nos quais não é objetivo principal de investigação o estudo da utilização/potencial utilização ou efeitos adversos dos inibidores das JAK numa determinada indicação clínica.
2. Estudos pré-clínicos, <i>in vitro</i> ou <i>in vivo</i> , que não procuram avaliar o potencial dos inibidores das JAK numa determinada patologia.
3. Estudos que fundamentem resultados negativos advindos da utilização dos inibidores das JAK.
4. Estudos de farmacocinética.

5. Estudos de interação medicamento-medimento.
6. Artigos de revisão.
7. Estudos que abordem a resistência aos inibidores das JAK.
8. Estudos sobre a combinação de terapias.
9. Artigos cuja obtenção integral do documento não foi possível.

3. RESULTADOS

Da pesquisa bibliográfica foi obtido um total de 1409 artigos. Destes, e atendendo aos critérios de exclusão inicialmente definidos, 1307 foram afastados da análise. Assim, 102 artigos foram analisados, dos quais ainda se excluíram 31 por não apresentarem informação original relevante. Porém, dos artigos excluídos pelo critério número 6 foi possível, manualmente, obter 20 referências bibliográficas originais adicionais. Desta forma, foram incluídos 91 artigos nesta revisão bibliográfica.

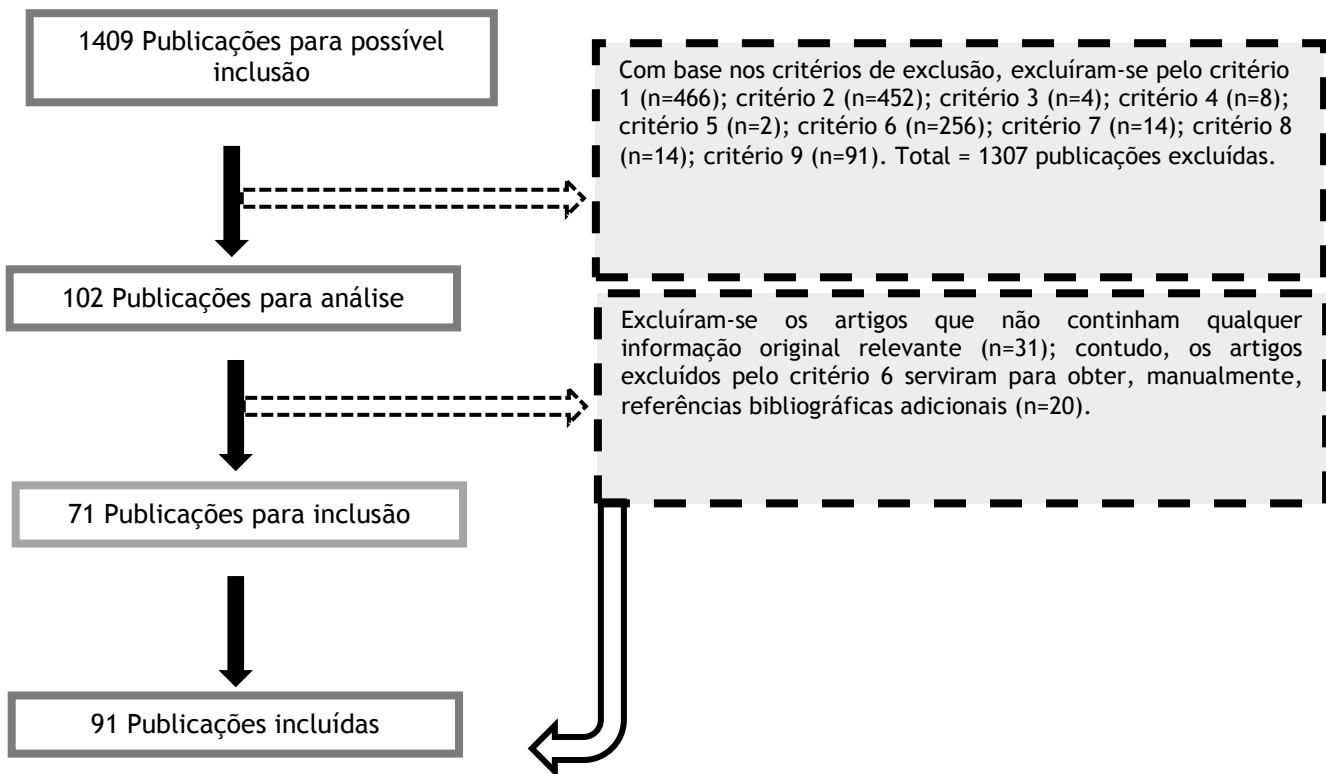


Figura 2: Diagrama de fluxo para o processo de seleção das publicações.

3.1 Fármacos disponíveis no mercado farmacêutico

3.1.1 Fármacos de uso humano

Atualmente, apenas dois inibidores das JAK se encontram disponíveis no mercado farmacêutico - o ruxolitinib e o tofacitinib. Em Portugal exclusivamente o ruxolitinib, de nome comercial Jakavi, apresenta Autorização de Introdução no Mercado (AIM) ainda que seja considerado um medicamento sujeito a monitorização adicional [16]. Já o tofacitinib, de nome comercial Xeljanz, encontra-se apenas autorizado pela FDA com algumas restrições de utilização [17]. Na União Europeia (UE), o Comité dos Medicamentos para Uso Humano recusou a AIM deste medicamento, essencialmente devido às preocupações que persistiam quanto ao seu perfil de segurança global (riscos de infeções graves, doenças malignas, entre outros), considerando que os benefícios do Xeljanz não eram superiores aos riscos subjacentes à terapêutica com este fármaco.

Ruxolitinib

O ruxolitinib é um inibidor seletivo das cinases JAK1 e JAK2 aprovado pela FDA em novembro de 2011 [18] e em agosto do ano seguinte foi conseguida a sua comercialização na UE [19].

Este encontra-se indicado no tratamento da mielofibrose (MF) primária, MF pós - policitemia vera ou MF pós - trombocitopenia essencial e, ainda, no tratamento de doentes com policitemia vera (PV) resistentes ou intolerantes ao tratamento *standard* com hidroxiureia [16].

A MF é uma doença crónica rara associada à fibrose progressiva da medula óssea, caracterizando-se por um estado de inflamação sistémica. As manifestações mais frequentes são a esplenomegalia, a anemia e, ainda, um conjunto de sintomas clínicos constitucionais que são extremamente debilitantes (febre, fadiga, perda de peso, suores noturnos, dor abdominal, dor óssea, entre outros). A desregulação da via de sinalização JAK/STAT assume um papel fundamental na explicação da patogénese da MF bem como da inflamação sistémica a ela associada [20], justificando, desta forma, a extensa pesquisa de inibidores das JAK neste âmbito. Pensa-se que na base desta desregulação se encontram níveis elevados de citocinas circulantes que ativam a via JAK/STAT, mutações com ganho de função e silenciamento de mecanismos regulatórios negativos [16]. A aprovação do ruxolitinib para esta indicação teve por base dois estudos de fase III - COntrolled MyeloFibrosis study with ORal JAK inhibitor Treatment (COMFORT) - onde este fármaco provou a capacidade de proporcionar uma rápida redução do tamanho do baço e uma melhoria significativa dos sintomas clínicos associados à MF quer em relação ao placebo (COMFORT 1) quer em relação à melhor terapêutica disponível (COMFORT 2) [20, 21]. O ganho de peso é indicativo de uma melhoria do estado hipercatabólico associado à doença e em conjugação com o aumento dos níveis de colesterol em doentes com hipocolesterolemia e com o aumento dos níveis séricos de albumina (devido à redução de citocinas pró-inflamatórias que minimizam a síntese desta proteína) o prognóstico de doentes com MF melhora muito [22].

A esperança média de vida dos doentes diagnosticados com MF diminui significativamente, sendo que a toma de ruxolitinib demonstra benefícios na sobrevivência dos doentes com MF face a outras opções de tratamento convencionais [21].

A PV é uma doença crónica que se caracteriza pelo aumento da contagem de células vermelhas, glóbulos brancos e plaquetas, sendo que os doentes diagnosticados com esta condição têm subjacente um risco aumentado para eventos trombóticos e problemas cardiovasculares [23]. A desregulação da via de sinalização JAK/STAT é uma das causas mais prováveis que explica a patofisiologia da doença em questão, realçando o papel dos inibidores das JAK enquanto terapêutica alternativa em doentes refratários ou intolerantes aos efeitos adversos inerentes à toma de hidroxiureia - fármaco de primeira linha comumente prescrito. Ensaios clínicos de fase II e III demonstram a efetividade do ruxolitinib nesta condição patológica, nomeadamente no que concerne ao controlo do hematócrito [24, 25].

Apesar do avanço clínico que a terapêutica com ruxolitinib representa em doentes com MF e PV, existem advertências na utilização deste fármaco que justificam a monitorização clínica e analítica contínua destes doentes. A sua ação mielossupressora pode resultar em efeitos adversos hematológicos, incluindo trombocitopenia, anemia e neutropenia; e o risco de desenvolvimento de qualquer tipo infeção está inerente em qualquer fase do tratamento com ruxolitinib, sendo que as infeções víricas são as mais relatadas [16, 26].

Kathrin SchÖnberg *et all* estudaram os efeitos da terapêutica com ruxolitinib nas células *natural killer* (NK), tentando assim perceber o mecanismo subjacente às taxas de infeções significativamente aumentadas a que os doentes submetidos a este tipo de tratamento estão sujeitos. As células NK são uma população de células imunitárias com notórias capacidades de reconhecimento e morte de células malignas ou infetadas por vírus e a sua ativação é determinada pela sinalização de citocinas mediada pela via JAK/STAT. Evidências sugerem que este inibidor das JAK limita a ativação das células NK medida por citocinas, o que corrobora o potente efeito imunossupressor do ruxolitinib. O número reduzido de células NK em doentes tratados com ruxolitinib aumenta a suscetibilidade para infeções severas, como tuberculose, reativação do vírus da hepatite B, leucoencefalopatia multifocal progressiva, linfoma associado ao vírus Epstein-Barr, sendo ainda frequente a reativação do herpes simples e do herpes zoster em doentes tratados com este inibidor das JAK [26, 27]. Está também descrito na literatura o caso de um doente diagnosticado com MF a ser tratado com ruxolitinib que desenvolveu uma infeção oportunista por *Pneumocystis jiroveci* [28].

Tofacitinib

O tofacitinib é uma agente imunossupressor aprovado para comercialização pela FDA em novembro de 2012 com indicação para o tratamento da artrite reumatoide (AR), destinando-se a doentes cuja patologia se defina como moderada a severamente ativa e que sejam refratários ou intolerantes aos efeitos adversos do metotrexato [17, 29].

A AR é uma doença autoimune crónica caracterizada por sinovite persistente, inflamação sistémica e destruição articular. Na fase aguda da AR, os doentes apresentam níveis elevados da proteína *Serum Amyloid A* (SAA), representando *per si* um indicador da inflamação associada à AR. A capacidade para regular os níveis elevados desta proteína através do bloqueio da via de sinalização IL-6/JAK1 e 2/STAT3 prova a atividade anti-inflamatória do tofacitinib [30] e, desde logo, estudos *in vivo* demonstraram o seu potencial na redução das manifestações histológicas de artrite em ratos, limitando a inflamação articular, dependendo da dose de fármaco administrada [31].

Múltiplas citocinas indutoras da via JAK/STAT desempenham um papel central na patogénese desta condição clínica que se destaca por sintomas extremamente debilitantes responsáveis pela diminuição da qualidade de vida dos doentes diagnosticados com esta patologia. Estas citocinas são responsáveis pela ativação, proliferação e função dos linfócitos, pelo que a inibição das vias de sinalização a elas subjacentes resulta na modulação da resposta imune [29]. Os resultados promissores advindos das investigações do tofacitinib em ensaios pré-clínicos conduziram à sua avaliação em doentes, sendo que inicialmente se testemunhou a sua ação inibitória na membrana sinovial - uma das principais estruturas acometidas pela doença [32]. Ensaios clínicos de fase III com este agente terapêutico em monoterapia revelaram a eficácia do mesmo na redução dos sinais e sintomas da AR e na melhoria da função física global destes doentes face ao placebo [33]. No entanto, a eficácia do tofacitinib foi considerada equiparável à do adalimumab - fármaco biológico indicado na AR quando uma resposta inadequada a outros fármacos modificadores da doença, incluindo o metotrexato, está preeminente [34].

No final dos ensaios de fase III, a maior preocupação centrava-se na caracterização do perfil de segurança a longo prazo desta nova classe farmacológica. A necessidade de avaliar o risco-benefício ao longo do tempo torna-se veemente, uma vez que um novo alvo terapêutico entra em jogo no tratamento de uma patologia crónica como a AR. Após o *follow-up* de doentes com AR submetidos ao tratamento com tofacitinib por 4 anos, Jürgen Wollenhaupt *et al* concluíram que a taxa de efeitos adversos (EA) era similar à taxa de EA determinada para a população com AR sujeita aos medicamentos modificadores da doença convencionais. Os EA *major* detetados incluem infeções graves que compreendem infeções oportunistas e tuberculose; problemas cardiovasculares (CV); doenças malignas; perfurações gastrointestinais; diminuições drásticas da hemoglobina; neutropenia e elevação de enzimas hepáticas [35].

À semelhança dos doentes diagnosticados com MF, os doentes com AR ativa apresentam níveis de colesterol total abaixo do limiar definido para indivíduos saudáveis. Contudo, após o

início do tratamento com o tofacitinib esses níveis aumentam, estando ainda por esclarecer o mecanismo implícito à alteração deste parâmetro bioquímico que acarreta uma preocupação acrescida no que concerne ao risco aumentado para problemas CV associado aos doentes com AR [36]. Dúvidas persistem relativamente os efeitos a longo prazo do tofacitinib sobre a taxa de filtração glomerular (TFG) dos doentes diagnosticados com AR. O aumento dos níveis séricos de creatinina e uma diminuição da TFG está descrita na literatura científica publicada, porém a descontinuação do inibidor das JAK restabelece os valores iniciais, considerando-se ainda remota a possibilidade deste fármaco causar uma falha renal progressiva [37].

Todas as adversidades implicadas na administração do tofacitinib enquanto fármaco antirreumático atestam a sua aprovação pela FDA com avisos e precauções importantes. A entidade reguladora do medicamento nos Estados Unidos promulga a evicção destes fármacos em doentes com infeções graves ativas, o seu uso prudente em doentes com risco aumentado para problemas gastrointestinais, e proíbe a toma concomitante de vacinas vivas. Recomenda também a monitorização laboratorial contínua destes doentes devido às potenciais alterações nos linfócitos, neutrófilos, hemoglobina, enzimas hepáticas e lípidos [17].

O desenvolvimento de infeções graves nestes doentes pode ser motivo de hospitalização e o risco de vida subentendido é verdadeiramente preocupante [17]. Koshiro Sonomoto *et al* avaliaram os efeitos do tofacitinib nos linfócitos, tentando correlacioná-los com as infeções enquanto EA frequentes nesta população de doentes. Apesar de não influenciar a contagem periférica destas células do sistema imunitário, este inibidor das JAK suprime a proliferação dos linfócitos T necessários ao combate de qualquer infeção [38], justificando a interrupção do tratamento com tofacitinib indicada na aprovação deste fármaco pela FDA, até completo controlo da doença infecciosa [17].

A descontinuação do tofacitinib é equacionada sempre que EA graves surjam e/ou sempre que as medidas de controlo não sejam suficientes para a resolução dos problemas indesejáveis que decorrem durante a terapia. A lacuna inerente às consequências da interrupção do tratamento deste inibidor das JAK começa a desarmar novas investigações neste âmbito. Estudos *in vitro* permitem conjecturar que a descontinuação do fármaco após um curto período de tratamento pode levar à reativação de linfócitos ‘doentes’ (cuja proliferação havia sido interrompida anteriormente pelo mesmo fármaco), possivelmente resultando num risco aumentado para infeções e doenças malignas [39].

3.1.2 Fármacos de uso veterinário

Oclacitinib

Vários estudos têm demonstrado a implicação de diversas citocinas nas doenças de pele alérgicas, nomeadamente na dermatite atópica (DA). Citocinas pró-inflamatórias como a interleucina (IL) 2 e IL-6, citocinas implicadas na resposta alérgica como IL-4 e IL-13, citocinas relacionadas com o prurido como IL-31, ativam a via JAK/SAT, explicando o fato de

os inibidores das JAK poderem ter um papel promissor nesta área [40].

O oclacitinib, de nome comercial Apoquel, é um inibidor das JAK com uma maior efetividade para as JAK1 aprovado nos EUA e na UE para o controlo/tratamento do prurido associado à dermatite alérgica e para o controlo/tratamento da DA em cães com pelo menos um ano de idade [40].

A Tabela 2 sintetiza os inibidores das JAK com disponíveis no mercado nacional e internacional com as respetivas indicações terapêuticas aprovadas.

Tabela 2: Inibidores da *Janus Associated Kinases* aprovados pelo INFARMED, EMA e FDA. A informação contida desta tabela foi retirada da base de dados do INFARMED, EMA e FDA.

	Fármaco inibidor das JAK	Alvo Molecular	Autorização			Indicação Aprovada
			INFARMED	EMA	FDA	
Uso Humano	Ruxolitinib▼ (Jakavi)	JAK 1/2	Sim (agos-12)	Sim (agos-12)	Sim (nov-11)	MF primária MF pós - PV MF pós - TE PV - doentes resistentes ou intolerantes ao tratamento <i>standard</i> com hidroxiureia.
	Tofacitinib (Xeljanz) *	JAK1/3	Não	Não	Sim (nov-12)	AR moderada a severamente ativa -doentes refratários ou intolerantes aos efeitos adversos do metotrexato
Uso Veterinário	Oclacitinib (Apoquel)	JAK 2		Sim (set-13)	Sim (maio-13)	Controlo do prurido associado à dermatite alérgica e para o controlo/tratamento da DA em cães com pelo menos um ano de idade
▼Produto medicinal sujeito a monitorização adicional.						
* O Tofacitinib foi recusado pela EMA devido a preocupações quanto ao seu perfil de segurança.						
MF – Mielofibrose; PV – Policitemia vera; TE – trombocitopenia essencial; DA – Dermatite Atópica						

3.2 Fármacos em investigação clínica

Artrite reumatoide (AR) - A artrite reumatoide é uma doença inflamatória crónica e progressiva das estruturas articulares com etiologia ainda desconhecida. O decernotininib, inibidor seletivo das JAK3 [41, 42] e o filgotininib, inibidor seletivo das JAK1 [43], estão ambos

em ensaios clínicos de fase II em estudo para o tratamento da AR. Por outro lado, dois exemplos de inibidores das JAK que têm demonstrado resultados promissores em ensaios clínicos são o JTE-052 e o baricitinib [44, 45]. Em estudos de fase II e III, o baricitinib é posto à prova quanto à sua segurança e eficácia no tratamento de doentes com AR com uma resposta inadequada aos fármacos modificadores da doença convencionais [46].

Mielofibrose (MF) - A sinalização anómala da via JAK/STAT pode levar à desregulação das citocinas inflamatórias envolvidas, sendo que se pensa ser este o mecanismo subjacente a muitos dos sintomas debilitantes associados à MF. O fedratinib é um inibidor seletivo das JAK2 que, em ensaios clínicos de fase I-III, provou a robustez da sua atividade clínica em doentes com MF. No entanto, os benefícios foram contrabalançados com o aparecimento da encefalopatia de Wernicke's em alguns doentes submetidos ao estudo, o que justificou a descontinuação do seu desenvolvimento clínico em novembro de 2013 [47-49]. O CHZ868 é um inibidor das JAK2 que, em ensaios pré-clínicos, também demonstrou potencial como abordagem terapêutica viável para doentes com neoplasias mieloproliferativas [50]. Presentemente, o momelotinib, inibidor das JAK1 e 2, encontra-se em ensaios clínicos de fase III uma vez que nos ensaios de fase I e II demonstrou promover uma resposta clínica favorável semelhante à do ruxolitinib. Contudo, foram detetados benefícios do tratamento com momelotinib de doentes anémicos com MF face ao tratamento com ruxolitinib - estes doentes tornaram-se independentes das transfusões sanguíneas para o controlo da anemia [51].

Policitemia vera (PV) e Trombocitopenia essencial (TE) - A PV e a TE são neoplasias mieloproliferativas intimamente relacionadas aos quais está associado um risco elevado de eventos trombóticos e hemorrágicos. O lestaurtinib, inibidor das JAK2, alcançou os ensaios de fase II e, apesar de melhorar alguns dos sinais e sintomas associados às patologias em estudo, efeitos adversos severos, maioritariamente gastrointestinais, levaram à descontinuação do mesmo [52].

Leucemia Linfóide Aguda (LLA) - Este tipo de leucemia caracteriza-se pela produção de linfócitos malignos. O recetor da IL-7 é essencial para o desenvolvimento das células T e B e, recentemente, este recetor foi identificado como o oncogene dominante na LLA. A descoberta de mutações associadas quer ao recetor em si quer às JAK a ele associadas (JAK1 e JAK3) justificam a ativação deste independentemente da ligação da IL-7 ao domínio extracelular do recetor. Assim, as JAK1 e JAK3 tornam-se alvos de investigação interessantes a serem equacionados no tratamento destas leucemias [53]. O cerdulatinib, inibidor das tirosinas cinases do baço e das JAK, em estudos pré-clínicos demonstrou uma atividade anti-tumoral marcada seletiva para um subconjunto de linhas celulares de linfoma de células B. Agora em ensaios clínicos de fase I, o cerdulatinib, é testado em doentes diagnosticados com leucemia de células B [54]. Os ensaios pré-clínicos do CHZ868 evidenciam também a importância da sinalização via JAK2 na LLA, e os resultados promissores do CHZ868 quer *in*

vitro quer *in vivo* constituem fortes argumentos no avanço desta molécula para ensaios em humanos [55]. Já o AZD1480, apesar de provar a sua capacidade inibitória da via de sinalização JAK/STAT tanto *in vitro* como *in vivo*, carece do perfil de tolerabilidade necessário a uma administração prolongada para parar a progressão da doença [56].

Alopecia Areata (AA) - A alopecia areata é uma doença autoimune mediada pelas células T, caracterizada fenotipicamente pela perda de cabelo. O progresso no desenvolvimento de terapias eficazes tem sido limitado pelas lacunas inerentes à patogénese desta doença [57]. No entanto, hoje em dia, reconhece-se que o mecanismo pelo qual as células T medeiam a destruição do folículo piloso envolva, em parte, a ativação da via de sinalização das JAK [58]. Tanto o ruxolitinib como o tofacitinib demonstraram serem capazes de reverter a doença [59].

Cancro metastático da próstata - O cancro metastático da próstata é letal e é um tipo de cancro que carece de estratégias efetivas para a sua prevenção e/ou tratamento. A IL-6 é uma citocina que está ligada à patogénese deste cancro por múltiplos estudos e, apesar do seu papel no cancro da próstata não estar bem definido, pensa-se que esteja implicada na disseminação das células cancerígenas. O AZD1480 é um inibidor das JAK1 e 2 que, em estudos pré-clínicos, demonstrou suprimir efetivamente a metastização conduzida pela IL-6 [60]. Outros estudos pré-clínicos publicados demonstram também a sua capacidade para suprimir o crescimento tumoral, nomeadamente no cancro colo-retal [61-63].

Cancro Pancreático (CP) - O CP é uma das doenças malignas metastáticas mais agressivas, estando associada a uma alta taxa de mortalidade. A ativação da STAT3 por fatores de crescimento, citocinas e, particularmente, pelas JAK2 integra um dos mecanismos que explicam a carcinogenicidade pancreática. A sinalização via STAT3 está envolvida na angiogenese, metastização, resistência à apoptose e proliferação de células em vários tipos de tumores. O ganetespib encontra-se ainda em ensaios pré-clínicos, sendo que a sua atividade anti-tumoral prende-se em parte com a inibição das citocinas JAK2 [64].

Mieloma Múltiplo (MM) - O MM é uma doença maligna das células plasmáticas que se mantém incurável apesar da combinação do transplante de células estaminais com os esquemas de quimioterapia convencionais. O TM-233 é uma molécula que *in vitro* demonstrou possuir atividade anti-tumoral em várias linhas celulares de mieloma. A inibição da fosforilação da JAK2 é apontada como um dos mecanismos responsáveis pela morte apoptótica das células cancerígenas deste tipo de cancro, pelo que a inibição da via JAK2/STAT3 justifica o potencial desta nova molécula enquanto agente terapêutico efetivo contra linhas celulares de mieloma com resistências comprovadas às terapias convencionais aprovadas [65].

Asma - Apesar dos avanços terapêuticos, os episódios de exacerbação e a falta de resposta à terapia corticosteroide têm um impacto significativo no controlo da patologia. Novas

estratégias terapêuticas têm sido postas à prova e o reconhecimento do papel da via JAK/STAT na diferenciação das células T helper desencadeou o estudo dos inibidores das JAK em modelos animais com asma. O R256, inibidor seletivo das JAK1 e 3, prova, em estudos pré-clínicos, que a via JAK/STAT enquanto alvo terapêutico representa uma nova estratégia de prevenção de doenças alérgicas [66].

Estão ainda em investigação muitos outros fármacos pertencentes à mesma família que, tendo em conta a sua ação imunossupressora e anti-inflamatória provada em ensaios pré-clínicos, apresentam potencialidade para o tratamento de diversas patologias autoimunes e cancerígenas. O JTE-052 (dermatite atópica) [67, 68], SAR317461 (glioblastoma) [69], AG490 (AR e cancro da próstata) [70, 71], azaspirano e seus derivados (diversos tipos de cancro) [72, 73], NS-18 (MF) [74], sorafenib (cancro da próstata) [75] são exemplos de fármacos em investigação pré-clínica.

Entre os sintomas descritos para as patologias em causa, o controlo da dor é um problema clínico major para doentes refratários aos analgésicos disponíveis. A eficácia provada do inibidor das JAK2 AG490 em ensaios pré-clínicos, sugere uma nova área de aplicação dos inibidores das JAK. A atividade anti-nocicetiva determinada para o AG490 demonstrou ser independente do sistema opióide, corroborando a necessidade de mais investigação para determinar o potencial desta classe de fármacos no controlo da dor crónica [76].

A Tabela 3 resume os principais inibidores das JAK ainda em fase de investigação.

Tabela 3: Inibidores das JAK que se encontram correntemente em fase de investigação.

Fármaco Inibidor das JAK	Seletividade	Patologia	Fase do Estudo
Decernotinib	JAK 3	Artrite Reumatoide	Fase II/III
Filgotinib	JAK 1	Artrite Reumatoide	Fase II
JTE-052		Artrite Reumatoide	Ensaio pré-clínico
Baricitinib	JAK1/2	Artrite Reumatoide Psoríase Dermatite atópica Lupus Eritematoso Sistémico	Fase III Fase II Fase II (a decorrer) Fase II (a decorrer)
Fedratinib	JAK 2	Mielofibrose Policitemia vera e trombocitopenia essencial	Fase III Fase II
CHZ868	JAK 2	Mielofibrose Leucemia linfóide aguda	Ensaio pré-clínico Ensaio pré-clínico
Momelotinib	JAK1/2	Mielofibrose primária Mielofibrose secundária Cancro pancreático metastático	Fase III Fase II Fase III

		Policitemia vera e trombocitopenia essencial	Fase II
Lestaurtinib	JAK 2	Leucemia mieloide aguda Mieloma múltiplo Cancro da próstata Policitemia vera e trombocitopenia essencial	Fase II Fase II Fase II Fase II
Cerdulatinib		Diversos tipos de linfoma	Fase I e II
AZD1480	JAK1/2	Mielofibrose primária e secundária Tumores sólidos Leucemia linfóide aguda	Fase I Fase I Ensaio pré-clínico
Ganetespib	JAK 2	Tumores sólidos (cancro pancreático, da mama, do pulmão, ocular)	Fase I-III
TM-233	JAK 2	Mieloma múltiplo	Ensaio pré-clínico
R256	JAK 1/3	Asma	Ensaio pré-clínico

3.3 Novas possíveis indicações terapêuticas

Estão em investigação novas possibilidades terapêuticas para os fármacos já aprovados. A descoberta de que a inibição das JAK resultaria no bloqueio da sinalização de várias citocinas pró-inflamatórias envolvidas na ativação, proliferação e função dos linfócitos implicados na modulação da resposta imune levou à investigação da aplicabilidade destes fármacos noutras patologias de natureza auto-imune e inflamatória. O tofacitinib encontra-se em investigação para diversas doenças inflamatórias, incluindo a colite ulcerosa, doença de Crohn [77, 78] e psoríase [79]. A psoríase é uma doença crónica debilitante mediada imunologicamente, causando uma inflamação sistémica que se manifesta cutaneamente. O eritema e as placas psoriáticas são os sinais mais comuns, sendo o prurido um dos sintomas mais inquietantes nos doentes diagnosticados com a condição em causa. Apesar das diversas terapias disponíveis correntemente para o tratamento do prurido, os doentes sentem-se insatisfeitos com a efetividade das opções terapêuticas à sua disposição. Assim, ensaios de fase II com o tofacitinib asseguram a eficácia e segurança deste inibidor das JAK no tratamento destes doentes, sustentando as melhorias clínicas rápidas relatadas acompanhadas de um controlo significativo do prurido [79-81].

O ruxolitinib encontra-se em estudos pré-clínicos para avaliar o seu potencial no tratamento da leucemia [82, 83], do cancro do colo-retal [84], da sepsis por *Candida Albicans* [85] e do lúpus eritematoso sistémico [86]; e estudos de fase II decorrem para avaliar a tolerabilidade e a eficácia do ruxolitinib em combinação com a capecitabina em doentes com cancro pancreático metastático [87]. Ensaios clínicos de fase II em doentes com LLA procuraram estabelecer a tolerabilidade a doses elevadas de ruxolitinib em doentes que recidivaram ou que não respondem adequadamente às restantes terapias disponíveis. A efetividade deste inibidor não foi superior à alcançada com as doses convencionais. No

entanto, a combinação do ruxolitinib em baixas doses com outros regimes terapêuticos pode deter potencial em futuras investigações [88].

A atividade fundamentada da via JAK/STAT em macrófagos e linfócitos infectados com o vírus da imunodeficiência humana (VIH), torna-a um alvo celular promissor para atingir a supressão do VIH e, conseqüente redução da inflamação. Assim, estudos pré-clínicos envolvendo os dois fármacos inibidores das JAK até então aprovados - tofacitinib e ruxolitinib - sugerem que a inibição desta via de sinalização constitui um mecanismo distinto com potencial para a inibição da replicação do vírus e/ou reativação da infecção latente [89].

3.4 Potenciais inovações

Uma vez que diversas citocinas pró-inflamatórias como IL-2, IL-6, IL-13, IL-21 e IL-23 bem como IL-31 com uma função crítica no prurido interagem com a via de sinalização JAK/STAT, os inibidores das JAK têm sido foco de atenção enquanto agentes terapêuticos promissores nas doenças inflamatórias de pele com prurido associado (dermatite atópica, dermatite de contato alérgica e urticária). Tendo em conta que o tratamento cutâneo é o mais frequente para um alívio sintomático mais rápido das doenças de pele alérgicas, o tofacitinib e o oclacitinib encontram-se em estudos pré-clínicos para avaliar a eficácia da sua administração tópica. Esta revela-se uma nova opção terapêutica que minimiza os efeitos adversos associados a uma exposição sistêmica, permitindo, ao mesmo tempo, um nível de inibição de citocinas local superior com um conseqüente alívio mais marcado tanto do prurido como da inflamação alérgica associada [90].

Esta supressão inflamatória e imunitária associada aos inibidores das JAK é responsável por, cada vez mais, se alargar o leque de aplicações desta nova classe de fármacos. A aplicação tópica oftálmica do tofacitinib tem vindo a ser estudada, tendo sido expetável a diminuição da inflamação da superfície ocular [91].

Mais ainda, a aplicação tópica de inibidores das JAK tem demonstrado resultados promissores no âmbito da AA, existindo evidências de um crescimento mais robusto do folículo piloso face a uma administração sistêmica desta mesma classe de fármacos [92].

4. CONCLUSÃO

Embora haja um grande volume de dados publicados sobre a via JAK-STAT, estes são essencialmente dados pré-clínicos. Atualmente, muito poucos fármacos que alvejam esta via de sinalização foram aprovados pelas autoridades reguladoras e estão em uso na prática clínica. O ruxolitinib e o tofacitinib são os dois inibidores das JAK até então aprovados, apesar da intensa investigação científica em redor deste novo alvo terapêutico - as enzimas JAK.

O extenso estudo desta via de sinalização em processo imunes e inflamatórios justifica a quantidade de potenciais moléculas que se encontram em investigação para diversas patologias como a artrite reumatoide, alopecia areata, psoríase, e variadas doenças oncológicas.

Apesar do toque revolucionário que caracteriza esta nova classe farmacológica no combate aos sinais e sintomas das mais diversas patologias, efeitos adversos severos são constantemente relatados. Ambos os fármacos aprovados na prática clínica apresentam efeitos adversos major ao nível hematológico e imune, facto que reforça a importância do papel do farmacêutico no acompanhamento dos doentes implicados nestes tratamentos. Este acompanhamento passa pela monitorização clínica e analítica destes doentes, monitorização essa que assenta na realização de hemograma completo e na avaliação quanto ao risco de desenvolvimento de infeções, quer antes de iniciar o tratamento quer durante e após a finalização do mesmo.

O investimento no desenvolvimento de inibidores das JAK seletivos enquanto agentes únicos ou combinados com outros regimes terapêuticos pode constituir um futuro promissor no tratamento de doenças oncológicas, imunes e inflamatórias. O aumento da seletividade dos inibidores da via de sinalização JAK/STAT representa uma das formas de ultrapassar os riscos inerentes à terapia com estes agentes, riscos esses que, contrabalançados com os benefícios do seu uso clínico, têm comprometido o avanço de diversos inibidores das JAK com potencial demonstrado.

Os fármacos e as moléculas em estudo discutidas ao longo desta revisão apontam como alvo terapêutico apenas três das enzimas contempladas na família das JAK - a JAK1, JAK2 e JAK3. Assim, ainda é necessário aprofundar o conhecimento nesta área, nomeadamente no que concerne à enzima TYK2 enquanto potencial alvo terapêutico. Concluindo, os inibidores das JAK constituem uma classe farmacológica que, com a monitorização adequada, podem representar um grande potencial clínico.

Capítulo II - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

1. INTRODUÇÃO

No meio hospitalar, enquadrado numa equipa multidisciplinar, o farmacêutico toma um lugar de destaque. A sua identidade é fulcral na gestão de todos os processos inerentes aos Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SFH), mas mais do que isso, é um apoio incondicional que reconhece os meios mais seguros e fidedignos para ajudar todos os profissionais deste meio bem como os utentes. O presente relatório pretende transmitir alguns dos conhecimentos adquiridos e atividades desenvolvidas durante o Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar, que decorreu na Unidade Hospitalar de Lamego, pertencente ao Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro E.P.E (CHTMAD), entre 25 de janeiro e 25 de março de 2016, com uma carga horária de 280 horas. Sob orientação da Dra. Helena Tertuliano integrei a equipa desta Unidade Hospitalar, e acompanhei o circuito do medicamento nesta instituição, adquirindo importantes conhecimentos e competências acerca do papel do farmacêutico no hospital.

2. ORGANIZAÇÃO E GESTÃO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS

A garantia da qualidade dos serviços farmacêuticos prestados ao nível hospitalar assenta numa gestão sólida dos recursos do mesmo [93]. A gestão dos medicamentos, dispositivos médicos ou outros produtos farmacêuticos tem várias fases, começando, desde logo, pelo processo de seleção destes, sua aquisição, armazenamento e distribuição até que estes alcançam o doente, sendo assegurada a sua administração nas devidas condições [93]. Na Unidade Hospitalar de Lamego esta gestão de recursos é articulada com a unidade de Vila Real em algumas dessas etapas, envolvendo, portanto, os SFH e os Serviços de Aprovisionamento (SA) de ambas as Unidades do Centro Hospitalar.

2.1 Aprovisionamento

A seleção cuidada e racional dos medicamentos para um determinado hospital tem sempre por base o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM) bem como as suas necessidades terapêuticas internas, sendo esta seleção da responsabilidade da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT). O CHTMAD possui uma adenda aprovada pela CFT, que consiste numa lista de fármacos e outros produtos farmacêuticos que se encontram disponíveis para prescrição e uso na Instituição [93].

2.2 Sistemas e Critérios de Aquisição

Numa primeira instância, o farmacêutico responsável pela Unidade Hospitalar de Lamego, analisa artigo a artigo, os consumos dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos e emite uma lista - designada lista comum - que discrimina a quantidade de medicamentos necessária encomendar de acordo com o stock atual, os consumos médios mensais, os pontos de encomenda e, ainda, de acordo com as faltas detetadas pelos colaboradores, não descorando nunca picos sazonais de consumo previsíveis de alguns medicamentos. É tida em consideração a classificação dos artigos como A, B ou C, sendo que a quantidade pedida dos artigos que integram a classe A é prevista para o próximo mês, enquanto que os medicamentos que integram as duas outras classes são pedidos para um período mais alargado. A lista emitida é encaminhada para a Unidade de Vila Real e aqui é analisada pelo diretor dos SFH em articulação com os SA e, em função do volume da encomenda, do stock existente e da urgência do pedido pode ser efetuada uma transferência interna de armazém ou emitida uma nota de encomenda (NE). No caso de transferência interna, esta é registada, aviada, conferida e enviada através do motorista do Centro Hospitalar, e é emitida a guia de transferência que acompanha o medicamento/produto farmacêutico. No caso de NE, o administrativo dos SA acede à lista comum e automaticamente esta é elaborada e posteriormente enviada por fax ou e-mail (dependendo da via preconizada) aos fornecedores.

No caso de medicamentos estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas, o original da NE segue via correio, juntamente com o Anexo VII constante da Portaria nº981/98 de 8 de junho. Este anexo não é mais do que uma requisição escrita utilizada para um só tipo de substâncias (compreendida nas tabelas I a IV, com exceção do IIA), destacada do livro modelo aprovado pelo INFARMED, devidamente assinada e autenticada, sendo elaborada em duplicado, ficando o primeiro exemplar na posse do requisitante e o segundo na posse do fornecedor [94].

A aquisição de medicamentos ou produtos farmacêuticos pode ocorrer de várias formas, nomeadamente por concurso público centralizado (com base no catálogo temático da Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS)), por concurso público limitado, por negociação direta com laboratórios, por empréstimo de outros hospitais, por consultas diretas ou por compras urgentes a fornecedores locais (ex.: distribuidores por grosso ou farmácias).

Ao longo do estágio tive a oportunidade de analisar um concurso de perfluorodecalina. Durante o processo de análise do valor da proposta e das condições de fornecimento contactei diretamente com os médicos da ala de oftalmologia diretamente interessados para tentar perceber realmente a mais valia deste dispositivo médico, utilizado nas cirurgias desta área.

2.3 Receção e conferência de produtos adquiridos

Após a requisição pelos SFH, os medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos serão entregues nesses serviços [93].

A encomenda é rececionada em local apropriado pelo Técnico de Diagnóstico e Terapêutica (TDT) e/ou Assistente Operacional (AO), a não ser que a encomenda seja entregue numa embalagem selada ou ser relativa a um ensaio clínico onde, neste caso, a receção deve ser assegurada por um farmacêutico. No momento de receção da encomenda é verificado o número de volumes mencionado na guia de transporte/ guia remessa transferência de armazém - entrada e esta é subsequentemente assinada e datada, sendo que o duplicado é entregue ao transportador. Caso exista diferença entre o número de volumes mencionado na guia de transporte/ guia remessa transferência de armazém - entrada e o entregue, é solucionada a situação com o transportador/serviço.

Posteriormente é executada uma verificação quantitativa da encomenda, avaliando a sua conformidade com a guia remessa e, ainda, é efetuada uma verificação qualitativa. Verifica-se, portanto, o acondicionamento da encomenda de medicamentos de frio, frágeis, tóxicos e inflamáveis e se as embalagens se encontram devidamente preservadas e em bom estado. É verificado ainda o número de unidades; lote; prazo de validade; existência de boletins de análise e controlo de qualidade nos manipulados e matérias-primas; existência de certificados de libertação de lote, no caso de hemoderivados e vacinas provenientes do fornecedor. No caso de transferências entre Unidades Hospitalares, os certificados atrás mencionados ficam arquivados na unidade que fez a aquisição. Os boletins de análise e os certificados de aprovação emitidos pelo INFARMED ficam arquivados junto com a respetiva fatura em dossiers específicos.

Ao longo do processo acima referenciado, no caso de deteção de uma não conformidade, esta deverá ser registada pelo colaborador que a deteta e é procedido o contacto com o fornecedor para notificação da não conformidade existente.

Este ciclo termina com o envio do original da guia de remessa para os SA, onde o administrativo é responsável pelo registo de entrada dos produtos encomendados no programa informático GHAF, registando/conferindo a quantidade, preço, lote, prazo de validade e número de fatura/ guia de remessa com a nota de encomenda.

2.3.1 Receção e transporte dos citostáticos nos SFH

A receção de citostáticos pressupõe os mesmos pontos de conferência/verificação mencionados para os restantes medicamentos e outros produtos farmacêuticos. No entanto estes são de imediato transportados para a Unidade Centralizada de Preparação de Citotóxicos (UCPC), destacando-se a importância de sinalização das malas plásticas de transporte deste tipo de medicamentos, devendo estas ser fechadas e devidamente

identificadas com o rótulo Citotóxico e “*biohazard*”. As malas devem ser entregues fechadas na UCPC ao farmacêutico responsável.

2.4 Armazenamento

A correta preservação e segurança dos medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos presume que todas as condições de espaço, luz, temperatura, humidade e segurança estejam reunidas aquando do armazenamento destes [93].

Na Unidade Hospitalar de Lamego, junto ao local restrito à receção encontra-se um armazém adequado ao armazenamento de injetáveis de grande volume. Junto deste encontra-se também um espaço direcionado para o acondicionamento de medicamentos ou outros produtos nas respetivas prateleiras, em local identificado pelo código de barras e denominação comum internacional (DCI), segundo o princípio *first expire, first out* (FEFO) e por ordem alfabética de DCI. As prateleiras encontram-se ainda divididas em secções devidamente identificadas por medicamentos, nutrição, material de penso e contraceptivos. Para a mesma apresentação farmacêutica mas com diferentes dosagens, o centro hospitalar codificou etiquetas com diferentes cores, criando uma sinalética que alerta o profissional de saúde. A cor vermelha é adotada para a dosagem mais forte, a cor laranja, amarela e verde para as dosagens mais fracas de uma forma subsequente.

Na área de preparação da unidade está presente um kardex e dois frigoríficos e no laboratório de preparação de manipulados, um armário condiciona as matérias-primas. Nos SF desta unidade existem ainda dois cofres para o armazenamento dos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP), cujo acesso é apenas permitido aos farmacêuticos que detêm a chave de segurança. No ambulatório temos mais um armário e um frigorífico para assegurar as condições de armazenamento exigidas pelos diferentes medicamentos.

Em todos estes espaços a temperatura e a humidade são controladas e os seus valores são registados diariamente, garantido, desta forma, que a temperatura máxima não excede os 25°C e que a humidade é inferior a 60%, existindo proteção da luz solar direta. A exceção surge para os medicamentos termolábeis, que exigem a sua refrigeração a temperaturas que se devem situar entre os 2° e os 8°C.

Por falta de espaço, o armazém de inflamáveis e dos gases medicinais não se encontram nos SFH, mas encontram-se sob responsabilidade destes. Estes encontram-se num local individualizado e em áreas separadas do armazém. No caso dos inflamáveis é garantido o acesso pelo interior com porta corta - fogo a abrir para fora; as paredes interiores são resistentes ao fogo; e o chão é inclinado, permitindo a drenagem para uma bacia coletora, não ligado ao esgoto.

Já o acondicionamento dos gases medicinais respeita o Manual de Farmácia Hospitalar e o artigo 17º da Deliberação 056/CD/2008. Em área separada dos restantes armazéns, o espaço interior é bem ventilado e protegido da humidade; o espaço exterior protege da chuva, da luz

direta do sol e da humidade; existem condições antichoque e antiqueda; é um espaço onde é obrigatória a ausência de materiais oxidantes, inflamáveis, fontes de calor ou de ignição; e onde os cilindros são armazenados na vertical.

Durante o estágio tive a oportunidade de observar o reabastecimento de tanque de Oxigénio Líquido Medicinal, 100% e ainda acompanhei a receção de botijas de gás. Aquando da receção do Oxigénio Líquido Medicinal na forma de gás medicinal criogénico, procedeu-se à assinatura da nota de entrega (anexo I) acompanhada da entrega da cópia do certificado de análise do gás (anexo II). No caso das botijas, para além da confirmação quantitativa, é verificada a conformidade do lote e da validade de cada uma delas com a nota de entrega que é assinada pelo farmacêutico (anexo III).

Fora dos SFH, são mantidos pequenos stocks de medicamentos armazenados nos Pyxis que estão presentes no bloco operatório, na urgência e ainda na medicina interna.

2.4.1 Acondicionamento de cistostáticos na Unidade Centralizada de Preparação de Citostáticos

Após a receção da mala de transporte dos medicamentos citostáticos, estes são acondicionados segundo as especificidades de cada um, existindo na UCPC um frigorífico e um armário com prateleiras para o armazenamento dos mesmos. A reposição de stocks obedece à regra do FEFO.

3. DISTRIBUIÇÃO

A distribuição de medicamentos é uma função dos SFH que torna disponível o medicamento correto, na quantidade e qualidade certas tanto para doentes internados como para doentes em regime de ambulatório. Esta é uma tarefa que pressupõe o cumprimento da prescrição médica proposta e que conduz a uma racionalização da terapêutica [93].

3.1 Distribuição Clássica ou tradicional

Em cada serviço clínico estão definidos perfis de stocks, tanto quantitativos como qualitativos, sendo esses perfis definidos entre o Diretor de Serviço ou Enfermeiro Chefe e o farmacêutico. Esta distribuição assegura a reposição destes stocks, mediante uma requisição eletrónica efetuada pelo Enfermeiro Chefe.

O pedido é rececionado nos SF, de acordo com a calendarização semanal. O farmacêutico responsável analisa a quantidade, o tipo de medicamento e o stock existente e, posteriormente, procede-se à contagem e preparação da medicação de acordo com o pedido. No caso dos soros a distribuição é feita pelos AO com supervisão do TDT ou farmacêutico. Periodicamente são analisados os prazos de validade e condições de acondicionamento dos

stocks no serviço. Caso seja identificado uma ocorrência (ex. prazo de validade expirado ou acondicionamento incorreto) esta será descrita no registo de ocorrências.

É realizado o transporte ao serviço assegurando as condições de acondicionamento e após a conferência pela enfermagem, a requisição é rubricada e devolvida à farmácia. Diariamente, tive a oportunidade de satisfazer vários pedidos de reposição de *stock*.

3.2 Distribuição semiautomática através do sistema Pyxis

O *Pyxis* é um sistema semiautomático existente no serviço do Bloco Operatório, da Urgência Geral e Medicina Interna. Neste sistema são predefinidos perfis de *stock* (mínimo e máximo), tal como noutros sistemas de distribuição, mas este é controlado de forma eletrónica. No momento em que um enfermeiro retira medicação para um doente, automaticamente é gerado um consumo, ficando registado quem é que retirou a medicação, permitindo uma rastreabilidade que não é possível noutros sistemas.

Quando são atingidos os níveis mínimos, o sistema emite uma requisição automática com os medicamentos e a quantidade a repor. De acordo com a periodicidade calendarizada consoante as necessidades de cada serviço, os *stocks* são revistos e a medicação é preparada pelo TDT. No momento de reabastecimento é inserido no sistema qual a medicação a repor e este automaticamente abre a gaveta correspondente ao medicamento, indicando a divisória na qual se localiza. É pedido para confirmar a quantidade do artigo que o *Pyxis* tem no momento, a quantidade a repor e qual o prazo de validade mais curto (garantindo a utilização da metodologia FEFO). O registo do prazo de validade é outra vantagem deste sistema, pois permite o seu controlo e uma maior poupança financeira. É política dos SFH da unidade de Lamego a realização de um inventário mensal destas máquinas.

Durante o estágio pude participar na preparação da medicação para todos os *Pyxis* com base na sua requisição e colaborei no reabastecimento de todos. Na segunda-feira é prioritário o reabastecimento do *Pyxis* da Urgência Geral e Medicina Interna, à quarta-feira da Urgência Geral e Bloco Operatório e à sexta-feira da Urgência Geral e Medicina Interna.

Na eventualidade de haver necessidade de reabastecer MEP é necessária a presença de uma testemunha que confirma, junto do farmacêutico, a reposição deste tipo de artigos, assinando a lista que discrimina os artigos repostos. Em anexo encontra-se uma das listas de artigos que exemplifica a reposição da solução injetável de petidina no *Pyxis* do bloco operatório, rubricada por um enfermeiro afeto a este serviço (anexo IV).

3.3 Distribuição Personalizada

Este tipo de distribuição abrange todos os medicamentos e produtos farmacêuticos distribuídos através de distribuição individualizada, nomeadamente estupefacientes, psicotrópicos, hemoderivados, antibióticos e medicamentos extra-formulário.

Conforme o tipo de medicação, é utilizado um modelo específico de prescrição/distribuição e é verificado o seu correto preenchimento. O farmacêutico prepara a medicação por doente. No caso de medicação de frio, esta é corretamente acondicionada e garantida a sua conformidade. No caso dos serviços com armário Pyxis existe um *stock* fixo de estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas cuja gestão é da responsabilidade dos SF, dispensando o preenchimento do anexo de requisição destas substâncias.

Procede-se à preparação da medicação com a identificação do doente, realizando-se a imputação de consumos e atualização do *stock* informaticamente.

3.3.1 Hemoderivados

Pelo elevado risco de contaminação e possível transmissão de doenças infetocontagiosas que acarretam, os medicamentos hemoderivados estão incluídos neste circuito especial de distribuição.

A dispensa de medicamentos hemoderivados é efetuada mediante um impresso próprio constante do anexo do Despacho Conjunto nº 1051/2000, de 14 de setembro, construído por 2 vias - a Via Farmácia e a Via Serviço. A Via Farmácia é enviada aos SFH após o preenchimento dos quadros A e B pelo serviço requisitante. O quadro A corresponde à identificação do médico e do doente a quem o hemoderivado se destina e o quadro B à justificação clínica que contempla o nome do hemoderivado prescrito, a respetiva dose, a duração do tratamento e diagnóstico/justificação clínica. Uma vez rececionada nos SFH, o farmacêutico efetua a validação da requisição e preenche o quadro C com o nome genérico do medicamento, a quantidade dispensada, o lote, o laboratório de origem e o número de certificação pelo INFARMED que aprova o lote do hemoderivado. Cada unidade medicamentosa fornecida é etiquetada com as respetivas condições de conservação e identificação do doente e serviço requisitante. A requisição é então reencaminhada para o serviço requisitante e é assinada por esse mesmo serviço. A Via farmácia fica nos SFH e a Via serviço é arquivada no processo clínico do doente após a administração do medicamento hemoderivado, administração essa registada no quadro D da Via Serviço pelo enfermeiro que procede à administração do mesmo. No final da dispensa, o farmacêutico imputa no sistema informático a saída da medicação, gerando um registo em unidose (RU) para doentes internados ou uma requisição de não internados (RN) para doentes não internados. Na eventualidade dos produtos requeridos não

serem todos administrados no prazo de 24h são obrigatoriamente devolvidos aos SFH, sendo lavrada a devolução no quadro C, datada e assinada.

Quando se trata de derivados do plasma fornecidos para doentes em regime de ambulatório deverão ser preenchidos na íntegra os quadros A, B e C, sendo dispensável o preenchimento do quadro D, uma vez considerar-se que a totalidade das unidades medicamentosas foram consumidas, a não ser que se registem devoluções.

Apesar do processo burocrático inerente ao processo de requisição/distribuição/administração de medicamentos hemoderivados, o registo de cada uma das etapas permite a rastreabilidade do lote do medicamento e o doente ao qual foi administrado, nomeadamente no que concerne ao surgimento de doenças infecciosas transmitidas por via sanguínea.

Este foi todo um processo que consegui acompanhar de perto durante o estágio. Participei tanto na validação da requisição como no preenchimento do quadro C. Em anexo apresento uma das requisições para a dispensa de albumina humana numa situação de cirrose hepática alcoólica (anexo V).

3.3.2 Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP)

Os MEP, medicamentos descritos nas tabelas anexadas ao Decreto - Lei nº 15/93, de 22 de janeiro, são distribuídos por circuito especial devido ao rigoroso controlo previsto por lei.

Na Unidade Hospitalar de Lamego, no serviço de medicina interna foi estabelecido um perfil de *stock* em concordância com as necessidades existentes. Neste serviço, mais precisamente na sala dos enfermeiros, está presente um cofre metálico destinado ao armazenamento dos MEP, facilitando o acesso aos mesmos na eventualidade de surgir uma prescrição. A reposição deste *stock* é realizada mediante a apresentação de um impresso próprio, denominado Anexo X, da Portaria 981-98, de 8 de junho. Estas requisições são preenchidas pelos enfermeiros e assinadas pelo diretor do serviço clínico com os dados do medicamento a requisitar (nome genérico, forma farmacêutica e dosagem), os dados do(s) doente(s) a quem foi administrado (nome, processo e/ou nº de cama), enfermeiro responsável pela administração, respetiva data da mesma e ainda a quantidade fornecida.

Os restantes serviços, nomeadamente a urgência geral e o bloco operatório, possuem então um sistema semiautomático (Pyxis) com um *stock* fixo deste tipo de medicamentos e a reposição dos mesmos processa-se como fora, já anteriormente, explicado. Neste caso, a reposição carece da apresentação do anexo X, sendo que as listagens de reposição de *stock* substituem este papel burocrático, por autorização do INFARMED.

3.3.3 Medicamentos extra-formulário

Quando há a necessidade de prescrever um fármaco que não conste na adenda do hospital, o médico requerente envia o pedido à CFT do hospital através do preenchimento de um

impresso próprio (anexo VI) onde justifica devidamente a escolha de tal medicamento e onde demonstra o valor acrescentado do medicamento proposto face às demais alternativas terapêuticas existentes. Caso a proposta referida obtenha a concordância da CFT do hospital, esta é submetida a aprovação à Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT). Caso seja aprovado pela CNFT, o medicamento passa a fazer parte da adenda do hospitalar e, conseqüentemente pode ser usado na instituição [95].

Por outro lado, excepcionalmente um médico pode fazer o pedido de um medicamento que não possua Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal, ou seja solicitar a Autorização de Utilização Especial (AUE) de um medicamento. As AUE são regulamentadas pela Deliberação n.º 105/CA/2007, de 1 de março, sendo o seu pedido realizado em impresso próprio pelo diretor clínico onde o medicamento vai ser administrado. Nesse pedido deve estar presente a respetiva justificação clínica, que posteriormente é enviado à CFT com vista a obter o seu parecer. Após este passo, é então preenchido o requerimento com o pedido de AUE ao INFARMED. Para medicamentos com AUE é enviado o original da autorização ao fornecedor aquando da primeira aquisição [96],[97].

3.3.4 Antibióticos de reserva

Existem antibióticos de dispensa hospitalar que implicam uma justificação clínica dada pelo médico prescriptor. O medicamento apenas é dispensado após validação do farmacêutico e aprovação pela PPCIRA. Em anexo (VI) encontram-se os documentos referentes a justificação da requisição de Linezolid para um doente com uma infeção urinária confirmada e respetiva autorização de cedência do medicamento.

3.4 Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

A metodologia aplicada na realização da distribuição unitária inicia-se com a verificação, doente a doente, da prescrição eletrónica que surge no *software* informático. O farmacêutico valida a dose, a frequência, a via de administração, interações, duplicações de medicação, duração e adequação do tratamento ao doente. Durante esta tarefa, o farmacêutico está a alerta para situações em que não foi estabelecido um tempo máximo de antibioterapia ou quando são prescritos antibióticos que sejam de utilização justificada. É nesta análise inicial que se tentam esclarecer/resolver problemas quanto à medicação prescrita, através de contacto telefónico com o médico prescriptor. Muitas vezes discutem-se dosagens elevadas, esquemas posológicos não tão habituais e até são feitas propostas de alternativas terapêuticas no caso de medicamentos que entram em rotura de stock, de acordo com o disponível no armazém da farmácia. No caso de um medicamento não ser enviado nas

gavetas, este deve ser retirado do *stock* de recurso e toda a medicação que é prescrita em SOS é válida para Pyxis.

Após validação é elaborado o perfil farmacoterapêutico de cada doente e faz-se o processamento da medicação, sendo a informação selecionada enviada ao *Kardex* por malas e é, ainda, emitido o mapa terapêutico. O *Kardex* faz a distribuição por medicamento que é introduzido na gaveta de cada doente pelo TDT, assistido de uma farmacêutica. Estas gavetas, identificadas com o nome do doente, o número de cama e o serviço onde o doente se encontra, possuem separadores por forma a dividir a medicação para as diferentes horas do dia, nomeadamente 7h (medicação tomada em jejum), 9h, 13h, 16h, 19h e 21h. Na eventualidade de surgir medicação que não cabe na gaveta, esta é enviada separadamente com a respetiva identificação do doente. Caso seja um medicamento de frio, é retirado do frigorífico na hora da entrega e identificado por doente com a indicação de que deve ser guardado no frigorífico. Caso seja detetada uma falta pelo *Kardex*, é emitido o mapa de incidências, onde consta a medicação em falta que deverá ser dispensada pelo TDT. Sempre que são prescritas dosagens que não equivalem à apresentação do medicamento cujo AIM foi concedido, o TDT é instruído para colocar uma etiqueta vermelha que chama a atenção para esse facto no sentido de aumentar a sensibilização do enfermeiro que faz a administração da medicação ao doente, minimizando, desta forma, erros nas doses que são administradas.

No caso de existirem alterações na medicação esta é identificada no mapa das diferenças e procede-se à sua alteração. O AO transporta a medicação utilizando malas fechadas e identificadas por serviço, sendo que estas são alvo de limpeza e desinfeção periódica.

Durante toda a semana a preparação por dose unitária é feita para as 24h seguintes com exceção das sextas-feiras, onde esta é realizada em triplicado (para 72 horas), pois os SFH da Unidade Hospitalar de Lamego estão encerrados ao fim de semana. As malas são devidamente identificadas com o dia para a qual a medicação é indicada e são entregues nos serviços apenas nesse dia.

Com base no perfil farmacoterapêutico confere-se a medicação entregue com um elemento de enfermagem, e esta conferência fica evidenciada no registo mensal de conferência conjunta (mais detalhe no ponto 8). Caso seja detetada alguma não conformidade durante a conferência, esta é registada no modelo registo mensal de conferência conjunta e corrigida imediatamente.

Quando existe medicação devolvida, procede-se à sua verificação (prazo de validade, estado de conservação) e o TDT procede à sua revertência por doente, sendo que a medicação devolvida que não estava prescrita ao doente é revertida ao serviço em causa.

Durante o estágio colaborei em cada uma das etapas descritas anteriormente.

3.5 Distribuição a Doentes em Ambulatório

A cedência de medicamentos em ambiente hospitalar para utilização em regime de ambulatório vem possibilitar a continuidade dos tratamentos fora deste meio, proporcionando um acompanhamento mais de perto de medicamentos que apresentam, muitas vezes, janelas

terapêuticas estreitas e/ou maior potencial para efeitos adversos, permitindo, ainda, a monitorização da adesão à terapêutica em patologias que têm um maior impacto social. A dispensa a doentes em regime de ambulatório é também justificada pelo elevado valor económico inerente a alguns tratamentos e a aquisição nos SFH assegura uma comparticipação de 100% [98].

Este tipo de dispensa é, portanto, realizada de forma gratuita para medicamentos ao abrigo da legislação [99] a doentes em regime de ambulatório provenientes da consulta externa, doentes que requeiram continuidade de um tratamento após alta e ainda doentes atendidos no serviço de urgência, desde que prescritos por um médico do hospital e de especialidade requerida. A unidade Hospitalar de Lamego realiza a dispensa de medicamentos para as seguintes patologias: artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas; doentes insuficientes renais crónicos; indivíduos afetados pelo VIH, esclerose lateral amiotrófica; doentes com hepatite C; esclerose múltipla; e planeamento familiar.

A cedência de medicamentos para utilização em regime de ambulatório é assegurada por um farmacêutico que valida a prescrição em suporte informático ou em papel. Numa análise concisa da prescrição é verificada a identificação do doente, do médico prescriptor e da instituição; diagnóstico/patologia; prescrição farmacológica que deve contemplar DCI, dose, frequência e duração prevista da terapêutica; data da prescrição e a assinatura da mesma. Em seguida, é analisada a medicação tomada pelo doente e são identificadas alterações de dose/medicamento e possíveis interações medicamentosas. No momento da cedência dos medicamentos, registam-se as quantidades dispensadas de cada medicamento, bem como o seu lote, validade e laboratório de fabrico e procede-se ao ensino do utente. A informação farmacoterapêutica prestada é, essencialmente, oral, no entanto, sempre que possível esta é complementada com informação escrita. A informação transmitida inclui a via e forma de administração, posologia, horário das tomas (quando aplicável), possíveis efeitos adversos e interações. Se aplicável, o doente ou cuidador que levanta a medicação é também alertado para eventuais condições especiais de armazenamento (por exemplo, no caso de medicamentos de frio).

É dispensada a medicação necessária até a próxima consulta, não ultrapassando os 60 dias (excluindo exceções devidamente autorizadas pelo Conselho de Administração).

Sempre que a medicação é levantada por outra pessoa que não o doente, regista-se a identificação do recetor (ex: familiar ou bombeiro), ficando esta evidenciada na receita ou no *software* informático.

No caso dos doentes cujo diagnóstico determina a toma de medicamentos para o tratamento das patologias descritas no Despacho n.º 18419/2010, de 2 de Dezembro, existe a preocupação adicional de monitorização do doente, tanto quanto à resposta ao tratamento como ao aparecimento de reações alérgicas/adversas, sendo também controlado a adesão do doente à terapêutica.

Os medicamentos biológicos abrangidos pelo referido despacho são dispensados pelos SFH, mesmo que não sejam prescritos na Unidade Hospitalar de Lamego desde que o centro prescritor esteja registado no *site* da Direção Geral da Saúde (DGS), que a prescrição seja feita em consultas especializadas no diagnóstico e tratamento da artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas, devendo o médico prescritor mencionar expressamente o despacho em causa e o respetivo número de consulta certificado.

A cedência deste tipo de medicamentos biológicos pressupõe também o preenchimento de um registo que contempla os seguintes elementos: data de dispensa; número de processo do utente; iniciais relativas ao primeiro, segundo e último nome do doente; género; data de nascimento; diagnóstico; data de diagnóstico; data de início de terapêutica atual; terapêutica prescrita; quantidade dispensada (número de unidades, dosagem/concentração, posologia); local de prescrição (próprio hospital, outro local); ocorrência de reação adversa notificável ao sistema nacional de farmacovigilância (relativa a este doente); data de notificação; data do fim da terapêutica, elementos esses reportados ao INFARMED I.P. mensalmente.

A dispensa de medicamentos para tratamento após cirurgia de ambulatório é feita sempre que, por razões clínicas, o procedimento cirúrgico o justifique. De acordo com o disposto no ponto 2 do artigo 2º do Decreto-Lei n.º 13/2009, de 12 de Janeiro a dispensa resume-se a medicamentos passíveis de serem administrados por via oral, rectal ou tópica, em formulações orais sólidas ou líquidas, supositórios ou colírios, pertencentes aos seguintes grupos farmacológicos: analgésicos, com exceção dos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos; anti-inflamatórios não esteroides; antieméticos; protetores da mucosa gástrica; inibidores da bomba de prótons. Os analgésicos estupefacientes, como sejam o tramadol e a codeína, são apenas fornecidos sempre que estejam em causa procedimentos cirúrgicos com dor esperada no pós-operatório de intensidade não controlável somente com fármacos anti-inflamatórios não esteroides, e nos quais se revele necessária a administração de analgésicos potencialmente mais eficazes. Ainda de acordo com o mesmo decreto, a quantidade de medicamentos dispensados não pode ser superior à necessária para sete dias de tratamento após a intervenção cirúrgica e estes devem ser dispensados aquando da alta médica.

Por fim, é realizado o tratamento administrativo deste ato farmacêutico de modo a debitar no *stock* e a enviar a informação de faturação e contabilística e é emitida uma requisição de ambulatório (RA). É arquivada a receita em pasta própria, dividida por patologia e ordem alfabética do nome do doente. Já a RA referente à dispensa de medicamentos para tratamento após cirurgia de ambulatório é arquivada no processo dos doentes.

A minha passagem neste setor permitiu-me participar ativamente na dispensa de medicação a doentes neste regime, inclusive a doentes com patologias incluídas no Despacho n.º 18419/2010, de 2 de Dezembro como artrite reumatoide e artrite psoriática. No anexo VIII encontra-se o registo mínimo ao abrigo do despacho referido que contempla alguns dos medicamentos dispensados por mim aquando da passagem por este setor dos SFH.

4. PRODUÇÃO E CONTROLO

Apesar da produção hospitalar de medicamentos manipulados ter decaído bastante, a exigência sobre a produção de preparações farmacêuticas seguras e eficazes mantém-se. Estas destinam-se essencialmente a doentes individuais e específicos (como por exemplo fórmulas pediátricas), reembalagem de doses unitárias sólidas, preparações asséticas (soluções e diluições de desinfetantes) e preparações estéreis ou citostáticas individualizadas [93].

Na Unidade Hospitalar de Lamego, as principais preparações realizadas enquadram-se nas preparações de formas farmacêuticas não estéreis e reembalagem. A produção destes dois tipos de preparações decorre em salas distintas bem iluminadas e com temperatura e humidade controladas. A sua produção é da responsabilidade de um TDT supervisionado por um farmacêutico, tendo por base as boas práticas constantes do anexo da Portaria 594/2004, de 2 de junho. Durante o estágio fui ainda destacada durante uma semana para o hospital de Vila Real para acompanhar a reconstituição de fármacos citotóxicos para doentes internados ou para o hospital de dia. Estas preparações são elaboradas no edifício do hospital de dia, e portanto longe dos SFH, sendo a manipulação assegurada por dois TDT e um farmacêutico, em regime de rotatividade.

4.1 Preparação de nutrição parentérica

As bolsas de nutrição parentérica não são mais do que preparações estéreis que permitem o aporte nutricional por via endovenosa a doentes que não se conseguem alimentar por via entérica.

Esta nutrição é assegurada por bolsas de nutrição parentérica produzidas pela indústria farmacêutica, constituídas por três compartimentos individualizados com lípidos, hidratos de carbono e aminoácidos (bolsas tricompartimentadas). Estas bolsas necessitam de ser reconstituídas e, quando é o caso, de serem aditivadas (oligoelementos, multivitaminas, alanina-glutamina, eletrólitos) de acordo com as necessidades do doente.

Na Unidade Hospitalar de Lamego não existem as instalações necessárias para a reconstituição destas bolsas, pelo que em caso de necessidade estas vêm preparadas do Hospital de Vila Real. A sua preparação pressupõe uma sala limpa equipada com uma câmara de fluxo laminar horizontal, que é ligada 30 minutos antes da manipulação e ainda uma antecâmara ou pré-sala equipada com um lavatório e um banco, onde o farmacêutico efetua a higiene das mãos e se equipa com uma touca, luvas, cobre sapatos, bata e máscara descartáveis. Tanto a pré-sala como a sala de preparação possuem pressão positiva em relação ao exterior, de modo a impedir a entrada de partículas para o seu interior. No entanto, a sala limpa possui uma pressão positiva superior à pré-sala em que a admissão do ar é efetuada através de um filtro HEPA, de modo a não entrar partículas desta. A passagem de material entre o exterior e a sala limpa é permitida através do *transfer*, um sistema de dupla porta e duplo encravamento, que possibilita apenas a abertura de uma das portas num dado

momento, impedindo a contaminação com partículas do exterior. Todo o material que passa pelo *transfer* é pulverizado com álcool a 70^o.

As bolsas parentéricas são preparadas aquando a sua prescrição médica, que é validada pelo farmacêutico do ponto de vista da estabilidade e da compatibilidade da preparação.

Após a preparação das bolsas verifica-se a sua homogeneidade e é então armazenada em câmara frigorífica até ser entregue nos serviços clínicos. As bolsas conservam-se, após a sua preparação, 6 dias em refrigeração e 24 horas sem refrigeração. Deste modo, quando é retirada do frigorífico deve ser imediatamente administrada ao doente, que normalmente é perfundida por 24 horas.

4.2 Reconstituição de Fármacos Citóxicos

Todo o processo de preparação de fármacos citotóxicos se inicia com a receção e tratamento das prescrições que chegam à UCPC, devendo a folha de prescrição estar devidamente assinada pelo médico prescriptor, identificado pelo seu nº mecanográfico e respetiva vinheta. A prescrição deve ser feita de acordo com os protocolos de terapêutica antineoplásica aprovados pela Comissão de Coordenação Oncológica e pela CFT do Centro Hospitalar, sendo imprescindível a indicação da dose de cada citostático; tempo previsto para perfusão, solvente de diluição a utilizar e respetivo volume, ritmo e via de administração. A receção das prescrições pela UCPC decorre até às 14h do dia de início da terapêutica, hora a partir da qual as mesmas transitam para o dia seguinte.

A preparação de citotóxicos necessita de ser efetuada em meio assético, e a toxicidade inerente a estes medicamentos impõe uma manipulação muito cuidadosa que deve ser assegurada por pessoal devidamente habilitado e respeitando as normas instituídas pelo Manual de Preparação de Citotóxicos.

Na UCPC em Vila Real, a sala de preparação de citotóxicos é demarcada por três áreas distintas: a zona negra, a zona cinzenta e a zona branca. Na zona negra o manipulador encontra-se com calças e túnica próprias e ainda uns socos; na zona cinzenta - que corresponde à pré-sala - o operador veste uma bata esterilizada, coloca touca, pés elásticos, óculos e o primeiro par de luvas após a lavagem das mãos; e na zona branca - que corresponde à sala de preparação - o manipulador coloca o segundo par de luvas. A sala de preparação apresenta uma pressão negativa (<0 mmH₂O) de forma a que partículas tóxicas existentes na câmara não saiam aquando a abertura das portas e a manipulação é efetuada numa câmara de fluxo laminar vertical classe IIb, que fornece proteção do operador em relação ao preparado e proteção do preparado e do ambiente de possíveis contaminações. Esta deve ser ligada 30 minutos antes do início da preparação e aquando a manipulação, as superfícies da câmara são limpas e desinfetadas com álcool a 70^o. Também aqui existe um *transfer* para permitir a passagem de material *de* e *para* a sala limpa. O material é colocado num tabuleiro metálico, de modo a evitar possíveis acidentes e todo o material é pulverizado com álcool a 70^o.

Após a receção da prescrição em papel e sua validação, o farmacêutico da UCPC coloca num tabuleiro de inox os citostáticos necessários ao cumprimento do protocolo, retirando a cartonagem que os envolve, os solventes de reconstituição/diluição e o sistema de administração a utilizar, bem como o rótulo impresso, protegido numa capa plástica. Todo o material disposto no tabuleiro é sujeito a uma primeira descontaminação com álcool a 70° e posteriormente posicionado dentro do transfer.

Uma vez no interior da câmara, o TDT operador confere o rótulo e o material disponibilizado e procede segundo uma técnica assética, usando cuidados especiais cuja finalidade se prende com a evicção de possíveis derrames. Durante a manipulação não se usam agulhas nas seringas, mas sim *spikes* com conexão *luer-lock*; utilizam-se agulhas com capacidade acima do volume necessário; utilizam-se compressas esterilizadas... O TDT de apoio confere todas as medições efetuadas pelo operador e, após validação pelo farmacêutico, o TDT de apoio procede ao acondicionamento do citotóxico em material protetor de luz e sua rotulagem, transferindo-a, em seguida, para o exterior. Finalmente o AO faz o transporte dos medicamentos citostáticos introduzidos numa mala plástica que, devidamente fechada e identificada com o símbolo de “*biohazard*” e o rótulo Citotóxico, é entregue ao enfermeiro responsável. Em caso de um derrame, os SFH possuem “kits” SOS tanto no UCPC como no Hospital de Dia de Oncologia. Estes “kits” são constituídos por vestuário descartável e impermeável, utensílios para a manipulação dos resíduos existentes e por material de demarcação para sinalizar que a zona se encontra vedada.

Durante o estágio participei tanto na validação da prescrição médica, como na elaboração dos rótulos de identificação. Auxiliei na preparação de todo o material necessário à reconstituição do citotóxico e tive ainda a oportunidade de passar por todos os passos de preparação do manipulador até à entrada na zona branca, sendo-me permitida a visualização da preparação de diversos citotóxicos. A estabilidade deste tipo de fármacos é um aspeto extremamente importante, especialmente quando ocorrem sobras, sendo que me foi solicitada a pesquisa deste tipo de parâmetro durante esta semana de estágio.

4.3 Preparações de Formas Farmacêuticas não Estéreis

O volume de manipulação na Unidade Hospitalar de Lamego é muito pequeno, no entanto durante o meu tempo de estágio percecionei a necessidade de adaptar o medicamento ao perfil fisiopatológico do doente, nomeadamente à dosagem e/ou à forma farmacêutica (p. ex. xaropes para população pediátrica). Para este tipo de manipulação os SFH dispõem de um laboratório unicamente para este efeito com um armário destinado à arrumação do material laboratorial. A preparação destas fórmulas é realizada mediante uma prescrição médica ou um pedido de reposição do *stock* por parte de um serviço. O sistema informático possui, para cada manipulado, uma ficha de preparação pré-estabelecida, que indica as matérias-primas necessárias, a quantidade a preparar, o procedimento a seguir, os ensaios de verificação do produto, a data de preparação e a validade. Apesar de todos os procedimentos e respetivos

cálculos já se encontrarem estabelecidos, são sempre confirmadas as quantidades de matérias-primas necessárias à sua produção. Por fim, o operador regista no sistema informático os lotes das matérias-primas a serem utilizados e a sua validade.

Estando tudo conforme é preparado o manipulado conforme as Boas Práticas aprovadas pela Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. Antes de se proceder à preparação deve-se verificar se se encontram reunidas todas as condições para a manipulação, nomeadamente as condições de limpeza do laboratório, a preparação de todo o material laboratorial e matérias-primas necessárias e a presença da ficha do manipulado e respetivos rótulos. O rótulo serve de identificação do manipulado e é colado na embalagem do respetivo e contém as seguintes informações: identificação dos SFH da Unidade Hospitalar de Lamego e respetiva Diretora-Técnica; composição qualitativa e quantitativa do princípio ativo, forma farmacêutica, quantidade dispensada, data de preparação, validade, nome do doente (quando aplicável), condições de conservação, via de administração e posologia. No caso de ser uma preparação de uso externo é colocado a sinalética “Uso externo” com fundo vermelho. A ficha do manipulado é assinada pelo operador e pelo farmacêutico que validou, sendo esta arquivada.

Durante o estágio pude colaborar na preparação de salicilato de sódio a 2% e em anexo encontra-se a ficha de preparação deste medicamento manipulado e respetivo rótulo (Anexo IX).

4.4 Reembalagem

A reembalagem de medicamentos sólidos orais permite aos SFH disporem do medicamento na dose prescrita, sem necessidade de mais manipulações antes de ser administrado ao doente, permitindo, assim, reduzir o tempo de enfermagem dedicado à preparação da medicação a administrar, reduzir os riscos de contaminação do medicamento, os erros de administração, bem como contribuir para uma maior racionalização relativamente ao uso do medicamento. Este é um método que vem também solucionar aquelas formas orais sólidas fornecidas pela indústria farmacêutica já na forma dose unitária que não apresentam os elementos necessários para a sua completa identificação. De acordo com o Manual de Farmácia Hospitalar são elementos identificativos obrigatórios o nome genérico, a dosagem, o prazo de validade e o lote de fabrico e desejavelmente deve estar presente o nome comercial, o lote de reembalagem e o código de barras [93].

Na Unidade Hospitalar de Lamego a reembalagem de medicamentos sólidos orais é efetuado numa área dos SFH especificamente destinada para o efeito. Esta atividade é efetuada de forma semiautomática, utilizando uma máquina embaladora que possui um sistema informático que possibilita a programação prévia de cada operação.

Antes de dar início a qualquer procedimento, o TDT deve retirar a bata que está a usar e todos os acessórios; colocar touca e máscara cirúrgica, proceder à lavagem e desinfeção das mãos e vestir uma bata descartável e um par de luvas. Posteriormente, deve ser feita uma limpeza e desinfeção da bancada de trabalho e dos pratos da máquina de reembalar com

álcool a 70^º, seguida da programação a máquina com todos os dados necessários. O processo inicia-se após validação dos dados introduzidos no sistema informático pelo farmacêutico responsável, com especial atenção para o prazo de validade determinado.

É importante realçar que só se reembala um medicamento de cada vez, não sendo permitido outros medicamentos na área de embalagem e no fim de cada processo o equipamento deve ser limpo para evitar contaminações cruzadas.

A libertação do lote de embalagem é feita somente após validação pelo farmacêutico responsável e essa validação pressupõe a verificação da conformidade do produto final com o rótulo.

No final do dia de trabalho é impresso um relatório de todos os medicamentos reembalados. Todos os dados referentes a cada medicamento embalado são conferidos pelo farmacêutico responsável, que assina o documento se tudo estiver conforme. O Anexo X demarca a minha passagem por esta seção dos SFH, onde colaborei em cada etapa anteriormente referenciada.

Os medicamentos orais sólidos que, pela sua dimensão, não são passíveis de reembalamento semiautomático, são rotulados manualmente com etiquetas autocolantes impressas no sistema informático, onde constam os mesmos elementos informativos da rotulagem semiautomática.

5. INFORMAÇÃO E ATIVIDADES DE FARMÁCIA CLÍNICA

5.1 Informação e emissão de pareceres

A emissão de informação proactiva e resposta a pedidos de informação dos serviços clínicos é uma constante nos SFH da Unidade de Lamego. Na sua grande maioria, um pedido de informação é direcionado aos SF, ficando registado no modelo de pedido de informação. Este pode ser feito telefonicamente, pessoalmente ou por escrito, sendo o pedido analisado de modo a verificar se é novo, ou se já existe informação em base de dados. É realizada uma pesquisa bibliográfica utilizando as bases de dados, livros e informações da indústria farmacêutica. No modelo de pedido de informação ficam registadas as fontes de informação consultadas. Uma resposta é, então, elaborada e as informações são guardadas em base de dados no registo de informações enviadas. O FH recolhe informação que considera relevante, procede à sua análise e filtração para que a resposta seja o mais concreta e sucinta possível. A informação é divulgada aos diversos serviços em papel, e-mail, ou via internet.

Neste âmbito, denoto que a comunidade profissional desta Unidade Hospitalar é bastante comunicativa e a troca de informação é constante. Presenciei, logo no início do estágio, a preocupação da chegada a todos os médicos, via eletrónica, da importância da entrega do cartão de alerta (em Anexo XI) aos doentes a quem prescrevessem perfusão de ácido zoledrónico hospira 4mg/100mL. Para além da emissão deste tipo informação colaborei no esclarecimento de uma dúvida colocado por via telefónica. Neste âmbito preenchi o impresso

Pedido de Informação (Anexo XII), onde consta a informação que foi solicitada, as fontes de pesquisa e a resposta dada, bem como, o Registo de Informação enviada que numera a informação solicitada (Anexo XIII).

5.2 Farmacovigilância

“O papel do farmacêutico não se limita à responsabilidade de dispensar o medicamento na dose e condições corretas, acompanhado de informação para uma adequada utilização...” [93]. A deteção das reações adversas medicamentosas (RAM) que possam advir da sua utilização faz parte da contribuição do farmacêutico enquanto profissional de saúde [93].

Na Unidade Hospitalar de Lamego os farmacêuticos são responsáveis pela notificação espontânea de RAM, mas não só! Esta classe de profissionais de saúde tem um papel fundamental na sensibilização dos restantes profissionais da instituição para a importância da monitorização de RAM quando as características farmacológicas dos medicamentos e o perfil dos doentes assim o exijam, bem como notificação das mesmas quando surgem. Devem ser notificadas todas as RAMs graves, mesmo as já descritas; todas as suspeitas de RAM não descritas, mesmo que não graves e todas as suspeitas de aumento de frequência de RAM (graves e não graves). Quando existe uma suspeita de RAM deve ser preenchido o impresso de notificação de RAM, do Sistema Nacional de Farmacovigilância do INFARMED.

6. PARTICIPAÇÃO DO FARMACÊUTICO NOS ENSAIOS CLÍNICOS

Os ensaios clínicos (EC) definem-se como “qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou a verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou a identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia” [100].

No CHTMAD, apenas a Unidade de Vila Real realiza EC de medicamentos experimentais, e estes só têm início após autorização expressa do Conselho de Administração.

O farmacêutico responsável pelos EC receciona o medicamento experimental e a informação do promotor, procede ao seu armazenamento e acarreta ainda a responsabilidade da sua distribuição e devolução do que não foi administrado bem como dos blisters ou frascos vazios ao promotor.

É mantido em arquivo um *dossier* com toda a informação acerca do ensaio, tendo o farmacêutico o dever de elaborar um documento descritivo do circuito do medicamento experimental contendo elementos relativos à receção, ao armazenamento, à dispensa e à administração do medicamento experimental [100].

7. FARMACOCINÉTICA CLÍNICA: MONITORIZAÇÃO DE FÁRMACOS NA PRÁTICA CLÍNICA

A farmacocinética clínica é um ramo da farmácia hospitalar que assenta na monitorização das concentrações farmacológicas séricas, permitindo à equipa clínica administrar a dose de fármaco necessária para que a eficácia seja máxima e toxicidade mínima [93].

Esta monitorização toma um relevo extremo caso se equacione a administração de fármacos com um índice terapêutico estreito, com variabilidade no comportamento cinético, ou, então, fármacos cuja toxicidade/eficácia é difícil de avaliar clinicamente [93].

Este serviço hospitalar não se encontra implementado no CHTMAD.

8. ATIVIDADES FARMACÊUTICAS NA ENFERMARIA

Após a preparação da dose unitária e subsequente envio pelo AO à medicina, um farmacêutico dirige-se ao internamento para proceder à conferência conjunta da medicação dos doentes internados. Esta é uma atividade que reúne duas classes de profissionais, farmacêuticos e enfermeiros, que cooperam entre si na tentativa de minimizar os erros relacionados com a medicação dos doentes. Durante o estágio tive a oportunidade de participar nesta atividade que é realizada diariamente. Entre os benefícios desta cooperação realço a chamada de atenção para alterações de medicação de última hora, deteção de falta/ou erros na preparação da medicação, e, ainda, o esclarecimento de dúvidas, como por exemplo, condições de diluição, etc...

Sempre que não é possível a deslocação do farmacêutico ao internamento, este confirma todas as malas antes da dose unitária sair dos SFH. Esta conferência conjunta fica registada num documento interno (anexo XIV) onde são descritos os problemas detetados durante a prática desta atividade na tentativa de, no próprio dia, serem ainda solucionados.

9. INFORMAÇÃO E DOCUMENTAÇÃO

A nossa área é desafiada a qualquer momento, e a cada instante apercebemo-nos das adversidades implícitas em cada resposta que fornecemos à cerca daquilo que é o nosso domínio - o medicamento. Mas, mais importante do que saber aquilo devemos dominar, é ter a certeza que o que impõe confiança nas nossas repostas é o reconhecimento de que há muito ainda por estudar.

9.1 Formação: Gases Medicinas

Foi neste âmbito que fui desafiada a desenvolver um pequeno trabalho ligado à Farmácia Hospitalar. Assim, sob orientação da Dra. Helena apostei num tema relacionado com os gases medicinais. Apesar de ser uma área posta à responsabilidade dos SFH, percecionei que é, talvez, das poucas exposta a todo o tipo de profissionais, desde profissionais de saúde

(como médicos, farmacêuticos e enfermeiros) como AO ou até mesmo técnicos de instalações. Assim, criei uma tabela (anexo XV) que classifica os gases medicinais enquanto medicamentos ou dispositivos médicos, que os caracteriza em termos de cor da ogiva e alerta para aos perigos a que estão associados. Para além disso organizei uma formação (Anexo XVI) para todos os profissionais da Unidade Hospitalar, na qual procedi à apresentação, em power point, da classificação, circuito de utilização, indicações terapêuticas e precauções na exposição crónica.

O desenvolvimento deste trabalho foi bastante enriquecedor a vários níveis, possibilitando clarificar que apesar dos gases medicinais passarem a ser considerados medicamentos a partir de 2006 [96], estes não enquadram de igual forma o circuito dos restantes medicamentos ou outros produtos farmacêuticos que está sob controlo do FH. Ao seu encargo estão a seleção, aquisição, receção, armazenamento, distribuição, manuseamento e monitorização dos gases medicinais, no entanto a sua requisição ainda não pressupõe qualquer modelo de prescrição que alcance o FH ou, sequer, validação por parte do mesmo.

10. COMISSÕES TÉCNICAS

O CHTMAD apresenta diversas comissões técnicas que “têm elevada importância enquanto indicadores de qualidade hospitalar e criação de novos critérios de excelência para a contínua melhoria dos serviços de saúde prestados” [93]. Passo a enumera-las:

- Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT);
- Grupo de coordenação local do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA);
- Comissão de Infeção (CI)
- Comissão de Coordenação Oncológica;
- Comissão de Ética para a Saúde (CES);
- Comissão de Normalização de Consumos;
- Comissão técnica da Certificação da Conformidade da Interrupção da Gravidez;
- Comissão de Qualidade e Segurança do Doente (CQSD);
- Comissão de Medicina Transfusional;
- Comissão de Informatização Clínica;
- Comissão de Gestão de Vagas.

De entre as comissões enunciadas são dotadas de nota obrigatória em meio hospitalar as seguintes: a CFT, a CI, a CES e a CQSD. Já as restantes são comissões facultativas.

O farmacêutico hospitalar faz parte obrigatoriamente da CFT, sendo esta uma comissão constituída por um máximo de seis membros - metade médicos e metade farmacêuticos. A CFT atua como um órgão de ligação entre os serviços de ação médica e os serviços farmacêuticos e acarreta a responsabilidade de tudo o que diz respeito ao Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos e suas adendas, zelando pelo cumprimento do mesmo

em meio hospitalar. Para além disso, a reunião periódica (no mínimo de três em três meses) permite a discussão da política de utilização dos medicamentos em ambiente hospitalar, procurando a eficácia do tratamento do doente e o objetivo de poupança e racionalidade na gestão de *stocks* (Despacho n.º 1083/2004, de 1 de Dezembro de 2003).

De resto, a obrigatoriedade da integração de um farmacêutico na constituição das comissões acima referenciadas só está implícita para a CES. A CES, constituída por vários elementos, entre eles, um farmacêutico, tem como objetivo zelar pela observância de padrões de ética no exercício das ciências médicas de modo a proteger e garantir a dignidade e integridade humanas, sendo regulamentada pelo Decreto-Lei nº 97/95, de 10 de Maio.

11. CONCLUSÃO

Apesar de não contemplar todas as áreas inerentes à Farmácia Hospitalar, o estágio nos SFH da Unidade de Lamego foi extremamente desafiante e enriquecedor. Fortaleceu conhecimentos prévios adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e possibilitou a aprendizagem de tantos outros, reforçando sempre a necessidade contínua de formação na nossa profissão. Para além da visão prática sobre muitas das áreas da Farmácia Hospitalar, a participação ativa em diversas atividades do dia-a-dia, ainda que sob orientação, incutiu responsabilidade e autonomia no exercício da profissão farmacêutica.

Assim, contemplei a importância do Farmacêutico em todo o circuito do medicamento, como individualidade e como parte integrante de uma equipa multidisciplinar, assegurando o uso racional e seguro do medicamento e outros produtos farmacêuticos não só pelos doentes, mas também pelos diversos profissionais de saúde.

Capítulo III - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

1. INTRODUÇÃO

Dada a sua acessibilidade à população, a farmácia comunitária é uma das portas de entrada no Sistema de Saúde. A existência de um corpo farmacêutico que centra a sua atividade no doente e que se caracteriza por uma elevada diferenciação técnico - científica, impõe confiança e qualidade nos serviços farmacêuticos prestados [101].

O presente relatório pretende transmitir alguns dos conhecimentos adquiridos durante o Estágio Curricular em Farmácia Comunitária, que decorreu na Farmácia Castro, no Peso da Régua, entre 28 de março e 17 de junho de 2016, com uma carga horária de 520 horas. Sob orientação da Dra. Filipa Fontes integrei a equipa de profissionais desta farmácia e, lado a lado, percebi que o papel do farmacêutico na sociedade portuguesa ultrapassa a mera definição de técnico do medicamento. Importantes conhecimentos práticos fomentaram muito do que já havia aprendido porém, o vasto conhecimento que aqui adquiri representa uma ferramenta valiosa para o meu futuro enquanto farmacêutica.

2. ORGANIZAÇÃO DA FARMÁCIA CASTRO

2.1 Localização e horário de funcionamento

A Farmácia Castro (FC) localiza-se no Peso da Régua, centro da região demarcada do Douro, pertencente ao distrito de Vila Real.

A FC funciona em regime de disponibilidade, encontrando-se aberta ao público de segunda a sábado, das 8:30h às 20h, e ainda ao domingo, das 9h às 20h, encerrando para almoço apenas no dia de descanso semanal, das 13h às 14:30h. Desta forma cumpre o disposto no artigo 2º da Portaria nº 277/2012, de 12 de setembro, alterada pela Portaria nº14/2013, de 11 de janeiro, cumprindo o limite mínimo de 40 horas semanais [102, 103].

2.2 Composição do quadro pessoal e suas funções

A legislação em vigor (Artigo 23º do Decreto-Lei n.º 307/2001, de 31 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º171/2012, de 1 de agosto) aponta que o quadro farmacêutico de uma farmácia deve dispor de, pelo menos, um diretor-técnico e de outro farmacêutico e estes

devem tendencialmente constituir a maioria dos trabalhadores da farmácia [104, 105]. A equipa de trabalho da FC possui três farmacêuticos:

- Dra. Luísa Teixeira - Diretora Técnica;
- Dra. Sónia Nogueira - Farmacêutica Adjunta;
- Dra. Filipa Fontes - Farmacêutica e proprietária;

Os farmacêuticos podem ser coadjuvados por técnicos de farmácia [104], sendo que a FC ainda possui como colaboradores três Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica (TDT):

- Joana Coelho;
- Andreia Machado;
- Tiago Vicente.

Como colaboradores externos, que prestam serviços à farmácia, fazem parte a D. Remédios enquanto assistente operacional de limpeza, a Dra. Liliana - nutricionista e o Dr. Ricardo- audiologista.

Enquanto Diretora Técnica, a Dra. Luísa possui diversas responsabilidades no exercício da sua profissão, podendo ser coadjuvada por farmacêuticos ou TDT, sob a sua direção e responsabilidade [104, 105]. Segundo o artigo 21º do Decreto-Lei n.º 307/2001, de 31 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º171/2012, de 1 de agosto, compete, em especial, ao diretor técnico:

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

Ao farmacêutico adjunto (Dra. Sónia), cabe as responsabilidades da Diretora Técnica aquando a sua ausência.

Tantos os farmacêuticos como os TDT integrados na equipa de profissionais da FC têm como responsabilidade a promoção de um tratamento com qualidade, eficácia e segurança, promovendo um aconselhamento personalizado sobre o uso racional do medicamento. Para além do aconselhamento prestado no ato de cedência de medicamentos ou outros produtos farmacêuticos, a equipa determina, ainda, parâmetros bioquímicos e fisiológicos, receciona, gera e elabora encomendas, regulariza devoluções e notas de crédito, efetua o controlo dos prazos de validade, entre outras atividades. A diferença entre estes dois grupos de profissionais passa pela responsabilidade acrescida do farmacêutico na supervisão do TDT no desempenho de algumas destas tarefas. Já o controlo dos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos, a gestão da formação de colaboradores e o seguimento farmacoterapêutico, são funções afetas, exclusivamente, ao farmacêutico.

Para que o farmacêutico assegure a máxima qualidade dos serviços prestados é necessário a sua formação contínua, de modo a fomentar o seu conhecimento. Neste âmbito, durante o meu estágio, tive a oportunidade de assistir a várias formações prestadas por delegados que se dirigem diretamente à farmácia para a abordagem de determinados produtos de dermocosmética, tendo ainda me deslocado para participar na formação de um medicamento de venda livre para a rinite alérgica - o Flonaze.

2.3 Espaço físico da Farmácia

Espaço e elementos exteriores

A farmácia é facilmente identificável através de um letreiro que figura a designação “Farmácia Castro” e da cruz verde luminosa perpendicular à fachada. Junto à porta principal e em local visível do exterior da farmácia é divulgado o nome da Diretora Técnica, o seu horário de funcionamento, as escalas de turno das farmácias do município e ainda a indicação da existência de livro de reclamações. A frente da farmácia possui três montras que são personalizadas de acordo com os produtos/serviços a serem destacados, contemplando informação aos utentes. A farmácia dispõe, ainda, de um postigo de atendimento que permite a dispensa de medicamentos ao público quando a farmácia está de serviço e é impedido o acesso do utente ao interior da mesma.

Espaço e elementos interiores

A FC possui as divisões obrigatórias mencionadas na Deliberação nº 1502/2014, de 3 de julho [106]. A farmácia é constituída pela sala de atendimento ao público, uma área de receção de encomendas e armazenamento, um armazém, um laboratório, instalações sanitárias e um gabinete de atendimento personalizado, possuindo, ainda, um gabinete da direção técnica, que enquadra o conceito de divisão facultativa de acordo com a mesma deliberação.

- Área de atendimento ao público

Na FC a área de atendimento ao público é uma zona extremamente ampla e bem iluminada demarcada por quatro balcões de atendimento separados fisicamente entre si de modo a permitir a privacidade do utente. Cada balcão é dotado de computador, impressora de balcão, leitor ótico de código de barras e leitor de cartões de cidadão. Na parede imediatamente atrás dos balcões de atendimento, é divulgado o nome da diretora técnica da farmácia bem como os serviços farmacêuticos aqui prestados com a respetiva descrição de preços.

Anexo à zona de atendimento propriamente dita, a sala de espera da farmácia contempla algumas cadeiras para os utentes e/ou acompanhantes, possuindo ainda uma área restrita ao entretenimento dos mais pequenos. Existe também uma máquina de medição da pressão arterial (PA) automática e uma balança com um sensor que ajuda na determinação da altura dos utentes, permitindo, conseqüentemente, o cálculo do índice de massa corporal (IMC) destes. Por outro lado, logo à entrada da farmácia existe um dispositivo de entrega de senhas que categoriza as necessidades dos utentes, definindo prioridades. A categoria A define o utente que necessita de um atendimento personalizado ao balcão; a categoria B limita-se a utentes que possuem reservas pagas e que se dirigem à farmácia para o levantamento das mesmas; a categoria C reserva-se para utentes que necessitem de um serviço farmacêutico que exige a demarcação deste profissional ao gabinete de atendimento personalizado; e a categoria D destina-se a doentes prioritários como deficientes ou grávidas. Este sistema de senhas remove a preocupação dos utentes face à sua vez de atendimento, permitindo que este se focalize descontraidamente em todos os produtos expostos ao público. Esta área é também uma área onde, estrategicamente, produtos de cosmética e higiene corporal, produtos de dietética/nutrição, produtos de puericultura, preservativos, material de penso, material ortopédico, produtos veterinários, etc. são colocados de forma a despertar a atenção do utente.

- Área de receção de encomendas e armazenamento

A área de receção de encomendas é composta por uma bancada onde se localiza um computador com leitor ótico de códigos de barras, uma impressora de códigos de barras e uma fotocopiadora e *fax*. Nesta área as encomendas são rececionadas e conferidas, havendo a marcação de preços sempre que material rececionado assim o exija.

- Gabinete de atendimento personalizado

Na FC o gabinete de atendimento personalizado é o local adequado à realização da medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos e ainda à administração de injetáveis.

Neste são também prestados outros serviços por parte de profissionais de saúde externos à farmácia, nomeadamente consultas de nutrição. Rastreios auditivos e capilares fazem também proveito destas instalações.

- Gabinete de Direção - Técnica

Neste espaço são exercidas funções de gestão e contabilidade da farmácia por parte da Diretora-Técnica e da Proprietária.

- Instalações sanitárias

As instalações sanitárias da FC são de uso exclusivo dos profissionais de saúde em exercício na farmácia.

2.4 Recursos informáticos

Na FC, o *SIFARMA 2000* é um recurso informático imprescindível à gestão de todo o circuito do medicamento e outros produtos farmacêuticos. Esta ferramenta acompanha qualquer atividade desenrolada na farmácia, desde o atendimento, gestão de encomendas, gestão de devoluções, gestão de produtos, gestão de utentes e gestão da faturação.

3. INFORMAÇÃO E DOCUMENTAÇÃO CIENTÍFICA

Numa área tão vasta como a área farmacêutica é importante a existência de uma "biblioteca" na farmácia que esteja continuamente atualizada e organizada [101]. Assim, e de acordo com a legislação em vigor, tanto a farmacopeia como prontuário terapêutico são documentos obrigatórios independentemente da presença das suas edições em papel ou mesmo em suporte eletrónico [104]. Para além das publicações obrigatórias mencionadas anteriormente, a FC dispõe ainda do Formulário Galénico Português, do Índice Nacional Terapêutico e do *Simposium terapêutico*.

Ainda enquadrado nesta pequena "biblioteca", a farmácia dispõe de diversos catálogos, organizados por ordem alfabética, referentes a produtos dermocosméticos ou ortopédicos, e ainda uma gaveta que se destina ao arrumo de todas as circulares que surgem durante o exercício profissional, sendo regra a leitura das mesmas por todos os colaboradores.

Qualquer farmacêutico ou TDT tem, também, à sua disposição para esclarecimento de dúvidas o Centro de Informação do Medicamento (CIM), da Ordem dos Farmacêuticos; o Centro de Documentação e Informação de Medicamentos (CEDIME), da ANF e a plataforma INFOMED, do INFARMED. Além destas fontes de informação, o *SIFARMA 2000* possui informação científica sobre os medicamentos e produtos comercializados na farmácia, esclarecendo rapidamente qualquer dúvida relativa a indicações terapêuticas do medicamento, posologia, contraindicações, interações ou precauções. Por via telefónica,

várias linhas de apoio estão disponíveis onde, por exemplo, profissionais especializados em ortopedia e em medicina veterinária nos prestam a informação necessária para que o aconselhamento ao utente seja o mais ajustável às suas necessidades.

4. MEDICAMENTOS E OUTROS PRODUTOS DE SAÚDE

São vários os produtos que as farmácias podem fornecer ao público. Entre eles, os medicamentos representam, indubitavelmente, a principal procura dos utentes. Porém, outras substâncias medicamentosas, medicamentos e produtos veterinários, medicamentos e produtos homeopáticos, produtos naturais, dispositivos médicos, suplementos alimentares e produtos de alimentação especial, produtos fitoterapêuticos, produtos cosméticos e de higiene corporal, artigos de puericultura e outros produtos de conforto podem ser cedidos na farmácia segundo o disposto no artigo 33º do Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto [104].

Constitui medicamento “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”, e, desde o seu fabrico até à sua comercialização para uso humano, o medicamento se encontra regulamentado pelo Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto [107]. No mercado farmacêutico surgem inúmeros medicamentos com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência foi demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados [107]- medicamentos genéricos - que, pela competitividade de preço que representam face ao medicamento de referência, são também muito procurados pelos utentes que se dirigem à farmácia.

Os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes são substâncias que atuam diretamente sob o sistema nervoso central, podendo induzir habituação física razão pela qual são altamente especial, para que não sejam utilizadas de modo ilícito. Estas são legisladas segundo o Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro e, de acordo com o disposto no artigo 72º, consideram-se estupefacientes, todas as substâncias ou preparações compreendidas nas tabelas I-A e III e psicotrópico as compreendidas nas tabelas II-B, II-C e IV [108]. A exigência acrescida na gestão destas substâncias na farmácia é também regulamentada pelo Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro [94].

O medicamento manipulado corresponde “a qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico” [109]. Ainda que a prescrição destes medicamentos tenha decaído muito nos últimos anos, ainda surgem pedidos para a preparação de medicamentos segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial - Preparado Oficial - ou, segundo indicações descritas numa receita médica - Fórmula Magistral [107].

Na farmácia comunitária, os sistemas de classificação mais usados são:

- Classificação ATC (Anatomical Therapeutic chemical code) atribui um código específico a cada medicamento de acordo com o órgão ou sistema anatómico onde atuam e de acordo com as suas propriedades terapêuticas, farmacológicas e químicas. A classificação da metformina a seguir indicada exemplifica a estrutura do código - A10BA02: Grupo anatómico (uma letra): A - Aparelho digestivo e metabolismo; Subgrupo terapêutico (dois números): 10 - Fármacos usados na diabetes; Subgrupo farmacológico (uma letra): B - Fármacos que reduzem a glicémia, excluindo as insulinas; Subgrupo químico (uma letra): A - Biguanidas; Subgrupo da substância química (dois números): 02 - metformina [110].
- Classificação Farmacoterapêutica sistematiza os medicamentos consoante as indicações terapêuticas para que são aprovados e autorizados, permitindo aos profissionais de saúde uma melhor e mais rápida identificação destes produtos, tendo sido criada com o intuito de aproximar a classificação oficial em Portugal à classificação ATC da Organização Mundial de Saúde [111]. Esta classificação está presente, por exemplo, no Prontuário Terapêutico.
- Classificação por forma farmacêutica que classifica os medicamentos por forma farmacêutica, estando presente na Farmacopeia Portuguesa.

5. APROVISIONAMENTO E ARMAZENAMENTO

5.1 Aprovisionamento

O controlo e a gestão do *stock* de medicamentos e de outros produtos de saúde numa farmácia deve ser garantido por forma a suprir satisfatoriamente as necessidades dos utentes. Para isso, é importante que o profissional de saúde responsável por esta área detenha a experiência e seja conhecedor tanto do meio que envolve a farmácia e das necessidades dos utentes que a frequentam como da sazonalidade verificada nos vários produtos da farmácia.

5.1.1 Critérios de seleção de um fornecedor

Vários critérios devem ser tidos em conta no momento da seleção do fornecedor. A rapidez de entrega da encomenda, o número de entregas, o horário de entrega, as condições subjacentes aos produtos encomendados, a facilidade de devolução dos produtos e qualidade dos serviços prestados são alguns dos critérios equacionados no momento da escolha do fornecedor.

A FC trabalha diariamente com dois grossistas: a Alliance Healthcare e a OCP Portugal, tendo este último um papel de destaque no fornecimento de medicamentos de carácter mais urgente, dada a proximidade do seu armazém.

Cada fornecedor apresenta horários estipulados tanto para a execução dos pedidos como para a entrega das encomendas, informação essa crucial no atendimento caso algum medicamento ou produto farmacêutico fique temporariamente indisponível na farmácia.

Porém, outros fornecedores apresentam condições de compra mais vantajosas para a farmácia, e encomendas em grande número são geradas com uma periodicidade de entrega muito menor face às referenciadas anteriormente. Assim, a Magium Farma, a Pierre Fabre Portugal, a Realcópia, a Siloal (produtos de veterinária), são apenas alguns dos fornecedores com os quais a FC trabalha algumas referências tanto medicamentosas como de venda livre.

5.1.2 Critérios de aquisição dos diferentes medicamentos e produtos de saúde

A aquisição dos diferentes medicamentos e restantes produtos de saúde depende muito da rotatividade dos mesmos na farmácia.

A necessidade de encomenda de novos produtos passa, em primeira instância, pela análise dos pontos de encomenda gerados automaticamente tendo em conta os stocks máximos e mínimos previamente definidos no SIFARMA 2000 para cada medicamento ou produto farmacêutico. No seu conjunto, todos os produtos cuja existência na farmácia é inferior ao stock mínimo originam a encomenda diária que posteriormente deve ser analisada, validada e enviada ao fornecedor.

Na FC, esta análise é apoiada na experiência profissional do operador afeto a esta atividade bem como no histórico de vendas do produto, nunca desvalorizando picos sazonais e a facilidade com que o produto fica esgotado em armazém.

Na eventualidade de se verificar a indisponibilidade pontual de um determinado medicamento ou produto farmacêutico pedido por um utente é possível efetuar uma encomenda instantânea quer por via telefónica, quer informaticamente dependendo do fornecedor em causa. Nestas circunstâncias são geradas encomendas manuais onde o produto, quantidade e respetivo fornecedor são introduzidos individualmente pelo operador. Estes produtos ficam reservados para o utente que os requisitou, ficando armazenados separadamente dos produtos que constituem o *stock* da farmácia.

Quando se trata de produtos dietéticos, de cosmética e higiene corporal, artigos de puericultura ou outros produtos de conforto, a encomenda é realizada, habitualmente, junto ao respetivo comercial ou, então, via telefónica.

5.1.3 Receção e conferência de encomendas

A receção de encomendas é uma tarefa diária crucial à gestão de *stocks* de uma farmácia. A receção informática das encomendas através do SIFARMA 2000 possibilita a comparação do que foi pedido e do que fisicamente chegou à farmácia, permitindo desta forma a atualização dos stocks dos produtos encomendados.

Na FC as encomendas diárias são entregues de manhã (entre as 8h e as 9h) e de tarde (entre as 14h e as 15h30min), sendo que por volta das 18h a OCP Portugal faz uma nova volta para deixar essencialmente os pedidos pontuais efetuados telefonicamente durante a tarde.

As encomendas vêm acompanhadas da respetiva fatura (ou guia de remessa) em duplicado, devendo constar os dados do fornecedor e da farmácia (nome, morada, número de contribuinte e contatos), o número de fatura (ou guia); data e hora; a designação dos produtos/medicamentos com o respetivo código de barras e número do contentor onde foram armazenadas, as quantidades pedidas e fornecidas, o Preço de Venda à Farmácia (PVF); o Preço de Venda ao Público (PVP) exceto para produtos cujo preço é definido pela farmácia, o Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA), indicação dos descontos ou bónus bem como o valor total da fatura. O duplicado da fatura é rubricado pelo operador que executou a receção e conferência da encomenda, e, juntamente com o original, a fatura é arquivada para depois ser encaminhada para a contabilidade.

Assim que o distribuidor deixa a encomenda na farmácia, uma triagem rápida dos produtos acabados de chegar, é efetuada. Em primeiro lugar, medicamentos de frio são imediatamente armazenados no frigorífico e, em seguida, a encomenda diária é separada das encomendas instantâneas.

A receção é realizada através do SIFARMA 2000, iniciando-se todo o processo pela identificação do número da fatura e respetiva descrição do valor total da encomenda. Posteriormente procede-se à receção individual de cada produto através da leitura ótica do código impresso na embalagem, ressaltando alguns parâmetros importantes:

- Verificar a validade do produto rececionado, corrigindo a validade registada informaticamente sempre que não exista stock desse mesmo produto ou sempre que esta seja inferior à validade dos produtos armazenados. O operador deve estar sensibilizado para a deteção de validades inferiores a seis meses, pois este é motivo de devolução do produto.
- Criar fichas de produtos aquando da receção de produtos novos na farmácia, estabelecendo o fornecedor, o PVF, o PVP, o IVA, o prazo de validade e o local de armazenamento na farmácia;
- Verificar os PVP's, os PVF's e o PIC (Preço Impresso na Cartonagem) e se necessário, alterá-los.
- Atribuir o PVP dos produtos de venda livre, tendo por base a margem de lucro definida.
- Confirmar que todos os produtos se encontram em bom estado de conservação.

Tanto as encomendas feitas instantaneamente por via telefónica como as efetuadas junto dos comerciantes não surgem automaticamente no separador da “Receção das Encomendas”. Estas necessitam de ser criadas manualmente no separador “Gestão de Encomendas”,

aprovadas e enviadas em papel, sendo em seguida rececionadas da mesma forma que as encomendas diárias.

Antes de terminar a receção da encomenda é hábito fazer-se a comparação do número de produtos faturados com o número de produtos lidos pelo leitor ótico, bem como verificar se o valor total da encomenda é igual ao valor total faturado. Se nenhum erro é detetado, esta pode ser terminada, dando-se lugar a impressão das etiquetas para os produtos de venda livre.

5.1.4 Margens legais de comercialização na marcação de preços

O Decreto-Lei n.º 19/2014, de 5 de procede à terceira alteração ao Decreto-Lei n.º 112/2011, de 29 de novembro, que aprova o regime da formação do preço dos medicamentos sujeitos a receita médica e dos medicamentos não sujeitos a receita médica participado. Nestes encontram-se estabelecidas as margens máximas de comercialização destes medicamentos [112], sendo que os MNSRM têm um regime livre de marcação. A FC possui estipuladas margens de lucro, tendo em conta o valor do IVA a que o produto está sujeito (6% ou 23%) e tendo em conta o próprio produto (se é medicamento de uso animal, produto de puericultura, dispositivos médicos, produtos para alimentação, etc.).

5.1.4 Devolução e seu processamento

Durante a receção de encomendas diversas situações podem despoletar a necessidade de proceder à devolução de um medicamento ou produto de saúde ao respetivo fornecedor. Durante o meu estágio tive a oportunidade de acompanhar todo o processo burocrático inerente à devolução de produtos, essencialmente, devido a:

- Prazos de validade inferiores a seis meses;
- Embalagens danificadas;
- Produtos retirados do mercado pelo INFARMED ou pelo detentor de AIM;
- Medicamentos não pedidos.

Na FC, recorrendo ao SIFARMA 2000, é criada uma Nota de Devolução que não é mais do que um documento em triplicado, onde constam a identificação da farmácia, identificação do produto a devolver (nome comercial, código, e respetiva quantidade devolver), o motivo da devolução e o documento de origem. Adicionalmente, é preenchido um documento interno intitulado de “Registo de Devoluções” onde os mesmos dados são registados. Este Registo de Devoluções, anexado do triplicado da nota de devolução e da cópia da fatura do produto devolvido, é guardado em arquivo próprio na farmácia. Já o original e o duplicado da nota de devolução devidamente carimbados, datados e assinados pela pessoa responsável por esta operação seguem, juntamente com o produto a devolver, para o fornecedor.

Se a devolução for aceite pode ser emitida uma nota de crédito à farmácia ou, então, um novo produto em condições desejáveis é restabelecido. Caso a devolução não seja aceite, o produto devolvido retorna à farmácia, passando a constituir um produto a dar quebra, o que significa prejuízo para farmácia.

5.1.5 Controlo de prazos de validade

O controlo da validade dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos inicia-se, desde logo, no momento da receção da encomenda. Ao dar entrada dos produtos rececionados, o operador afeto a esta atividade atualiza os prazos de validade e, posteriormente, garante o correto armazenamento dos mesmos de acordo com a regra *frist expire, frist out* (FEFO). Por outro lado, mensalmente são emitidas duas listas de controlo de prazos de validade: uma delas referente aos produtos cujo prazo expira dentro de dois meses, e a outra respetiva aos produtos cuja validade expira nos próximos seis meses. Esta lista contém a quantidade do produto em *stock*, o prazo de validade registado no sistema e um espaço em branco onde é registado o novo prazo de validade.

Produto a produto, verificam-se os *stocks* e o prazo da validade dos produtos constantes da listagem, sendo que os produtos cuja validade termina dentro de seis meses são marcados com elásticos para que sejam escoados mais rapidamente e todo o *staff* é alertado para estes produtos de validade curta. Já os produtos cuja validade termina dentro de dois meses são colocados de parte para se proceder à devolução dos mesmos.

5.2 Armazenamento

Uma vez rececionada a encomenda, todos os produtos devem ser armazenados por forma a garantir a sua estabilidade de acordo com as condições de luz, temperatura e humidade. Por lei, as farmácias devem dispor de um sistema de medição e registo de temperatura e humidade, que permita monitorizar a observância das adequadas condições de conservação dos medicamentos [104]. A FC possui dois termohigrómetros de modo a controlar estes parâmetros, sendo que no início de cada mês um farmacêutico é responsável por emitir a listas do registo dos mesmos e analisar a conformidade dos valores. Caso a humidade esteja superior a 60% e a temperatura ambiente acima dos 25°C ou fora do intervalo 2 a 8°C no caso do frigorífico, o farmacêutico é responsável por justificar esses valores e anunciar medidas corretivas que minimizem a ocorrência futura desta não conformidade.

Junto da área destinada à receção de encomendas, um armário de gavetas deslizantes armazena grande parte dos medicamentos sujeitos a receita médica, organizados por forma farmacêutica e por ordem alfabética de nome comercial, sendo a reposição de *stocks* baseada na política do *FEFO*. Todo o *stock* medicamentoso remanescente a este armário é disposto em prateleiras cuja organização é idêntica à referenciada anteriormente. No entanto, os medicamentos de marca e as diferentes marcas de genéricos encontram-se fisicamente

separadas. Junto ao armário destinado ao armazenamento destes excedentes, leites e papas para bebês, fraldas, resguardos de camas, algálias e material desinfetante assim como material para o tratamento de feridas é aqui acondicionado.

No local de atendimento ao público estão armazenados em gavetas MNSRM e expostos em expositores vários produtos, nomeadamente produtos de cosmética e higiene corporal, produtos de alimentação especial, produtos de puericultura e produtos ortopédicos de modo a despertar a atenção do utente. No piso superior da farmácia, junto ao gabinete da Direção-Técnica, um pequeno armazém é ainda reservado para os excedentes de medicamentos não sujeitos a receita médica e de outros produtos expostos na área de atendimento. Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos estão armazenados num armário fechado perto do gabinete de direção técnica.

6. INTERAÇÃO FARMACÊUTICO - UTENTE - MEDICAMENTO

6.1 Comunicação com o utente

“A principal responsabilidade do farmacêutico é para com a saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral, devendo pôr o bem dos indivíduos à frente dos seus interesses pessoais ou comerciais e promover o direito de acesso a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança”. Assim, o farmacêutico de oficina, no exercício da sua atividade, tem o dever de comunicar com o doente num processo ativo de educação para saúde [113].

Toda a informação dispensada deve ser personalizada de acordo com os diferentes padrões culturais e comportamentais e, sempre que possível, em conformidade com o estado fisiológico ou patológico de cada utente. Neste processo de educação para saúde o farmacêutico deve recorrer a material educativo (gráfico, escrito ou audiovisual), procurando a participação ativa do utente, para propiciar a sua capacidade de responsabilização pela sua saúde [101].

Durante o estágio tentei informar o utente da posologia, duração de tratamento, efeitos adversos com maior probabilidade de ocorrência, interações mais importantes, quer com medicamentos, quer com alimentos e também algumas medidas não farmacológicas. Dispensei também folhetos à cerca da contração de emergência, disponibilizando-me para responder a dúvidas que decorrem-se da leitura do mesmo.

6.2 Farmacovigilância

No exercício diário da sua profissão, é também dever do farmacêutico comunitário a notificação de suspeitas de reações adversas medicamentosas (RAM). “A Farmacovigilância é a atividade de saúde pública que tem por objetivo a identificação, quantificação, avaliação e prevenção dos riscos associados ao uso dos medicamentos em comercialização, permitindo o seguimento dos possíveis efeitos adversos dos medicamentos” [101].

A notificação espontânea de RAM pressupõe o preenchimento de um formulário disponível na plataforma do INFARMED, que posteriormente é enviado à Unidade Regional de Farmacovigilância da região que é responsável pela sua avaliação.

Durante o estágio não fui confrontada com nenhuma situação que padecesse de notificação ao Sistema Nacional de Farmacovigilância.

6.3 Reencaminhamento dos medicamentos fora de uso

Durante o estágio, vários utentes se dirigiram à farmácia, procurando entregar embalagens vazias ou medicamentos fora de uso. Face à consciencialização da especificidade do medicamento enquanto resíduo, a FC colabora na recolha destes, sensibilizando os utentes para a entrega dos medicamentos fora de uso à farmácia.

A VALORMED - Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos, Lda. - é responsável por fornecer, gratuitamente, contentores específicos devidamente identificados e com a resistência e formato adequados para conter os resíduos em causa e ainda por providenciar uma rede de recolha através de Farmácias Comunitárias aderentes [114].

A FC possui um destes contentores que, quando se encontra cheio, é retirado e selado sendo posteriormente recolhido ou pela OCP Portugal, ou pela Alliance Healthcare. No momento da recolha é preenchida uma ficha, em que o original vai com o contentor e o duplicado fica na farmácia.

7. DISPENSA DE MEDICAMENTOS

“A cedência de medicamentos é o ato profissional em que o farmacêutico, após avaliação da medicação, cede medicamentos ou substâncias medicamentosas aos doentes mediante prescrição médica ou em regime de automedicação ou indicação farmacêutica, acompanhada de toda a informação indispensável para o correto uso dos medicamentos”[101].

No momento da cedência, o farmacêutico deve garantir a qualidade dos medicamentos que são dispensados ao utente, mantendo uma postura proactiva, procurando a resolução de problemas relacionados com os medicamentos (PRM), protegendo, assim, o doente de possíveis resultados negativos associados à medicação (RNM) [101].

Assim, a dispensa de medicamentos ao público pode ocorrer mediante a apresentação de receita médica, existindo um conjunto de medicamentos que não são sujeitos a receita médica (MNSRM) [107].

7.1 Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica

Todos os medicamentos que possam constituir um risco para a saúde do doente “caso sejam utilizados sem vigilância médica”, “quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam” ou que

“contenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar” ou que se administrem por via parentérica devem ser dispensados mediante receita médica [107].

O meu período de estágio compreendeu um período de adaptação face à implementação da prescrição eletrónica com desmaterialização da receita. Assim, o estágio possibilitou um primeiro contacto com esta nova realidade, apesar das receitas eletrónicas materializadas ainda representarem um volume significativo da dispensa de medicamentos na farmácia comunitária.

Apesar de tendencialmente serem cada vez menores em número, a minha passagem pelo atendimento também contemplou a dispensa de medicamentos prescritos manualmente. Este tipo de prescrição apenas se pode realizar, excecionalmente, nas seguintes situações: falência do sistema informático; inadaptação fundamentada do prescritor, previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva Ordem profissional; prescrição ao domicílio; outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês [107].

Independentemente do tipo de dispensa - receita sem papel, materializada ou manual - o farmacêutico tem de dar cumprimento a um conjunto de obrigações que asseguram a qualidade deste ato farmacêutico.

Em primeiro lugar é importante proceder à validação da prescrição, sendo que os diferentes elementos a serem identificados dependendo do tipo de receita se encontram descritos na tabela 1 [115].

Tabela 4: Elementos de validação dos diferentes tipos de receitas.

Receita Manual*	Receita Materializada	Receita sem papel
<ul style="list-style-type: none"> - Número da receita; - Local de prescrição ou respetivo código; - Identificação do médico prescritor, incluindo o número de cédula profissional e, se for o caso, a especialidade; - Nome e número de utente; - Entidade financeira responsável e número de beneficiário; - Regime especial de comparticipação de medicamentos (se aplicável); - Designação do medicamento, sendo esta efetuada através da denominação comum da substância ativa, da marca e do nome do titular da autorização de introdução no mercado: <ul style="list-style-type: none"> - Dosagem, forma farmacêutica, dimensão da embalagem, número de embalagens; - Identificação do despacho que estabelece o regime especial de comparticipação de medicamentos, se aplicável; - Data de prescrição; - Assinatura do prescritor 		<p>Além do disposto para a receita manual e materializada:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hora da prescrição; - As linhas de prescrição, que incluem: <ul style="list-style-type: none"> i) Menção do tipo de linha**; ii) Número da linha, identificada univocamente e constituída pelo número da prescrição e pelo número de ordem da linha de prescrição; iii) Tipo de medicamento ou produto de saúde prescrito; iv) Data do termo da vigência da linha de prescrição;

*Implica a oposição de vinhetas para a identificação do prescriptor

**Tipos de linha: LN - Linha de prescrição de medicamentos; LE - Linha de prescrição de psicotrópicos e estupefacientes sujeitos a controlo; LMM - Linha de prescrição de medicamentos manipulados; LMA - Linha de prescrição de medicamentos alergénios destinados a um doente específico; LMDT - Linha de prescrição de produtos dietéticos; LMDB - Linha de prescrição de produtos para autocontrolo da diabetes *mellitus*; LCE - Linha de prescrição de câmaras expansoras; LOUT - Linha de prescrição de outros produtos.

Em seguida, uma avaliação Farmacoterapêutica cuidada da prescrição é fundamental para a deteção de possíveis PRM, permitindo ao farmacêutico intervir oportunamente tentando evitar possíveis RNM.

Antes do ato de dispensa propriamente dito, o utente deve ser informado do seu direito de opção na escolha do medicamento, devendo a farmácia ter para venda, no mínimo, três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondam aos cinco preços mais baixos de cada grupo homogéneo. O farmacêutico apenas se vê restrito a dispensar o medicamento que consta da receita caso esta faça menção da exceção a)/b)/c) do nº 3 do artigo 120.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto [116]. Estas exceções não são mais do que justificações técnicas que impedem o direito de opção do doente em relação ao medicamento prescrito. A exceção a) remete para a prescrição de medicamento com margem ou índice terapêutico estreito; a b) para uma reação adversa prévia e a c) para uma prescrição de medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias. Só no caso da exceção c) é que o utente pode optar por medicamentos similares ao prescrito, desde que sejam de preço inferior [107]. A pedido do utente é também admissível a dispensa de um número inferior de embalagens relativamente às constantes da receita e, caso não haja referência à dimensão da embalagem (situação passível, exclusivamente, nas receitas manuais), o farmacêutico tem de fornecer a embalagem comparticipada de menor dimensão disponível no mercado [116].

Uma vez selecionados os medicamentos a dispensar, o farmacêutico deve informar o utente acerca do esquema posológico do medicamento, duração do tratamento, possíveis efeitos adversos, possíveis interações com outros fármacos ou alimentos e precauções especiais de administração e conservação. Neste processo, é de extrema importância interpelar o doente, para que desta forma não restem quaisquer tipos de dúvidas.

Por fim, faz-se o processamento da receita, sendo este efetuado no SIFARMA 2000, selecionando o tópico “com comparticipação”.

Numa dispensa desmaterializada, todo o processo se inicia com a consulta da receita através da indicação do código de acesso e, após a introdução do medicamento a dispensar e respetivo código de opção (caso seja aplicável), é efetuado o processo de validação da mesma. Por último, o farmacêutico processa a venda, concluindo, deste modo, a dispensa de medicamento [116]s.

No ato da dispensa de medicamentos prescritos em receita manual ou prescrição eletrónica materializada, ocorre a impressão da informação segundo o exposto no Despacho n.º 15700/2012, onde o utente assina em como lhe foram dispensados os medicamentos, prestadas as informações devidas e acerca do direito de opção, sucedendo, em última instância, o carimbo e a assinatura da receita médica por parte do farmacêutico [116].

7.2 Dispensa de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos

A dispensa deste tipo de medicamentos segue as mesmas regras dos restantes medicamentos contudo, os MEP têm de ser prescritos isoladamente quer na receita manual ou materializada, quer na prescrição desmaterializada. Durante a dispensa destes medicamentos o farmacêutico tem de registar informaticamente os seguintes elementos: nome e morada do doente; nome do médico prescriptor; número da receita médica; nome, morada, número e data de emissão do bilhete de identidade do adquirente, e data da dispensa; número do passaporte no caso de cidadãos estrangeiros [116].

Caso se trate de uma prescrição em papel, no verso da receita são impressos os dados referentes à dispensa e uma fotocópia da mesma é tirada, para que ambas sejam anexadas dos talões de registo de saída. O original da receita é enviado à entidade correspondente para posterior obtenção da respetiva comparticipação e, a farmácia apenas tem de enviar ao INFARMED a digitalização das receitas manuais, até ao dia 8 do mês a seguir à dispensa [116].

A cópia/reprodução (em papel ou suporte informático) das prescrições manuais ou materializadas tem de ser mantida em arquivo adequado pela farmácia durante 3 anos [116].

A tabela seguinte (Tabela 7) resume a obrigatoriedade quanto ao envio ao INFARMED dos documentos e registos relativos a estupefacientes e psicotrópicos.

Tabela 5: Requisitos de envio obrigatório ao INFARMED [117].

Requisitos de envio obrigatório ao INFARMED				
Estupefacientes e Psicotrópicos	Registo de Entradas	Registo de Saídas	Mapa de Balanço	Duplicado das Receitas
Tabelas I, II-B Sujeitos a receita médica especial	Trimestralmente, Até 15 dias após o termo de cada trimestre	Trimestralmente, Até 15 dias após o termo de cada trimestre	Anualmente, Até 31 de Janeiro do ano seguinte	Mensalmente, Até dia 8 do mês seguinte
Tabelas III e IV (incluem as benzodiazepinas) Sujeitos a receita médica	Anualmente	Não se aplica	Anualmente	Não se aplica

7.3 Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica em urgência

A venda suspensa de medicamentos possibilita a dispensa de MSRM, em situações onde, por motivos de força maior, o utente não conseguiu ter acesso à receita atempadamente. Nestas circunstâncias o farmacêutico pode facilitar a dispensa do medicamento em venda suspensa, sendo que o medicamento tem de ser pago na totalidade pelo utente. Assim que este consiga a prescrição médica do medicamento levantado, procede-se à regularização do respetiva receita e neste momento a farmácia devolve o valor comparticipável pelo estado.

Outra situação passível da recorrência à venda suspensa prende-se o não aviamento completo das receitas materializadas ou manuais. Por vezes o utente não necessita da totalidade dos medicamentos prescritos e, neste caso, é feita uma venda suspensa com comparticipação, ficando a farmácia na posse da receita até o aviamento completo da mesma. Quando o utente levantar a restante medicação, é então regularizada a venda suspensa e a receita é fechada.

7.4 Dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica

Os medicamentos que não preencham qualquer das condições previstas no artigo 114º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto não são sujeitos a receita médica e, geralmente, não são comparticipáveis [107]. A sua dispensa na farmácia pode advir de uma indicação médica, aconselhamento do farmacêutico ou por pedido do doente, desde que as indicações terapêuticas a que se destinam estejam incluídos na lista de situações passíveis de automedicação.

7.5 Comparticipações

Segundo o Decreto-Lei n.º 48-A/2010 de 13 de maio, o sistema de comparticipação do medicamento procura melhorar o acesso ao medicamento a quem dele necessita, em especial às pessoas com menos recursos económicos e promover a generalização da utilização do medicamento genérico, dada a sua comprovada qualidade e óbvio benefício para o cidadão [118].

A comparticipação concretiza-se através de um sistema de escalões em que o Estado paga parte do preço do medicamento, estando o escalão de comparticipação de cada medicamento predeterminado e dependente da sua classificação farmacoterapêutica. No regime geral de comparticipação de medicamentos a percentagem do preço de venda ao público pago pelo Estado é: escalão A-90%; escalão B-69%; escalão C-37% e escalão D-15%. Para além da comparticipação através do regime geral, há situações especiais, relacionadas com determinadas doenças ou medicamentos particulares em que se justifica a criação de um regime Especial de Comparticipação. Para determinadas receitas, planos de comparticipação

especiais vigoram deste que o respetivo despacho esteja devidamente identificado na prescrição médica [116].

Os medicamentos manipulados são comparticipados em 30% e, nos produtos destinados ao autocontrolo da diabetes *mellitus*, as tiras-teste são comparticipadas em 85% do preço de venda ao público e as agulhas, seringas e lancetas são 100% comparticipadas [116].

O Serviço Nacional de Saúde é a entidade que mais utentes abrange, podendo também existir complementaridade na comparticipação e o utente usufruir de duas entidades comparticipantes [116].

8. AUTOMEDICAÇÃO

A automedicação compreende a instauração de um tratamento medicamentoso por iniciativa própria do doente, sempre que se destine ao alívio/tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade [101, 119]. Neste contexto, o farmacêutico tem a oportunidade de superar a cedência passiva de MNSRM, orientando o doente na utilização ou não do medicamento solicitado, promovendo o seu uso responsável [101].

A lista de situações passíveis de automedicação constitui o anexo do Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho, competindo ao farmacêutico avaliar as necessidades do doente e discriminar se os sintomas podem ou não ser associados a uma patologia grave. Em caso afirmativo o utente deverá ser aconselhado a recorrer a uma consulta médica [101, 119].

A abordagem dos utentes que procuram automedicar-se deve contemplar o provimento das medidas não farmacológicas passíveis de adoção, só devendo ser dispensados medicamentos em caso de manifesta necessidade [101].

Durante o estágio prestei aconselhamento sobre o tratamento sintomático da rinite alérgica sazonal com diagnóstico médico prévio.

9. ACONSELHAMENTO E DISPENSA DE OUTROS PRODUTOS DE SAÚDE

9.1 Produtos de Dermofarmácia, Cosmética e Higiene

Um produto cosmético define-se como qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as partes externas do corpo humano (epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos) ou com os dentes e as mucosas bucais, tendo em vista, exclusiva ou principalmente, limpá-los, perfumá-los, modificar-lhes o aspeto, protegê-los, mantê-los em bom estado ou de corrigir os odores corporais.

O INFARMED tem por missão regular e supervisionar o mercado deste tipo de produtos, garantindo o acesso dos profissionais de saúde e dos consumidores a produtos cosméticos de qualidade e seguros.

A FC possui várias gamas destes produtos à disposição dos utentes, nomeadamente gamas de higiene oral (Elgydium, Arthrodont), gamas mais indicadas para peles atópicas e outras situações patológicas (p. ex. Avène, Aderma), ou para um cuidado estético e de conforto (p. ex. Nuxe, Vichy, Galénic, Boots), gamas especializadas em cuidados capilares (p. ex. Ducray, Rene Furterer, Klorane, Tricovel), gamas especializadas em cuidados adelgaçantes e corporais (p. ex. Elancyl) e gamas perfumantes.

Sendo uma área tão vasta, a formação dos colaboradores da FC é um investimento contínuo, que fortalece a especialização do aconselhamento prestado nas mais diversas situações.

9.2 Produtos Dietéticos para Alimentação Especial

Os produtos dietéticos para alimentação especial distinguem-se claramente dos alimentos de consumo corrente devido à sua composição especial ou devido a processos especiais de fabrico. Estes produtos adequam as necessidades nutricionais a pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontrem perturbados; a 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; a lactentes ou crianças de pouca idade em bom estado de saúde. Estes géneros alimentícios são regulamentados Decreto-lei n.º 74/2010, de 21 de junho, sendo o Gabinete de Planeamento e Políticas a assegurar a sua qualidade [120].

De um modo geral estes alimentos são formulados para satisfazer as necessidades nutricionais em determinadas patologias específicas como a fenilcetonúria ou doença celíaca; ou em situações como a disfagia, úlceras, diabetes, situações pós-cirúrgicas, fraqueza/geriatria, entre outros.

Durante o estágio tive a oportunidade de dispensar o Fortimel, suplemento que pretende suprimir carências alimentares de proteínas.

9.3 Produtos Dietéticos Infantis

O aleitamento materno exclusivo até aos 6 meses de idade é uma das recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) relativas à amamentação. Para além do vínculo afetivo que é estabelecido, o leite materno protege o bebé de determinadas infeções devido à passagem de anticorpos e glóbulos brancos que não são passíveis de serem incorporados nos leite em pó [121].

No entanto, diversas situações podem tornar a amamentação inviável: lactentes que necessitam de uma fórmula especial isenta de galactose; lactentes que necessitam uma fórmula especial livre de leucina, isoleucina ou valina; lactentes com fenilcetonúria (necessário uma fórmula especial isenta de fenilalanina); mãe infetada com o vírus da

imunodeficiência humana (VIH) ou outra condição que imponha interrupção temporária da amamentação [122].

Na FC encontram-se diversas gamas de leites infantis, ajustando-se às necessidades dos bebés: leite para latentes, leite de transição e fórmulas especiais para tratamento dietético. Existem ainda leites destinados a corrigir diversas funções, sendo estes identificados nas respetivas embalagens pelas seguintes sílabas: “AR” de anti regurgitante, “AO” de anti obstipante, “AD” de anti diarreico e “HA” de hipoalérgico”.

A partir dos 6 meses de idade todas as crianças devem receber alimentos complementares (sopas, papas, etc.), mantendo o aleitamento materno (recomendações da OMS) [121]. Os boiões e farinhas são exemplos destes alimentos. As farinhas dividem-se em lácteas ou não lácteas, conforme sejam para preparar com água ou leite e, ainda, com ou sem glúten, na sua composição.

9.4 Fitoterapia e Suplementos Nutricionais

A fitoterapia compreende uma terapêutica à base de plantas e, na FC, diversos produtos se encontram enquadrados neste âmbito. Entre eles destaco a linha de infusões da Tilman direcionada para problemas gastrointestinais, respiratórios, má circulação e pernas cansadas, emagrecimento, linha EasySlim enquanto suplementos de emagrecimento e a linha da Advancis passival direcionada para o controlo da ansiedade e insónias.

Os suplementos nutricionais visam suprir défices nutricionais, podendo ser usados como reforço e/ou em complementaridade de uma dieta saudável. A FC trabalha várias gamas de multivitamínicos como a Absorvit e a Cerebrum muitas vezes procuradas em situações de perda de apetite, fadiga, intensa atividade física ou até para melhorarem o cansaço psicológico e a capacidade de concentração.

9.5 Medicamentos de Uso Veterinário

De acordo com o disposto no Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho, um medicamento veterinário constitui “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”. A Direção Geral de Veterinária (DGV) tem, sobre estes produtos, um papel fulcral no seu controlo, farmacovigilância, AIM, alterações e renovações, fabrico, importação, exportação, distribuição, comercialização, rotulagem, informação e publicidade.

A procura deste tipo de produtos é constante, centralizando-se, essencialmente, em antiparasitários externos e internos e anticoncepcionais.

9.6 Dispositivos Médicos

Atendendo ao Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, um dispositivo médico é considerado “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, *software*, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o *software* destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença; diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência; estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico; e controlo da conceção;” [123].

Os dispositivos são integrados nas classes I, IIa, IIb e III, tendo em conta os potenciais riscos inerentes à sua utilização bem como a invasibilidade no corpo humano e a anatomia afetada pelo uso do dispositivo [123].

Tabela 6: Classificação dos dispositivos médicos presentes na farmácia comunitária e identificação dos que se encontram disponíveis na Farmácia Castro.

Dispositivo médico da classe I - baixo risco	<p>Dispositivos destinados à recolha de fluídos corporais, como por exemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sacos coletores de urina*; - Sacos para ostomia; - Fraldas e pensos para incontinência* <p>Dispositivos destinados à imobilização de partes do corpo e/ou aplicar força ou compressão, como por exemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Colares cervicais*; - Meias de compressão*; - Pulsos, meias, joelheiras elásticas para fins médicos*. <p>Dispositivos utilizados para suporte externo do paciente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Auxiliares de marcha, cadeiras de rodas *; - Canadianas, muletas*; - Camas de hospital* <p>Dispositivos não invasivos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estetoscópio;
--	--

	<p>-Pensos oculares*; - Óculos corretivos, armações</p> <p>Dispositivos destinados a conteúdos temporários ou com função de armazenamento</p> <p>-Seringas sem agulha*; -Colheres especificamente destinadas à administração de medicamentos.</p> <p>Dispositivos invasivos de orifícios do corpo de utilização temporária, como por exemplo:</p> <p>-Luvas de exame*; - Irrigadores</p> <p>Dispositivos invasivos utilizados na cavidade oral até à faringe, no canal auditivo até ao tímpano ou na cavidade nasal, como por exemplo:</p> <p>- Material de penso para hemorragias nasais*; - Soluções para irrigação ou lavagem mecânica</p> <p>Dispositivos não invasivos que contatam com a pele lesada e que são utilizados como barreira mecânica, para compressão ou absorção de exsudados, como por exemplo:</p> <p>-Algodão hidrófilo*; - Ligaduras*.</p>
<p>Dispositivo médico da classe IIa</p>	<p>Dispositivos que se destinam a controlar o micro ambiente de uma ferida:</p> <p>- Compressas de gaze hidrófila esterilizadas ou não esterilizadas; -Pensos de gaze não impregnados com medicamentos; - Material de penso à base de filmes poliméricos; - Adesivos oclusivos para uso tópico.</p> <p>Dispositivos invasivos de orifícios do corpo, para utilização a curto prazo:</p> <p>-Cateteres urinários; - Pessários vaginais/uretais</p> <p>Dispositivos ativos com função de medição, como por exemplo:</p> <p>- Termómetro c/ pilha ou outra fonte de energia associada*; - Medidores de tensão com fonte de energia associada*.</p> <p>Dispositivos invasivos de orifícios do corpo, que se destinam a ser ligados a um dispositivo</p>

	<p>médico ativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Permutadores de calor e humidade; - Irrigadores nasais equipados com motor. <p>Dispositivos invasivos de carácter cirúrgico, destinados a utilização temporária:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Agulhas das seringas; -Lancetas; -Luvas cirúrgicas
<p>Dispositivo médico da classe IIb</p>	<p>Dispositivos que se destinam a ser utilizados principalmente em feridas que tenham fissurado a derme de forma substancial e extensa e onde o processo de cicatrização só se consegue por intervenção secundária, como por exemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Material de penso para feridas ulceradas extensas e crónicas; - Material de penso para queimaduras graves que atingem a derme e cobrem uma área extensa; -Material de penso para feridas de decúbito graves. <p>Dispositivos que se destinam à administração de medicamentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Canetas de insulina. <p>Dispositivos utilizados na contraceção e/ou prevenção de doenças sexualmente transmissíveis:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Preservativos masculinos*; -Diafragmas. <p>Dispositivos destinados especificamente a serem utilizados na desinfeção, limpeza, lavagem ou hidratação das lentes de contacto:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Soluções de conforto para portadores de lentes de contacto*.
<p>Dispositivo médico da classe III</p>	<p>Dispositivos que incorporam uma substância medicamentosa e que constituem um único produto não reutilizável e em que a ação da substância é acessória à do dispositivo, como por exemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Preservativos com espermicida; -Pensos com medicamentos. <p>Dispositivos utilizados na contraceção implantáveis ou invasivos de utilização a longo prazo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dispositivo intrauterinos, que não libertem

	progestagénios.
*Dispositivos médicos disponíveis na FC.	

Dispositivos Médicos para Diagnóstico *In Vitro* são também passíveis de estarem disponíveis nas farmácias comunitárias. Estes englobam “qualquer reagente, produto reagente, calibrador, material de controlo, conjunto, instrumento, aparelho, equipamento ou sistema utilizado isolada ou conjuntamente destinado pelo fabricante a ser utilizado *in vitro* para a análise de amostras provenientes do corpo humano, incluindo sangue e tecidos doados; recipientes (...) destinados (...) a conter e a preservar diretamente amostras provenientes do corpo humano; produtos destinados a utilizações genéricas em laboratório, desde que, pelas suas características, sejam especificamente destinados pelo fabricante a exames de diagnóstico *in vitro* [123].

Na FC estão disponíveis dispositivos destinados a serem utilizados pelo leigo para autodiagnóstico (teste de gravidez; equipamento para medição de glicémia; reagente tiras-teste para determinação da glicémia, glicosúria e cetonúria) e, ainda, recipientes para colheita de amostras, esterilizados e não esterilizados (frasco para colheita de urina asséptica; frasco para colheita de urina, expetoração, etc.).

10. OUTROS CUIDADOS DE SAÚDE PRESTADOS NA FARMÁCIA CASTRO

As farmácias deixaram de ser meros locais de venda de medicamentos, constituindo, hoje em dia, verdadeiros espaços de saúde, que prestam serviços farmacêuticos de promoção de saúde e bem-estar dos utentes. Entres os serviços farmacêuticos que podem ser prestados estão o apoio domiciliário; a administração de primeiros socorros; a administração de medicamentos; a utilização de meios auxiliares de diagnóstico e terapêutica; a administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação; a participação em programas de cuidados farmacêuticos; a participação em campanhas de informação; e a colaboração em programas de educação para a saúde. As farmácias devem divulgar o tipo e o preço de serviços farmacêuticos prestados, devendo existir um registo dos mesmos cuja informação deve ser disponibilizada ao INFARMED sempre que solicitada [124].

A FC tem à disposição dos utentes a medição da pressão arterial, a determinação de parâmetros bioquímicos como a glicémia e o colesterol total, a determinação de parâmetros físicos como a peso a altura e o índice de massa corporal, consultas de nutrição e rastreios auditivos e capilares.

10.1 Medição da Pressão Arterial

A medição da pressão arterial (PA) constitui um dos serviços farmacêuticos mais requisitados na FC. Esta medição é efetuada numa máquina automática disposta na área de atendimento, não correspondendo ao ambiente mais favorável à medição, principalmente em momentos de maior movimento da farmácia.

Segundo a norma da Direção de Geral de Saúde, a medição da PA deve ser efetuada em ambiente acolhedor, sem pressa e com o doente sentado e relaxado, pelo menos, durante 5 minutos, devendo ser realizada com o membro superior desnudado. É importante questionar se o utente fumou ou ingeriu estimulantes (café por exemplo) na hora anterior e informá-lo que não deve falar durante a medição [125].

Junto do utente, o farmacêutico interpreta os valores medidos tendo em conta os valores de referência (PA ótima: pressão arterial sistólica < 120 mm Hg e pressão arterial diastólica < 80 mm Hg), o estilo de vida do utente, os fatores hereditários e outras atividades/emoções recentes que possam influenciar a medição. Na abordagem proactiva do utente é muito importante reforçar o risco que a hipertensão arterial representa e identificar as principais intervenções no estilo de vida adotáveis pelo utente. São elas: dieta variada e nutricionalmente equilibrada, prática regular e contínua de exercício físico, controlo e manutenção de um peso normal, restringir o consumo excessivo de álcool, diminuir o consumo de sal e cessar o consumo tabágico [126].

O encaminhamento médico pode ser uma realidade quando as medidas farmacológicas não são suficientes para o controlo da PA, especialmente se existirem fatores de risco concomitantes como a diabetes *mellitus* e/ou doença cardiovascular ou renal estabelecida. Sempre que o utente já esteja medicado e, ainda assim, apresentar os valores de PA descontrolados, a sua adesão à terapêutica deve ser avaliada e o farmacêutico deve colocar-se à disposição para o esclarecimento de qualquer dúvida. Nestas circunstâncias a referenciação médica para o ajuste da dose ou alteração da terapêutica farmacológica inicialmente instituída é o mais correto.

Por fim, os valores determinados juntamente com a data de medição são registados num cartão oferecido pela FC, de forma a permitir um seguimento da evolução do doente.

10.2 Medição da Glicémia

Um adequado controlo dos níveis de glicose no sangue são fundamentais para prevenir as complicações da diabetes. Para além deste âmbito, a determinação deste parâmetro na FC também se destina ao despiste precoce de indivíduos com diabetes.

Após a lavagem cuidadosa das mãos com água e sabão, o farmacêutico deve calçar as luvas de proteção e verificar se todo o material para a medição está presente. Em seguida liga-se o aparelho medidor de glicémia e introduz-se a tira teste no aparelho, evitando tocar

na parte reagente. O dedo do doente deve ser desinfetado com álcool, aguardando o tempo suficiente para evaporação deste e, posteriormente, realiza-se a punção, no bordo lateral da polpa do dedo, evitando o centro. Segurando o dedo do doente coloca-se a gota de sangue na tira teste e realiza-se a leitura do resultado. Limpa-se o dedo do doente com algodão e descarta-se o material usado em contentor apropriado.

O processo termina quando o resultado é interpretado pelo farmacêutico (tabela 3) e são dadas medidas de estilo de vida e farmacológicas em conformidade com a situação.

Tabela 7: Valores de referência da glicémia capilar em jejum e pós-prandial.

Classificação de acordo com o valor de glicémia capilar em jejum	< 70 mg/dL	BAIXO
	$\geq 70 \frac{\text{mg}}{\text{dL}}$ e < 110mg/dL	NORMAL
	$\geq 110 \frac{\text{mg}}{\text{dL}}$ e < 126mg/dL	ANOMALIA DE GLICÉMIA EM JEJUM
	≥ 126 mg/dL	ELEVADO
Classificação de acordo com o valor de glicémia capilar pós-prandial	< 140 mg/dL	NORMAL
	≥ 140 mg/dL	ELEVADO

10.3 Medição do Colesterol Total

O perfil lipídico é um parâmetro importante na avaliação do risco cardiovascular global e sua determinação laboratorial está indicada, entre outras situações, em doentes cardiovasculares, diabéticos, com história familiar de doença cardiovascular prematura ou com história familiar de dislipidémia e hipertensão arterial [127].

Na FC a determinação deste parâmetro é muitas vezes solicitado, sendo exigida que a determinação seja realizada em jejum de pelo menos 12 horas [127]. O procedimento é idêntico ao da determinação da glicémia capilar, com a necessidade de uma amostra de sangue maior e com um tempo de espera até à obtenção do resultado superior (180 segundos).

Os valores de referência devem estar abaixo de 190 mg/dL e, quando os valores encontrados se encontram acima dos valores o farmacêutico elucida o utente dos riscos que correr, abordando as alterações no estilo de vida que podem ajudar na normalização dos valores de colesterol total. Quando os valores se mantêm alterados é recomendada a consulta médica, pois pode ser necessário a adição de uma terapêutica farmacológica.

10.4 Antropometria

Na área de atendimento ao público da FC, uma balança elétrica mede o peso e a altura do utente, calculando automaticamente o seu índice de massa corporal (IMC). Habitualmente,

o farmacêutico auxilia o utente na interpretação das medições efetuadas, reforçando que o IMC de pessoa saudável se deve situar entre os seguintes valores: [18,5 a 24,9] (kg/m²).

10.5 Administração de Injetáveis

Na FC podem ser administradas vacinas intramusculares que estejam fora do plano nacional de vacinação e fármacos por via subcutânea. Os farmacêuticos da farmácia estão habilitados à prestação deste serviço desde que possuam o curso de administração de injetáveis devidamente creditado.

10.6 Consultas de Nutrição

A FC aliada à *Farmodiética* propõe uma forma de combater o excesso de peso e a obesidade. Através de um acompanhamento semanal, a Nutricionista que colabora com a FC procura promover novos hábitos alimentares, transmitindo estratégias que permitem uma perda de peso saudável e sem desequilíbrios nutricionais.

Este é um cuidado de saúde prestado na farmácia que vai de encontro aos apelos que farmacêutico faz ao utente, quando a pressão arterial, e os níveis de glicémia ou colesterol não se encontram controlados, já que uma alimentação saudável tem um papel preponderante neste tipo de patologias.

Para além de consultas para a perda de peso, consultas de nutrição clínica são também efetuadas.

10.7 Rastreios Auditivos e Capilares

Na FC são também efetuados, regularmente, rastreios gratuitos para avaliar a audição ou a saúde capilar dos utentes.

11. PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Entre outras funções, incumbe à profissão farmacêutica a preparação de medicamentos. O farmacêutico é a entidade responsável por assegurar a qualidade da preparação, observando para o efeito as boas práticas na preparação de medicamentos manipulados, devendo ainda 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 [128]. Assim, as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar aprovadas pela Portaria nº 594/2004, de 2 de junho esclarecem as normas que dizem respeito ao Pessoal, Instalações e Equipamento, Documentação, Materiais de Embalagem, Controlo de Qualidade e Rotulagem e Equipamento Mínimo Obrigatório [109].

O cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados por parte das farmácias de oficina obedece ao disposto na Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho, e é efetuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem [129]. Como mencionado anteriormente, o SNS comparticipa em 30% os medicamentos manipulados.

Na FC não tive oportunidade de preparar medicamentos manipulados. Todos os pedidos de manipulados são encaminhados via fax para a Farmácia Lordelo, em Vila Real e, assim, que estes sejam preparados são enviados para a FC pelo grossista OCP Portugal. Ainda assim, realizei preparações extemporâneas, nomeadamente, antibióticos orais para uso pediátrico. Inicialmente agita-se o frasco para que o pó se solte e, geralmente, o fabricante assinala no rótulo do frasco a quantidade de água purificada que é necessária adicionar, sendo necessária uma agitação vigorosa para homogeneizar a suspensão. No ato de dispensa o utente deve ser informado quando à importância de agitar o frasco antes da administração (por se tratar de uma suspensão), que deve armazenar no frigorífico e que o prazo de validade é alterado para 14 dias.

12. CONTABILIDADE E GESTÃO

12.1 Processamento do receituário e faturação

Para que o reembolso das comparticipações à farmácia decorra normalmente, a última semana de cada mês pressupõe o processamento do receituário, da faturação e entidades comparticipadoras.

Numa primeira fase, todas as receitas são separadas de acordo com a entidade participante e todos os colaboradores da FC colaboram na organização das receitas por lotes, ordenando-as por ordem numérica da receita (cada lote contém 30 receitas). Posteriormente, e numa tarefa afeta, exclusivamente, às farmacêuticas da FC, todas as receitas são revistas, quer quanto aos pontos de validação da prescrição quer quanto ao processamento da mesma por parte do operador.

Depois deste processo de conferência, cada lote é identificado com um verbete de identificação de tamanho A4, preenchido com os seguintes elementos: número e data da fatura ou ano e mês a que corresponde a faturação; nome da entidade prestadora, código da convenção, código de barras identificando o documento como capa de lote (CL), código-tipo do lote, número sequencial do lote, número total de prescrições, número da prescrição e Valor dos tratamentos efetuados (em euros) para cada prescrição, valor total dos tratamentos efetuados (em euros) [130].

Por fim são emitidos mais dois documentos que acompanham o receituário: o documento da relação de lotes que discrimina o número sequencial do lote, o número total de prescrições que compõem o lote e o valor total dos serviços referentes às prestações que compõem o lote (em euros); e a fatura em duplicado que especifica a quantidade total de lotes enviados, a quantidade total de prescrições enviadas, o valor total dos serviços

prestados (arredondado às centésimas), o valor do IVA (arredondado às centésimas) e o valor total da fatura (arredondado às centésimas), a que corresponde o somatório do valor dos serviços prestados com o respetivo valor de IVA [130].

Toda a documentação acima referenciada é selada e enviada até ao dia 10 do mês seguinte, a não ser que seja fim-de-semana ou feriado, passando, nestas situações para o dia útil seguinte.

Os documentos que dizem respeito ao SNS são enviados pelo correio para o Centro de Conferência de Faturas, onde cada receita é analisada e pode ser ou não aceite. As receitas rejeitadas são devolvidas à farmácia acompanhadas de um documento onde está esclarecido o motivo da devolução. A farmácia analisa minuciosamente cada receita devolvida, e caso alguma possa ser corrigida é incluída no receituário do mês seguinte. Quanto às receitas que não podem ser retificadas, a participação não é devolvida à farmácia passando a constituir prejuízo [130].

Os documentos referentes a outras entidades são enviados para a ANF que posteriormente os reenvia para a entidade responsável (EDP, Caixa Geral de Depósitos, SAMS, entre outros).

Durante o estágio tive a oportunidade de acompanhar todas as etapas deste ciclo, percebendo que o processo de desmaterialização da prescrição e a adesão à faturação eletrónica vem otimizar todo este processo uma vez que deixa de haver a necessidade de organizar os documentos em verbetes de lote, ou de emitir uma relação resumo de lotes e fatura em papel [130].

12.2 Documentos Contabilísticos

Durante o estágio contactei com diversos documentos contabilísticos. Entre eles destaco:

- Guia de remessa - documento essencialmente logístico que se associa ao envio de determinada mercadoria, no possuindo efeito financeiro. No decorrer do estágio, várias encomendas chegavam acompanhadas desta guia, havendo a necessidade de aguardar pela emissão da fatura para se proceder ao término da receção dessa mesma encomenda.
- Fatura - documento comercial que discrimina os produtos comprados e enviados pelo fornecedor. Neste documento constam os elementos identificativos tanto do fornecedor como da farmácia, data e hora de envio, número da fatura, produtos e total da fatura. A designação do produto é acompanhada pelo seu código, quantidade enviada, PVP, PVF, IVA e descontos associados à compra.
- Recibo - documento que comprova o pagamento efetuado.
- Nota de devolução - documento que acompanha o produto a devolver, contendo informações como as características do produto e a razão da devolução.
- Nota de crédito - documento comprovativa da devolução de crédito por parte de um vendedor, ao seu comprador.

- Inventário - contagem e verificação dos produtos em *stock*.
- Balancete - técnica utilizada pelos responsáveis da contabilidade onde consta a soma dos débitos e créditos de cada transação e respetivos saldos. No final o débito terá de ser igual ao crédito e deste modo se verifica se os lançamentos a débito e a crédito foram realizados corretamente.

12.3 Incidência Fiscal no Contexto de Farmácia Comunitária

Enquanto atividade profissional, a farmácia está igualmente sujeita a mecanismos fiscais, sendo que estes se encontram a cargo do contabilista da farmácia.

O IRS (Imposto sobre o Rendimento de pessoas Singulares) é o imposto que incide sobre os rendimentos das pessoas singulares ou do agregado familiar, caso exista. De entre os produtos de venda ao público na farmácia, os produtos com IVA a 6% podem todos entrar para os encargos, enquanto os produtos com IVA a 23% apenas podem ser deduzidos caso tenham a respetiva receita médica anexada.

O IVA (Imposto sobre o Valor Acrescentado) é pago pelo consumidor final, o utente. A farmácia paga o IVA dos produtos aos fornecedores, no entanto este também é pago pelos utentes no ato de venda. No final de cada trimestre, ou ano, a farmácia faz o balanço do IVA recebido pelos utentes e do IVA pago aos fornecedores, sendo que, se este balanço for positivo, a farmácia terá de devolver ao Estado o valor do IVA em excesso mas, pelo contrário, se o balanço for negativo, o Estado reembolsa a diferença em falta.

O IRC é o imposto de rendimento de pessoas coletivas e é calculado com base no rendimento gerado pela farmácia durante o ano.

13. CONCLUSÃO

O estágio em Farmácia Comunitária demonstrou-me a lacuna que permanece depois de cinco anos em Ciências Farmacêuticas. A transposição dos conhecimentos adquiridos na faculdade não se apresenta de uma forma tão linear como expectável. O contacto com a organização dos medicamentos por nome comercial, a manipulação do sistema de gestão de todo o ciclo do medicamento na farmácia bem como a comunicação com os utentes foram pontos com os quais, de início, estava pouco à vontade no exercício da minha atividade enquanto estagiária, pelo que o apoio de toda a equipa foi crucial para solucionar alguns dos problemas com os quais me deparei.

Depois de três meses de estágio é perceptível a vultosa responsabilidade do farmacêutico quer no exercício da sua profissão, quer na orientação dos restantes colaboradores da farmácia.

Apesar de todas as adversidades, reconheço um balanço final bastante positivo, constatando que, apesar de ter consolidado bastantes conhecimentos, passei a admitir ainda

mais vincadamente que a formação contínua é extremamente necessária e não deve ser dispensada por nenhum profissional da área da saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ivashkiv LB, Hu X. The JAK/STAT pathway in rheumatoid arthritis: pathogenic or protective? *Arthritis Rheum.* 2003 Aug;48(8):2092-6.
2. Ghoreschi K, Gadina M. Jakpot! New small molecules in autoimmune and inflammatory diseases. *Exp Dermatol.* 2014 Jan;23(1):7-11.
3. Levine RL, Wadleigh M, Cools J, Ebert BL, Wernig G, Huntly BJ, et al. Activating mutation in the tyrosine kinase JAK2 in polycythemia vera, essential thrombocythemia, and myeloid metaplasia with myelofibrosis. *Cancer Cell.* 2005 Apr;7(4):387-97.
4. Kralovics R, Passamonti F, Buser AS, Teo SS, Tiedt R, Passweg JR, et al. A gain-of-function mutation of JAK2 in myeloproliferative disorders. *N Engl J Med.* 2005 Apr 28;352(17):1779-90.
5. Cascavilla N, De Stefano V, Pane F, Pancrazzi A, Iurlo A, Gobbi M, et al. Impact of JAK2(V617F) mutation status on treatment response to anagrelide in essential thrombocythemia: an observational, hypothesis-generating study. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:2687-94.
6. Kleppe M, Kwak M, Koppikar P, Riester M, Keller M, Bastian L, et al. JAK-STAT pathway activation in malignant and nonmalignant cells contributes to MPN pathogenesis and therapeutic response. *Cancer Discov.* 2015 Mar;5(3):316-31.
7. Guglielmelli P, Biamonte F, Rotunno G, Artusi V, Artuso L, Bernardis I, et al. Impact of mutational status on outcomes in myelofibrosis patients treated with ruxolitinib in the COMFORT-II study. *Blood.* 2014 Apr 3;123(14):2157-60.
8. Vicente C, Schwab C, Broux M, Geerdens E, Degryse S, Demeyer S, et al. Targeted sequencing identifies associations between IL7R-JAK mutations and epigenetic modulators in T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica.* 2015 Oct;100(10):1301-10.
9. Deininger M, Radich J, Burn TC, Huber R, Paranagama D, Verstovsek S. The effect of long-term ruxolitinib treatment on JAK2p.V617F allele burden in patients with myelofibrosis. *Blood.* 2015 Sep 24;126(13):1551-4.
10. Roncero AM, Lopez-Nieva P, Cobos-Fernandez MA, Villa-Morales M, Gonzalez-Sanchez L, Lopez-Lorenzo JL, et al. Contribution of JAK2 mutations to T-cell lymphoblastic lymphoma development. *Leukemia.* 2016 Jan;30(1):94-103.

11. Russell LJ, Capasso M, Vater I, Akasaka T, Bernard OA, Calasanz MJ, et al. Deregulated expression of cytokine receptor gene, CRLF2, is involved in lymphoid transformation in B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2009 Sep 24;114(13):2688-98.
12. Lacronique V, Boureux A, Monni R, Dumon S, Mauchauffe M, Mayeux P, et al. Transforming properties of chimeric TEL-JAK proteins in Ba/F3 cells. *Blood*. 2000 Mar 15;95(6):2076-83.
13. Harrison C, Kiladjan JJ, Al-Ali HK, Gisslinger H, Waltzman R, Stalbovskaya V, et al. JAK inhibition with ruxolitinib versus best available therapy for myelofibrosis. *N Engl J Med*. 2012 Mar 1;366(9):787-98.
14. Lee EB, Fleischmann R, Hall S, Wilkinson B, Bradley JD, Gruben D, et al. Tofacitinib versus methotrexate in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2014 Jun 19;370(25):2377-86.
15. Mesa RA, Kiladjan JJ, Verstovsek S, Al-Ali HK, Gotlib J, Gisslinger H, et al. Comparison of placebo and best available therapy for the treatment of myelofibrosis in the phase 3 COMFORT studies. *Haematologica*. 2014 Feb;99(2):292-8.
16. EMA. Resumo das Características do Medicamento Jakavi. of issue of marketing authorisation valid throughout the European Union23/08/2012 [cited; Access Date: 12/09/2015]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002464/WC500133223.pdf
17. FDA US. HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION. 2016 [cited; Access Date: 12/09/2015]. Available from: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/208246s000lbl.pdf
18. Administration USFaD. HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION. 2016 [cited; Access Date: 12/09/2015]. Available from: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/202192lbl.pdf
19. Agency EM. EPAR summary for the public. Jakavi. of issue of marketing authorisation valid throughout the European Union23/08/2012 [cited Access Date: 13/06/2015]; Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002464/WC500133225.pdf
20. Arana Yi C, Tam CS, Verstovsek S. Efficacy and safety of ruxolitinib in the treatment of patients with myelofibrosis. *Future Oncol*. 2015;11(5):719-33.
21. Vannucchi AM, Kantarjian HM, Kiladjan JJ, Gotlib J, Cervantes F, Mesa RA, et al. A pooled analysis of overall survival in COMFORT-I and COMFORT-II, 2 randomized phase III trials of ruxolitinib for the treatment of myelofibrosis. *Haematologica*. 2015 Sep;100(9):1139-45.

22. Mesa RA, Verstovsek S, Gupta V, Mascarenhas JO, Atallah E, Burn T, et al. Effects of ruxolitinib treatment on metabolic and nutritional parameters in patients with myelofibrosis from COMFORT-I. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2015 Apr;15(4):214-21.e1.
23. Geyer H, Scherber R, Kosiorek H, Dueck AC, Kiladjian JJ, Xiao Z, et al. Symptomatic Profiles of Patients With Polycythemia Vera: Implications of Inadequately Controlled Disease. *J Clin Oncol*. 2016 Jan 10;34(2):151-9.
24. Vannucchi AM. Ruxolitinib versus standard therapy for the treatment of polycythemia vera. *N Engl J Med*. 2015 Apr 23;372(17):1670-1.
25. Verstovsek S, Passamonti F, Rambaldi A, Barosi G, Rosen PJ, Rumi E, et al. A phase 2 study of ruxolitinib, an oral JAK1 and JAK2 Inhibitor, in patients with advanced polycythemia vera who are refractory or intolerant to hydroxyurea. *Cancer*. 2014 Feb 15;120(4):513-20.
26. Schonberg K, Rudolph J, Vonnahme M, Parampalli Yajnanarayana S, Cornez I, Hejazi M, et al. JAK Inhibition Impairs NK Cell Function in Myeloproliferative Neoplasms. *Cancer Res*. 2015 Jun 1;75(11):2187-99.
27. Wathes R, Moule S, Milojkovic D. Progressive multifocal leukoencephalopathy associated with ruxolitinib. *N Engl J Med*. 2013 Jul 11;369(2):197-8.
28. Lee SC, Feenstra J, Georghiou PR. Pneumocystis jiroveci pneumonitis complicating ruxolitinib therapy. *BMJ Case Rep*. 2014;2014.
29. Song GG, Bae SC, Lee YH. Efficacy and safety of tofacitinib for active rheumatoid arthritis with an inadequate response to methotrexate or disease-modifying antirheumatic drugs: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Korean J Intern Med*. 2014 Sep;29(5):656-63.
30. Migita K, Izumi Y, Jiuchi Y, Kozuru H, Kawahara C, Izumi M, et al. Effects of Janus kinase inhibitor tofacitinib on circulating serum amyloid A and interleukin-6 during treatment for rheumatoid arthritis. *Clin Exp Immunol*. 2014 Feb;175(2):208-14.
31. Dowty ME, Jesson MI, Ghosh S, Lee J, Meyer DM, Krishnaswami S, et al. Preclinical to clinical translation of tofacitinib, a Janus kinase inhibitor, in rheumatoid arthritis. *J Pharmacol Exp Ther*. 2014 Jan;348(1):165-73.
32. Boyle DL, Soma K, Hodge J, Kavanaugh A, Mandel D, Mease P, et al. The JAK inhibitor tofacitinib suppresses synovial JAK1-STAT signalling in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2015 Jun;74(6):1311-6.
33. Fleischmann R, Kremer J, Cush J, Schulze-Koops H, Connell CA, Bradley JD, et al. Placebo-controlled trial of tofacitinib monotherapy in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2012 Aug 9;367(6):495-507.

34. van Vollenhoven RF, Fleischmann R, Cohen S, Lee EB, Garcia Meijide JA, Wagner S, et al. Tofacitinib or adalimumab versus placebo in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2012 Aug 9;367(6):508-19.
35. Wollenhaupt J, Silverfield J, Lee EB, Curtis JR, Wood SP, Soma K, et al. Safety and efficacy of tofacitinib, an oral janus kinase inhibitor, for the treatment of rheumatoid arthritis in open-label, longterm extension studies. *J Rheumatol*. 2014 May;41(5):837-52.
36. Charles-Schoeman C, Fleischmann R, Davignon J, Schwartz H, Turner SM, Beysen C, et al. Potential mechanisms leading to the abnormal lipid profile in patients with rheumatoid arthritis versus healthy volunteers and reversal by tofacitinib. *Arthritis Rheumatol*. 2015 Mar;67(3):616-25.
37. Kremer JM, Kivitz AJ, Simon-Campos JA, Nasonov EL, Tony HP, Lee SK, et al. Evaluation of the effect of tofacitinib on measured glomerular filtration rate in patients with active rheumatoid arthritis: results from a randomised controlled trial. *Arthritis Res Ther*. 2015;17:95.
38. Sonomoto K, Yamaoka K, Kubo S, Hirata S, Fukuyo S, Maeshima K, et al. Effects of tofacitinib on lymphocytes in rheumatoid arthritis: relation to efficacy and infectious adverse events. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 May;53(5):914-8.
39. Piscianz E, Valencic E, Cuzzoni E, De Iudicibus S, De Lorenzo E, Decorti G, et al. Fate of lymphocytes after withdrawal of tofacitinib treatment. *PLoS One*. 2014;9(1):e85463.
40. Gonzales AJ, Bowman JW, Fici GJ, Zhang M, Mann DW, Mitton-Fry M. Oclacitinib (APOQUEL(R)) is a novel Janus kinase inhibitor with activity against cytokines involved in allergy. *J Vet Pharmacol Ther*. 2014 Aug;37(4):317-24.
41. Fleischmann RM, Damjanov NS, Kivitz AJ, Legedza A, Hooek T, Kinnman N. A randomized, double-blind, placebo-controlled, twelve-week, dose-ranging study of decernotinib, an oral selective JAK-3 inhibitor, as monotherapy in patients with active rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2015 Feb;67(2):334-43.
42. Mahajan S, Hogan JK, Shlyakhter D, Oh L, Salituro FG, Farmer L, et al. VX-509 (decernotinib) is a potent and selective janus kinase 3 inhibitor that attenuates inflammation in animal models of autoimmune disease. *J Pharmacol Exp Ther*. 2015 May;353(2):405-14.
43. Namour F, Diderichsen PM, Cox E, Vayssiere B, Van der Aa A, Tasset C, et al. Pharmacokinetics and Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Modeling of Filgotinib (GLPG0634), a Selective JAK1 Inhibitor, in Support of Phase IIB Dose Selection. *Clin Pharmacokinet*. 2015 Aug;54(8):859-74.
44. Tanimoto A, Shinozaki Y, Nozawa K, Kimoto Y, Amano W, Matsuo A, et al. Improvement of spontaneous locomotor activity with JAK inhibition by JTE-052 in rat adjuvant-induced arthritis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16:339.

45. Fridman JS, Scherle PA, Collins R, Burn TC, Li Y, Li J, et al. Selective inhibition of JAK1 and JAK2 is efficacious in rodent models of arthritis: preclinical characterization of INCB028050. *J Immunol*. 2010 May 1;184(9):5298-307.
46. Genovese MC, Kremer J, Zamani O, Ludivico C, Krogulec M, Xie L, et al. Baricitinib in Patients with Refractory Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med*. 2016 Mar 31;374(13):1243-52.
47. Pardanani A, Tefferi A, Jamieson C, Gabrail NY, Lebedinsky C, Gao G, et al. A phase 2 randomized dose-ranging study of the JAK2-selective inhibitor fedratinib (SAR302503) in patients with myelofibrosis. *Blood Cancer J*. 2015;5:e335.
48. Zhang Q, Zhang Y, Diamond S, Boer J, Harris JJ, Li Y, et al. The Janus kinase 2 inhibitor fedratinib inhibits thiamine uptake: a putative mechanism for the onset of Wernicke's encephalopathy. *Drug Metab Dispos*. 2014 Oct;42(10):1656-62.
49. Jamieson C, Hasserjian R, Gotlib J, Cortes J, Stone R, Talpaz M, et al. Effect of treatment with a JAK2-selective inhibitor, fedratinib, on bone marrow fibrosis in patients with myelofibrosis. *J Transl Med*. 2015;13:294.
50. Meyer SC, Keller MD, Chiu S, Koppikar P, Guryanova OA, Rapaport F, et al. CHZ868, a Type II JAK2 Inhibitor, Reverses Type I JAK Inhibitor Persistence and Demonstrates Efficacy in Myeloproliferative Neoplasms. *Cancer Cell*. 2015 Jul 13;28(1):15-28.
51. Pardanani A, Laborde RR, Lasho TL, Finke C, Begna K, Al-Kali A, et al. Safety and efficacy of CYT387, a JAK1 and JAK2 inhibitor, in myelofibrosis. *Leukemia*. 2013 Jun;27(6):1322-7.
52. Hexner E, Roboz G, Hoffman R, Luger S, Mascarenhas J, Carroll M, et al. Open-label study of oral CEP-701 (lestaurtinib) in patients with polycythaemia vera or essential thrombocythaemia with JAK2-V617F mutation. *Br J Haematol*. 2014 Jan;164(1):83-93.
53. Degryse S, Cools J. JAK kinase inhibitors for the treatment of acute lymphoblastic leukemia. *J Hematol Oncol*. 2015;8:91.
54. Coffey G, Betz A, DeGuzman F, Pak Y, Inagaki M, Baker DC, et al. The novel kinase inhibitor PRT062070 (Cerdulatinib) demonstrates efficacy in models of autoimmunity and B-cell cancer. *J Pharmacol Exp Ther*. 2014 Dec;351(3):538-48.
55. Wu SC, Li LS, Kopp N, Montero J, Chapuy B, Yoda A, et al. Activity of the Type II JAK2 Inhibitor CHZ868 in B Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. *Cancer Cell*. 2015 Jul 13;28(1):29-41.
56. Suryani S, Bracken LS, Harvey RC, Sia KC, Carol H, Chen IM, et al. Evaluation of the in vitro and in vivo efficacy of the JAK inhibitor AZD1480 against JAK-mutated acute lymphoblastic leukemia. *Mol Cancer Ther*. 2015 Feb;14(2):364-74.
57. Xing L, Dai Z, Jabbari A, Cerise JE, Higgins CA, Gong W, et al. Alopecia areata is driven by cytotoxic T lymphocytes and is reversed by JAK inhibition. *Nat Med*. 2014 Sep;20(9):1043-9.

58. Blume-Peytavi U, Vogt A. Translational Positioning of Janus Kinase (JAK) Inhibitors in Alopecia Areata. *EBioMedicine*. 2015 Apr;2(4):282-3.
59. Jabbari A, Dai Z, Xing L, Cerise JE, Ramot Y, Berkun Y, et al. Reversal of Alopecia Areata Following Treatment With the JAK1/2 Inhibitor Baricitinib. *EBioMedicine*. 2015 Apr;2(4):351-5.
60. Gu L, Talati P, Vogiatzi P, Romero-Weaver AL, Abdulghani J, Liao Z, et al. Pharmacologic suppression of JAK1/2 by JAK1/2 inhibitor AZD1480 potently inhibits IL-6-induced experimental prostate cancer metastases formation. *Mol Cancer Ther*. 2014 May;13(5):1246-58.
61. Maenhout SK, Du Four S, Corthals J, Neyns B, Thielemans K, Aerts JL. AZD1480 delays tumor growth in a melanoma model while enhancing the suppressive activity of myeloid-derived suppressor cells. *Oncotarget*. 2014 Aug 30;5(16):6801-15.
62. Wang SW, Hu J, Guo QH, Zhao Y, Cheng JJ, Zhang DS, et al. AZD1480, a JAK inhibitor, inhibits cell growth and survival of colorectal cancer via modulating the JAK2/STAT3 signaling pathway. *Oncol Rep*. 2014 Nov;32(5):1991-8.
63. Houghton PJ, Kurmasheva RT, Lyalin D, Maris JM, Kolb EA, Gorlick R, et al. Initial solid tumor testing (stage 1) of AZD1480, an inhibitor of Janus kinases 1 and 2 by the pediatric preclinical testing program. *Pediatr Blood Cancer*. 2014 Nov;61(11):1972-9.
64. Nagaraju GP, Mezina A, Shaib WL, Landry J, El-Rayes BF. Targeting the Janus-activated kinase-2-STAT3 signalling pathway in pancreatic cancer using the HSP90 inhibitor ganetespib. *Eur J Cancer*. 2016 Jan;52:109-19.
65. Sagawa M, Tabayashi T, Kimura Y, Tomikawa T, Nemoto-Anan T, Watanabe R, et al. TM-233, a novel analog of 1'-acetoxychavicol acetate, induces cell death in myeloma cells by inhibiting both JAK/STAT and proteasome activities. *Cancer Sci*. 2015 Apr;106(4):438-46.
66. Ashino S, Takeda K, Li H, Taylor V, Joetham A, Pine PR, et al. Janus kinase 1/3 signaling pathways are key initiators of TH2 differentiation and lung allergic responses. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Apr;133(4):1162-74.
67. Amano W, Nakajima S, Kunugi H, Numata Y, Kitoh A, Egawa G, et al. The Janus kinase inhibitor JTE-052 improves skin barrier function through suppressing signal transducer and activator of transcription 3 signaling. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Sep;136(3):667-77.e7.
68. Tanimoto A, Ogawa Y, Oki C, Kimoto Y, Nozawa K, Amano W, et al. Pharmacological properties of JTE-052: a novel potent JAK inhibitor that suppresses various inflammatory responses in vitro and in vivo. *Inflamm Res*. 2015 Jan;64(1):41-51.
69. Mukthavaram R, Ouyang X, Saklecha R, Jiang P, Nomura N, Pingle SC, et al. Effect of the JAK2/STAT3 inhibitor SAR317461 on human glioblastoma tumorspheres. *J Transl Med*. 2015;13:269.

70. Park JS, Lee J, Lim MA, Kim EK, Kim SM, Ryu JG, et al. JAK2-STAT3 blockade by AG490 suppresses autoimmune arthritis in mice via reciprocal regulation of regulatory T Cells and Th17 cells. *J Immunol*. 2014 May 1;192(9):4417-24.
71. Gurbuz V, Konac E, Varol N, Yilmaz A, Gurocak S, Menevse S, et al. Effects of AG490 and S3I-201 on regulation of the JAK/STAT3 signaling pathway in relation to angiogenesis in TRAIL-resistant prostate cancer cells in vitro. *Oncol Lett*. 2014 Mar;7(3):755-63.
72. Mohan CD, Bharathkumar H, Bulusu KC, Pandey V, Rangappa S, Fuchs JE, et al. Development of a novel azaspirane that targets the Janus kinase-signal transducer and activator of transcription (STAT) pathway in hepatocellular carcinoma in vitro and in vivo. *J Biol Chem*. 2014 Dec 5;289(49):34296-307.
73. Hamasaki M, Hideshima T, Tassone P, Neri P, Ishitsuka K, Yasui H, et al. Azaspirane (N-N-diethyl-8,8-dipropyl-2-azaspiro [4.5] decane-2-propanamine) inhibits human multiple myeloma cell growth in the bone marrow milieu in vitro and in vivo. *Blood*. 2005 Jun 1;105(11):4470-6.
74. Nakaya Y, Shide K, Naito H, Niwa T, Horio T, Miyake J, et al. Effect of NS-018, a selective JAK2V617F inhibitor, in a murine model of myelofibrosis. *Blood Cancer J*. 2014;4:e174.
75. Yamamoto Y, De Velasco MA, Kura Y, Nozawa M, Hatanaka Y, Oki T, et al. Evaluation of in vivo responses of sorafenib therapy in a preclinical mouse model of PTEN-deficient of prostate cancer. *J Transl Med*. 2015;13:150.
76. Cheppudira BP, Garza TH, Petz LN, Clifford JL, Fowler M. Anti-hyperalgesic effects of AG490, a Janus kinase inhibitor, in a rat model of inflammatory pain. *Biomed Rep*. 2015 Sep;3(5):703-6.
77. Panes J, Su C, Bushmakin AG, Cappelleri JC, Mamolo C, Healey P. Randomized trial of tofacitinib in active ulcerative colitis: analysis of efficacy based on patient-reported outcomes. *BMC Gastroenterol*. 2015;15:14.
78. Sandborn WJ, Ghosh S, Panes J, Vranic I, Su C, Rousell S, et al. Tofacitinib, an oral Janus kinase inhibitor, in active ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2012 Aug 16;367(7):616-24.
79. Valenzuela F, Papp KA, Pariser D, Tying SK, Wolk R, Buonanno M, et al. Effects of tofacitinib on lymphocyte sub-populations, CMV and EBV viral load in patients with plaque psoriasis. *BMC Dermatol*. 2015;15:8.
80. Bushmakin AG, Mamolo C, Cappelleri JC, Stewart M. The relationship between pruritus and the clinical signs of psoriasis in patients receiving tofacitinib. *J Dermatolog Treat*. 2015 Feb;26(1):19-22.

81. Gao W, McGarry T, Orr C, McCormick J, Veale DJ, Fearon U. Tofacitinib regulates synovial inflammation in psoriatic arthritis, inhibiting STAT activation and induction of negative feedback inhibitors. *Ann Rheum Dis*. 2016 Jan;75(1):311-5.
82. Zhang M, Mathews Griner LA, Ju W, Dubeau DY, Guha R, Petrus MN, et al. Selective targeting of JAK/STAT signaling is potentiated by Bcl-xL blockade in IL-2-dependent adult T-cell leukemia. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015 Oct 6;112(40):12480-5.
83. Maude SL, Dolai S, Delgado-Martin C, Vincent T, Robbins A, Selvanathan A, et al. Efficacy of JAK/STAT pathway inhibition in murine xenograft models of early T-cell precursor (ETP) acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2015 Mar 12;125(11):1759-67.
84. An HJ, Choi EK, Kim JS, Hong SW, Moon JH, Shin JS, et al. INCB018424 induces apoptotic cell death through the suppression of pJAK1 in human colon cancer cells. *Neoplasma*. 2014;61(1):56-62.
85. Tsigotis P, Papanikolaou N, Elefanti A, Konstantinou P, Gkirkas K, Rontogianni D, et al. Treatment of Experimental Candida Sepsis with a Janus Kinase Inhibitor Controls Inflammation and Prolongs Survival. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015 Dec;59(12):7367-73.
86. Chan ES, Herlitz LC, Jabbari A. Ruxolitinib Attenuates Cutaneous Lupus Development in a Mouse Lupus Model. *J Invest Dermatol*. United States; 2015. p. 1912-5.
87. Hurwitz HI, Uppal N, Wagner SA, Bendell JC, Beck JT, Wade SM, 3rd, et al. Randomized, Double-Blind, Phase II Study of Ruxolitinib or Placebo in Combination With Capecitabine in Patients With Metastatic Pancreatic Cancer for Whom Therapy With Gemcitabine Has Failed. *J Clin Oncol*. 2015 Dec 1;33(34):4039-47.
88. Pemmaraju N, Kantarjian H, Kadia T, Cortes J, Borthakur G, Newberry K, et al. A phase I/II study of the Janus kinase (JAK)1 and 2 inhibitor ruxolitinib in patients with relapsed or refractory acute myeloid leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2015 Mar;15(3):171-6.
89. Gavegnano C, Detorio M, Montero C, Bosque A, Planelles V, Schinazi RF. Ruxolitinib and tofacitinib are potent and selective inhibitors of HIV-1 replication and virus reactivation in vitro. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(4):1977-86.
90. Fukuyama T, Ehling S, Cook E, Baumer W. Topically Administered Janus-Kinase Inhibitors Tofacitinib and Oclacitinib Display Impressive Antipruritic and Anti-Inflammatory Responses in a Model of Allergic Dermatitis. *J Pharmacol Exp Ther*. 2015 Sep;354(3):394-405.
91. Stevenson W, Sadrai Z, Hua J, Kodati S, Huang JF, Chauhan SK, et al. Effects of topical Janus kinase inhibition on ocular surface inflammation and immunity. *Cornea*. 2014 Feb;33(2):177-83.
92. Harel S, Higgins CA, Cerise JE, Dai Z, Chen JC, Clynes R, et al. Pharmacologic inhibition of JAK-STAT signaling promotes hair growth. *Sci Adv*. 2015 Oct;1(9):e1500973.

93. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Manual de Farmácia Hospitalar. março de 2008 [cited; Acedido em 30/08/2016]. Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/MANUAL_FARMACIA_HOSPITALAR/manual.pdf
94. Decreto Regulamentar nº 61/94, de 12 de outubro - Regulamenta o Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.
95. Despacho n.º 2061-C/2013, de 1 de fevereiro - Cria a Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica e estabelece as suas competências e composição. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.
96. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto - Estatuto do Medicamento. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.
97. Deliberação n.º 105/CA/2007, de 1 de março - Regulamento sobre Autorizações de Utilização Especial e Excepcional de Medicamentos. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.
98. INFARMED. Circular Informativa N.º 01/CD/2012 - Procedimentos de cedência de medicamentos no ambulatório hospitalar. 2012.
99. INFARMED. Medicamentos comparticipados de dispensa exclusiva em Farmácia Hospitalar. 2016 [cited; Access Date: 02//2016]. Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AVALIACAO_ECONOMICA_E_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS_USO_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS_COMPARTICIPADOS/Dispensa_exclusiva_em_Farmacia_Hospitalar
100. Lei n.º 21/2014, de 16 de abril - Aprova a lei da investigação clínica. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.
101. Conselho Nacional da Qualidade. Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF); 3ª ed. 2009.
102. Portaria nº 277/2012, de 12 de setembro - Define o horário padrão de funcionamento das farmácias de oficina, regula o procedimento de aprovação e a duração, execução, divulgação e fiscalização das escalas de turnos, bem como o valor máximo a cobrar pelas farmácias de turno pela dispensa de medicamentos não prescritos em receita médica do próprio dia ou do dia anterior, e revoga a Portaria n.º 31-A/2011, de 11 de janeiro. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.
103. Portaria n.º 14/2013, de 11 de janeiro - Primeira alteração à Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro, que define o horário padrão de funcionamento das farmácias de oficina, regula o procedimento de aprovação e a duração, execução, divulgação e fiscalização das escalas de turnos, bem como o valor máximo a cobrar pelas farmácias de turno pela dispensa

de medicamentos não prescritos em receita médica do próprio dia ou do dia anterior.
INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.

104. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto - Regime jurídico das farmácias de oficina.
INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.

105. Decreto-Lei n.º 171/2012, 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.
INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.

106. Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho - Regulamentação das áreas mínimas das farmácias, de acordo com n.os 4 e 5 do artigo 29.º e do artigo 57.º-A do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, na sua redação atual. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.

107. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto - Estatuto do Medicamento. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.

108. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro - Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.

109. Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho - Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.

110. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013. 2013 [cited; Access Date: 02/10/2016]. Available from: http://www.whocc.no/filearchive/publications/1_2013guidelines.pdf

111. Despacho n.º 21 844/2004, de 12 de Outubro - Homologa a classificação farmacoterapêutica de medicamentos. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.

112. Decreto-Lei n.º 19/2014, de 5 de fevereiro Procede à quarta alteração ao Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio, que aprova o regime geral das participações do Estado no preço dos medicamentos, e à terceira alteração ao Decreto-Lei n.º 112/2011, de 29 de novembro, - Aprova o regime da formação do preço dos medicamentos sujeitos a receita médica e dos medicamentos não sujeitos a receita médica participado. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.

113. Ordem dos Farmacêuticos. CÓDIGO DEONTOLÓGICO DA ORDEM DOS FARMACÊUTICOS. 2016 [cited; Available from: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/Doc10740.pdf

114. Diário da República, 2.ª série — N.º 164 — 24 de agosto de 2015. Despacho 9592/2015 - Condições da Licença Concedida à VALORMED — Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos, Lda.

115. Portaria n.º 198/2011, de 18 de Maio - Estabelece o regime jurídico a que obedecem as regras de prescrição electrónica de medicamentos. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.
116. Ministério da Saúde, INFARMED I.P., ACSS. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. 4ª ed. 2015 [cited; Available from:
117. INFARMED. Circular Informativa 166/CD/100.20.200 - Registos de psicotrópicos e estupefacientes. 2015.
118. MINISTÉRIO DA SAÚDE Decreto-Lei n.º 48-A/2010 de 13 de Maio. Diário da República, 1.ª série — N.º 93 — 13 de Maio de 2010.
119. DR, 2.ª série, n.º 154, de 10 de agosto de 2007. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho - Revoga o anexo ao despacho n.º 2245/2003, de 16 de Janeiro - lista das situações de automedicação.; INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.
120. Diário da República, 1.ª série — N.º 118 — 21 de Junho de 2010. Decreto-Lei n.º 74/2010 de 21 de Junho.
121. OMS. Recomendações OMS. 2011 [cited; Available from: <http://www.leitematerno.org/oms.htm>
122. OMS. Razões médicas aceitáveis para uso de substitutos do leite materno. 2009 [cited; Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69938/2/WHO_FCH_CAH_09.01_por.pdf
123. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de Junho - Estabelece as regras a que devem obedecer a investigação, o fabrico, a comercialização, a entrada em serviço, a vigilância e a publicidade dos dispositivos médicos e respectivos acessórios e transpõe para a ordem jurídica interna a Directiva n.º 2007/47/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de Setembro. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.
124. Portaria n.º 1429/2007, de 2 de Novembro - Define os serviços farmacêuticos que podem ser prestados pelas farmácias. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.
125. DGS. Norma da Direção Geral de Saúde: Hipertensão Arterial: definição e classificação. 020/2011.
126. DGS. Norma da Direção Geral de Saúde - Abordagem Terapêutica da Hipertensão Arterial. 026/2011.
127. DGS. Norma da Direção Geral de Saúde - Prescrição de Exames Laboratoriais para Avaliação de Dislipidemias no Adulto. 066/2011.
128. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril - Regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.

129. Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho - Estabelece que o cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados por parte das farmácias é efectuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.

130. ACSS. Manual de Relacionamento dos Prestadores Convencionados com o Centro de Conferência de Faturas do SNS - Meios Complementares de Diagnóstico e Terapêutica - MCDT. julho de 2015 [cited; Available from: [https://www.ccf.min-saude.pt/portal/page/portal/estrutura/documentacaoPublica/ACSS/Manual de Relacioname nto de MCDT v1.13.pdf](https://www.ccf.min-saude.pt/portal/page/portal/estrutura/documentacaoPublica/ACSS/Manual_de_Relacioname nto_de_MCDT_v1.13.pdf)]

ANEXOS

ANEXO I: Nota de entrega de Oxigénio Líquido Medicinal

Nota de Entrega

GasIn II Unipessoal, Lda
Rua do Progresso, 53
Perafita-4450 Matosinhos
Email: PDOBULK@airproducts.com
Telefone: 808 200 964
Fax: +34932902717
www.gasIn.pt

N.º da Viagem: 0643 - 25579
Ticket de Entrega N.º: 8044298116

Informações do Condutor:
975437, DE SOUSA FERREIRA
Data de Impressão: 16/03/2016 09:52 (GMT 0)

Enviar para:
CENTRO HOSPITALAR DE TRÁS OS MONTES
LUGAR DE CALVILHE
LAMEGO, PT 5100-000

N.º de Envio ao Cliente:
10690946

Oxigénio Líquido Medicinal
UN1073 Oxigénio Líquido Refrigerado
Classe: 2.2 (5.1) (C/E)
Tipo: Entrega
Folha de carga: 39996141

N.º da Unidade: 526079
KG Entregue: 2655,000

Recebido pelo Cliente:
Helena (Farmácia)

Helena

CHTMAD

Anexo II: Certificado de análise

QVRLHO



GASIN II
Gases Industriais Unipessoal, Lda
Grupo Carburos Metálicos S.A.

CERTIFICADO DE ANÁLISE GASES MEDICINAIS

DENOMINAÇÃO DO PRODUTO: OXIGÉNIO LÍQUIDO MEDICINAL; 100% GAS MEDICINAL CRIOGENICO

Local de carregamento: SPO Provedência: TANQUE TM110
Carregador: Jorge Teixeira Data e hora da carga: 15/03/2016 13:03
Cisterna: CM79 Produto carregado em cisterna (Kg): 14.290
Carta de Porte: 39996141 Nº de Lote: PRT00ITM110LOX160314/00600/1

COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Oxigénio Líquido concentração superior a 99,5% v/v de Oxigénio. Não contém excipientes

SUJEITO A RECEITA MÉDICA. USO HOSPITALAR

MANTER FORA DO ALCANCE E VISTA DAS CRIANÇAS

ESPECIFICAÇÕES TÉCNICAS (Farmacopeia Europeia), Monografia: 0417

Ensaio	Especificações	Referência	Análise do Lote Tanque	Análise do Lote Cisterna
Identificação	Positiva	Monog. 0417, ens. C	POSITIVA	POSITIVA
Pureza (O2)	Mín. 99,5 % v/v	PH. Eur. 2.5.27	99,92	99,91
Monóxido Carbono (CO)	Máx 5 ppm v/v	PH. Eur. 2.5.25	0,00	0,00
Dióxido Carbono (CO2)	Máx. 300 ppm v/v	PH. Eur. 2.5.24	0,30	0,30
Vapor de Água (H2O)	Máx. 67 ppm v/v	PH. Eur. 2.5.28	1,00	0,00

CONTROLO DE QUALIDADE

Análise aprovada por: Forexpl - Rogerio Paiva Data: 15/03/2016

APROVAÇÃO DO LOTE

Aprovado para libertação. Confirmo que a informação contida neste Certificado é autêntica e correcta. O lote (*identificado neste Certificado*) foi produzido e analisado nas instalações acima mencionadas de acordo com as GMP's e com os requisitos da Autorização de Introdução no Mercado. A documentação do lote relativa ao processo de fabrico e de controlo de qualidade foi revista.

O Director Técnico: Foreaxb10 - Antonio Barroso Data: 15/03/2016

CONTEÚDO DOS RECIPENTES (FORMATO) E CODIGO NACIONAL

Gás medicinal criogénico. Os tanques são recipientes criogénicos fixos de aço inoxidável

Formato	Código Nacional
Tanques, 3.000 L - recipiente criogénico fixo	5111349
Tanques, 6.000 L - recipiente criogénico fixo	5111356
Tanques, 10.000 L - recipiente criogénico fixo	5111364
Tanques, 20.000 L - recipiente criogénico fixo	5111372
Tanques, 30.000 L - recipiente criogénico fixo	5111406

MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Gás para inalação

CONDIÇÕES DE CONSERVAÇÃO

Os tanques devem ser armazenados em lugares bem ventilados, exclusivamente dedicados a gases medicinais. Este devem ser armazenados em locais sem materiais combustíveis. É proibido qualquer contacto com gorduras ou outros hidrocarbonetos. Os tanques devem estar protegidos do risco de choque, em particular de elementos de enchimento, de vazão e de segurança (válvulas, manómetros), de fontes de calor ou ignição, de temperaturas superiores a 50°C e de materiais combustíveis.

OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS

Exclusivamente para uso medicinal.

Evitar o contacto com gorduras, óleos e hidrocarbonetos.

Não fumar nas proximidades do Oxigénio.

PRECAUÇÕES DE ABASTECIMENTO E TRANSPORTE

Trata-se de um líquido criogénico. Consultar a ficha de segurança de produto.

DATA DE VALIDADE

6 meses a partir da data do carregamento.

LABORATÓRIO TITULAR, FABRICANTE E DISTRIBUIDOR

TITULAR E DISTRIBUIDOR: Gasin II - Gases Industriais Unipessoal LDA - Rua do Progresso, 53 - Perafita - Apartado 3051 - 4451-801 Leça da Palmeira Telef. 229 998 300
FABRICANTE: SPO Lda. - Maia - Portugal - Tel. 00351229825971

Documento para o CLIENTE

Nº de Documento: 713

NOTA: A Gásin II aceita esta certificação sob sua exclusiva responsabilidade. Não se fornece garantia quanto à adequação desta informação para alguns fins de aplicação. Para informação e formação sob o parâmetro de utilização de gases por conta e risco do utilizador.

Reg. 13378-2 DA-SPO CDACM-LOM&C - Maio 2014

Grupo AIR
PRODUCTS

Anexo III: Nota de entrega de 10 botijas de oxigénio com a descrição da validade e respetivos lotes de cada uma.

GASIN
Grupo Air Products

Nota de entrega

PT0179924

Nº ENTREGA MOBY: _____ Nº PEDIDO CLIENTE: _____ AGENTE/PLANTA: **XD33** DATA: **11.02.2016**

Nº DESTINATÁRIO: _____ NOVO DESTINATÁRIO: **Centro Hospitalar Inv - eq - Montiz**

ENDEREÇO DESTINATÁRIO: **Largo** LOCAL/ARMAZÉM DESTINATÁRIO: **Montiz/Largo**

Nº NOTA ENTREGA SAP: _____ Nº GUIA AT: _____

CÓDIGO	DESCRIÇÃO	LOTE	REALIZAR PROPOSTAS	QUANTIDADE	VALOR	Nº BARRAS	Nº BARRAS
41814	Ox. AluX3			10	10		
CTNs	2119384 ET72 AHØ 2019-02-04						
	2112812 2019-01-29 ET72 EKN ET67XNS EL64CQI EH46TFS						
	ET24RJ2 ET63CAS EK21YU3 EL62CTU						
CTNs	EH3ØQYZ						
CTNs							
CTNs							
CTNs							
CTNs							
CTNs							
CTNs							
CTNs							
CTNs							
CTNs							
CTNs							
CTNs							
CTNs							
CTNs							
CTNs							
CTNs							

LIGAÇÃO VASILHAME SERVIÇO EXPRESSO PORTES POR GARRAFAS CHEIAS: _____

ACETILENO: ISP LIQUIDADO DE ACORDO COM N.º 4 DO ART. 73.º CIEC

Nº CONTRIBUENTE DO CONSIGNATÁRIO: _____

RUBRICA E Nº CONTRIBUENTE DO CLIENTE:
Helena S. T. ...
50234186

RUBRICA E Nº CONTRIBUENTE AGENTE / PLANTA:
[Assinatura]
50234186

OBSERVAÇÕES:

CITMAG

Anexo IV: Lista dos artigos de reposição do Pyxis do bloco operatório

CONTINUA

Ano: 2016

Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, E.P.E.

Reposição de todos artigos abaixo ou igual ao stock mínimo pelo Stock Máximo
(o valor dos artigos listados é de 945,26 euros); P26 - BO-LMG

Artigo	Designação	A Carregar	Stock Mí...	Stock Máximo	Stock	Gaveta	Sub-Gav...	Divisoria	Localização	%	
☑	110240816-1,000	Adrenalina 1 mg/1 ml Sol inj Fr 1 ml...	30 ✓	15	30	7	02	01	A1	0201A1	23,33
☑	110840403-1,000	AGUA DESTILADA 20 ml amp	15 ✓	10	20	7	09	00	03	090003	35
☑	110680599-1,000	Bevacizumab 25 mg/ml Sol inj Fr 4 ...	0 Z	1	1	1	15	00	15	150015	100
☑	110081223-1,000	Brometo de vecurónio 10 mg Pó sol ...	0 Z	2	5	2	03	01	D3	0301D3	40
☑	110360804-1,000	DEXAMETASONA 5 mg/1ml.M-1.V	60	20	40	8	15	00	13	150013	15
☑	110160404-1,000	Digoxina 0.25 mg/ml Sol inj Fr 2 ml IV	6 ✓	5	10	4	04	01	02	040102	40
☑	110083227-1,000	Etomidato 20 mg/10 ml Sol inj Fr 10...	20 ✓	25	50	22	08	00	10	080010	44
☑	110084833-1,000	Fentanilo 0.05 mg/ml Sol inj Fr 5 ml ...	0 Z	2	4	0	04	09	01	040901	0
☑	110084833-1,000	Fentanilo 0.05 mg/ml Sol inj Fr 5 ml ...	0 Z	2	4	0	04	10	01	041001	0
☑	110044015-1,000	Gluconato de Clorohexidina 2%, Solu...	5 ✓	5	10	5	12	00	06	120006	50
☑	190020454-1,000	KIT GAS C3F8	0 —	2	3	1	08	00	01	080001	33,33
☑	110080850-1,000	Levobupivacaína 50 mg/10 ml Sol In...	5 ✓	4	9	4	01	00	06	010006	44,44
☑	110080805-1,000	Lidocaina 100 mg/ml Sol pulv cut Fr ...	0 —	3	6	3	11	00	19	110019	50
☑	110080825-1,000	Lidocaina 20 mg/g Gel Bln 30 g	50 ✓	5	10	5	07	00	15	070015	50
☑	110082403-1,000	Metoprolamida 10 mg/2 ml Sol inj ...	30 ✓	25	50	21	01	00	10	010010	42
☑	110083228-1,000	Midazolam 15 mg/3 ml Sol inj Fr 3 ...	0 —	4	6	4	05	14	01	051401	66,67
☑	110562401-1,000	OLEO DE SILICONE 5700 CST	0 —	5	10	4	08	00	09	080009	40
☑	110084412-1,000	Paracetamol 500 mg Comp	30 ✓	30	60	30	02	01	A5	0201A5	50
☑	110084845-1,000	Petidina 50 mg/2 ml Sol inj Fr 2 ml I...	10	2	10	2	04	16	01	041601	20
☑	110641205-1,000	PILOCARPINA 2% COLÍRIO	0 —	15	25	10	03	02	C3	0302C3	40
☑	110080419-1,000	Propofol 20 mg/ml Emul inj Fr 50 ml...	1 ✓	2	4	2	09	00	04	090004	50
☑	110280813-1,000	RANITIDINA 50MG/2ML	15 ✓	15	30	15	01	00	11	010011	50
☑	110084839-1,000	Remifentanilo 2 mg Pó sol inj Fr IV	0 —	3	5	3	03	02	B3	0302B3	60
☑	110520453-1,000	RINGER E LACTATO SC-IV 500 ml	8 ✓	2	5	2	12	00	02	120002	40
☑	110080848-1,000	Ropivacaína 10 mg/ml Sol inj Fr 10 ...	10 ✓	5	10	7	13	00	02	130002	30
☑	110080815-1,000	Ropivacaína 2 mg/ml Sol inj Fr 20 m...	10 ✓	5	10	4	08	00	11	080011	40
☑	110240822-1,000	Salbutamol 0.5 mg/1 ml Sol inj Fr 1 ...	0 Z	2	5	2	02	01	E5	0201E5	40
☑	110641628-1,000	SOL.SALINA BALANCEADA 15/18 ML	0 Z	40	80	37	08	00	16	080016	46,25

Handwritten signature and date:
Daniela Santos
Fevereiro 2017

Anexo VI: Justificação da prescrição e requisição de anti-infecciosos

Justificação		
Ministério da Saúde		
Prescrição e Requisição de Anti-Infecciosos		
Informação do Doente:		
Nº Episódio: 16002316	Nº Processo: [REDACTED]	Data Admissão: 30-01-2016 11:39:00
Nome: [REDACTED]		Sala/Cama: 9414 / MAC
Caso:	Esp. Física:	Esp. Resp.: LAMEGO INT.MEDICINA
Unid. Hosp.: Unidade-Lamego		Sexo/Idade/Est. Civ: /74 anos/
Prescrição:		
Medicamento: Linezolid		Dose: 600 MG
Via Admin.: Via intravenosa	Forma Farm.: Solução para perfusão	Freq.: 12/12h
<input type="checkbox"/> Profilaxia	*Especifique: [REDACTED]	
*Tratamento de infecção: <input type="checkbox"/> Suspeita <input checked="" type="checkbox"/> Confirmada		
*Local/Diagnóstico: Urinária		
*Produtos colhidos para estudo microbiológico: <input type="checkbox"/> Nenhum <input checked="" type="checkbox"/> Sangue <input checked="" type="checkbox"/> Urina <input type="checkbox"/> LCR		
outro (especifique): [REDACTED]		
*Justificação: Infecção por agente sensível a este antibiótico (coco + entre outros... aguardando identificação), em doente com insuficiência renal		
> Justificado por: Dr.Jorge Castro (28954) em 03-02-2016		

03-02-2016

* campos de preenchimento obrigatório

CHTMAD
CHTCAD
pág. 1

Pedido de autorização do medicamento

	CENTRO HOSPITALAR TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO, EPE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS	
Pedido de Autorização de Medicamento		

Diretor Clínico:	<input checked="" type="checkbox"/> Aprovado <input type="checkbox"/> Não aprovado <i>Isabel Marinho</i>
Data:	3-2-2016

Assunto:	pedido de autorização de Antibiótico
----------	--------------------------------------

Medicamento:	Linezolid	Dosagem:	600 mg
Via de administração:	IV	Período de fornecimento:	14 dias
Utilização:	<input type="checkbox"/> Ambulatório <input checked="" type="checkbox"/> Hospitalar		
Serviço requerente:	Int. Medicina Interna	Medicamento introduzido na Adenda Hospitalar:	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Ano:
<input type="checkbox"/> Com suporte legal	<input type="checkbox"/> Sem suporte legal	<input checked="" type="checkbox"/> NA	

Parecer dos Serviços Farmacêuticos:	

Data:	03 de fevereiro de 2016
Assinatura:	Daniela Santos Fernandes
N.º Mecanográfico:	307

Anexo VII: Pedido de introdução de um medicamento à adenda hospitalar

Comissão de Farmácia e Terapêutica	
Pedido de introdução de um medicamento à Adenda Hospitalar do FHNM	

Substância(s) Activa(s)	
Nome do medicamento	
Desagem	
Forma farmacêutica	
Via de administração	
Apresentação	
Indicações Terapêuticas propostas	
As indicações constam do Resumo das Características do Medicamento	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Obs.:
Critérios de prescrição	Uso geral <input type="checkbox"/>
	Uso conforme protocolo <input type="checkbox"/> (Anexar protocolo)
	Uso mediante justificação clínica <input type="checkbox"/>
Posologia e duração do tratamento	
Custo unitário por dose administrada	
Previsão do número de tratamentos anuais	
Terapêutica actualmente utilizada com a mesma indicação	

Data impresso pode ser fotocopiado

Página 1 de 2

Justificação para a sua introdução (referir qual a mais valia terapêutica relativamente aos fármacos existentes, nomeadamente em termos de eficácia, segurança, aspectos económicos, etc.):
Referências bibliográficas que apresentem evidência científica que suportem a introdução:
1) 2) 3) 4)
Identificação do Serviço: _____ Data: _____ Assinatura do Director de Serviço

Data impresso pode ser fotocopiado

Página 2 de 2

Anexo VIII: Registo mínimo

Regime especial de participação para os medicamentos, destinados ao tratamento de doentes com artrite reumatóide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliartricular e psoríase em placas.

Registo mínimo ao abrigo do n.º 14 do Despacho n.º 18419/2010, de 02/12, publicado no DR, 2.ª série, de 13/12, na sua redação atual

Data de Dispensa (dd-mm-aaaa)	N.º de processo do Utente	Iniciais (primeiro, segundo e último nome do doente)	Género	Data de nascimento (dd-mm-aaaa)	Diagnóstico ¹	Data de Diagnóstico (dd-mm-aaaa)	Data de início de terapêutica atual (dd-mm-aaaa)	Terapêutica prescrita	Quantidade dispensada ²	Local de prescrição ³	Occorência de reação adversa notificável ao SNF ⁴	Data de notificação (dd-mm-aaaa)	Data do fim da terapêutica (dd-mm-aaaa)
01-02-11	12025122	V.L.B.	F	15-09-87	AR	2007	15-02-11	Humira	2	0	N	NA	—
01-03-2016	8076222	A.S.A.	F	06-06-1952	AR	2008	11-3-2016	Etanercept	4	0	N	NA	—
03-02-2016	8035033	M.J.P.	F	20-12-1938	AR	2013	24-1-2016	Humira	5	0	N	NA	—
01-07-2016	13008730	F.B.F.	F	15-05-1948	AR	2007	11-13	Humira	1	0	N	NA	—
05/03/2004	19001630	P.N.S.	M	02-7-1978	EA		03-10	Humira	1	0	N	NA	—
02/01/2007	3034055	F.C.A.	F	30-01-1972	AR	06-03-08	02-12-12	Humira	4	0	N	NA	NA
02/01/2006	3016826	T.D.B.	M	27-01-1965	EA	03-02-90	11-04-2006	Humira	1	0	N	NA	NA
01/02/2008	92007477	H.T.P.	F	20-12-1962	AR		16-01-2008	Humira	9	0	N	NA	NA
11/02/2008	12644	M.R.N.	F	02/05/1945	AR			Humira	8	0	N	NA	NA
17/02/2006	13008715	J.A.A.	M	09/01/1955	AR	04-12	17-09-06	Humira	4	0	N	NA	NA
04/02/2016	20079122	J.A.T.	M	22-6-1988	AR	1926	24-02-16	Humira	4	0	N	NA	NA
01/02/2016	2007940	M.T.M.	F	10-2-1975	AR	2013	10-3-2016	Humira	4	0	N	NA	NA
10/12/2016	2007970	M.E.C.	F	11-10-1981	EA	01-09-2015	10-02-16	Humira	4	0	N	NA	NA
01/12/2016	13008730	Z.C.S.	F	15-3-1973	AR	12-6-2011	01-12-2016	Humira	4	0	N	NA	NA
21/12/2016	12025122	H.J.P.	F	10-11-1988	AR	24-02-17	20-01-2017	Humira	2	0	N	NA	—

Ver mais linhas se necessário



¹ - Escolher da Lista: Artrite Reumatóide (AR); Espondilite Anquilosante (EA); Artrite Psoriática (AP); Artrite Idiopática Juvenil Poliartricular (AIP) e Psoríase em Placas (PP)

² - Incluir: n.º de unidades, dosagem/concentração, posologia

³ - Escolher da Lista: Hospital, ou Outro Local

⁴ - Escolher de Lista: SIM ou NÃO (de acordo com critérios internacionalmente aceites e disponíveis na página do INFARMED, LP.)

Anexo IX: Ficha de preparação do salicilato de sódio a 2 % e respetivo rótulo

	CENTRO HOSPITALAR TRÁS-ÓS-MONTES E ALTO DOURO, EPE SERVIÇOS FARMACÉUTICOS FICHA DE PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS	
---	--	---

Medicamento: Salicilato de Sódio a 2 %	Teor em substância activa: 20 g
Forma farmacéutica: Solução	Quantidade a preparar: 1000 ml
Manipulado nº: 10/2016	Posologia: -----
Serviço: Medicina Física e Reabilitação	Data de preparação: 09/03/2016

Matérias primas	Lote	Validade	Origem/ Laboratório	Quantidade calculada	Quantidade pesada/ medida
Salicilato de Sódio	150871-P-1	10/03/2018	Acofarma	20g	20,001 g
Água para irrigação	13HGP233	23/03/2017	Fresenius	q.b.p. 1000ml	q.b.p. 1000ml

Preparação	Rubrica do operador
1. Verificar o estado de limpeza do material a utilizar.	<i>Janete Santos</i>
2. Após pesagem do salicilato de sódio transferir para um gobelé.	
3. Dissolver o salicilato de sódio na água até dissolução completa.	
4. Transferir para proveta e completar o volume com água.	
5. Agitar e filtrar.	
6. Lavar e secar o material utilizado.	

Aparelhagem usada: Balança, espátula, gobelé, vareta de vidro, proveta e funil.	Tipo de embalagem: Frasco de plástico. Capacidade do recipiente: 1000 ml Origem: Aguettant
---	--

Condições de conservação:	Conservar no frigorífico (2°C – 8°C)	Prazo de utilização: 1 Mês	
	Conservar a T ambiente (15°C – 25°C)		x
	Conservar em local fresco, ao abrigo da luz		x

Rotulagem (Anexar a esta ficha uma cópia, datada e rubricada, do rótulo da embalagem dispensada)

Referência bibliográfica:

	GARANTIA DE QUALIDADE	Farmacêutico(a)
PARÂMETROS	Confirmação da ident. Dos comp. Nec. p/prep.	<i>Ana Sofia Nunes (33062)</i>
	Confirmação do lote e p. val fabricante	<i>Ana Sofia</i>
	Confirmação do nº Comp. Nec p/vol. Prep.	<i>Ana Sofia</i>
	Confirmação da pulverização em almofariz	<i>Ana Sofia</i>
	Confirmação dos volumes de componentes	<i>Ana Sofia</i>
	Confirmação do volume final	<i>Ana Sofia</i>
	Confirmação da embalagem final	<i>Ana Sofia</i>

	GARANTIA DE QUALIDADE	Farmacêutico(a)
PARÂMETROS	Confirmação do rótulo:	<i>Ana Sofia</i>
	Ident. Preparação/concentração	<i>Ana Sofia</i>
	Quantidade nominal	<i>Ana Sofia</i>
	Data de preparação/lote	<i>Ana Sofia</i>
	Nome do doente	
	Agitar antes de usar	
	Conservar no frigorífico	
P. Validade	<i>Ana Sofia</i>	

Operador: <i>Janete Santos</i>	Assistente: <i>---</i>	Farmacêutico(a): <i>(33062) Ana Sofia Nunes</i>	Data: <i>9/3/2016</i>
--------------------------------	------------------------	---	-----------------------

RG.01.PR.03.03

CHTMAD

*Ana Sofia Nunes
(73062)*

CENTRO HOSPITALAR DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO, E.P.E
Unidade Hospitalar de Lamego
Serviços Farmacêuticos

Salicilato de Sódio 2%

1L

Preparado por: Daniela Santos
Verificado por: Ana Nunes

Preparado a: 09.03.2016
Validade: 09.04.2016
Lote: 10/2016

Resp. Serviço: Helena Cecília Tertuliano
Manter fora do alcance das crianças.
Guardar o frasco bem fechado e ao abrigo da luz

RG.01.PR.03.03

CHTMAD

CHTMAD

Anexo X: Relatório de reembalamento

04-02-2016

CHTMAD-UN LAMEGO
BRIEF REPORT

Page 1

MPI UNIT-DOSE SYSTEM

IN ORDER OF : Packaging date
 PACKAGING DATES FROM : 04-02-2016 to 04-02-2016

	TITLE /	MANUFACTURER		BEYOND-USE M-EXPIRY	LOT # M-LOT #	QUAN
1	04-02-2016	CIANOCOBALAMINA 1MG AUROVITAS	EST HCT	30-06-2016 30-06-2017	4329 57361	27, Daniels de 304
2	04-02-2016	CIPROFLOXACINA 250MG BASI	PS HCT	31-07-2016 28-02-2018	4327 BA045	10 Daniels de 304
3	04-02-2016	LEVODOPA+BENSERAZIDA 100MG/25MG LP ROCHE	PS HCT	30-06-2016 31-07-2017	4328 M2398B01	14 Daniels de 304
4	04-02-2016	TIAMAZOL 5MG SANOBIA	EST HCT	30-07-2016 28-02-2020	4330 63560	18 Daniels de 304

-- REPORT SUMMARY --

TIMES PACKED = 4
 UNITS PACKED =

69

FIRST JOB = 04-02-2016
 LAST JOB = 04-02-2016

Handwritten note: Daniels - 304

Anexo XI: Cartão de alerta do doente

Página de Trás

Os doentes que sejam submetidos a cirurgia dentária, que não recebam tratamento dentário regular ou tenham doença gengival, sejam fumadores, que tenham diferentes tipos de cancro ou que tenham sido anteriormente tratados com um bisfosfonato (medicamento usado para tratar ou prevenir problemas ósseos) podem ter maior risco de desenvolver ONM.

Durante o tratamento:

- Deve manter uma boa higiene oral, assegurar que as suas dentaduras estão bem ajustadas e realizar exames dentários de rotina.
- Se estiver em tratamento dentário ou for submetido a uma cirurgia dentária (por exemplo, extrações dentárias), informe o seu médico e diga ao seu dentista que está a ser tratado com ácido zoledrónico Hospira.
- Contacte o seu médico e dentista imediatamente se tiver algum problema com a sua boca ou dentes, tal como dentes soltos, dor ou inchaço, não-cicatrização de feridas ou de supuração (deitar pus), uma vez que estes podem ser sinais de osteonecrose da mandíbula.

Para mais informações por favor consulte o folheto informativo que vem com o seu medicamento ou em <http://www.infarmed.pt/infomed/inicio.php>.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente ao INFARMED, I.P., através do site da internet http://extranet.infarmed.pt/page.segim_frontend.sevcomhomepage e/ou E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt
Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Versão 1, aprovada em Janeiro de 2016

PT-20A-52-15

Página da Frente

CARTÃO DE ALERTA DO DOENTE

Ácido Zoledrónico Hospira 4 mg/100 ml solução para perfusão

Este cartão de alerta contém informação de segurança importante que necessita de ter em consideração antes e durante o tratamento com:

- Ácido Zoledrónico Hospira 4 mg/100 ml solução para perfusão
- Ácido Zoledrónico Hospira 4 mg/5 ml concentrado para solução para perfusão

O seu médico recomendou-lhe que receba injeções de ácido zoledrónico para ajudar a prevenir complicações ósseas (por exemplo, fraturas) causadas por metástases ósseas, ou cancro nos ossos, ou para reduzir a quantidade de cálcio no sangue dos doentes adultos, onde este está muito elevado devido à existência de um tumor.

Foi notificado um efeito secundário denominado osteonecrose da mandíbula (ONM) (lesão óssea no maxilar) pouco frequente em doentes que receberam injeções de ácido zoledrónico para condições relacionadas com cancro. A ONM também pode ocorrer após a interrupção do tratamento.



A fim de reduzir o risco de desenvolver ONM, existem algumas precauções que deve tomar:

Antes de iniciar tratamento:

Peça ao seu médico para lhe falar sobre a ONM.

- Confirme com o seu médico se é recomendável um exame dentário.
- Informe o seu médico/enfermeiro (profissional de saúde) se desenvolver quaisquer problemas na sua boca ou dentes.

Anexo XII: Pedido de Informação

	CENTRO HOSPITALAR TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO, EPE SERVIÇOS FARMACÉUTICOS	
Pedido de informação		

Solicitada
 Proactiva

Palavra-Chave:
Carboximaltose Férrica

Informação nº
1 / 2016

Data: 03/03/2016

Hora: 11 H00 min

Prazo resposta: Imediato

Consultante: <u>Dr. Jorge Freire</u>		Serviço: <u>Hospital do Dia</u>	
Farmacêutico(a)	<input type="checkbox"/>	Contato	<u>5169</u>
Médico(a)	<input checked="" type="checkbox"/>		
Enfermeiro(a)	<input type="checkbox"/>		
Outro	<input type="checkbox"/>		
Tipo de Contacto:		Telefónico <input checked="" type="checkbox"/>	Pessoal <input type="checkbox"/>
		Escrito <input type="checkbox"/>	

Pergunta:

É possível diluir duas ampolas de Carboximaltose Férrica em 200ml de soro fisiológico ou é necessária um volume superior?

Caso se refira a um doente

Nome		/	
Sexo	<u>F</u>	/	<u>F</u>
D.N.	<u>16.000.176</u>	/	<u>6.004.720</u>
Patologia	<u>Anémia</u>	/	<u>Anémia</u>
Terapêutica	<u>Carboximaltose Férrica</u>	/	<u>Carboximaltose Férrica</u>
Observações	<u>-</u>		

Área de Consulta:

Administração
 Alternativas Terapêuticas
 Compatibilidades
 Contra-indicações
 Documentação
 Efeitos Adversos
 Estabilidade
 Existência nos SF
 Farmacocinética
 Farmácia Clínica



Formulação
 Nutrição Parentérica
 Indicações
 Interações
 Pesquisa bibliográfica
 Posologia
 Precauções
 Preços
 Toxicologia
 Outros: _____

Fontes de Informação:

RCH do medicamento

RG.01.PR.10.02

CHTMAD
CHTMAD

	<p>CENTRO HOSPITALAR TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO, EPE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS</p> <p>Pedido de informação</p>	
---	--	---

Resposta/Informação:

Os 250ml é o volume necessário para a diluição de duas ampolas de Carboximaltose Férrica.
Foi ainda comunicado que o tempo de perfusão mínimo é de 15min.

Documentação enviada:

OBS:

Data: 03/03/2016

Hora: 11 h 00 min

Farmacêutico(a)/nºMecanográfico:

Daniela Santos 3337

Anexo XIV: Registo Mensal de Conferência Conjunta



CENTRO HOSPITALAR TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO, EPE
SERVIÇOS FARMACÉUTICOS



Registo mensal de conferência conjunta

Serviço: Medicina Interna

Mês: Março/16

Dia	Identificação do colaborador da Farmácia		Identificação do colaborador do serviço		Conferência	
	Nome:	Rub: Nº Mec.	Nome:	Rub: Nº Mec.	<input type="checkbox"/> Ok <input type="checkbox"/> N. OK	Observações
1	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	
2	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	falta sulfato de
3	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	falta clorato de
4	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	falta o 1/4 de captopril
5	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	substância
6	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	
7	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	falta de alguns medicamentos
8	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	Regulador de ácido gástrico
9	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	de 10.000mg
10	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	falta um antiácido
11	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	por falta de stock
12	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	falta azitromicina por
13	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	falta de stock
14	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	falta aprotinase
15	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	alteração de última hora
16	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	falta clonazepam
17	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	permissão de autorização de
18	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	falta aprotinase e vial
19	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	facina por falta de stock
20	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	de 10.000mg
21	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	de 10.000mg
22	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	de 10.000mg
23	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	de 10.000mg
24	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	de 10.000mg
25	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	de 10.000mg
26	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	de 10.000mg
27	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	de 10.000mg
28	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	de 10.000mg
29	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	de 10.000mg
30	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	de 10.000mg
31	Nome: <u>Alves</u>	Rub: <u>Alves</u> Nº Mec. <u>73066</u>	Nome: <u>Clara</u>	Rub: <u>Clara</u> Nº Mec. <u>7222</u>	<input type="checkbox"/> Ok <input checked="" type="checkbox"/> N. OK	de 10.000mg

RG.01.PR.06.01

CHTMAD
CHTMAD

Anexo XV: Classificação dos gases medicinais

Identificação dos Gases Medicinais e Perigos Associados

Medicamentos				
Gás medicinal	Símbolo Químico	Cor da Ogiva	Figura Ilustrativa	Pictogramas de perigo
Oxigénio	O_2	Branco		
Protóxido de Azoto	N_2O	Azul		
Ar medicinal	$N_2 + O_2$	Preto/Branco		
Óxido Nítrico	NO	Azul/Marrom		
Xénon	Xe	Verde Clara		

Comburente; Gases sob pressão, Gases comprimidos, Gases liquefeitos, Gases liquefeitos refrigerados, Gases dissolvidos; Corrosivo para os metais; Toxicidade aguda (via oral, cutânea, inalatória).

Identificação dos Gases Medicinais e Perigos Associados

Dispositivos médicos				
Gás medicinal	Símbolo Químico	Cor da Ogiva	Figura Ilustrativa	Perigos
Azoto Líquido	N_2	Preto		
Dióxido de Carbono	CO_2	Cinzentos		Na presença de humidade
Hélio Líquido	He	Castanho		

Gases sob pressão, Gases comprimidos, Gases liquefeitos, Gases liquefeitos refrigerados, Gases dissolvidos; Corrosivo para os metais.

Anexo XVI: Certificado da formação “Gases Medicinais”

**CENTRO HOSPITALAR DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO,
E.P.E.
HOSPITAL DE PROXIMIDADE DE LAMEGO**



CERTIFICADO

Certifica-se que:

Daniela Tilha Monteiro dos Santos

Participou como Formadora na formação em serviço subordinada ao tema:

GASES MEDICINAIS

em 17 de maio de 2016, com a duração de 30 minutos.

SUMÁRIO:

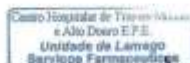
- CLASSIFICAÇÃO
- CIRCUITO DE UTILIZAÇÃO
- INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS
- CUIDADOS NA EXPOSIÇÃO CRÓNICA

H.P. LAMEGO, 17 de maio de 2016

A responsável dos SF,

Helena Cecília Teixeira

(Farmacêutica)



CHTMAD

Anexo XVII: Abstract submetido no simpósio da European Society of Clinical Pharmacy

Abstract Submission for ESCP 2015 Symposium

Hospital Pharmacy - Pharmaceutical Care

ESCP15SY-1288

JANUS ASSOCIATED KINASES INHIBITORS IN THE PHARMACOLOGICAL THERAPEUTIC

D. M. Santos¹, M. Morgado², M. Caramona³

¹Health Sciences Research Centre, University of Beira Interior, ²Pharmaceutical Services, Hospital Centre of Cova da Beira, Covilhã, ³Faculty of Pharmacy, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

Did you previously present your abstract on an international platform: No - the abstract has not been previously presented internationally

Please specify your abstract type: Research abstract

Background and Objective: Janus Associated Kinases family, JAK 1, JAK 2, JAK 3 and Tyk2 are molecular targets for enzyme inhibition that represents a useful strategy for the treatment of different clinical conditions like arthritis, psoriasis, organ rejection and multiple cancer types. However, JAK inhibitors are associated to major adverse drug reactions (ADR), which underlines the importance of close monitoring by healthcare professionals. The aim of this study is to review all JAK inhibitors that are available in national and international pharmaceuticals markets, their therapeutic indications, their underlying mechanism of action and ADR, in order to improve pharmaceutical counseling.

Setting and Method: Literature review of Summary of Product Characteristics of JAK inhibitors available in the pharmaceutical market and literature sources from the PubMed through intersecting the terms «JAK inhibitors», «Janus Associated Kinases inhibitors» and «Janus Kinases inhibitors». Drug databases of the European Medicines Agency (EMA) and United States Food and Drug Administration (FDA) were also consulted to search for JAK inhibitors authorized in clinical practice.

Main outcome measures: A critical evaluation of the clinical indications of JAK inhibitors and their adverse effects was made to enhance pharmaceutical counseling related to the use of these new drugs.

Results: Currently, only ruxolitinib and tofacitinib are available in the pharmaceutical market. Ruxolitinib is a selective inhibitor of the JAK1 and JAK2 indicated for the treatment of myelofibrosis and polycythaemia vera which is still a medicinal product subject to additional monitoring. Tofacitinib is nonselective JAK inhibitor indicated for the treatment of rheumatoid arthritis, only authorized by FDA with major warnings since it has been refused by EMA due to severe ADR reported. Besides the major hematological and immune adverse effects related to both drugs, interactions with other drugs may occur. Consequently, a close analytical and clinical monitoring would be required for better and correct use of these drugs.

Conclusion: JAK inhibitors currently available in the pharmaceutical market have proven benefits in the treatment of oncologic and autoimmune diseases, but have significant ADR. Knowledge of these undesirable effects is an important factor for pharmacists to give proper information and advice to the health professionals and patients regarding the correct and safe use of these drugs. On the other hand it is important that healthcare professionals be alert for the pharmacodynamics profile of these new drugs and report any suspected adverse reactions. Hospital pharmacists also have an important role in this task being active in the ADR notification process.

Disclosure of Interest: None Declared

Anexo XVIII: *Poster* apresentado no congresso mundial da FIP (International Pharmaceutical Federation)

JANUS ASSOCIATED KINASES INHIBITORS IN THE PHARMACOLOGICAL THERAPEUTIC

Daniela F. Santos¹, Ema Paulino², Manuel Morgado¹

¹Health Science Faculty, University of Beira Interior, Covilhã, ²Portuguese Pharmaceutical Society, Lisbon, Portugal

Backgrounds

Janus Associated Kinases (JAK) inhibitors have proved to be promising in the treatment of arthritis, psoriasis, organ rejection and multiple cancer types. However, major adverse drug reactions (ADR) are associated to these drugs, which require close monitoring by healthcare professionals.

Purpose

The aim of this study is to review all JAK inhibitors approved for clinical use, their therapeutic indications and ADR, in order to improve pharmaceutical counseling.

Methods

Literature review of Summary of Product Characteristics of JAK inhibitors available in the pharmaceutical market and literature sources from the PubMed through intersecting the terms «JAK inhibitors», «Janus Associated Kinases inhibitors» and «Janus Kinases inhibitors». Drug databases of the European Medicines Agency (EMA) and United States Food and Drug Administration (FDA) were also consulted to search for JAK inhibitors authorized in clinical practice.

Results

Currently, only two JAK inhibitors are available in the pharmaceutical market, listed below.

Table 1: JAK inhibitors that are available in pharmaceutical markets and their therapeutic indications.

Name	Active substance	Therapeutic indications	Authorized by
Jakavi	Ruxolitinib	Myelofibrosis Polycythaemia vera	Informed EMA FDA
Xeljanz*	Tofacitinib	Rheumatoid arthritis	FDA

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring.

* Tofacitinib has been refused by EMA due to severe ADR and now is only authorized by FDA with major warnings.

Both drugs have major hematological and immune adverse effects, which require close analytical and clinical monitoring.

Conclusions

JAK inhibitors currently available in the pharmaceutical market have proven benefits in the treatment of oncologic and autoimmune diseases, but have considerable ADR. Pharmacists must be aware of these effects in order to give appropriate counseling to patients regarding their safe use.

Disclosure of Interest

None Declared



Anexo XIX: *Poster* apresentado no 21º congresso mundial da EAHP (European Association of Hospital Pharmacists)



Safety Profile of Janus Associated Kinases

Daniela Santos¹, Ana Cristina Ribeiro Rama², Armando Alcobia³, Manuel Morgado^{1,4}

¹CICS-UBI - Health Sciences Research Centre, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal
²Faculty of Pharmacy, University of Coimbra, Coimbra, Portugal
³Hospital Garcia de Orta, Pharmaceutical Services, Almada, Portugal
⁴Pharmaceutical Services, Hospital Centre of Cova da Beira, Covilhã, Portugal

Background

Janus Associated Kinases family, JAK 1, JAK 2, JAK 3 and Tyk2 are molecular targets for enzyme inhibition that represents a useful strategy for the treatment of different clinical conditions like arthritis, psoriasis, organ rejection and multiple cancer types. However, JAK inhibitors are associated to major adverse drug reactions (ADR), which underlines the importance of close monitoring by healthcare professionals.

Purpose

The aim of this study is to review all JAK inhibitors that are available in national and international pharmaceuticals markets, their therapeutic indications, their underlying mechanism of action and ADR, in order to improve pharmaceutical counseling.

Material and Methods

Literature review of Summary of Product Characteristics of JAK inhibitors available in the pharmaceutical market and literature sources from the PubMed through intersecting the terms «JAK inhibitors», «Janus Associated Kinases inhibitors» and «Janus Kinases inhibitors». Drug databases of the European Medicines Agency (EMA) and United States Food and Drug Administration (FDA) were also consulted to search for JAK inhibitors authorized in clinical practice.

Conclusions

JAK inhibitors currently available in the pharmaceutical market have proven benefits in the treatment of oncologic and autoimmune diseases, but have significant ADR. Knowledge of these undesirable effects is an important factor for pharmacists to give proper information and advice to the health professionals and patients regarding the correct and safe use of these drugs. On the other hand it is important that healthcare professionals be alert for the pharmacodynamics profile of these new drugs and report any suspected adverse reactions. Hospital pharmacists also have an important role in this task being active in the ADR notification process.

Competing interests None

Results

Currently, only two JAK inhibitors are available in the pharmaceutical market, listed below.

Table 1: JAK inhibitors available in the pharmaceutical market.

Name	Jakavi ▼	Xeljanz*
Active Substance	Ruxolitinib	Tofacitinib
Mechanism of action	Selective inhibitor of the JAK1 and JAK2	Nonselective JAK inhibitor
Therapeutic indications	Myelofibrosis Polycythaemia vera	Rheumatoid arthritis
Authorized by	INFARMED** EMA FDA	FDA

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring.
* Tofacitinib has been refused by EMA due to severe ADR and now is only authorized by FDA with major warnings.
** National Authority of Medicines and Health Products of Portugal

Besides the major hematological and immune adverse effects related to both drugs, interactions with other drugs may occur. Consequently, a close analytical and clinical monitoring would be required for better and correct use of these drugs.



Hospital Pharmacists taking the lead - partnerships and technologies.

Anexo XX: *Poster* apresentado no VIII congresso nacional da APFH (Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares)



Inibidores das *Janus Associated Kinases* na Terapêutica Farmacológica



Daniela F. Santos¹, Rita Oliveira², Manuel Morgado²

¹Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior; ²Serviços Farmacêuticos, Centro Hospitalar da Cova da Beira

Introdução

Os inibidores das Janus Associated Kinases (JAK) são fármacos promissores no tratamento da artrite, da psoríase, da rejeição de órgão e, ainda, de vários tipos de cancro.¹ Contudo, estes medicamentos estão associados a efeitos adversos graves que requerem uma monitorização apertada.¹

Métodos

Revisão bibliográfica dos RCMs dos inibidores das JAK disponíveis no mercado farmacêutico bem como, pesquisa na base de dados eletrónica da PubMed de artigos publicados desde janeiro/2014 até janeiro/2015. Foram também consultadas as bases de dados da European Medicines Agency (EMA) e da United States Food and Drug Administration (FDA) de forma a perceber os inibidores das JAK autorizados na prática clínica.

Objetivo

Este estudo procura rever os diferentes inibidores das JAK que se encontram disponíveis no mercado nacional e internacional, as suas indicações terapêuticas e os seus efeitos adversos de forma a melhorar o aconselhamento farmacêutico.

Resultados

Atualmente, apenas dois inibidores das JAK estão disponíveis no mercado farmacêutico (Tabela 1).

Tabela 1: Inibidores das JAK disponíveis no mercado farmacêutico.

Nome	Substância Ativa	Indicações Terapêuticas	Autorizado por	Efeitos Adversos
Jakavi	Ruxolitinib	Mielofibrose Policitemia Vera	Infarmed EMA FDA	Ao nível Hematológico e Imunológico
Xeljanz*	Tofacitinib	Artrite Reumatóide	FDA	

▼ Produto medicinal sujeito a monitorização adicional.

* Tofacitinib foi recusado pela EMA devido a preocupações quanto ao seu perfil de segurança (risco de infeções graves e doenças malignas).

Acompanhamento dos Doentes pelo Farmacêutico

Este acompanhamento passa pela monitorização clínica e analítica dos doentes, que assenta na realização de hemograma completo e na avaliação quanto ao risco de desenvolvimento de infeções, quer antes de iniciar o tratamento quer durante e após a finalização do mesmo.

Conclusão

Os inibidores das JAK disponíveis no mercado têm um papel relevante no tratamento de doenças oncológicas e auto-imunes, apesar de possuírem efeitos adversos consideráveis. O conhecimento destes efeitos indesejáveis por parte do farmacêutico é um fator preponderante no aconselhamento apropriado quanto ao uso correto e seguro destes medicamentos.

Bibliografia

1- Jiang JJJ, Wang XY, Zhang Y, Jin Y, Lin J (2014) Advances in the Inhibitors of Janus Kinase. Med chem 4: 540-548





Inibidores das Janus Associated Kinases na Terapêutica Farmacológica



Daniela F. Santos¹, Daniela Marques¹, Manuel Morgado²

¹Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior; ²Serviços Farmacêuticos, Centro Hospitalar da Cova da Beira

Objetivo

Os inibidores das Janus Associated Kinases (JAK) são fármacos promissores no tratamento da artrite reumatóide, psoríase, rejeição de órgão e, ainda, vários tipos de cancro. Este estudo procura rever os diferentes inibidores das JAK disponíveis na prática clínica, as suas indicações terapêuticas e, ainda, potenciais indicações em investigação bem como rever os principais inibidores das JAK que se encontram em diferentes fases dos ensaios clínicos.

Metodologia

Foi efetuada uma revisão bibliográfica do Resumo das Características do Medicamento (RCM) dos inibidores das JAK disponíveis no mercado farmacêutico, bem como uma pesquisa na base de dados eletrónica da PubMed, de artigos publicados desde janeiro de 2014 até janeiro de 2015. Foram, ainda, consultadas as bases de dados da European Medicines Agency (EMA) e da United States Food and Drug Administration (FDA) de forma a perceber os inibidores das JAK autorizados na prática clínica.

Conclusão

Os inibidores das JAK correntemente disponíveis no mercado têm um papel fundamental no tratamento de doenças oncológicas e autoimunes. Contudo, estes fármacos ainda se encontram sob investigação no sentido de avaliar o seu potencial para outras indicações clínicas. Um dos principais desafios inerente à investigação destes medicamentos prende-se com a segurança destes, já que são fármacos com muitos efeitos adversos, o que, à partida, exigiria uma monitorização apertada por parte dos profissionais de saúde.

Resultados

Atualmente, apenas dois inibidores das JAK estão disponíveis no mercado farmacêutico (Tabela 1).

Tabela 1: Inibidores das JAK disponíveis no Mercado farmacêutico.

Nome	Jakavi ▼	Xeljanz*
Substância Ativa	Ruxolitinib	Tofacitinib
Indicações Terapêuticas	Mielofibrose Policitemia Vera	Artrite Reumatóide
Autorizado por	Infarmed EMA FDA	FDA
Potenciais Indicações Terapêuticas	Colite Ulcerosa Psoríase	Cancro da Mama associado ao Trastuzumab Cancro do Pâncreas associado à Capecitabina

▼ Produto medicinal sujeito a monitorização adicional.

* Tofacitinib foi recusado pela EMA devido a preocupações quanto ao seu perfil de segurança.

Vários inibidores das JAK estão em diferentes fases de ensaios clínicos por forma a entender o seu potencial para o tratamento de vários tipos de cancro e de doenças relacionadas com o sistema autoimune que são refratárias aos tratamentos atualmente disponíveis.

