



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Segurança dos excipientes utilizados nos
medicamentos genéricos numa população
pediátrica**
**Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia
Comunitária, Hospitalar e Investigação**

Ana Sofia da Costa Libânio Monteiro

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

Orientador: Dr. Jorge Manuel Gonçalves Aperta

Covilhã, outubro de 2013

Agradecimentos

Agradeço ao meu orientador Dr. Jorge Aperta pela simpatia e apoio prestado durante a execução do meu trabalho de investigação.

À Dr.^a Raquel Andrade, à Dr.^a Tânia Martinho e a todos os elementos da Farmácia Moderna de São Miguel da Guarda pela forma como me acolheram, pela simpatia e amizade e por todos os conhecimentos que me transmitiram ao longo do meu período de estágio em Farmácia Comunitária.

À Dr.^a Cláudia Neto e a toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho pela amabilidade e disponibilidade ao longo de toda a formação nas diversas áreas dos Serviços Farmacêuticos pelas quais tive oportunidade de passar.

À minha família, em especial, pais, irmão e avós, por todo o apoio, pelo carinho e palavras de incentivo que me deram ao longo deste anos de estudo, que agora terminam. Obrigado por estarem sempre presentes.

Aos meus amigos e colegas de curso que percorreram comigo este percurso, nem sempre fácil mas sem dúvida recompensador. Recordarei para sempre os bons momentos que passámos juntos.

Resumo

Este relatório de estágio é constituído por três vertentes, sendo o capítulo I referente ao projeto de investigação, o capítulo II correspondente ao estágio em Farmácia Comunitária e o capítulo III respeitante ao estágio em Farmácia Hospitalar.

No capítulo I pretende-se avaliar a segurança dos excipientes utilizados nos medicamentos genéricos numa população pediátrica.

Os medicamentos genéricos podem diferir do medicamento de referência em termos dos excipientes presentes nas suas formulações. A informação sobre a exposição da população pediátrica aos excipientes é escassa e dispersa, não existindo até à data estudos que avaliem as consequências da substituição de um medicamento de referência por um medicamento genérico no que diz respeito ao perfil de segurança dos seus excipientes nesta população.

Foram analisados 11 medicamentos de referência e 187 medicamentos genéricos. Os excipientes foram identificados a partir do Resumos das Características dos Medicamentos (RCMs) e classificados de acordo com a toxicidade após pesquisa bibliográfica. Efetuou-se uma análise comparativa entre as formulações dos medicamentos de referência e dos respetivos medicamentos genéricos, em termos do número de excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade na população pediátrica, presentes em cada uma delas.

Identificaram-se 53 excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade na população pediátrica (12 classificados como tóxicos (T) e 41 como potencialmente tóxicos (PT)). Detetou-se que 42,2% dos medicamentos genéricos analisados apresentam um número de excipientes PT superior aos dos respetivos medicamentos de referência e que apenas 12,3% dos medicamentos genéricos apresentam um número superior de excipientes T aos presentes na formulação do respetivo medicamento de referência.

Assim, verificou-se que a população pediátrica está exposta a um elevado número de excipientes de risco, presentes quer em medicamentos genéricos, quer em medicamentos de referência. Contudo, não foi possível avaliar a extensão desta exposição uma vez que a informação quantitativa sobre os excipientes presentes nas formulações dos medicamentos não está disponível nos seus RCMs. Considera-se de extrema importância que essa informação passe a ser disponibilizada aos profissionais de saúde para que estes possam avaliar o risco/benefício da presença de determinados excipientes numa fórmula farmacêutica em termos da sua segurança e por conseguinte determinar qual a melhor opção terapêutica entre os medicamentos de referência e os respetivos medicamentos genéricos comercializados.

O capítulo II pretende retratar o estágio em Farmácia Comunitária, realizado na Farmácia Moderna de São Miguel da Guarda, na cidade da Guarda. O capítulo III pretende descrever o estágio em Farmácia Hospitalar, realizado no Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho. Estes têm como objetivo descrever as competências adquiridas ao longo destes estágios.

Palavras-chave

População Pediátrica, excipientes, toxicidade, medicamentos genéricos, Farmácia Comunitária, Farmácia Hospitalar.

Abstract

This internship report is divided into three chapters. Chapter I refer to the research project, chapter II corresponds to internship in Community Pharmacy and Chapter III concerns the internship in Hospital Pharmacy.

The research project aims to evaluate the safety of the excipients used in generic drugs in a pediatric population.

The use of generic medicines has been encouraged. Generic drugs may differ of the brand-name drug in terms of the excipients present in formulations. Excipients may sometimes affect the safety profile of medicines. The information on the exposure of the pediatric population to excipients is scarce and scattered. No studies exist so far to assess the consequences of the replacement of a brand-name drug for a generic one in regard to the safety profile of the excipients in this population.

11 reference medicines and 187 generic ones have been analyzed. The excipients were identified from the Summary of Product Characteristics of medicines (SPCs) and classified according to the toxicity after bibliographical research. It was made a comparative analysis between the brand-name drugs' formulations and the respective generic in terms of the number of excipients able to trigger toxic reactions in the pediatric population present in each one.

53 excipients have been identified able to trigger toxicity reactions in pediatric patients (12 classified as toxic (T) and 41 as potentially toxic (PT)). It was tested that the pediatric population is exposed to a large number of risk excipients present either on brand-name drugs or generic drugs. It was found that 42.2% of the generic drugs analyzed show a higher number of PT excipients to the brand-name drugs. Only 12.3% of generic drugs have a higher number of T excipients to the brand-name drugs.

It was not possible to evaluate the extent of the exposure to these excipients since quantitative information about the excipients present in the formulations of medicines is not available in theirs SPCs. It is extremely important to pass this information and make it available to health professionals so that they can assess the risk / benefit of the presence of certain excipients in a pharmaceutical formulation in terms of its security and therefore to prescribe the best treatment option between the brand-name drug and the marketed respective generic drugs.

Chapter II seeks to describe the internship in Community Pharmacy at Farmácia Moderna from São Miguel da Guarda in the city of Guarda. Chapter III aims to describe the internship in Hospital Pharmacy, held at Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia / Espinho. These are intended to describe the skills acquired during these internships.

Keywords

Pediatric Population, excipients, toxicity, generic drugs, Community Pharmacy, Hospital Pharmacy.

Índice

Capítulo I - Segurança dos excipientes presentes nos medicamentos genéricos utilizados numa população pediátrica.....	1
1. Introdução.....	1
1.1 População pediátrica - Órfã Terapêutica.....	1
1.1.1 Estado atual	1
1.1.2 Diferenças entre a população pediátrica e a população adulta.....	1
1.1.2.1 Farmacocinética Pediátrica	2
1.1.2.2 Farmacodinâmica.....	4
1.1.3 Barreiras ao desenvolvimento de fármacos destinados à população pediátrica	4
1.1.4 Consequências da situação atual na População Pediátrica	5
1.2 Formas Farmacêuticas - População Pediátrica	5
1.2.1 Excipientes	7
1.2.1.1 Definição.....	7
1.2.2 Segurança e Toxicidade	7
1.2.3 Excipientes em pediatria.....	8
1.3 Medicamentos genéricos	10
2. Objetivos	11
3. Material e Métodos	12
4. Resultados.....	15
4.1 Informações pediátricas presentes nos RCMs analisados	16
4.2 Toxicidade dos excipientes presentes nas formulações dos medicamentos analisados	19
4.2.1 Análise comparativa entre os medicamentos de referência e os respectivos medicamentos genéricos	25
4.2.1.1 Ácido Acetilsalicílico.....	26
4.2.1.2 Claritromicina.....	27
4.2.1.3 Diazepam	28
4.2.1.4 Esomeprazol.....	28
4.2.1.5 Ibuprofeno	29
4.2.1.6 Levetiracetam	29
4.2.1.7 Omeprazol	30
4.2.1.8 Paracetamol.....	31
4.2.1.9 Quetiapina.....	31
4.2.1.10 Risperidona	32
4.2.1.11 Sertralina.....	33
5. Conclusão	34
6. Referências Bibliográficas.....	38

Capítulo II - Estágio Farmácia Comunitária- Farmácia Moderna São Miguel da Guarda	43
1. Introdução	43
2. Organização da Farmácia.....	44
2.1 Localização da farmácia	44
2.2 Horário de funcionamento	44
2.3 Espaço físico da farmácia	44
2.3.1 Espaço exterior	44
2.3.2 Espaço interior.....	44
2.4 Equipamentos gerais e específicos da farmácia	47
2.5 Recursos humanos e suas funções	47
2.5.1 Composição do quadro de pessoal e funções desempenhadas	47
2.5.2 Funções do Diretor Técnico, seus substitutos e adjuntos.....	48
2.6 Equipamento informático	49
3. Informação e documentação científica	50
4. Medicamentos e outros produtos de saúde	51
4.1 Localização na farmácia	51
4.2 Sistemas de classificação	51
5. Aprovisionamento e armazenamento	51
5.1 Encomendas	52
5.1.1 Seleção do fornecedor e critérios de aquisição.....	52
5.1.2 Encomendas	52
5.1.3 Receção e conferência de encomendas	53
5.2 Armazenamento	54
5.3 Controlo de prazos de validade	55
5.4 Devoluções.....	55
6. Interação farmacêutico - utente - medicamento	56
6.1 Comunicação com o utente.....	56
6.2 Reencaminhamento dos medicamentos fora de uso	57
6.3 Farmacovigilância	57
7. Dispensa de medicamentos	58
7.1 Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM).....	58
7.2 Regimes de Comparticipação.....	60
7.3 Dispensa de Medicamentos Estupefacientes ou Psicotrópicos.....	61
7.4 Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica	61
7.5 Venda suspensa	61
8. Automedicação.....	62
8.1 Indicação farmacêutica	63
9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	64
9.1 Produtos cosméticos e de higiene corporal.....	64
9.2 Produtos dietéticos para alimentação especial	65

9.3	Produtos dietéticos infantis	65
9.4	Fitoterapia e suplementos nutricionais.....	67
9.5	Medicamentos de uso veterinário (MUV)	67
9.6	Dispositivos médicos	67
10.	Outros cuidados de saúde prestados na farmácia	68
10.1	Medição da tensão arterial	68
10.2	Parâmetros bioquímicos fisiológicos	69
10.2.1	Glicémia capilar	69
10.2.2	Colesterol total e triglicéridos	69
10.2.3	Ácido úrico.....	69
10.2.4	Índice Internacional Normalizado (INR)	70
10.3	Outros: Teste de gravidez, Combur-Test®, Teste TSH	70
10.4	Distribuição domiciliária de medicamentos.....	71
10.5	Acompanhamento dos utentes	71
10.6	Consulta de Nutrição, Podologia, Audiologia e Medicina Tradicional Chinesa..	71
10.7	Administração de injetáveis	72
11.	Preparação de medicamentos.....	72
12.	Contabilidade e gestão	73
12.1	Legislação laboral	73
12.2	Receituário e faturação à dispensa de medicamentos.....	73
12.3	Documentos contabilísticos.....	75
13.	Conclusão	75
14.	Referências Bibliográficas.....	76

Capítulo III - Estágio Farmácia Hospitalar - Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho. 79

1.	Introdução.....	79
2.	Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos	79
2.1	Seleção de medicamentos	80
2.2	Receção e Armazenamento de Medicamentos	81
2.3	Controlo de prazos de validade	82
3.	Distribuição	83
3.1	Distribuição a doentes em regime de internamento	83
3.1.1	Distribuição clássica	83
3.1.1.1	Sistema de Reposição de Stocks Nivelados (Armazéns Avançados).....	83
3.1.1.2	Distribuição pelo Pyxis	84
3.1.1.3	Sistema de Distribuição Individual em Dose Diária Unitária (DIDDU)	84
3.1.1.4	Distribuição a doentes em regime de ambulatório.....	86
3.2	Dispensa de medicamentos e dispositivos médicos ao público	90
3.3	Dispensa de medicamentos sujeitos a legislação restrita	90
3.3.1	Unidade de Cirurgia Ambulatória.....	90

3.3.2	Estupefacientes/Psicotrópicos e Benzodiazepinas	90
3.3.2.1	Distribuição “Tradicional”	92
3.3.2.2	Distribuição informática para os serviços com Armazém Avançado.....	93
3.3.3	Metadona	94
3.3.4	Hemoderivados ou derivados do plasma humano.....	94
3.4	Distribuição de Medicamentos Sujeitos a Controlo Especial	95
3.4.1	Medicamentos de Justificação	95
3.4.2	Medicamentos de AUE	96
4.	Farmacotecnia	96
4.1	Produção/Manipulação Estéril	97
4.1.1	Produção/Manipulação Nutrição Parentérica (NP)	97
4.1.2	Produção/Manipulação de Injetáveis	99
4.1.3	Produção/Manipulação de Produtos Citotóxicos (CTX)	100
4.2	Produção/Manipulação Não Estéril	103
4.3	Reembalagem	104
5.	Participação do Farmacêutico em Ensaios Clínicos.....	105
6.	Comissões Técnicas.....	109
7.	Farmacovigilância	109
8.	Formação dirigida aos profissionais de saúde dos SF	110
9.	Conclusão	110
10.	Referências Bibliográficas	111
Anexos.....		113
Anexos referentes ao Capítulo I		113
Anexo I - Análise económica A B C por movimentos de consumo de produtos farmacêuticos, no ano 2012, pela UP do HSM - Guarda		113
Anexo II- Tabela 13 - nº de excipientes total, não tóxicos (NT), potencialmente tóxicos (PT) e tóxicos (T) presentes nos medicamentos de referência e medicamentos genéricos analisados neste estudo.....		115
Anexos referentes ao Capítulo II		120
Anexo III- Conceitos.....		120
Anexo IV - Fatura de entrega de encomenda		121
Anexo V - Requisição de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes		122
Anexo VI- Nota de devolução		123
Anexo VII- Receita eletrónica Não Renovável.....		124
Anexo VIII- Receita eletrónica Renovável.....		125
Anexo IX - Receita médica manual.....		126
Anexo X - Receita médica especial (medicamentos psicotrópicos e estupefacientes) ..		127
Anexo XI - Regimes de comparticipação de medicamentos		128
Anexo XII-Lista de medicamentos comparticipados de dispensa exclusiva em Farmácia Comunitária		129

Anexo XIII - Lista de situações passíveis de automedicação (Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho)	131
Anexo XIV - Ficha de Produção de Manipulados	133
Anexo XV - Registo de movimento de matérias-primas	134
Anexo XVI - Verso receita médica	135
Anexo XVII - Definições e considerações dos documentos contabilísticos	136
Anexos referentes ao Capítulo III	137
Anexo XVIII - Modelo de Prescrição a Validar	137
Anexo XIX- Modelo de Mapa de Distribuição.....	137
Anexo XX - Comparticipações Especiais em Farmácia Hospitalar	138
Anexo XXI - Modelo Anexo VII: Requisição de Estupefacientes/Psicotrópicos e Benzodiazepinas.....	140
Anexo XXII - Modelo Anexo X: Requisição de Estupefacientes/Psicotrópicos e Benzodiazepinas.....	140
Anexo XXIII - Impresso para a requisição/distribuição/administração de medicamentos Hemoderivados	141
Anexo XXIV - Folha de Justificação de Receituário	143
Anexo XXV - Requisição Nutrição Artificial: Adultos	144
Anexo XXVI- Requisição de Nutrição Artificial: Neonatologia	146
Anexo XXVII - Modelo de Prescrição Eletrónica de Antineoplásicos	147
Anexo XXVIII - Modelo de Prescrição Manual de Antineoplásicos	147
Anexo XXIX- Formulário de Citotóxicos.....	148
Anexo XXX - KIT Derrame	149
Anexo XXXI - Ficha de Preparação de Manipulados	150
Anexo XXXII - Ficha de Reembalamento	153
Anexo XXXIII - Study Drug Accountability	154
Anexo XXXIV- Competências Legais das Comissões Técnicas (CFT,CCI,CES).....	155

Lista de Figuras

Figura 1- Indicação Pediátrica dos medicamentos de referência (n=11) e respectivos medicamentos genéricos (n=187) analisados	18
Figura 2 - Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes na Aspirina e nos respectivos medicamentos genéricos com AAS.	27
Figura 3 - Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Klacid) e nos respectivos medicamentos genéricos com Claritromicina.	27
Figura 4- Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Valium) e nos respectivos medicamentos genéricos com Diazepam.	28
Figura 5- Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Nexium) e nos respectivos medicamentos genéricos com Esomeprazol.	28
Figura 6- Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Brufen) e nos respectivos medicamentos genéricos com Ibuprofeno.	29
Figura 7 - Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Keppra) e nos respectivos medicamentos genéricos com Levetiracetam.	30
Figura 8 - Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Losec) e nos respectivos medicamentos genéricos com Omeprazol	30
Figura 9 - Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Ben-u-Ron) e nos respectivos medicamentos genéricos com Paracetamol	31
Figura 10 - Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Seroquel) e nos respectivos medicamentos genéricos com Quetiapina	32
Figura 11 - Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Risperdal) e nos respectivos medicamentos genéricos com Risperidona	32
Figura 12 - Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Zoloft) e nos respectivos medicamentos genéricos com Sertralina.	33
Figura 13 - Armários RFID	89

Lista de Tabelas

Tabela 1- Princípios ativos administrados v.o, na UP do HSM, numa forma farmacêutica sólida, pertencentes às classes A e B e respetiva informação relativa à existência ou não de medicamentos genéricos comercializados em Portugal (S= existência de genéricos; N= ausência de genéricos; AI = informação não disponível nas bases de dados consultadas).....	15
Tabela 2- Tabela resumo da contabilização do nº de medicamentos genéricos, do nº de medicamentos genéricos comercializados (GC) e do nº de genéricos comercializados com RCM (GC+RCM) e respetivas percentagens por princípio ativo.....	16
Tabela 3 - Indicação pediátrica dos medicamentos de referência em estudo	17
Tabela 4- Indicação pediátrica dos medicamentos genéricos em estudo	17
Tabela 5 - Excipientes tóxicos e respetiva descrição da sua toxicidade	20
Tabela 6 - Excipientes Potencialmente Tóxicos e respetiva descrição da sua toxicidade	21
Tabela 7 - Frequência da utilização dos excipientes Tóxicos e Potencialmente tóxicos	22
Tabela 8 - Descrição dos excipientes (T e PT) presentes em cada um dos medicamentos de referência analisado.....	23
Tabela 9 - Distribuição dos Excipientes Tóxicos por princípio ativo	24
Tabela 10 - Distribuição dos Excipientes Potencialmente Tóxicos por princípio ativo	24
Tabela 11- Quadro Técnico Farmácia Moderna.....	48
Tabela 12- Valores de referência da tensão arterial [31]	68
Tabela 13 - nº de excipientes total, não tóxicos (NT), potencialmente tóxicos (PT) e tóxicos (T) presentes nos medicamentos de referência e medicamentos genéricos analisados neste estudo.....	115
Tabela 14 - Conceitos	120
Tabela 15 - Documentos Contabilísticos	136

Lista de Acrónimos

AC	Anti -cólicas
AD	Anti -diarreicos
ADH	Álcool desidrogenase
ADM	Assistência na Doença aos Militares
ADSE	Assistência na Doença aos Servidores do Estado
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AO	Anti -obstipação
AO	Assistente Operacional
AR	Anti -regurgitantes
ARS	Administrações Regionais de Saúde
ATC	Anatómico, Terapêutico, Químico
AUE	Autorização de Utilização Especial
BHE	Barreira Hemato Encefálica
BPF	Boas Práticas Farmacêuticas
BSA	Área de Superfície Corporal
CAT	Centro de Atendimento ao Toxicodependente
CAUL	Certificado de Autorização de Utilização de Lote
CCF	Centro de Conferencia de Faturas
CCI	Comissão de Controlo de Infeção Hospitalar
CCT	Contrato Coletivo de Trabalho
CEIC	Comissão de Ética para Investigação Clínica
CES	Comissão de Ética para a Saúde
CFLh	Câmara de Fluxo Laminar horizontal
CFLv	Câmara de Fluxo Laminar vertical
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CGD	Caixa Geral de Depósitos
CHVNG/E	Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho
CIM	Centro de Informação de Medicamentos
CK	Creatina Kinase
CNF	Centro Nacional de Farmacovigilância
CNPD	Comissão Nacional de Proteção de Dados
CNPEM	Código Nacional para Prescrição Eletrónica de Medicamentos
COELL	Certificado Oficial Europeu de Libertação de Lote
CPA	Contrato Público de Aprovisionamento
CPC	Companhia Portuguesa de Computadores
CTT	Correios de Portugal
CTX	Citotóxicos
CYP	Citrocromo P
DCI	Denominação Comum Internacional
DIDDU	Distribuição Individual em Dose Diária Unitária
DL	Decreto-Lei
DM	Dispositivos Médicos
EC	Ensaio Clínico
EDP	Energias de Portugal
EMA	European Medicines Agency
EPI	Equipamento de Proteção Individual
ERG	Esofagite de Refluxo Gástrico
FAC	Food Advisory Committee
FDA	Food and Drug Administration
FEFO	First Expire, First Out
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional do Medicamento
FIFO	First In, First Out
FM	Farmácia Moderna
GC	Genérico Comercializado
GCP	Good Clinical Practice
GGT	Gama-glutamyl transferase

GH	Grupo Homogéneo
GMP	Good Manufacturing Practice
GNR	Guarda Nacional Republicana
GOT	Transaminase glutâmico oxalacética
GRAS	Generally recognized as safe
HÁ	Hipoalérgicos
HSM	Hospital Sousa Martins
IASFA	Instituto de Ação Social das Forças Armadas
IDT	Instituto de Droga e Toxicodpendência
INR	Índice Internacional Normalizado
IRC	Imposto sobre o Rendimento das Pessoas Coletivas
IRS	Imposto sobre o Rendimento das Pessoas Singulares
IVA	Imposto sobre Valor Acrescentado
LEF	Laboratório de Estudos Farmacêuticos
MCDT	Meios Complementares de Diagnóstico e Terapêutica
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
MUV	Medicamentos de Uso Veterinário
NP	Nutrição Parentérica
NSC	Número Sequencial Computadorizado
NT	Não Tóxico
POC	Perturbação Obsessiva Compulsiva
PSP	Polícia de Segurança Publica
PT	Prontuário Terapêutico
PTAO	Programa Terapêutico com Agonistas Opiáceos
PVA	Preço de Venda do Armazenista
PVP	Preço de Venda ao Publico
RAM	Reações Adversas ao medicamento
RCM	Resumo das Características dos Medicamentos
RFID	Identificação por Radiofrequência
SA	Serviço de Aprovisionamento
SF	Serviços Farmacêuticos
SNC	Sistema Nervoso Central
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
T	Tóxico
TDT	Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica
TGI	Trato Gastro Intestinal
TOD	Toma de Observação Direta
TSH	Thyroid-stimulating Hormone
UAVC	Unidade de AVC
UCA	Unidade de Cirurgia Ambulatória
UCIC	Unidade de Cuidados Intensivos de Cardiologia
UCICT	Unidade de Cuidados Intensivos e Intermédios de Cirurgia Cardiotorácica
UCIM	Unidade de Cuidados Intermédios de Medicina
UDI	Unidade de Doenças Infeciosas
UP	Unidade de Pediatria
UPC	Unidade de Produção de Citotóxicos

Capítulo I - Segurança dos excipientes presentes nos medicamentos genéricos utilizados numa população pediátrica

1. Introdução

1.1 População pediátrica - Órfã Terapêutica

1.1.1 Estado atual

Em 1963, Dr. Harry Shirkey intitulou pela primeira vez a População Pediátrica de “Órfã Terapêutica” [1]. Verifica-se que este conceito é ainda transponível para a realidade dos dias de hoje [2].

A falta de recomendações específicas para esta população é um problema que se arrasta ao longo dos tempos [3]. As crianças são sistematicamente afastada da investigação clínica. Por vezes, este facto torna obrigatória, a administração de fármacos nesta população estudados unicamente em adultos e para os quais a informação pediátrica não existe ou é insuficiente [4]. Além disso, muitos fármacos não estão disponíveis na fórmula farmacêutica mais adequada para esta população [5].

A população pediátrica é portanto, um grupo vulnerável, ao qual lhe tem sido, frequentemente negado o acesso adequado a novos medicamentos estando farmacologicamente em desvantagem, quando comparada com a população adulta [6].

1.1.2 Diferenças entre a população pediátrica e a população adulta

A população pediátrica é definida pelos indivíduos que têm menos de 18 anos. Segundo a *Food and Drug Administration* (FDA) esta subdivide-se nos seguintes subgrupos [7]:

- Prematuros: nascidos antes de 37/38 semanas de gestação;
- Neonatos/recém-nascidos: 0 aos 27 dias;
- Latentes: 28 dias a 23 meses;
- Crianças: 2 a 11 anos de idade;
- Adolescentes: 12 a 16/18 anos de idade.

Esta população caracteriza-se por não ser uma população única e homogénea uma vez que, os indivíduos dos subgrupos populacionais pediátricos não somente diferem dos adultos anatómica e fisiologicamente, como apresentam diferentes processos físicos, metabólicos e fisiológicos ao longo de toda a sua infância. Este facto tem um importante impacto quer na farmacocinética, quer na farmacodinâmica dos fármacos [8, 9]. Deste modo, evidências de eficácia e segurança em adultos podem não ser aplicáveis à população pediátrica.

É importante compreender e integrar o papel da ontogenia na disposição e na ação dos fármacos [10] para que as crianças não sejam tratadas como “adultos em miniatura” (Abraham Jacobi (1830 - 1919)).

Tendo em conta o referido, num primeiro passo para uma abordagem bem-sucedida à terapêutica pediátrica, devem analisar-se as diferenças entre as subpopulações pediátricas, tendo em consideração as suas características típicas e os seus problemas de saúde, bem como o processo de maturação, uma vez que este é um processo dinâmico e não linear [11].

As mudanças fisiológicas que ocorrem ao longo do desenvolvimento têm consequências farmacológicas influenciando a eficácia, a toxicidade e a posologia dos fármacos utilizados em crianças [10].

O impacto dessas mudanças de desenvolvimento na disposição dos fármacos relaciona-se em grande parte, com alterações na composição corporal e na função de órgãos importantes no metabolismo e excreção [12].

1.1.2.1 Farmacocinética Pediátrica

Para estudar a farmacocinética pediátrica é importante analisar o impacto do desenvolvimento nas variáveis que influenciam todo o processo farmacocinético de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação dos fármacos.

A) Absorção

As principais mudanças no trato gastrointestinal que afetam tanto a taxa como a extensão de absorção de fármacos administrados pela via extravascular, ocorrem predominantemente nos recém-nascidos, latentes e durante a primeira infância [13].

A biodisponibilidade dos fármacos administrados por via oral é influenciada pela secreção de ácido gástrico, esvaziamento gástrico, motilidade gastrointestinal, área da superfície de absorção intestinal, flora microbiana do intestino, atividade das enzimas metabolizadoras do intestino e do fígado responsáveis pelo metabolismo pré-sistémico do fármaco [14].

O valor de pH atinge os valores de adulto aos 2 anos de idade. Os níveis baixos de secreção de ácido gástrico são responsáveis pelo aumento da biodisponibilidade de fármacos ácidos lábeis que se observa nos recém-nascidos [8].

A motilidade gastrointestinal, nos recém-nascidos é irregular e amplamente dependente dos padrões de alimentação, por conseguinte, o esvaziamento gástrico é retardado e irregular, o que atrasa a passagem para o intestino. Este processo assemelha-se ao dos adultos 6-8 meses após o nascimento [13]. Desta forma, a absorção de fármacos ocorre mais tardiamente, o que se traduz num tempo máximo ($t_{máx}$) mais prolongado. Todavia, a fração de fármaco absorvida mantém-se constante [12, 14].

A razão entre a superfície de absorção intestinal e a área de superfície corporal é maior em latentes e crianças do que em adultos, o que tem implicações ao nível da biodisponibilidade e consequentemente, ao nível da clearance hepática/renal [14].

B) Distribuição

A distribuição de um fármaco no organismo pode ser influenciada pelas propriedades físico-químicas do fármaco, *out-put* cardíaco, fluxo sanguíneo regional, pH do sangue e dos tecidos, composição corporal (água extracelular e tecido adiposo), pelo papel dos transportadores (glicoproteína P) e grau de ligação às proteínas e aos tecidos [12, 14].

Os recém-nascidos têm um volume de fluido extracelular muito mais elevada (45% do peso corporal) do que qualquer outra subpopulação pediátrica ou de qualquer adulto (20% do peso corporal). A percentagem de água corporal é também mais elevada nos neonatos (80-90% do peso corporal). Por sua vez, o teor de gordura é menor nos prematuros que nos neonatos e nas crianças [8, 12].

Os fármacos só se podem distribuir para os fluidos corporais e, conseqüentemente para os tecidos quando não estão ligadas as proteínas plasmáticas. As principais proteínas plasmáticas são a albumina e a α - globulina. As suas concentrações são influenciadas por parâmetros como a idade, nutrição e estado de saúde. A ligação às proteínas plasmáticas nos recém-nascidos, especialmente nos prematuros é menor que nos adultos, o que resulta num aumento da concentração da fração livre do fármaco o que influencia a biodisponibilidade e a potência do mesmo e, conseqüentemente a clearance hepática e/ou renal.[8, 12, 14].

A Barreira Hemato Encefálica (BHE) é também funcionalmente imatura nos neonatos. A sua permeabilidade elevada favorece a entrada de substâncias para o sistema nervoso central (SNC) resultando em fenómenos de toxicidade [7].

C) Metabolismo e Excreção

Nos primeiros tempos de vida ocorrem profundas alterações na expressão de muitas enzimas metabolizadoras que podem ter impacto ao nível da resposta e da disposição do fármaco [15]. Uma vez que, a clearance de muitos fármacos depende primeiramente do metabolismo hepático, seguido da excreção do composto original e dos seus metabolitos pelo fígado e pelo rim é importante conhecer o desenvolvimento das enzimas envolvidas no metabolismo humano [8].

Sabe-se que as enzimas da classe 1 são expressas no feto durante o primeiro trimestre. Dentro de poucos dias ou até dois anos após o nascimento, a expressão da classe 1 é silenciada (ex.: Citocromo P (CYP) 3A7 - principal citocromo fetal hepático)[15].Por sua vez, as enzimas classe 2 apresentam níveis de expressão constantes [15]. A maior parte das enzimas pertence à classe 3. Estas enzimas expressam-se fracamente durante o desenvolvimento fetal, atingindo maior relevância após o nascimento. A expressão começa no segundo ou terceiro trimestre, mas aumenta substancialmente a partir do primeiro ou segundo ano de vida. (ex.: CYP3A4 - responsável pela maior parte do metabolismo realizado pelo CYP450 nos adultos)[15].

Existem também diferenças claras entre a capacidade de eliminação dos distintos grupos etários pediátricos. Geralmente, quanto menor é a idade, menor é o metabolismo

hepático e a capacidade de excreção renal, o que se traduz num aumento do tempo de meia vida dos fármacos eliminados por estas vias, atingindo-se mais tardiamente o estado estacionário[13]. Desta forma, os recém-nascidos requerem menor dose para que se atinja o efeito terapêutico desejado e se evitem situações de intoxicação.

Contudo, entre o primeiro e segundo ano de idade, a capacidade de eliminação hepática e renal é superior à dos adultos, o que torna necessária a administração de uma dose de manutenção superior. É neste período que o rim e o fígado atingem o seu peso máximo [8]. A maturidade dos processos de clearance atinge-se depois dos 2 anos de idade. A atividade das enzimas metabolizadoras é também alterada durante a puberdade. As doses necessárias durante este período podem diminuir drasticamente[14].

1.1.2.2 Farmacodinâmica

Apesar de as alterações farmacocinéticas que ocorrem durante o desenvolvimento estarem bem estudadas, o mesmo não acontece quando se tenta perceber de que forma essas alterações afetam a farmacodinâmica. Embora a informação seja limitada, sabe-se que os alvos terapêuticos, tais como recetores, transportadores e canais são, certamente, afetados pelos processos de desenvolvimento [8].

1.1.3 Barreiras ao desenvolvimento de fármacos destinados à população pediátrica

A indústria farmacêutica, ao longo do tempo, mostrou-se relutante em desenvolver fármacos destinados a esta população. São múltiplos os fatores que contribuem para o reduzido desenvolvimento de fármacos adequados às especificidades desta população. Entre eles destaca-se [3, 8, 16]:

- O tamanho reduzido da amostra e o facto de esta ser maioritariamente saudável, bem como a raridade ou a curta duração das doenças que a afetam. Estes fatores tornam o recrutamento de crianças difícil, conseqüentemente o retorno do investimento será reduzido.
- A falta de infraestruturas adequadas e de pessoas competentes para conduzir ensaios clínicos.
- As dificuldades ao nível do desenho dos ensaios, devido à heterogeneidade da população e aos problemas éticos que se levantam, bem como a dificuldade em obter o consentimento informado.
- A dificuldade em prever efeitos a longo prazo que afetem a saúde, particularmente ao nível do crescimento e do desenvolvimento sexual.
- A dificuldade em determinar e prever a relação dose-resposta ou concentração-resposta.
- O tempo adicional requerido para completar os estudos em crianças comparativamente aos adultos.

1.1.4 Consequências da situação atual na População Pediátrica

Uma consequência do reduzido número de fármacos adequados para população pediátrica é a administração de fármacos *off-label*. A prescrição *off-label* implica o uso de fármacos em indicações não aprovadas ou em diferentes grupos etários, dosagens, frequência ou formas de administração. Inclui ainda a administração de formulações extemporâneas cuja biodisponibilidade e estabilidade não foram testadas [17].

A extrapolação dos resultados obtidos em estudos realizados em adultos pode levar a tratamentos ou a doses ineficazes, bem como a efeitos adversos e interações desconhecidas [8, 17, 18].

Mesmo que o fármaco tenha uma boa evidência pediátrica ao nível da segurança e da eficácia, este pode não estar disponível sob a forma farmacêutica mais adequada para esta população (ex.: formas líquidas uma vez que muitas crianças são, na generalidade, incapazes de engolir comprimidos ou cápsulas). Como consequência, para administrar determinados fármacos a estas crianças, recorre-se à administração de comprimidos esmagados ou dissolvidos em solventes ou à administração do pó contido no interior da cápsula, muitas vezes, desconhecendo-se as consequências farmacocinéticas [3, 8].

A falta de formulações adequadas para a população pediátrica deixa 40% da população mundial sob o risco aumentado de ocorrência de eventos adversos evitáveis, de dosagens sub-ótimas ou de situações de não adesão à terapêutica, bem como priva esta população, de aceder a novos medicamentos [19].

Os pediatras deparam-se assim, inúmeras vezes com o dilema ético de prescrever fármacos de uso *off-label*, dado que muitos podem ser potencialmente perigosos, na medida em que pouca ou nenhuma informação se encontra disponível sobre a sua segurança e eficácia na neste grupo populacional ou privar a criança de uma terapia potencialmente benéfica [8, 9].

Decorrente desta problemática, verificou-se em estudos que a população pediátrica está três vezes mais exposta do que os adultos a erros de medicação potencialmente perigosos [8].

1.2 Formas Farmacêuticas - População Pediátrica

Uma das principais questões que se levantam no processo de desenvolvimento de medicamentos para a esta população prende-se sobre a forma mais apropriada para os diferentes grupos etários que constituem esta população [5].

O critério para a escolha de uma forma de dosagem pediátrica através de um determinado modo de administração deve ter em conta as vantagens e desvantagens da sua administração bem, como a faixa etária a que se se destina [20].

No momento da escolha, deve ter-se em consideração a condição a ser tratada, a duração do tratamento, as propriedades do princípio ativo, a necessidade de excipientes específicos numa preparação pediátrica (e a sua segurança), questões de estabilidade,

requisitos de dosagem, risco de erros de dosagem, bem como as características dos usuários como por exemplo, a sua facilidade e aceitabilidade para administrar determinada forma farmacêutica [20]. A justificação para a escolha da via de administração e de forma de dosagem deve ainda ser baseada no aspeto, na adequada palatabilidade e no tamanho da forma farmacêutica [20].

A via oral é a via de administração mais comum, podendo esta pode ser alcançada através de diferentes formas de dosagem. Geralmente, a escolha passa pela opção de se administrar uma preparação líquida (xaropes, soluções, suspensões, emulsões), uma forma de dosagem unitária sólida (comprimidos ou cápsulas) ou uma forma de dosagem sólida flexível (pós, grânulos, pellets) [21].

As formulações líquidas são consideradas mais apropriadas para crianças até aos 6-8 anos de idade, incapazes de engolir uma forma farmacêutica sólida [5]. Estas são muitas vezes instáveis, têm validade curta e a dosagem exata é difícil [22].

Os pós, os grânulos e os pellets podem ser administrados a crianças a partir do seu nascimento quando administrados sob a forma de solução [20]. Todavia, se estes forem administrados sob a forma sólida, são normalmente aceitáveis a partir do momento em que a criança é capaz de ingerir alimentos sólidos.

Hoje em dia, os comprimidos continuam a ser de longe, a forma farmacêutica mais frequentemente utilizada um pouco por todo o mundo [23]. Este facto é justificado pelas numerosas vantagens que os comprimidos apresentam quando comparados com outras formas de dosagem. De entre elas, destaca-se a precisão de dosagem, a compactação e portabilidade, a facilidade de administração e a durabilidade das características físicas durante largos períodos de tempo [5].

O tamanho dos comprimidos é fundamental para que a população pediátrica seja capaz de os engolir, sendo que os comprimidos de maiores dimensões são mais difíceis de administrar [20]. As formas de dosagem sólidas como comprimidos ou cápsulas são normalmente aceites por crianças acima dos 6 anos, dependendo da sua capacidade de engolir. Estudos recentes demonstram que algumas crianças a partir de 2 anos são capazes de engolir pequenos comprimidos [21]. Não obstante, a idade a partir da qual as crianças são capazes de engolir comprimidos ou cápsulas intactas pode ser variável e depende em muito de cada indivíduo e do treino/suporte que este recebe por parte dos profissionais de saúde e dos seus cuidadores [5].

Pelo facto de o ímpeto para o desenvolvimento de formas de dosagem para a população pediátrica ser reduzido, quase todos os agentes terapêuticos administrados à esta população são formas de dosagem para adultos. Estas carecem muitas vezes de qualquer informação sobre o seu doseamento em população pediátrica, sendo administrados em doses e formas farmacêuticas não adequadas para este grupo populacional, que contêm muitos excipientes, que demonstraram ser responsáveis por diversos casos de toxicidade relatados na população pediátrica [24].

1.2.1 Excipientes

1.2.1.1 Definição

Durante muito tempo, o termo excipiente foi usado para definir as substâncias que funcionavam como um meio para administrar determinado fármaco ou, por outras palavras, como um agente inerte capaz de dar consistência ou forma a um determinado fármaco [25].

Hoje em dia, a palavra excipiente compreende todos os constituintes de uma forma farmacêutica, exceto a substância ativa [26]. Um excipiente pode, deste modo, ser qualquer matéria-prima que, incluída nas formas farmacêuticas, se junte às substâncias ativas ou suas associações para servir-lhes de veículo, possibilitar a sua preparação ou estabilidade, modificar as suas propriedades organolépticas ou determinar as propriedades físico-químicas do medicamento e a sua biodisponibilidade [27].

Os excipientes podem assim desempenhar diversas funções numa fórmula farmacêutica. De acordo com o seu papel nas formulações, estes podem ser classificados como aglutinantes (ex.: polivinilpirrolidona,), diluentes (ex.: lactose), desagregantes (ex.: amido glicolato de sódio), lubrificantes (ex.: talco), absorventes (ex.: amidos), surfactantes (ex.: polissorbato 80), materiais de revestimento (ex.: Ftalatos), corantes, tampões (ex.: fosfatos alcalinos), edulcorantes (ex.:sacarina), aromatizantes, conservantes (benzoato de sódio, timerosal), solventes (ex.: álcool etílico, propilenoglicol), entre outros [28]. Aponta-se para a existência de cerca de 1300 excipientes usados pela Indústria Farmacêutica [29].

A natureza e as propriedades do princípio ativo ditam a escolha do excipiente, a forma de dosagem e o processo pelo qual determinado fármaco é manufacturado. É também importante conhecer o grupo populacional para o qual se destina e qual a sua condição clínica [30]. Os excipientes devem desta forma, ser não-tóxicos e compatíveis com a formulação, devendo ainda permanecer estáveis durante toda a sua vida útil [28].

De acordo com as *guidelines* europeias, todos os excipientes devem ser listados no resumo das características do medicamento (RCM), sendo apenas obrigatório disponibilizar toda a informação (qualitativa e quantitativa) nas formulações parentéricas, oftálmicas e tópicas [31, 32]. Para as restantes vias de administração, apenas os excipientes com ação ou efeito conhecido, devem ser declarados no RCM e no folheto informativo [33]. Estas indicações são igualmente aplicáveis em Portugal estando regulamentadas no Decreto-Lei (DL) nº 176/2006 de 20 de Agosto [27]. No entanto, alguns excipientes não chegam a ser incluídos nos RCMs quando estão presentes nas formulações em quantidades vestigiais [10].

1.2.2 Segurança e Toxicidade

Durante o desenvolvimento de um novo fármaco, a sua segurança foi sempre o requerimento mais importante e, por isso, o mais estudado. No entanto, devido à falta de atividade farmacológica a importância da segurança dos excipientes foi descurada, uma vez que a sua inércia e inocuidade foram consideradas como garantidas sendo, por consequência considerados como não tóxicos [23, 25, 26].

Contrariamente aos princípios ativos, muitos excipientes não foram sujeitos ao controlo regulamentar em termos das Boas Práticas de Fabrico (GMP) [30]. Muitos dos excipientes usados, foram ao longo dos tempos classificados como sendo “geralmente reconhecidos como seguros” (GRAS), sendo que a sua segurança foi certificada por um documentado histórico de utilização segura, ou por experimentação animal apropriada [23].

Embora os excipientes tenham sido, tradicionalmente, considerados “inertes”, do ponto de vista biológico, hoje em dia, reconhece-se a associação de muitos deles a potenciais efeitos adversos. Sob determinadas circunstâncias a segurança de um medicamento pode ser afetada quer pela atividade/toxicidade biológica intrínseca dos excipientes, quer pela sua associação a fenómenos alérgicos e a intolerâncias [26, 34].

Os efeitos tóxicos podem subdividir-se em duas categorias, uma dependente e outra independente da dose. Desta forma, o aparecimento dos efeitos adversos pode dever-se, respetivamente, a uma sobredose ou pode estar relacionado com as características específicas de uma determinada população [25]. Os últimos envolvem casos de toxicidade dependentes da idade do utente (crianças e idosos) e/ou da sua comorbilidade, bem como casos de distúrbios geneticamente transmissíveis de origem metabólica ou reações alérgicas [34].

O modo de seleção de um excipiente, o controlo da sua qualidade, o seu modo de inclusão, a sua estabilidade e as características do seu desempenho são, portanto, critérios que merecem a mesma atenção que é dada aos princípios ativos [30].

A exposição aos excipientes é, também, menos controlada que a exposição a um princípio ativo, na medida em que os doentes podem ser expostos a um mesmo excipiente dado em várias formas de dosagem diferentes, para diferentes condições clínicas e em diferentes intervalos de tempo [35].

Outro problema relacionado com os excipientes prende-se com o facto de para elaboração de uma mesma forma de dosagem farmacêutica poderem ser utilizados diferentes excipientes consoante o laboratório responsável pela elaboração de determinado medicamento, como é o caso dos medicamentos genéricos.

1.2.3 Excipientes em pediatria

Muitos dos excipientes GRAS foram submetidos a exaustivos estudos de curto e longo prazo para os parâmetros toxicológicos na população adulta, mas não nas diferentes subpopulações pediátricas [23, 24].

Segundo as *guidelines* da *European Medicines Agency* (EMA) os excipientes usados em formulações destinadas à população pediátrica devem ser selecionados com especial atenção e as diferenças entre os diferentes grupos etários devem ser tidas em consideração [36]. Isto é, apesar das considerações básicas em relação ao uso de um excipiente específico serem semelhantes para os medicamentos destinados, quer para a população adulta, quer para a população pediátrica a inclusão de qualquer excipiente num medicamento pediátrico exige considerações adicionais sobre a sua segurança [20]. Os medicamentos destinados a esta

população devem assim ter a menor quantidade de excipientes possível, devendo estes ser seguros e não tóxicos [37].

Este grupo populacional distingue-se pelas suas características únicas [26]. O risco das crianças expostas a determinados excipientes farmacêuticos está, relacionado com a idade, maturação dos órgãos e função do sistema metabólico, uma vez que este grupo populacional pode não ser capaz de metabolizar ou eliminar determinadas substâncias presentes na constituição de várias formas farmacêuticas de forma semelhante aos adultos [38]. Assim sendo, os excipientes podem permanecer no corpo durante um longo período de tempo devido à reduzida capacidade metabólica ou reduzida eliminação renal. Os excipientes podem ainda aceder facilmente ao cérebro uma vez que a BHE é mais permeável que a dos adultos como também podem ser responsáveis por ativar o sistema imunitário e induzir alergias ou reações anafiláticas [39].

O desenvolvimento de formulações pediátricas, particularmente daquelas destinadas aos mais novos constitui assim, um desafio para a indústria farmacêutica.

De acordo com as particularidades desta população é essencial ter alguns fatores em conta durante a formulação de medicamentos pediátricos, entre eles, a escolha dos excipientes. É importante que esta seja a mais adequada, uma vez que, devido às características desta população, a inclusão de um determinado excipiente pode aumentar o risco de aparecimento de reações adversas não experimentadas pela população adulta [20]. Por esta razão, a exposição potencial a um novo excipiente deve ser justificada através de uma avaliação baseada no risco [41]. Devem, deste modo, ser considerados fatores como o perfil de segurança do excipiente para crianças da faixa etária alvo, a via de administração, a dose única e diária dos excipientes, a duração do tratamento, a aceitabilidade por parte das várias faixas etárias pediátricas, as potenciais alternativas e ainda o estatuto regulamentar no mercado pretendido e a gravidade da condição clínica para a qual o fármaco se destina [20].

As doses máximas toleradas para a maioria dos excipientes utilizados nas diversas fórmulas farmacêuticas são determinadas através de testes realizados em animais e referem-se normalmente ao uso do excipiente na população adulta não sendo, necessariamente, diretamente aplicáveis à população pediátrica [18] uma vez que, as crianças podem ter um consumo de excipientes mais elevado que os adultos [23].

O facto de nos últimos anos terem ocorrido vários desastres relacionados com a qualidade dos excipientes contribuiu para o aumento da consciencialização sobre a necessidade de melhor regular a indústria, no que diz respeito aos excipientes.

Hoje em dia, o uso de novos excipientes em pediatria deve ser perfeitamente justificado através da realização de estudos pré-clínicos apropriados [20]. Contudo, a problemática reside nos excipientes já existentes uma vez que muitos dos excipientes utilizados rotineiramente em fármacos destinados à população pediátrica têm sido associados a um elevado número de riscos toxicológicos e levantam problemas de segurança quando utilizados em latentes e crianças [18, 20, 24-26, 34, 40, 42-46] .

Por esta razão, a FDA declara que todos efeitos tóxicos em neonatos e nos restantes subgrupos pediátricos resultantes da presença de determinados excipientes numa formulação devem ser mencionados na secção das contra-indicações dos RCMs e dos folhetos informativos [41].

É importante que os profissionais de saúde, particularmente os que têm a responsabilidade de selecionar e administrar medicação a esta população tão particular e vulnerável, analisem a composição de todos os medicamentos a administrar neste grupo populacional, quer ao nível dos princípios ativos, quer ao nível dos excipientes [38].

1.3 Medicamentos genéricos

Dada a problemática situação financeira mundial, é imperativo economizar nos gastos [47]. Os custos com a saúde estão entre os maiores gastos nacionais dos países industrializados, o que tem levado os governos a adotar estratégias para os reduzir [47].

Os medicamentos genéricos são entre 20 a 80% mais baratos que os seus equivalentes de marca pelo que, o seu uso representa uma estratégia para controlar as despesas de saúde [47]. Assim sendo, para reduzir os custos de saúde, a substituição de medicamentos de marca por medicamentos genéricos bio-equivalentes de baixo custo tem aumentando exponencialmente [48].

Relativamente a esta situação, Portugal não é exceção. O crescente e elevado consumo dos medicamentos em Portugal levou a que se promovessem medidas de maior racionalização, numa perspetiva de rentabilização da despesa para o utente e para o Estado, possibilitando aos utentes a utilização de medicamentos genéricos [49].

Apesar da substituição por genéricos ter implicações fármaco-económicas importantes ao produzir poupanças nos custos, esta pode também implicar custos indiretos pela necessidade de combater falhas no tratamento ou aparecimento de efeitos adversos [50].

Segundo a EMA, um medicamento genérico é aquele que apresenta a mesma composição qualitativa e quantitativa de princípio ativo, é usado nas mesmas doses para tratar as mesmas patologias que o medicamento de referência, a mesma apresentação farmacêutica, e apresenta bio-equivalência comprovada com o medicamento de referência [51]. No entanto, as formulações dos medicamentos genéricos podem diferir nos excipientes utilizados [52].

Apesar de os medicamentos genéricos poderem diferir dos medicamentos de referência no que diz respeito aos excipientes, deve demonstrar-se que as diferenças nas formulações não afetam a segurança e a eficácia do medicamento genérico em questão. É recomendado que se indique e caracterize essas diferenças e que se forneça informação que demonstre que essas diferenças, quando existentes, não têm repercussões na segurança do medicamento [53].

A legislação farmacêutica define quais os testes a realizar para demonstrar que o medicamento genérico é comparável ao medicamento de referência para que possa ser autorizada a sua comercialização [52]. Para a aprovação de formulações genéricas, a FDA exige apenas que o medicamento genérico seja comparado com o medicamento de referência

em ensaios, envolvendo um pequeno número de voluntários adultos jovens saudáveis, o que exclui a população pediátrica [51].

As preocupações que resultam da substituição do medicamento original por um medicamento genérico estão relacionadas com o facto de a eficácia e a segurança dos medicamentos genéricos ser apenas presumida, uma vez que que o medicamento de referência está no mercado há vários anos [54] . Somente, estudos em larga escala garantem verdadeiramente a segurança e a eficácia dos medicamentos. Desta forma, os medicamentos genéricos suscitam muitas dúvidas quanto ao efeito, eficácia insuficiente e toxicidade [54]. Os doentes podem também experimentar reações adversas resultantes da presença de excipientes nas formulações dos medicamentos genéricos não constantes na formulação dos respetivos medicamentos de referência [55].

Restrições de custos no atual cenário farmacêutico podem tentar os fabricantes de medicamentos a procurar excipientes de baixo custo, como forma de reduzir as despesas em formulações farmacêuticas e de fabrico [51]. Muitas das incertezas quanto à eficácia de diferentes genéricos em comparação com o original são assim, atribuídas aos excipientes [54].

Em Portugal a aquisição de produtos de saúde por parte dos hospitais faz-se obrigatoriamente com base em Concursos Públicos de Aprovisionamento [56] .Devido ao contexto atual do nosso país, a escolha de determinado medicamento rege-se maioritariamente por parâmetros economicistas que acabam por condicionar o seu processo de aquisição que se vê cingido aos medicamentos em concurso (em que em muitos, são maioritariamente medicamentos genéricos). Este facto leva a que, na seleção dos medicamentos a adquirir pelos Serviços Farmacêuticos, fatores relativos à segurança dos excipientes, quer na população em geral, quer em populações com especificidades próprias como é o caso da população pediátrica, acabem por não ser considerados.

2. Objetivos

Perante a ausência de estudos que comparem os medicamentos de referência e os seus respetivos genéricos em termos dos excipientes que fazem parte das suas formulações, (através da informação descrita nos RCMs das fórmulas farmacêuticas dos medicamentos de referência e respetivos medicamentos genéricos analisadas neste estudo) pretende-se:

- Detetar se nas suas formulações estão presentes excipientes relatados em estudos anteriores como responsáveis pelo aparecimento de reações adversas na população pediátrica.
- Avaliar a segurança dos medicamentos genéricos no que diz respeito aos excipientes presentes nas suas formulações através de uma análise comparativa entre o número de excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade presentes nas fórmulas farmacêuticas dos medicamentos de referência e nas fórmulas farmacêuticas dos respetivos medicamentos genéricos.

Tendo em conta que muitos fármacos administrados a esta população apenas estão autorizados para adultos, analisando a informação presente nos RCMs, pretende-se ainda:

- Identificar fórmulas farmacêuticas não autorizadas para a totalidade ou parte da População Pediátrica.
- Detetar possíveis incongruências entre a informação pediátrica que é transmitida em cada um dos RCMs dos medicamentos genéricos analisados comparativamente, com a informação descrita nos RCMs dos respetivos medicamentos de referência.

3. Material e Métodos

Este estudo teve como ponto de partida, a análise económica A B C por movimentos de consumo de produtos farmacêuticos, no ano 2012, pela Unidade de Pediatria (UP) do Hospital Sousa Martins (HSM) - Guarda (Anexo I). Nesta análise, os produtos farmacêuticos são agrupados em três categorias. A classe A que se refere aos produtos de maior importância, representando estes 20% da totalidade de produtos consumidos e os quais representam 70% do consumo anual. Os produtos da classe B que representam 30% da totalidade e correspondem a 25% do consumo anual. A classe C que engloba 50% dos produtos consumidos mas apenas representa 5% do consumo anual.

Num estudo realizado por D.A. van Riet-Nales et al. verificou-se que dos fármacos analisados autorizados para um ou mais grupos pediátricos, 63% são administrados via oral. Dentro destes, os comprimidos são as formas de dosagem orais preferidas nas crianças [57]. Tendo em conta este facto, este projeto de investigação propôs-se assim, analisar as formas farmacêuticas sólidas administradas via oral (comprimidos e cápsulas), pertencentes às classes A e B.

As classes A e B num total de 26 formas farmacêuticas, representam cerca de 25% das formas farmacêuticas incluídas nestas 2 classes. Uma vez que o objetivo principal deste projeto de investigação compreende a comparação entre medicamentos genéricos e medicamentos de referência em termos dos excipientes presentes nas suas formulações, das formas farmacêuticas, apenas se analisaram aquelas que dispõem de medicamentos genéricos comercializados em Portugal e sobre as quais foi possível obter informação sobre os excipientes que fazem parte das suas formulações.

Os excipientes que fazem parte da constituição das fórmulas farmacêuticas em estudo encontram-se descritos nos seus RCMs. Estes documentos estão disponíveis para consulta nas bases de dados do Infarmed, “Infomed” e “Medicamentos Genéricos”. Nos casos em que os RCMs não se encontravam disponíveis *on-line*, estes foram solicitados ao Infarmed via *e-mail*.

Após envio dos RCMs por parte do Infarmed, foi possível ter acesso à informação relativa aos excipientes presentes nas fórmulas farmacêuticas em estudo. No entanto, os RCMs não disponíveis *on-line* não foram disponibilizados na sua totalidade pelo Infarmed. Após isso, procedeu-se à listagem dos excipientes presentes em cada uma das formulações analisadas.

A informação disponível sobre os excipientes é maioritariamente qualitativa pelo que neste estudo não foi possível fazer uma análise quantitativa dos excipientes, não tendo sido consideradas nem as doses diárias administradas, nem a frequência de administração. Contudo, reconhece-se que estes fatores podem contribuir para a menor ou maior exposição da população pediátrica a um determinado excipiente.

Primeiramente, foi efetuada uma pesquisa bibliográfica que decorreu entre Outubro de 2012 e Janeiro de 2013. Utilizaram-se diferentes motores de busca entre eles, a “PubMed” e a “ScienceDirect”. A pesquisa nestes motores de busca foi efetuada pelo nome de cada um dos excipientes descritos nos RCMs das 198 formulações analisadas (11 medicamentos de referência e 187 medicamentos genéricos) ou mediante a utilização de palavras ou expressões chave como, “excipients”, “children”, “toxicity”, “safety”, “pediatric” entre outras, relacionadas com a temática em estudo. Após pesquisa bibliográfica verificou-se que 53 dos excipientes presentes nas fórmulas farmacêuticas analisadas são capazes de desencadear reações de toxicidade.

De acordo com os dados obtidos, foi elaborada uma possível classificação dos excipientes onde estes foram classificados como “Tóxicos para a População Pediátrica” (T) ou “Potencialmente Tóxicos para a População Pediátrica” (PT). Esta classificação, teve como base, diferentes fontes bibliográficas, como por exemplo: “*Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6ª edição” [58], “*European Commission Guidelines on the excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use*” [33], *European Medicines Agency (EMA) reflection paper formulations, 2006* [5], “*Excipient Toxicity and Safety*, 3ª edição [23], bem como, outros artigos [18, 24, 26, 34, 39, 43, 46].

Entende-se por excipientes T todos os excipientes para os quais foram relatados casos de toxicidade decorrentes da sua utilização em formulações orais sólidas administradas à população pediátrica. Entende-se por excipientes PT todos aqueles associados a fenómenos isolados de toxicidade na população pediátrica, casos de toxicidade na população adulta ou em grupos de indivíduos com particularidades específicas e em estudos levados a cabo em animais. Ainda que a toxicidade destes, por vezes, não se verifique especificamente nesta população, dadas as suas características particulares, estes foram considerados como relevante ao longo deste projeto de investigação. No presente estudo, a expressão “PT+T” designa a totalidade dos excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade, isto é, o somatório dos excipientes PT e T.

Deste modo, foi possível detetar se nas formulações dos medicamentos genéricos e de referência analisadas estão presentes excipientes relatados em estudos anteriores como T ou PT, o que consequentemente permitiu comparar as formulações dos medicamentos genéricos e dos respetivos medicamentos de referência no que diz respeito à toxicidade dos excipientes utilizados.

Os dados recolhidos foram tratados em *Excel*. Aos excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade foi-lhes atribuído um código consoante a sua toxicidade (11 = PT; 12 = T). A cada excipiente foi associado o nome do medicamento genérico ou o nome do

medicamento de referência, bem como o princípio ativo presente em cada uma das formulações. Esta organização permitiu a obtenção de informação relativa ao número total de excipientes PT e T por princípio ativo e à frequência da sua utilização na totalidade das formulações analisadas.

Na análise dos resultados, optou-se pela média e pela mediana como parâmetros de tendência central e pelo valor mínimo e máximo como parâmetros de dispersão. Através destes parâmetros, foi possível calcular a média de excipientes PT e T por princípio ativo, quer para os medicamentos de referência, quer para os medicamentos genéricos. Os máximos e os mínimos foram calculados, tanto para cada princípio ativo envolvido, como para a totalidade dos excipientes. Estes permitiram identificar o (s) medicamento (s) genérico (s) e de referência com maior/menor número de excipientes PT e T e o princípio ativo com maior e menor número de medicamentos genéricos com excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade na população pediátrica.

Foram também calculadas as diferenças entre o número de excipientes PT, T e PT+T presentes em cada medicamento genérico e o número deste tipo de excipientes presentes nos respetivos medicamentos de referência. O resultado desta diferença permitiu comparar as formulações dos medicamentos de referência com as formulações dos respetivos medicamentos genéricos no que diz respeito à toxicidade dos excipientes presentes nestas. Obtiveram-se 3 tipos de resultados: nulo (no caso do número de excipientes destes tipos ser igual ao do medicamento de referência), positivo (no caso do medicamento genérico possuir maior número de excipientes PT, T ou PT+T) ou negativo (no caso do medicamento de referência apresentar maior número de excipientes PT, T ou PT+T que o respetivo medicamento genérico). Estes valores foram organizados por ordem crescente e posteriormente apresentados sob a forma de gráficos de barras.

Através da análise dos RCMs, realizou-se ainda o levantamento das fórmulas farmacêuticas dos medicamentos genéricos e dos respetivos medicamentos de referência cuja administração está autorizada para a população pediátrica.

A população pediátrica dividiu-se em 6 subgrupos populacionais: prematuros (<37/38 semanas de gestação), neonatos/recém-nascidos (0<27 dias), latentes (28 dias<23 meses) crianças em idade pré-escola (2<5 anos), crianças em idade escolar (6<11 anos) e adolescentes (12<16/18 anos).

Os fármacos foram classificados como “Autorizados” ou “Não Autorizados” para os diferentes subgrupos populacionais pediátricos de acordo com a informação descrita nos nas secções 4.1,4.2,4.3 e 4.4 dos seus RCMs referentes às indicações, posologia e método de administração, contraindicações e advertências e precauções especiais de utilização.

No presente estudo, um fármaco considera-se como autorizado para a população pediátrica existindo informação no seu RCM respeitante à sua utilização neste grupo populacional ou subgrupos populacionais que o constituem. Por sua vez, classifica-se um fármaco como não autorizado, se no seu RCM não se indique ou se contraindique a sua utilização neste grupo populacional ou em determinadas faixas etárias pediátricas.

4. Resultados

O objetivo primordial deste estudo passa por avaliar a segurança da administração de medicamentos genéricos numa população pediátrica no que diz respeito aos excipientes que os constituem. Tal, só foi possível, através da análise das formulações dos medicamentos genéricos comercializados em Portugal. Formas farmacêuticas para as quais não existem no mercado medicamentos genéricos, não foram analisadas.

Através da análise económica A B C por movimentos referentes ao consumo de produtos farmacêuticos pela UP do HSM no ano 2012, verificou-se que:

- Da classe A fazem parte 5 fórmulas farmacêuticas sólidas administradas via oral das quais, apenas 3 dispõem de medicamentos genéricos comercializados.
- Na classe B estão incluídas 19 fórmulas farmacêuticas sólidas administradas via oral, das quais apenas 11 dispõem de medicamentos genéricos comercializados.
- As formas farmacêuticas passíveis de serem estudadas neste projeto de investigação correspondem a 12% dos produtos consumidos pela UP do HSM.

Na Tabela 1 listaram-se todos os princípios ativos administrados via oral (v.o), na UP do HSM, numa forma farmacêutica sólida, pertencentes às classes A e B e a informação relativa à existência ou não de medicamentos genéricos comercializados em Portugal.

Tabela 1- Princípios ativos administrados v.o, na UP do HSM, numa forma farmacêutica sólida, pertencentes às classes A e B e respetiva informação relativa à existência ou não de medicamentos genéricos comercializados em Portugal. **(S= existência de genéricos; N= ausência de genéricos; AI = informação não disponível nas bases de dados consultadas)**

CLASSE	Formulas Farmacêuticas sólidas (v.o)	Genérico	CLASSE	Formulas Farmacêuticas sólidas (v.o)	Genérico
A	<u>Paracetamol 500 mg</u>	S	B	<u>Omeprazol 20 mg</u>	S
	Prednisolona 5mg	N		<u>Sertralina 50 mg</u>	S
	<u>Ibuprofeno 400 mg</u>	S		<u>Risperidona 1mg</u>	S
	<u>Ibuprofeno 200 mg</u>	S		Eritromicina 500 mg	N
	Prednisolona 20 mg	N		<u>Esomeprazol 20 mg</u>	S
				<u>Quetiapina 100 mg</u>	S
				Pirazinamida 500 mg	N
				Etambutol 400 mg	N
				Valproato semi- sódico 250 mg	N
				Rifampicina 300 mg	N
				<u>Risperidona 3mg</u>	S
				<u>AAS 100 mg</u>	S
				<u>Risperidona 2 mg</u>	S
				<u>Diazepam 5mg</u>	S
				Cálcio Carbonato 500 mg	N
				Dimeticone 40 mg	AI
				<u>Claritromicina 250 mg</u>	S
				<u>Levetiracetam 250 mg</u>	S
				Complexo B + Biotina	AI

Da listagem, fazem parte 2 princípios ativos presentes em mais do que uma dosagem (Ibuprofeno 200 e 400 mg e Risperidona 1,2 e 3 mg). Após consulta dos seus RCM verificou-se que as formulações eram na sua maioria coincidentes em termos dos excipientes que as constituem. Assim sendo, no presente estudo, apenas se estudou uma das formas de dosagem

para ambos os princípios ativos. No total, analisaram-se 2 formas de dosagem da classe A e 9 formas de dosagem da classe B

A tabela 2 retrata os dados encontrados nas bases de dados do Infarmed consultadas.

Tabela 2- Tabela resumo da contabilização do nº de medicamentos genéricos, do nº de medicamentos genéricos comercializados (GC) e do nº de genéricos comercializados com RCM (GC+RCM) e respetivas percentagens por princípio ativo

<i>Classe</i>	<i>Princípio ativo</i>	<i>Genéricos</i>	<i>Genéricos Comercializados</i>	<i>% Genéricos Comercializados</i>	<i>GC + RCM</i>	<i>% GC+ RCM</i>
A	Paracetamol	7	4	57,1	3	75,0
	Ibuprofeno	7	5	71,4	5	100,0
B	Omeprazol	61	46	75,4	46	100,0
	Sertralina	50	43	86,0	43	100,0
	Risperidona	34	27	79,4	27	100,0
	Esomeprazol	22	2	9,1	2	100,0
	Quetiapina	40	21	52,5	21	100,0
	AAS	1	1	100,0	1	100,0
	Diazepam	2	2	100,0	2	100,0
	Claritromicina	33	24	72,7	24	100,0
	Levetiracetam	40	13	32,5	13	100,0
	TOTAL		297	188	63,3	187
MÉDIA		27,0	17,1	66,9	17,0	97,7
MEDIANA		33,0	13,0	72,7	13,0	100,0

Após consulta das bases de dados do Infarmed verificou-se que:

- Nem todos os medicamentos genéricos listados se comercializam em Portugal. Constatou-se ainda que não é possível aceder aos RCMs de todos os medicamentos com Autorização de Introdução no Mercado (AIM).
- Contabilizaram-se 11 medicamentos de referência e 188 medicamentos genéricos comercializados em Portugal.
- Dos 188 medicamentos genéricos comercializados apenas foi possível consultar online, nas bases de dados do Infarmed, os RCMs de 160 medicamentos genéricos.
- Consultaram adicionalmente 27 RCMs após a sua solicitação via e-mail ao Infarmed. No total se analisassem 187 RCMs de medicamentos genéricos.
- Dos medicamentos genéricos passíveis de serem estudados não foi possível aceder a 1 RCM (Paracetamol Accel, comprimido 500 mg) o que consequentemente não permitiu a obtenção de qualquer informação sobre os excipientes presentes na sua formulação.
- Para cada medicamento de referência estudado estão comercializados em média 17,1 medicamentos genéricos.

4.1 Informações pediátricas presentes nos RCMs analisados

A falta de produtos adequados para as diferentes faixas etárias pediátricas, num número considerável de áreas terapêuticas, é ainda uma realidade.

Considerando este facto, optou-se por fazer um levantamento das fórmulas farmacêuticas dos medicamentos genéricos e dos respetivos medicamentos de referência, cuja administração está autorizada para a população pediátrica, tendo em conta a informação pediátrica presentes nos RCMs. As tabelas 3 e 4 resumem os dados obtidos.

Tabela 3 - Indicação pediátrica dos medicamentos de referência em estudo

	<i>Indicação Pediátrica</i>	<i>Número de formulações</i>	<i>Med. Referência/Princípio ativo</i>
AUTORIZADO	Indicado	1	Valium (Diazepam)
	Indicado > 1 mês	1	Kepra (Levetiracetam)
	Indicado > 1 ano (ERG ¹)	1	Losec (Omeprazol)
	Indicado > 5 anos (Alterações. de conduta)	1	Risperdal (Risperidona)
	Indicado > 6 anos (POC ²)	1	Zoloft (Sertralina)
	Indicado > 12 anos	3	Klacid (Claritromicina), Nexium (Esomeprazol), Brufen (Ibuprofeno),
NÃO AUTORIZADO	Não Indicado	2	Aspirina (AAS), Seroquel (Quetiapina)
	Não Indicado <12 anos	1	Ben-U-Ron (Paracetamol)

Tabela 4- Indicação pediátrica dos medicamentos genéricos em estudo

	<i>Indicação Pediátrica</i>	<i>Número de formulações</i>	<i>Princípio ativo</i>
AUTORIZADO	Indicado	2	Diazepam, <u>Paracetamol</u>
	Indicado > 1 mês	13	Levetiracetam
	Indicado > 1 ano (ERG)	46	Omeprazol
	Indicado > 5 anos (Alterações de Conduta)	25	Risperidona
	Indicado > 6 anos	42	<u>Ibuprofeno, Paracetamol</u> , Sertralina
	Indicado > 12 anos	11	Claritromicina, Esomeprazol, Ibuprofeno
NÃO AUTORIZADO	Não Indicado	27	AAS, Quetiapina, <u>Sertralina, Claritromicina</u>
	Indicado > 15 anos	2	<u>Risperidona</u>
	Não Indicado <12 anos	17	<u>Claritromicina</u>
	Não Indicado <6 anos	1	<u>Diazepam</u>
	Não Indicado <3 meses	1	<u>Paracetamol</u>

A análise dos RCMs relativa à autorização dos fármacos analisados para a população pediátrica revelou que:

- **Nem todas as fórmulas farmacêuticas estudadas estão indicadas para esta população.** Sendo que na maior parte dos casos, a indicação ou contraindicação depende da idade e da patologia (ex.: Risperidona, Omeprazol, Sertralina) a que se destinam os fármacos.
- **74,3 % (139/187) das formulações foram consideradas como autorizadas a serem administradas à totalidade ou a uma parte deste grupo população.**
- Destas, em apenas 2 fórmulas farmacêuticas não existe qualquer tipo de restrição relativa ao subgrupo populacional às quais se destinam.

¹ Esofagite de Refluxo Gástrico (ERG)

² Perturbação Obsessiva Compulsiva (POC)

- **25,7 % (48/187)** da totalidade das formulações analisadas foram consideradas como **não autorizadas para toda a população pediátrica ou para determinados subgrupos pediátricos.**
- Destas 43,7 % (21/48) não estão indicadas para uma ou mais faixas etárias da população pediátrica e **56,3 % (27/48) não tem indicação para a totalidade das faixas etárias pediátricas.**
- Aproximadamente **30,5 % (57/187)** da totalidade das fórmulas farmacêuticas dos medicamentos genéricos estudados não estão indicadas para serem administradas a grande parte dos subgrupos populacionais pediátricos, nos quais se incluem todos os recém-nascidos, latentes e crianças. Esta percentagem engloba todos os medicamentos genéricos não indicados para a totalidade da população pediátrica e todos aqueles não indicadas para crianças menores de 12 anos, uma vez que a adolescência começa a partir desta idade. Estão incluídas nesta categoria todas as fórmulas farmacêuticas com os **princípios ativos quetiapina, esomeprazol, claritromicina e AAS.**

Comparando os RCMs dos medicamentos genéricos com os RCMs dos medicamentos de referência e os RCMs dos medicamentos genéricos entre si, verifica-se que:

- Em **15,5 % (29/187)** das fórmulas farmacêuticas dos medicamentos genéricos analisados não existe uniformidade por princípio ativo no que diz respeito às informações destinadas à população pediátrica.
- Desta percentagem fazem parte os medicamentos genéricos com os princípios ativos Claritromicina, Diazepam, Ibuprofeno, Paracetamol, Risperidona e Sertralina.

Num estudo realizado na Austrália foram também detetadas inconsistências ao nível da informação disponibilizada nos RCMs de 13 % dos medicamentos genéricos analisados (64).

O gráfico adiante representado (figura 1) foi traçado com base nos dados das tabelas 3 e 4. As Indicações e Contraindicações anteriormente apresentadas sob a forma dos intervalos descritos nos RCMs foram incluídas nos diferentes subgrupos pediátricos.

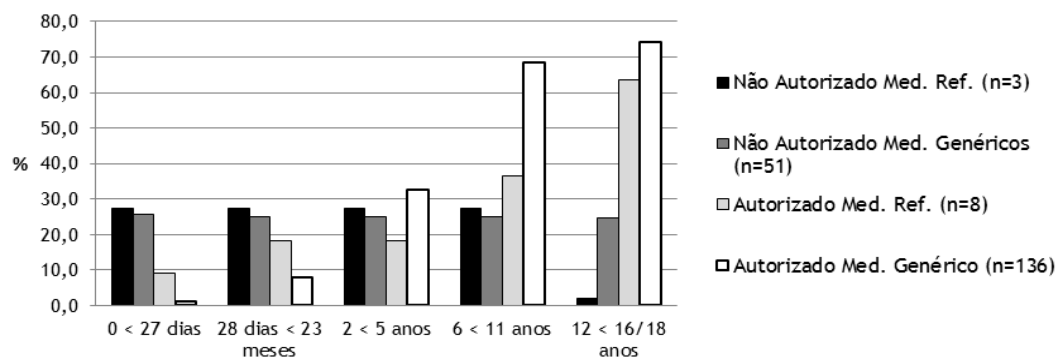


Figura 1- Indicação Pediátrica dos medicamentos de referência (n=11) e respetivos medicamentos genéricos (n=187) analisados

Através da análise do gráfico da figura 1 observa-se que:

- Aproximadamente 30 % dos medicamentos genéricos e de referência não estão autorizados para serem administrados em neonatos/ recém-nascidos (0 <27 dias), lactentes (28 dias <23 meses) e crianças (2 <11 anos).
- A percentagem de medicamentos autorizados aumenta com a idade. Verifica-se que **68,4 e 74,3 % dos medicamentos genéricos estão indicados para crianças em idade escolar e para adolescentes, respetivamente.**
- Somente uma pequena percentagem dos medicamentos analisados (**1,8 % dos medicamentos de referência e 24,6 % dos medicamentos genéricos**) não está autorizada para os **Adolescentes (12 -16/18 anos)**. Estes valores englobam a totalidade das fórmulas farmacêuticas analisadas com os princípios ativos AAS e Quetiapina.

Alguns dos resultados obtidos neste estudo aproximam-se dos obtidos num estudo realizado por D.A van Riet - Nales et al. onde se concluiu que a percentagem de medicamentos autorizados para o subgrupo populacional dos 0 aos 27 dias é de 30 % e de 96 % para o subgrupo populacional dos 12 aos 17 anos [57]. No entanto, no estudo acima mencionado foram analisadas mais formas de dosagem, para além dos comprimidos e das cápsulas.

Os dados obtidos no presente estudo permitem afirmar que, apenas uma pequena percentagem das formulações farmacêuticas analisadas está autorizada a ser administrada à maior parte dos subgrupos pediátricos, comprovando-se, deste modo, o facto de o número de fármacos adequados para este grupo populacional ainda ser reduzido.

4.2 Toxicidade dos excipientes presentes nas formulações dos medicamentos analisados

A tabela 5 apresenta resumidamente a informação relativa à toxicidade de cada um dos excipientes presentes nas formulações analisadas capazes de desencadear reações de toxicidade na população pediátrica. Estes foram subdivididos em 2 categorias, “Excipientes Tóxicos para a População Pediátrica” (T) e “Excipientes Potencialmente Tóxicos para a População Pediátrica” (PT). Esta divisão foi efetuada tendo como base a classificação dos excipientes descrita num estudo realizado na Estónia por J. Lass et al.[43] e de acordo com a informação recolhida sobre a toxicidade dos excipientes na população pediátrica durante a pesquisa bibliográfica realizada.

Foram identificados **53 excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade** nesta população quando incorporados em fórmulas farmacêuticas administradas via oral (**12 T e 41 PT**).

Tabela 5 – Excipientes tóxicos e respetiva descrição da sua toxicidade

Excipientes Tóxicos		Toxicidade	
Álcool desnaturado		Álcool destinado apenas para uso externo. Impróprio para consumo humano, por meio da adição de um agente desnaturante, tal como metanol ou metil-isobutil-cetona [58].	
Álcool isopropílico		É rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal (TGI) e é metabolizado mais lentamente que o etanol. Duas vezes mais tóxico que o etanol e portanto não deve ser administrado oralmente. Os sintomas que resultam da sua toxicidade são similares aos do álcool excetuando o facto de este não originar a euforia inicial manifestada pelo consumo de álcool. As gastrites e os vómitos são mais protuberantes em intoxicações com álcool isopropílico [58].	
Carragenina		Induz resposta inflamatória em animais de laboratório sendo por isso utilizada em muitos estudos sobre fármacos anti-inflamatórios [60]. Pode ser absorvido pelo intestino imaturo. O material absorvido pode afetar o sistema imunitário do lactente [61]. No Reino Unido, o Food Advisory Committe (FAC) recomenda que a carragenina não deve ser utilizada como aditivo em fórmulas infantis [58, 62].	
Corantes Hipersensibilidade e atividade hipercinética [5, 20, 25]. O uso de corantes em medicamentos pediátricos é desencorajado.	E 102 (Laca tartrazina) Corante azo	Incremento de comportamentos hiperativos (desatenção, impulsividade e hiperatividade) em crianças, pelo menos até metade da infância [40, 63]. Os corantes azo devem ser evitados, deve ainda ter-se em conta as reações alérgicas associadas ao consumo de corantes naturais [64].	A hipersensibilidade à tartrazina ocorre em 0,6 a 2,9 % da população com maior incidência nos indivíduos atópicos ou com intolerância aos salicilatos sendo as manifestações clínicas mais comuns: urticária, broncoespasmo, rinite e angiodema [65]. Excipiente de declaração obrigatória nos RCMs. Pode causar reações alérgicas (incluindo asma brônquica) em certas pessoas suscetíveis " [33, 58].
	E 110 (Amarelo - Sol FCF) Corante azo		Excipiente de declaração obrigatória nos RCMs. Pode causar reações alérgicas [33].
	E 104 (Amarelo de quinoleína)	Incremento de comportamentos hiperativos (desatenção, impulsividade e hiperatividade) em crianças, pelo menos até metade da infância [40, 63].	
	E 129 (FD & C vermelho nº 40)		
Co-polímero de ácido metacrílico e de acrilato de etilo		A presença do copolímero de ácido metacrílico e de acrilato de etilo no revestimento de algumas preparações pode ser um fator importante responsável por casos relatados de colonopatia fibrosante [66, 67]. Foram descritos casos de colonopatia fibrosante em crianças associados ao consumo de formulações de enzimas pancreáticas revestidas com copolímero de ácido metacrílico e de acrilato de etilo [68, 69]. Este facto resultou em diretrizes para evitar preparações que contenham este copolímero em crianças e adolescentes [70, 71].	
Etanol		As crianças são mais vulneráveis aos efeitos do etanol, especialmente aquelas com menos de 6 anos de idade [40]. O metabolismo do etanol não é tão eficiente nas crianças como é nos adultos devido à imaturidade da enzima álcool desidrogenase (ADH), cuja atividade se iguala à dos adultos apenas aos 5 anos de idade [77]. O etanol pode alterar o estado de consciência das crianças bem como podem ser observadas outras situações de toxicidade associadas ao etanol como hipoglicemia, acidose metabólica e distúrbios eletrolíticos [34, 64]. Há preocupações por parte das agências reguladoras relativamente ao uso de etanol em formulações pediátricas [34] pelo que é desejável a remoção completa do etanol das fórmulas farmacêuticas usadas na população pediátrica [72].	
Polissorbato 80		Foi relatado um episódio isolado de diarreia moderada num bebé de 4 meses de idade após consumo de Polissorbato 80 (20 g / kg de peso corporal / dia) durante 2 dias [73]. Foi observada uma deterioração dos sintomas nasais em doentes com rinite crónica, pólipos nasal e asma, no entanto, nenhuma reação foi observada em pessoas saudáveis [73]. Mais de 30 crianças morreram depois de receberem via intravenosa uma solução injetável de vitamina E que continha Polissorbato 80. Síndrome E-ferol – trombocitopenia, disfunção renal, colestatose, hepatomegalia, ascite, hipotensão, acidose metabólica [33].	
Propilenoglicol		Associado mais comumente a reações adversas a nível do SNC especialmente em neonatos e crianças [58]. Está também associado a situações de ototoxicidade, convulsões, hiperosmolaridade e afeitos ao nível do sistema cardiovascular [58]. Os efeitos adversos ocorrem mais provavelmente a elevadas doses e em crianças com menos de 4 anos, especialmente em neonatos por apresentarem um t _{1/2} prolongado (17 horas) comparativamente ao dos adultos (5 horas) [74]. Deve ser evitado em doentes pediátricos intolerantes à frutose e/ou que sofram de diabetes [5].	

Tabela 6 - Excipientes Potencialmente Tóxicos e respetiva descrição da sua toxicidade

Excipientes Potencialmente Tóxicos		Toxicidade
Amido de milho/ trigo		Reações alérgicas (raras). Consumo problemático na doença celíaca [58].
Amido glicolato de sódio		Geralmente considerado como não tóxico e não irritante. Apesar de amplamente utilizado nas formulações farmacêuticas orais, a ingestão de elevadas quantidades pode ser alarmante [58].
Copovidona		Toxicidade moderada por ingestão, distúrbios Gastro Intestinais. Possíveis reações alérgicas [58].
E 132 (Índigo Carmim)		Broncoespasmo, reação não imunológica (anafilactóide) [75].
E 133 (Azul Brilhante)		Broncoespasmo, reação não imunológica (anafilactóide) [75].
E 127 (Eritrosina)		Tóxico para os linfócitos humanos (in vitro), liga-se diretamente ao ADN [76].
E 171 (Dióxido de titânio)		Possivelmente cancerígeno para os humanos (Grupo 2B) [77].
E 172 (Óxido de ferro)	Óxido de ferro amarelo	A utilização do corante de óxido de ferro é limitada, em alguns países, tais como nos EUA, a um máximo de ingestão de 5 mg/dia [58].
	Óxido de ferro negro	
	Óxido de ferro vermelho	
Ftalatos	Ftalato de dietilo	Ftalatos podem causar intoxicações ao nível do desenvolvimento e do sistema reprodutor [58, 78]. Alguns Ftalatos afetam também o sistema respiratório e podem estar envolvidos em processos de carcinogénese e em desordens do espectro autista [79]. Ftalato de dietilo é geralmente considerado como não tóxico e não irritante nos níveis utilizados como excipiente [58, 78].
	Ftalato de etilo	Ftalato de dietilo se consumido em elevadas quantidades pode atuar como um narcótico e causar paralisia do SNC [58, 78].
	Ftalato de hipromelose	Os efeitos decorrentes da exposição destas substâncias quando presentes em formulações farmacêuticas requerem uma investigação mais profunda [80].
Gelatina		Reações de hipersensibilidade incluindo reações anafiláticas graves [81, 82].
Glucose		Não devem ser administradas formulações com este excipiente em crianças com o problema hereditário raro de má absorção de glucose- galactose [33].
Lactose	Lactose	Em indivíduos intolerantes à lactose podem manifestar problemas ao nível do TGI como cólicas, diarreia, distensão abdominal e flatulência. A má absorção da lactose pode ocorrer em crianças entre os 4 e os 8 anos de idade [25, 26, 34, 58]. Por vezes as crianças podem ter complicações severas e prolongadas o que pode levar a outras complicações como, desidratação, proliferação bacteriana e acidose metabólica [75].
	Lactose anidra	
	Lactose mono - hidratada	
Macrogol (300,3350,400,4000,800)		Elevadas doses tem ação laxante [58].
Manitol		Elevadas doses tem ação laxante [3, 34, 58].
Sacarina		A sacarina é um derivado o-tolueno das sulfonamidas e provoca reações dermatológicas semelhantes às observadas em indivíduos sensíveis às sulfonamidas. Foi demonstrada sensibilidade cruzada com sulfamidas, portanto crianças com alergia às sulfonamidas devem também evitar formulações farmacêuticas com sacarina [45]. Reações adversas mais comuns observadas após consumo de fórmulas farmacêuticas com de sacarina: prurido, urticária, eczema, fotossensibilidade (26). Outras reações sistémicas: irritabilidade, insónia, opistótono e estrabismo [26].
Sacarose		A sacarose é considerada mais cariogénica que outros hidratos de carbono, uma vez que é mais facilmente convertida para a placa bacteriana. Por esta razão, a sua utilização em formulações farmacêuticas orais está a diminuir [5, 16, 26] Deve ser evitada em doentes intolerantes à frutose [5]. Formulações com elevadas quantidades de sacarose devem ser evitadas em crianças com diabetes [5].
Sílica anidra coloidal		Sílica presente em formulações orais pode induzir o antigénio sarcoidose [83, 84].
Óleo de rícino hidrogenado		Laxante. A administração de elevadas doses via oral pode causar náuseas, vómitos, cólicas, evacuação severa [33, 58].
Óleo de soja		Foi descrito recentemente um caso de hipersensibilidade a um medicamento genérico com o óleo de soja. Duas mulheres relataram anafilaxia poucos minutos após a ingestão de uma cápsula de omeprazol genérico. A formulação do medicamento genérico administrado continha óleo de soja como excipiente [85].
Povidona		Foram descritos casos de reações de hipersensibilidade à Povidona em crianças (todas apresentam reações anafiláticas) decorrentes de f.f orais com este excipiente [86-88]. Embora tenham sido relatados muito poucos casos pediátricos, verificou-se que todos eles foram caracterizados pela presença de doença atópica. o que possivelmente sugere que a doença atópica pode constituir um fator de risco para hipersensibilidade à Povidona [86].

Tendo em conta os diferentes casos de toxicidade associados aos excipientes, procedeu-se à avaliação da frequência de utilização destes excipientes nos medicamentos de referência e nos respetivos medicamentos genéricos. A tabela 7 resume a frequência com que determinado excipiente (T e PT) é utilizado nas formulações dos medicamentos de referência e nas formulações dos respetivos medicamentos genéricos.

Tabela 7 – Frequência da utilização dos excipientes Tóxicos e Potencialmente tóxicos

		<i>Excipientes</i>	<i>Nº Formulações de medicamentos de referência (TOTAL = 11)</i>	<i>Nº Formulações de Medicamentos genéricos (TOTAL = 187)</i>	<i>% Formulações de medicamentos de referência (TOTAL = 11)</i>	<i>% Formulações de Medicamentos genéricos (TOTAL = 187)</i>
EXCIPIENTES TÓXICOS	12	Álcool desnaturado	0	1	—	0,5
		Álcool isopropílico	0	4	—	2,1
		Carragenina	0	5	—	2,7
		Copolímero 1:1 de ácido metacrílico e de acrilato de etilo	3	20	27,3	10,7
		Copolímero de ácido metacrílico	0	1	—	0,5
		E 102 (Laca tartrazina)	0	1	—	0,5
		E 104 (amarelo de quinoleína)	1	22	9,1	11,8
		E 110 (Amarelo - Sol FCF)	0	7	—	3,7
		E 129 (FD & C vermelho nº 40)	0	4	—	2,1
		Etanol	0	3	—	1,6
		Polissorbato 80	3	19	27,3	10,2
		Propilenoglicol	2	38	18,2	20,3
EXCIPIENTES POTENCIALMENTE TÓXICOS	41	Amido de milho	5	68	45,5	36,4
		Amido de milho modificado	0	1	—	0,5
		Amido de milho pré-gelatinizado	0	11	—	5,9
		Amido de milho pré-gelatinizado sem glúten	0	1	—	0,5
		Amido de trigo	0	3	—	1,6
		Amido glicolato de sódio	0	13	—	7,0
		Amido pré-gelatinizado	1	20	9,1	10,7
		Azeite de soja parcialmente hidrogenado	0	1	—	0,5
		Copovidona	0	19	—	10,2
		E 127 (Eritrosina)	0	11	—	5,9
		E 132 (Índigo Carmim)	1	26	9,1	13,9
		E 133 (Azul brilhante)	0	3	—	1,6
		E 171 (Dióxido de titânio)	7	166	63,6	88,8
		E 172 (Óxido de ferro amarelo)	2	29	18,2	15,5
		E 172 (óxido de ferro castanho avermelhado)	1	0	9,1	—
		E 172 (Óxido de ferro negro)	1	5	9,1	2,7
		E 172 (Óxido de ferro vermelho)	0	13	—	7,0
		E 172 (Óxido de ferro)	1	0	9,1	—
		Ftalato de dietilo	0	13	—	7,0
		Ftalato de etilo	0	6	—	3,2
		Ftalato de hidroxipropilmetil celulose	0	26	—	13,9
		Gelatina	1	32	9,1	17,1
		Glucose	0	5	—	2,7
		Lactose	0	5	—	2,7
		Lactose anidra	1	19	9,1	10,2
		Lactose mono - hidratada	4	72	36,4	38,5
		Macrogol	2	8	18,2	4,3
		Macrogol 300	0	3	—	1,6
		Macrogol 3350	1	6	9,1	3,2
		Macrogol 40	1	0	9,1	—
		Macrogol 400	1	41	9,1	21,9
		Macrogol 4000	0	16	—	8,6
		Macrogol 6000	1	25	9,1	13,4
		Macrogol 8000	0	2	—	1,1
		Manitol	1	13	9,1	7,0
		Óleo de ricino hidrogenado	0	1	—	0,5
		Povidona	3	76	27,3	40,6
		Sacarina sódica	0	1	—	0,5
		Sacarose	1	44	9,1	23,5
		Sílica coloidal anidra	4	89	36,4	47,6
		Sílica coloidal hidratada	2	4	18,2	2,1

Os excipientes presentes nas formulações dos medicamentos de referência nem sempre correspondem aos utilizados nas respectivas formulações dos medicamentos genéricos disponíveis no mercado. As formulações diferem, muitas vezes de medicamento de referência para medicamento genérico e de medicamento genérico para medicamento genérico. Alguns excipientes foram apenas detetados nas formulações de medicamentos genéricos enquanto outros apenas se identificaram em formulações de medicamentos de referência. Neste estudo, identificaram-se 27 excipientes (8 T e 19 PT) utilizados exclusivamente em formulações de medicamentos genéricos e 4 excipientes PT presentes apenas em formulações dos medicamentos de referência analisados.

Dentro dos **excipientes T**, constatou-se que:

- O propilenglicol foi o excipiente identificado num maior número de medicamentos genéricos analisados, estando presente em 20,3 % deste tipo de formulações.
- O co-polímero de ácido metacrílico e de acrilato de etilo e o polissorbato 80 são os excipientes presentes mais frequentemente nos medicamentos de referência analisados, estando presentes em 27,3% das mesmas.

Referente aos **excipientes PT**, verificou-se que:

- O dióxido de titânio faz parte da maioria das formulações farmacêuticas analisadas, estando presente em 88,8 % dos medicamentos genéricos e em 63,6% dos medicamentos de referência.
- Os excipientes PT amido do milho, lactose mono-hidratada, macrogol, povidona e sílica coloidal anidra estão também presentes frequentemente nas formulações farmacêuticas dos medicamentos de referência e dos medicamentos genéricos analisadas.

Nas tabelas 8,9 e 10 encontram-se enumerados os excipientes T e PT (por princípio ativo) presentes nos medicamentos de referência e respetivos medicamentos genéricos analisados.

Tabela 8 – Descrição dos excipientes (T e PT) presentes em cada um dos medicamentos de referência analisado

<i>Med. Ref.</i>	<i>Excipientes Tóxicos (T)</i>	<i>Excipientes Potencialmente Tóxicos (PT)</i>
Aspirina	Copolímero 1:1 de ácido metacrílico e de acrilato de etilo; Polissorbato 80	Amido de milho
Klacid	E 104 (Amarelo de quinoleína); Propilenoalcol	Amido pré-gelificado; E 171 (Dióxido de titânio); Povidona; Sílica coloidal hidratada
Valium	—	Amido de milho; E 172 (Óxido de ferro amarelo); Lactose mono -hidratada
Nexium	Copolímero 1:1 de ácido metacrílico e de acrilato de etilo; Polissorbato 80	Sacarose; Amido de milho; E 171 (Dióxido de titânio); E 172 (óxido de ferro castanho avermelhado); E 172 (Óxido ferro amarelo); Macrogol
Brufen	—	E 171 (Dióxido de titânio); Lactose mono – hidratada; Sílica coloidal anidra
Keppra	—	E 132 (Índigo carmim); E 171 (Dióxido de titânio); Macrogol (3350,6000); Sílica coloidal anidra
Losec	Copolímero 1:1 de ácido metacrílico e de acrilato de etilo	E 171 (Dióxido de titânio); E 172 (óxido de ferro negro); E 172 (Óxido de ferro); Gelatina; Lactose anidra; Macrogol 400; Manitol; Sílica coloidal anidra
Ben-U-Ron	—	Amido de milho; Povidona; Sílica coloidal hidratada
Seroquel	—	E 171 (Dióxido de titânio); E 172 (Óxido de ferro amarelo); Lactose mono – hidratada; Macrogol 40; Povidona
Risperdal	Propilenoalcol	Amido de milho; Lactose mono – hidratada; Sílica coloidal anidra
Zoloft	Polissorbato 80	E 171 (Dióxido de titânio); Macrogol

Tabela 9 - Distribuição dos Excipientes Tóxicos por princípio ativo

	Excipientes											
	AAS n=1	Clarithromicina n=24	Diazepam n2	Esomeprazol n=2	Ibuprofeno n=5	Levetiracetam n=13	Omeprazol n=46	Paracetamol n=3	Quetiapina n=21	Risperidona n=27	Sertralina n=43	
TÓXICOS	Álcool desnaturado	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	
	Álcool isopropílico	—	—	—	1	—	—	3	—	—	—	
	Carragenina	—	—	—	—	—	—	5	—	—	—	
	Copolímero 1:1 de ácido metacrílico e de acrilato de etilo	—	—	—	—	—	—	20	—	—	—	
	Copolímero de ácido metacrílico	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	
	E 102 (tartrazina)	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	
	E 104 (amarelo de quinoleína)	—	3	—	—	—	—	19	—	—	—	
	E 110 (Amarelo - Sol FCF)	—	—	—	—	—	1	4	—	2	—	
	E 129 (FD & C vermelho nº 40)	—	1	—	—	—	—	3	—	—	—	
	Etanol	—	—	—	—	—	—	3	—	—	—	
	Polissorbato 80	—	3	—	—	—	—	9	—	—	7	
Propilenoglicol	—	16	—	1	—	—	4	—	—	8		

Tabela 10 - Distribuição dos Excipientes Potencialmente Tóxicos por princípio ativo

	Excipientes											
	AAS n=1	Clarithromicina n=24	Diazepam n2	Esomeprazol n=2	Ibuprofeno n=5	Levetiracetam n=13	Omeprazol n=46	Paracetamol n=3	Quetiapina n=21	Risperidona n=27	Sertralina n=43	
POTENCIALMENTE TÓXICOS	Amido de milho	1	—	2	1	3	7	38	1	1	14	—
	Amido de milho modificado	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—
	Amido de milho pré-gelatinizado	—	4	—	—	—	—	—	—	—	7	—
	Amido de milho pré-gelatinizado sem glúten	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—
	Amido de trigo	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Amido glicolato de sódio	—	1	—	—	—	—	7	—	2	—	3
	Amido pré-gelatinizado	—	12	—	—	—	—	—	—	—	8	—
	Azeite de soja parcialmente hidrogenado	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
	Copovidona	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	17
	E 127 (Eritrosina)	—	—	—	—	—	—	11	—	—	—	—
	E 132 (Índigo Carmim)	—	1	—	—	—	9	15	—	—	—	1
	E 133 (Azul brilhante)	—	—	—	—	—	—	3	—	—	—	—
	E 171 (Dióxido de titânio)	—	24	—	1	5	13	36	—	21	24	42
	E 172 (Óxido de ferro amarelo)	—	1	—	—	—	—	5	—	19	4	—
	E 172 (Óxido de ferro negro)	—	—	—	1	—	—	3	—	1	—	—
	E 172 (Óxido de ferro vermelho)	—	—	—	1	—	2	3	—	2	4	—
	Ftalato de dietilo	—	—	—	—	—	—	13	—	—	—	—
	Ftalato de etilo	—	—	—	1	—	—	5	—	—	—	—
	Ftalato de hidroxipropilmetil celulose	—	—	—	1	—	—	25	—	—	—	—
	Gelatina	—	—	—	—	—	—	32	—	—	—	—
	Glucose	—	—	—	—	—	—	5	—	—	—	—
	Lactose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	—
	Lactose anidra	—	—	—	—	—	—	13	—	—	6	—
	Lactose mono- hidratada	—	1	2	1	2	—	6	—	21	17	22
	Macrogol	—	1	—	—	—	—	2	—	—	1	4
	Macrogol 300	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3
	Macrogol 3350	—	—	—	—	—	3	—	—	3	—	—
	Macrogol 400	—	1	—	1	4	—	—	—	7	7	21
	Macrogol 4000	—	1	—	1	—	6	—	—	6	2	—
	Macrogol 6000	—	—	—	1	3	2	7	—	1	8	3
	Macrogol 8000	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—
	Manitol	—	—	—	—	—	—	13	—	—	—	—
	Óleo de ricino hidrogenado	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Povidona	—	22	—	1	—	10	16	3	19	—	5
	Sacarina sódica	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—
	Sacarose	—	—	—	—	—	—	44	—	—	—	—
	Sílica anidra coloidal	—	24	1	1	5	13	—	2	6	17	20
	Sílica coloidal hidratada	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	—

Após análise das tabelas 8, 9 e 10 constatou-se que:

- A maioria dos excipientes T e PT identificados nos medicamentos de referência foram também detetados em várias formulações dos respectivos medicamentos genéricos, com exceção dos excipientes T presentes no medicamento de referência Nexium não presentes nas formulações dos 2 medicamentos genéricos de Esomeprazol analisados.
- Alguns dos **excipientes analisados foram identificados apenas em formulações de um único princípio ativo**. São exemplos os excipientes:

Tóxicos

- Álcool desnaturado (Esomeprazol Labesfal),
- Carragenina, copolímero 1:1 de ácido metacrílico e de acrilato de etilo e etanol, apenas presentes em medicamentos genéricos com o princípio ativo omeprazol
- Tartrazina (Claritromicina Teva).

Potencialmente Tóxicos

- Azeite de soja parcialmente hidrogenado (Omeprazol ITF)
 - Óleo de ricínio (Claritromicina Cinfa)
 - Sacarina sódica (Paracetamol Generis).
- As formulações dos **medicamentos genéricos com os princípios ativos AAS, Diazepam, Ibuprofeno e Paracetamol não apresentam na sua constituição excipientes T**.
 - É nos **medicamentos genéricos de Omeprazol que se encontra uma maior variedade de excipientes T (10/12) e PT (21/41)**. Dos últimos, 8 foram detetados exclusivamente em formulações com este princípio ativo.
 - Foi também identificada uma grande variedade de excipientes PT nas formulações dos medicamentos genéricos com os princípios ativos Claritromicina, Risperidona e Esomeprazol (14/42), Quetiapina (13/42) e Levetiracetam e Sertralina (10/42).
 - As formulações com princípios ativos pertencentes à classe A (**Paracetamol e Ibuprofeno**) **expõem a população pediátrica a uma menor variedade de excipientes PT**.

4.2.1 Análise comparativa entre os medicamentos de referência e os respectivos medicamentos genéricos

No passado, os medicamentos genéricos foram criticados por desencadarem maiores problemas de qualidade [89] e o seu baixo custo suscita ainda inúmeras dúvidas. Por outro lado, num estudo levado a cabo por D.A. van Riet- Nales et al. defende-se que as diferentes marcas de genéricos podem fornecer valor adicional para as crianças uma vez que existem poucas razões para acreditar que a adequação à idade de medicamentos inovadores será

geralmente melhor do que a de seus concorrentes genéricos pelo facto de os produtos inovadores terem sido autorizados pelo menos 10 anos antes de seus concorrentes genéricos e porque apenas se começou a dar mais atenção à adequação à idade dos medicamentos pediátricos na última década [57].

Tendo em conta estas duas vertentes de pensamento neste estudo procurou-se avaliar a segurança da utilização de medicamentos genéricos na população pediátrica no que diz respeito aos excipientes presentes nas suas formulações.

Após contabilização e posterior classificação dos excipientes procedeu-se à construção da Tabela 13 (Anexo II). Nela resume-se a quantidade de excipientes NT, T e PT presentes em cada uma das 198 formulações analisadas.

Esta tabela permitiu ter acesso ao número máximo, ao número mínimo e à média de excipientes T e PT por princípio ativo e da totalidade dos medicamentos analisados.

Através da informação descrita Tabela 13 e, de modo a compreender melhor as diferenças que existem entre os medicamentos de referência e os respetivos medicamentos genéricos ao nível da presença de excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade na população pediátrica, quando incluídos em formas farmacêuticas sólidas administradas via oral, foi efetuada uma análise comparativa entre as formulações dos medicamentos genéricos e as formulações dos respetivos medicamentos de referência no que diz respeito aos excipientes presentes em cada uma delas.

Através desta análise, pretende-se identificar se os medicamentos genéricos têm uma maior ou menor quantidade de excipientes PT e T comparativamente à quantidade deste tipo de excipientes presente nos respetivos medicamentos de referência. Para tal, procedeu-se à construção dos gráficos adiante mencionados para cada princípio ativo. Cada barra vertical corresponde a um medicamento genérico. O zero do eixo das ordenadas representa a quantidade de excipientes PT, T ou PT+T presentes nas formulações dos medicamentos de referência estudados. O valor de cada coluna refere-se à diferença entre o número de excipientes PT, T ou PT+T presentes nas fórmulas farmacêuticas dos medicamentos genéricos e o número deste tipo de excipientes presentes nos respetivos medicamentos de referência. O resultado desta diferença pode ser negativo, positivo ou nulo consoante o medicamento genérico tenha menos, mais ou igual número de excipientes PT, T ou PT+T que o medicamento de referência, respetivamente.

4.2.1.1 Ácido Acetilsalicílico

Verificou-se que, **apenas está comercializado em Portugal um medicamento genérico com o princípio ativo AAS na dosagem administrada na UP do HSM (AAS Ratiopharm)**. Da sua formulação, fazem parte 3 excipientes, sendo que um deles é PT.

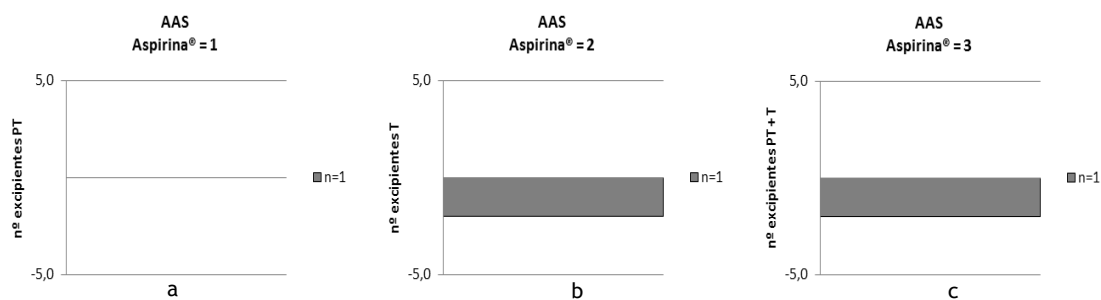


Figura 2 - Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes na Aspirina e nos respectivos medicamentos genéricos com AAS.

Verificou-se que o AAS Ratiopharm apenas difere do medicamento de referência, no que diz respeito à quantidade de excipientes T. Foram identificados 2 excipientes deste tipo no medicamento de referência, enquanto na formulação medicamento genérico estes não foram identificados.

4.2.1.2 Claritromicina

No que diz respeito ao princípio ativo Claritromicina analisaram-se 24 formulações de medicamentos genéricos. O número máximo de excipientes PT, por formulação, foi 6. Estes, foram encontrados nas formulações dos medicamentos genéricos Claritromicina Alter e Claritromicina Teva. Não obstante, foi na Claritromicina Ranbaxy e na Claritromicina ToLife que se identificaram o maior número de excipientes T (2 por formulação). Analisando o total de excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade identificou-se na Claritromicina Teva o maior número de excipientes deste tipo.

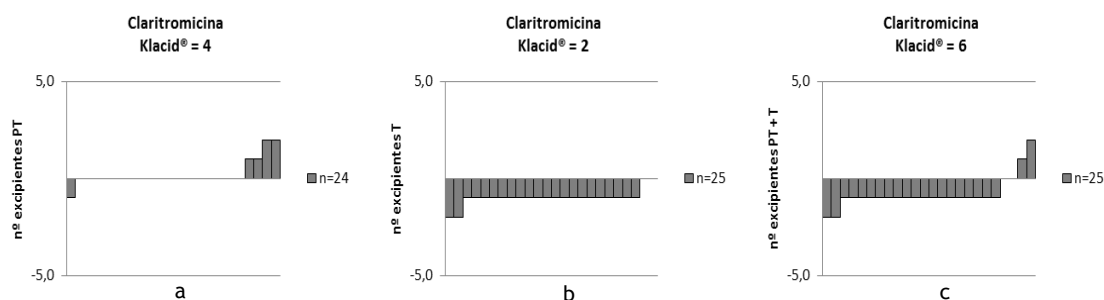


Figura 3 - Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Klarid) e nos respectivos medicamentos genéricos com Claritromicina.

Verificou-se que 79,2% (19/24) dos medicamentos genéricos têm o mesmo número de excipientes PT que um medicamento de referência (Klarid) e que 16,7 % (4/24) têm um número superior. Desta forma, apenas uma fórmula farmacêutica (Claritromicina Teva) tem menos excipientes PT do que o medicamento de referência. Verifica-se ainda que os medicamentos genéricos de Claritromicina são constituídos, na sua maioria, por menos um excipiente T que o medicamento de referência.

Assim sendo, 83,3% dos medicamentos genéricos de Claritromicina apresentam um menor número de excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade que o medicamento de referência.

4.2.1.3 Diazepam

Das duas formulações de medicamentos genéricos de Diazepam analisadas, observou-se que o Diazepam Ratiopharm tem um maior número de excipientes PT (4/7).

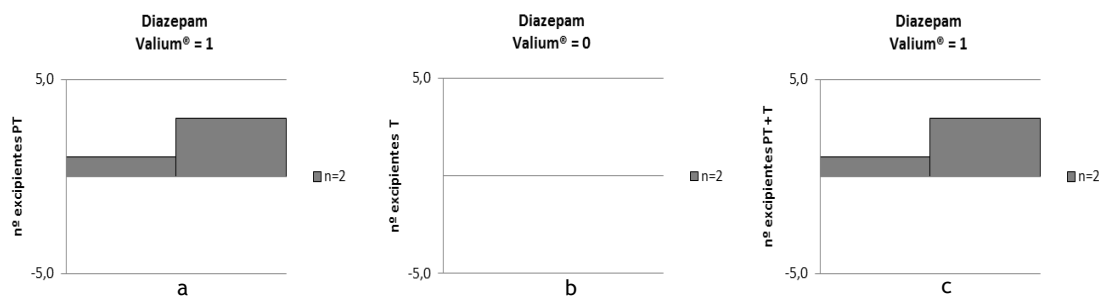


Figura 4- Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Valium) e nos respectivos medicamentos genéricos com Diazepam.

Ambas as fórmulas farmacêuticas apresentam uma quantidade superior de excipientes PT, quando comparadas com a formulação do medicamento de referência. O Diazepam Wynn apresenta duas vezes mais excipientes deste tipo do que o respectivo medicamento de referência (Valium), enquanto o Diazepam Ratiopharm tem na sua formulação quatro vezes mais excipientes PT.

Tal como o medicamento de referência, as duas formulações dos medicamentos genéricos de Diazepam não são constituídas por excipientes T (gráfico b). O gráfico c é, deste modo, coincidente com o gráfico a.

4.2.1.4 Esomeprazol

Neste estudo, foram também analisados 2 medicamentos genéricos de Esomeprazol. O Esomeprazol Labesfal destaca-se uma vez que, para além do princípio ativo é constituído por 19 excipientes, dos quais 8 são PT e 3 são T. Por sua vez, o Esomeprazol Ranbaxy é constituído por 10 excipientes, sendo que 6 são PT.

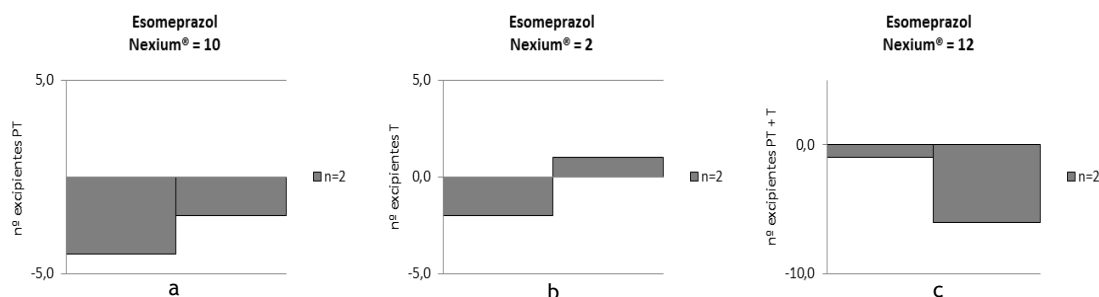


Figura 5- Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Nexium) e nos respectivos medicamentos genéricos com Esomeprazol.

Após análise das duas fórmulas farmacêuticas dos medicamentos genéricos de Esomeprazol, foram contabilizadas, em ambas, um menor número de excipientes PT, comparativamente ao respectivo medicamento de referência, que por si só têm um elevado número de excipientes deste tipo.

Nas fórmulas farmacêuticas de medicamentos genéricos de Esomeprazol foram detetados 3 excipientes T no Esomeprazol Labesfal, ao passo que o Esomeprazol Ranbaxy não contém este tipo de excipientes.

Foi contabilizado em ambas, um número inferior ao do medicamento de referência de excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade na população pediátrica. O Esomeprazol Ranbaxy tem na sua formulação, metade do número de excipientes deste tipo contabilizados no medicamento de referência.

4.2.1.5 Ibuprofeno

Analisaram-se 5 formulações de medicamentos genéricos de Ibuprofeno. Destas 5 formulações, 2 delas possuem na sua constituição 6 excipientes PT, sendo este o número máximo de excipientes PT encontrado nas formulações dos medicamentos genéricos com este princípio ativo, que foram analisadas. Verificou-se ainda que nenhuma das 5 formulações de Ibuprofeno possuía na sua constituição excipientes T.

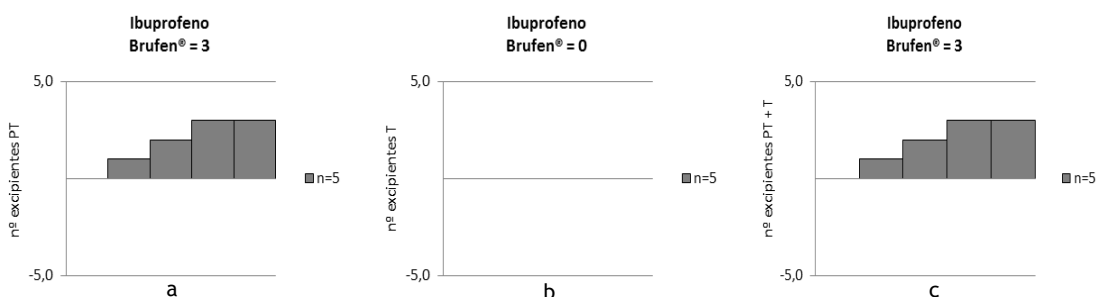


Figura 6- Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Brufen) e nos respectivos medicamentos genéricos com Ibuprofeno.

Relativamente à contabilização dos excipientes PT presentes nas fórmulas farmacêuticas dos medicamentos genéricos de Ibuprofeno, constatou-se que apenas o Ibuprofeno Actavis tem o mesmo número de excipientes PT do que o medicamento de referência. As restantes fórmulas farmacêuticas são constituídas por um número superior de excipientes PT. Destas, destaca-se o Ibuprofeno Pharmakern e o Ibuprofeno ToLife, por terem o dobro do número de excipientes PT detetados na fórmula farmacêutica do medicamento de referência (Brufen).

O gráfico c é coincidente com o gráfico a uma vez à semelhança do medicamento de referência, os medicamentos genéricos de Ibuprofeno não são constituídos por excipientes T.

4.2.1.6 Levetiracetam

Após análise das 13 formulações de medicamentos genéricos com o princípio ativo Levetiracetam observou-se que em todas elas foram detetados excipientes PT das quais, em 8 estão presentes 6 excipientes PT, sendo este, o número máximo de excipientes deste tipo detetado na totalidade das formulações analisadas com este princípio ativo.

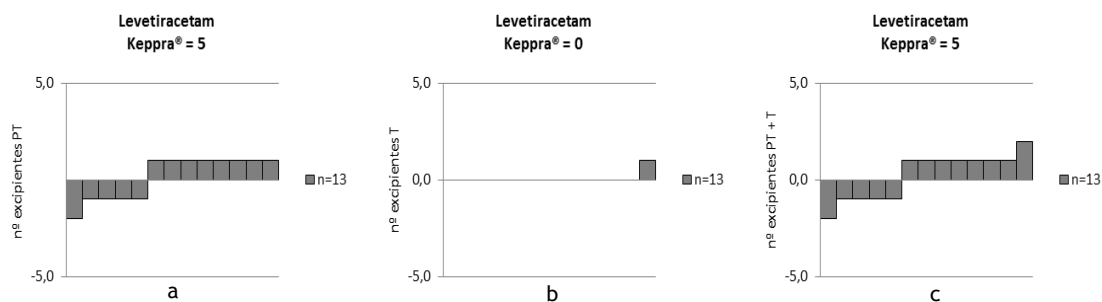


Figura 7 - Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Kepra) e nos respetivos medicamentos genéricos com Levetiracetam.

Após contabilizados os excipientes PT das fórmulas farmacêuticas dos medicamentos genéricos com o princípio ativo Levetiracetam, detetou-se que 38,5 % (5/13) tem um menor número de excipientes PT, enquanto as restantes (61,5 %) são constituídas por mais um excipiente deste tipo que o medicamento de referência (Kepra). No que diz respeito aos excipientes T, das 13 fórmulas farmacêuticas de medicamentos genéricos analisadas, só numa (Levetiracetam Actavis), foi identificado um excipiente deste tipo ao passo que as restantes não apresentam este tipo de excipientes nas suas formulações, à semelhança da fórmula farmacêutica do medicamento de referência.

Desta forma, verifica-se que maioria das fórmulas farmacêuticas dos medicamentos genéricos (61,5%) tem na sua constituição um maior número de excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade na população pediátrica, apresentando as restantes um número de excipientes deste tipo inferior ao contabilizado no medicamento de referência.

4.2.1.7 Omeprazol

Verificou-se que o Omeprazol é o princípio ativo analisado para o qual existem mais medicamentos genéricos comercializados em Portugal (46/187). É também nestas formulações que se encontram os medicamentos genéricos com o maior número de excipientes da totalidade das formulações estudadas, 11 T (Omeprazol Gazec e Omeprazol Germed) e 7 PT (Omeprazol Belmazol e Omeprazol Daquimed).

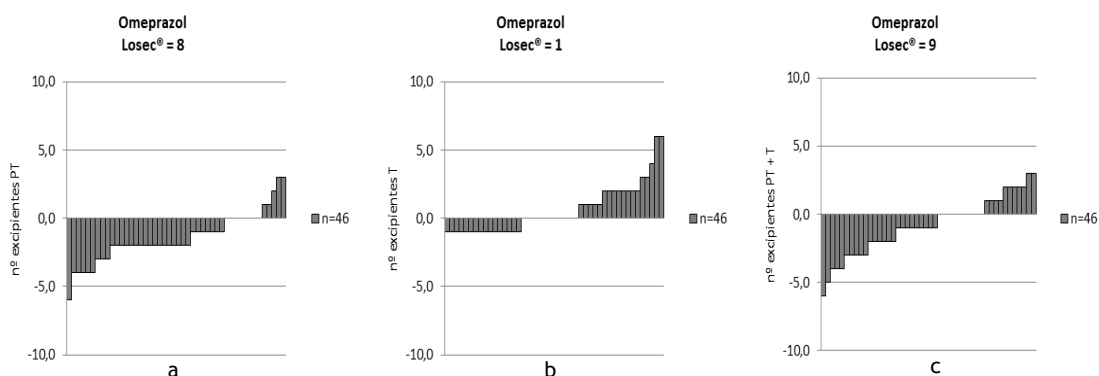


Figura 8 - Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Losec) e nos respetivos medicamentos genéricos com Omeprazol

Das 46 fórmulas farmacêuticas de medicamentos genéricos de Omeprazol, constatou-se que apenas 10,9 % (5/46) têm um maior número de excipientes PT que o

medicamento de referência (Losec). De notar que este, por si só, já é constituído por uma grande quantidade de excipientes deste tipo, 8 no total.

Em 39,1% (18/46) das formulações dos medicamentos genéricos analisados, o número de excipientes T é superior ao do medicamento de referência, chegando a ser 7 vezes superior. Contudo, 34,8% (16/46) das fórmulas farmacêuticas dos medicamentos genéricos com Omeprazol não são constituídas por excipientes T e em 24,1% (12/46) medicamentos genéricos o número deste tipo de excipientes é igual ao presente no medicamento de referência.

Os resultados obtidos do somatório de excipientes PT e T evidenciaram que 54,3% dos medicamentos genéricos analisados apresentaram uma quantidade inferior de excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade na população pediátrica.

4.2.1.8 Paracetamol

No que diz respeito ao princípio ativo Paracetamol, foram analisadas 3 formulações de medicamentos genéricos nas quais apenas se identificaram excipientes PT. Foi detetado um máximo de 3 excipientes PT por formulação, estando estes presentes no Paracetamol Generis e no Paracetamol Ratiopharm.

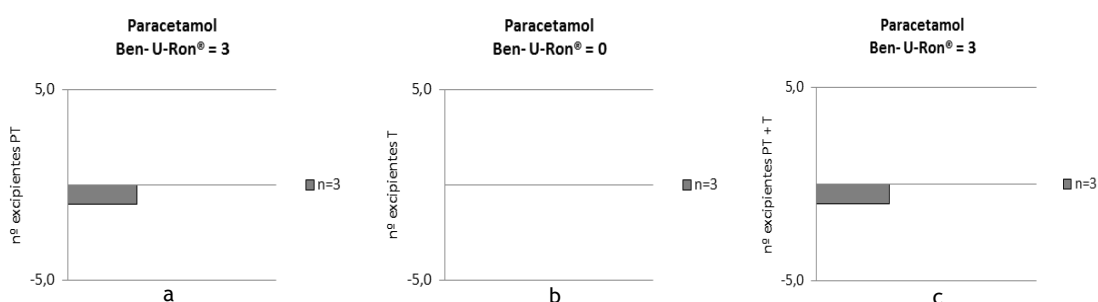


Figura 9 - Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Ben-u-Ron) e nos respetivos medicamentos genéricos com Paracetamol

Dois dos três medicamentos genéricos de Paracetamol disponíveis no mercado têm o mesmo número de excipientes PT que o medicamento de referência. Apenas o Paracetamol Pharmakern tem menos 1 excipiente deste tipo que o medicamento de referência (Ben-U-Ron).

Tal como o medicamento de referência, as três formulações dos medicamentos genéricos de Paracetamol não são constituídas por excipientes T. O gráfico c é, desta forma, coincidente com o gráfico a, uma vez que todos os excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade na população pediátrica são PT.

4.2.1.9 Quetiapina

Mediante a análise dos 21 medicamentos genéricos comercializados com o princípio ativo Quetiapina, destacou-se a Quetiapina Aurobindo por apresentar na sua constituição 8 excipientes PT, sendo este o maior número de excipientes PT contabilizado na totalidade das formulações farmacêuticas de medicamentos genéricos com este princípio ativo.

Grande parte das formulações analisadas não são constituída por excipientes T, tendo sido apenas contabilizado 1 excipiente T na Quetiapina Ratiopharm e na Quetiapina Teva.

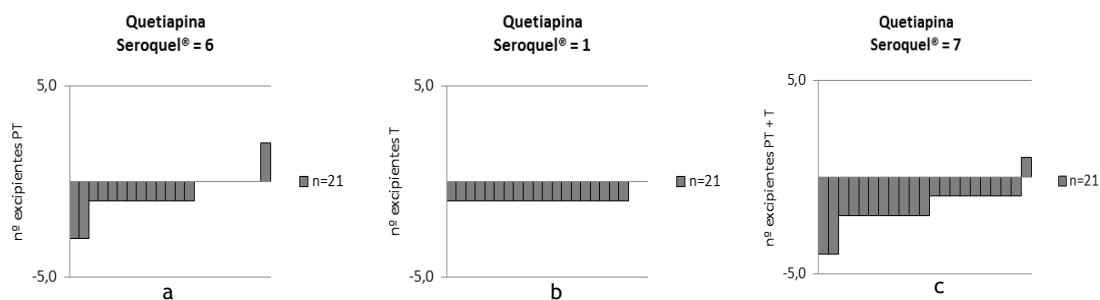


Figura 10 - Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Seroquel) e nos respectivos medicamentos genéricos com Quetiapina

Apenas se contabilizou um medicamento genérico com um maior número de excipientes PT do que o medicamento de referência, tratando-se este da Quetiapina Aurobindo. Dos restantes, 61,9 % (13/21) têm um menor número de excipientes PT e 33,3% (7/21) têm igual número de excipientes deste tipo. Relativamente aos excipientes T, apenas duas formulações têm igual número de excipientes que o medicamento de referência, sendo que, os restantes (90,5 %) medicamentos genéricos de Quetiapina não são constituídos por excipientes T.

Verificou-se que 95,2% dos medicamentos genéricos analisados com este princípio ativo, são constituídos por um menor número de excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade na população pediátrica, em relação ao medicamento de referência.

4.2.1.10 Risperidona

Em relação às fórmulas farmacêuticas dos medicamentos farmacêuticas de Risperidona, observou-se que o número de excipientes PT varia entre 3 e 8, sendo que o número máximo foi contabilizado em 4 das 27 fórmulas farmacêuticas analisadas. Em 8 delas, foi identificado 1 excipiente T, sendo que, nas restantes, não foram detetados excipientes deste tipo.

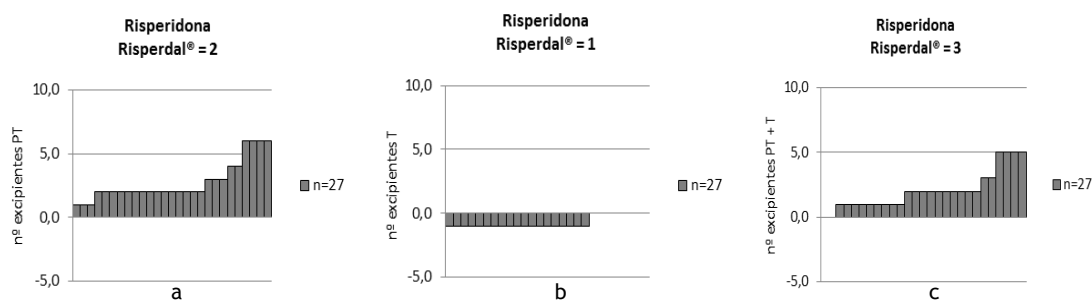


Figura 11 - Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Risperdal) e nos respectivos medicamentos genéricos com Risperidona

Todos os medicamentos genéricos analisados com o princípio ativo Risperidona apresentam um número de excipientes PT superior ao do medicamento de referência (Seroquel), sendo este no máximo 4 vezes superior.

Verifica-se ainda, que a maior parte (70,4 %) das fórmulas farmacêuticas dos medicamentos genéricos com este princípio ativo não são constituídas por excipientes T, apresentando as restantes o mesmo número de excipientes T que o medicamento de referência.

Apesar de o número de excipientes T contabilizados na maioria dos medicamentos genéricos ser menor que o do medicamento de referência, verificou-se que em 92,6% o somatório de excipientes PT e T é superior ao do medicamento de referência. Apenas na Risperidona Cinfa e na Risperidona Ratiopharm este é igual ao do medicamento de referência. Nestas 2 formulações os 3 excipientes são PT, contrariamente ao medicamento de referência, onde 2 dos excipientes são PT e 1 é T.

4.2.1.11 Sertralina

A Sertralina é o segundo princípio ativo com o maior número de formulações farmacêuticas de medicamentos genéricos analisados neste estudo. Foram identificadas excipientes PT em todos os medicamentos genéricos. O número máximo contabilizado deste tipo de excipientes foi 5. Foram identificados excipientes T em 11 delas, sendo que 3 contêm 2 excipientes T e as restantes apenas apresentam na sua constituição 1 excipiente deste tipo.

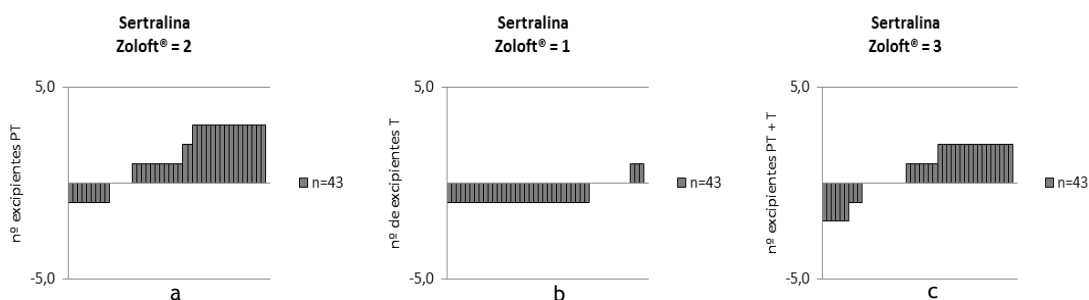


Figura 12 - Diferença entre o nº de excipientes PT (a), T (b) e PT+T (c) presentes no medicamento de referência (Zoloft) e nos respetivos medicamentos genéricos com Sertralina.

Comparando as fórmulas farmacêuticas do medicamento de referência (Zoloft) e os respetivos medicamentos genéricos comercializados, detetou-se que a maioria (67,4 %) dos medicamentos genéricos é constituída por um maior número de excipientes PT que o medicamento de referência.

No que diz respeito aos excipientes T, grande parte dos medicamentos genéricos de Sertralina (72,1 %) não são constituídos por este tipo de excipientes. Dos restantes, 3 apresentam mais um excipiente deste tipo que o medicamento de referência e 10 têm igual número de excipientes tóxicos que o Zoloft.

Observa-se que em 55,8% dos medicamentos genéricos de Sertralina existe uma quantidade de excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade na população pediátrica superior à contabilizada no medicamento de referência.

5. Conclusão

Durante muito tempo, pouco foi feito para testar os fármacos administrados à população pediátrica. Nos últimos anos, foram aprovadas *guidelines* nos EUA e na Europa que têm contribuído para alterar esta situação [5, 53, 90]. Contudo, até à data, os níveis de segurança de muitos excipientes, quando utilizados em formulações destinadas a esta população ainda não foram estabelecidos [26].

Os excipientes presentes nas formulações dos medicamentos genéricos são geralmente, aqueles que têm sido anteriormente utilizados noutros fármacos aprovados com a mesma via de administração e, pelo menos, na mesma quantidade e exposição diária. Além disso, tem de haver provas suficientes que demonstrem que a utilização de diferentes excipientes, não irá alterar a segurança, ou a eficácia do fármaco [91]. Tais premissas nem sempre se verificam e podem não abranger todas as populações como demonstrado no presente estudo.

Verificou-se que todos os medicamentos genéricos e de referência analisados apresentam nas suas formulações um ou mais excipientes PT. Todavia, nem todos são constituídos por excipientes T. Excipientes deste tipo foram também identificados em estudos realizados anteriormente. No Brasil cerca de 18,9 % das apresentações pediátricas continham excipientes de risco [75]. Na Estónia foram também detetados excipientes potencialmente perigosos em 68% das formulações analisadas administradas à população pediátrica [43].

Quanto ao número de **excipientes PT**, neste estudo verificou-se que:

- **42,2% dos medicamentos genéricos analisados apresentaram um número de excipientes PT superior aos dos respetivos medicamentos de referência.** Maioritariamente são medicamentos genéricos com os princípios ativos Diazepam, Ibuprofeno, Levetiracetam, Risperidona e Sertralina
- 34,8% dos medicamentos genéricos contêm na sua formulação um menor número deste tipo de excipientes. Estes, são na sua maioria medicamentos genéricos com os princípios ativos Esomeprazol, Omeprazol e Quetiapina.

Relativamente ao número de **excipientes T** constatou-se que:

- **Apenas 12,3 % da totalidade dos medicamentos genéricos analisados apresentavam um número superior deste tipo de excipientes.**
- Esta situação foi identificada em medicamentos genéricos com os princípios ativos Esomeprazol, Levetiracetam, Omeprazol e Sertralina. Contudo, em nenhum destes princípios ativos, o número de formulações com um número superior deste tipo de excipientes representa uma maioria da totalidade das formulações analisadas
- 58,3 % das formulações de medicamentos genéricos analisadas têm na sua maioria um menor número de excipientes T que a formulação do medicamento de referência com o qual foram comparadas, sendo que a maioria tem na sua formulação os princípios ativos AAS, Claritromicina, Quetiapina, Risperidona e Sertralina.

É importante também, ter em conta a totalidade dos **excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade na população pediátrica (T+PT)**. Comparando as formulações dos medicamentos de referências com as dos medicamentos genéricos constatou-se que:

- Dos 187 medicamentos genéricos analisados, 44,4% tinham menor número deste tipo de excipientes que o medicamento de referência, 41,2 % maior e 14,4% igual.
- Na maioria dos medicamentos genéricos com os princípios ativos AAS, Claritromicina, Esomeprazol, Omeprazol e Quetiapina este é inferior ao contabilizado nos respectivos medicamentos de referência.
- Os restantes princípios ativos (Diazepam, Ibuprofeno, Levetiracetam, Risperidona e Sertralina), com exceção do Paracetamol, apresentam um número superior de excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade.

Neste estudo, constatou-se ainda que nas formulações dos medicamentos genéricos é utilizada uma maior variedade de excipientes PT e T. Este facto pode implicar uma possível exposição da população pediátrica a uma maior gama de excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade e consequentemente, a efeitos adversos mais distintos.

Através deste estudo não é possível afirmar que os medicamentos genéricos são menos seguros que os medicamentos de referência em termos dos excipientes utilizados, uma vez que, na análise comparativa efetuada tal não se verificou. Existem mesmo medicamentos genéricos com uma quantidade inferior de excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade (quando comparados com os respectivos medicamentos de referência). Por sua vez, também se verificou o contrário, o que permite sim, afirmar que nem sempre as formulações dos medicamentos genéricos e dos medicamentos de referência estão adaptadas à população pediátrica no que diz respeito aos excipientes que as constituem.

Considera-se deste modo relevante, analisar cuidadosamente as formulações em termos dos seus constituintes para que a opção ou não, por um medicamento genérico seja fundamentada e efetuada com o objetivo de reduzir a probabilidade de surgirem fenómenos de toxicidade provocados pela presença de excipientes T e/ou PT para a população pediátrica. Optando-se por um medicamento genérico, deverá sempre preferir-se aquele que apresente menos excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade e cuja toxicidade seja menor.

A indústria devia justificar cuidadosamente o uso de cada excipiente em fármacos utilizados na população pediátrica, mesmo que a sua composição seja idêntica à do fármaco destinado à população adulta [92]. Verificou-se através da análise dos RCMs que as advertências ao uso específico de determinados excipientes em fármacos administrados à população pediátrica são escassas e em grande parte dos casos inexistentes para a maioria dos excipientes neste estudo, identificados como sendo PT ou T. As omissões ou imprecisões relativas às informações sobre os excipientes T e/ou PT detetados no presente estudo e em estudos realizados anteriormente, podem expor os indivíduos mais vulneráveis a um maior risco de reações adversas, decorrentes da sua presença em formulações farmacêuticas

administradas nesta população [26, 43, 57]. A própria informação encontrada ao longo da pesquisa bibliográfica relativamente à segurança do uso dos excipientes identificados nas 198 formulações analisadas neste estudo, é diminuta e dispersa. Vários estudos realizados anteriormente sobre esta temática deparam-se com as mesmas dificuldades [26, 34, 43, 57].

Segundo o artigo 15º do DL nº 176/2006, de 30 de Agosto, o requerimento a apresentar ao Infarmed para a obtenção da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) de um determinado medicamento deve ser acompanhado de vários elementos e documentos, entre eles, a composição quantitativa e qualitativa de todos os componentes do medicamento, designadamente substâncias ativas e excipientes [27]. No entanto, a informação relativa à composição quantitativa dos excipientes não é mencionada nos RCMs, pois, de acordo com o disposto na Guideline - *Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use* [33] e no DL acima mencionado somente é pública a informação relativa à lista dos excipientes, sendo apenas obrigatório declarar os excipientes com ação ou efeito conhecido listados na guideline mencionada. Este projeto de investigação tem assim, como limitação, a impossibilidade de aceder à quantidade exata de cada excipiente presente em cada uma das formulações analisadas neste estudo. Esta foi já mencionada em estudos anteriormente realizados [34, 43, 57].

Desde julho de 2003, data da última revisão da guideline supramencionada, foram identificadas várias questões preocupantes no que toca à segurança dos excipientes. Todavia, não contempladas nesta norma o que, torna o problema ainda mais complexo. Esta guideline não cobre a população pediátrica, pelo que uma nova regulamentação específica (nº 1901/2006) foi implementado após a sua última revisão [93]. De acordo com esta guideline, a rotulagem dos vários excipientes atualmente atende apenas a um número limitado de vias de administração e de excipientes descritos. Considera-se que seria importante se se passasse a considerar outras vias de administração para alguns excipientes. Seria igualmente relevante se se adicionassem mais excipientes à listagem já estabelecida com o intuito de garantir uma melhor consistência da informação presente nos RCMs no que toca à segurança de medicamentos que contenham determinados excipientes preocupantes [94].

Apesar da presença nas formulações estudadas de excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade na população pediátrica ser, por si só, um indicador de risco, teria sido relevante ter considerado as quantidades presentes de cada excipiente nas formulações analisadas (não disponibilizadas nos RCMs), bem como a duração dos tratamentos e a idade em concreto dos indivíduos aos quais, foram administradas no ano de 2012 os princípios ativos analisadas, uma vez que a toxicidade de determinadas substâncias é muitas vezes dependente destes fatores. Só assim seria possível avaliar com rigor a extensão da exposição da população pediátrica aos excipientes T e PT identificados na totalidade das formulações analisadas. De referir também, que não foram analisadas incompatibilidades entre excipientes numa mesma formulação.

Hoje em dia, a diversidade de medicamentos genéricos comercializados em Portugal é cada vez maior, existindo inúmeros medicamentos genéricos disponíveis para um mesmo

princípio ativo na mesma dosagem e na mesma forma farmacêutica. Além disso, em meio hospitalar, a seleção dos medicamentos é cada vez mais condicionada por critérios economicistas. Sendo os medicamentos genéricos mais baratos do que os medicamentos de referência, a sua utilização é cada vez mais alargada, portanto, a sua avaliação deve ser altamente transparente [48].

Sabe-se que os medicamentos genéricos e os medicamentos de referência podem variar em termos dos excipientes que fazem parte das suas formulações. Por esta razão, clínicos, farmacêuticos e utentes deveriam estar atentos para as diferenças que existem entre medicamentos genéricos e medicamentos de referência e entre os próprios medicamentos genéricos, principalmente, no que diz respeito às formulações a administrar nesta população.

Neste estudo, verificou-se que as diferenças entre formulações em termos de excipientes capazes de desencadear reações de toxicidade são muitas vezes acentuadas.

Tendo em conta este facto, conclui-se que a população pediátrica devia ser protegida pela inclusão nos RCMs de informação relativa às quantidades de cada um dos excipientes presentes nas formulações farmacêuticas e à segurança dos mesmo como por exemplo, limites de ingestão diária, limites cumulativos de segurança aceitáveis e por informações específicas sobre a utilização de determinados excipientes que podem ser prejudiciais quando presentes em formulações farmacêuticas destinadas à População Pediátrica. Estes fatores são cruciais para a prevenção/ redução de efeitos adversos indesejáveis associados a determinados excipientes.

É necessário continuar a investigar mais detalhadamente sobre as potenciais consequências das trocas de um medicamento de referência por um medicamento genérico, de um genérico por outro genérico e de um medicamento genérico para um medicamento de referência.

Devido às várias tragédias na população pediátrica associadas aos excipientes, ao longo da história considera-se importante promover uma maior e melhor regulamentação das formas farmacêuticas administradas a este grupo populacional. É fulcral continuar a trabalhar para um maior conhecimento e divulgação das toxidades dos excipientes quando presentes em formulações farmacêuticas administradas à população pediátrica, com vista a reduzir confusões e, a garantir a qualidade dos mesmos de modo a prevenir acontecimentos de igual forma fatídicos, no futuro.

Recentemente, a *European Pediatric Formulation Initiative* (EUPFI), reconheceu a falta de informação disponível sobre a ação dos excipientes nesta população. Este grupo está atualmente, a trabalhar na criação de uma base de dados, com o objetivo de disponibilizar aos profissionais de saúde informação sobre os excipientes [42].

Só tendo acesso a dados detalhados, completos e fidedignos é que estes poderão avaliar o risco/benefício da presença de determinados excipientes numa fórmula farmacêutica em termos da sua segurança e por conseguinte determinar qual a melhor opção terapêutica entre os medicamentos de referência e os respetivos medicamentos genéricos comercializados.

6. Referências Bibliográficas

1. Shirkey H: Editorial Comment Therapeutic Orphans. *Pediatrics* 1999, **104**:583-584.
2. Wilson JT: An update on the therapeutic orphan.pdf>. *Pediatrics* 1999, **104**:585-590.
3. Rocchi F, Tomasi P: The development of medicines for children. Part of a series on Pediatric Pharmacology, guest edited by Gianvincenzo Zuccotti, Emilio Clementi, and Massimo Molteni. *Pharmacological research : the official journal of the Italian Pharmacological Society* 2011, **64**(3):169-175.
4. Morales-Carpi C, Yago LE, Doménech IT, Ferrer EL, Olivas FJM-: Are the Spanish hypertensive children therapeutic orphans. *Anales de Pediatría* 2006, **64**(2):114-119.
5. EMA: Reflection paper Formulations of choice for the paediatric population. In.; 2006.
6. Gazarian M: Why are children still therapeutic orphans? *Australian Prescriber* 2003, **26**(6):122-123.
7. EMA: ICH Topic E11 : Note for Guidance on Clinical Investigation of Medicinal Products in the Paediatric Population” (CPMPICH271199).pdf>. In.; 2001.
8. WHO: Promoting safety of medicines for children; 2007.
9. Osuntokun B: Clinical trials in pediatrics: The drug delivery dimension. *Advanced drug delivery reviews* 2006, **58**(1):90-105.
10. Seyberth HW, Kauffman RE: Basics and Dynamics of Neonatal and Pediatric Pharmacology. In: *Pediatric Clinical Pharmacology - Handbook of Experimental Pharmacology Volume 205*, edn. Edited by Seyberth HW, Rane A, Schwab M: Springer; 2011.
11. Eick APT, Reed MD: Clinical pharmacology research in the pediatric patient - the challenge continues. *Progress in Pediatric Cardiology* 2000, **12**:29-35.
12. Anderson GD: Developmental pharmacokinetics. *Seminars in pediatric neurology* 2010, **17**(4):208-213.
13. Kearns GL: Impact of developmental pharmacology on pediatric study design: Overcoming the challenges. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2000, **106**(3):S128-S138.
14. Fox E, Balis FM: Drug Therapy in Neonates and Pediatric Patients. In: *Principles of Clinical Pharmacology*. 2ª edição edn.; 2006: 259-371.
15. Hines RN: Developmental expression of drug metabolizing enzymes: impact on disposition in neonates and young children. *International journal of pharmaceuticals* 2013, **452**(1-2):3-7.
16. Rodriguez W, Roberts R, Murphy D: Adverse drug events in children the US Food and Drug Administration perspective. *Current Therapeutic Research* 2001, **62**(10):711-723.
17. Rakhmanina NY, van den Anker JN: Pharmacological research in pediatrics: From neonates to adolescents. *Advanced drug delivery reviews* 2006, **58**(1):4-14.
18. Ernest TB, Elder DP, Martini LG, Roberts M, Ford JL: Developing paediatric medicines: identifying the needs and recognizing the challenges. *The Journal of pharmacy and pharmacology* 2007, **59**(8):1043-1055.
19. Milne C-P, Bruss JB: The Economics of Pediatric Formulation Development for Off-Patent Drugs. *Clinical Therapeutics* 2008, **30**(11):2133-2145.
20. EMA: Guideline on Pharmaceutical Development of Medicines for Paediatric Use. In.; 2013.
21. Walsh J, Bickmann D, Breitzkreutz J, Chariot-Goulet M: Delivery devices for the administration of paediatric formulations: overview of current practice, challenges and recent developments. *International journal of pharmaceuticals* 2011, **415**(1-2):221-231.
22. Singh SK, Naini V: Dosage Forms: Non-Parenterals. In: *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. Volume 1*, third edn. Edited by Swarbrick J: Informa Healthcare USA, Inc.; 2007.
23. Weiner ML, Kotkoskie LA: Excipient toxicity and safety; 2000.
24. Yochana S, iYu M, MohammedAlvi, Varenya S, Chatterjee P: Pharmaceutical excipients and pediatric formulations. *Chemistry Today* 2012, **30**:56-61.

25. Pifferi G, Restani P: **The safety of pharmaceutical excipients.** *Il Farmaco* 2003, **58(8):**541-550.
26. Fabiano V, Mameli C, Zuccotti GV: **Paediatric pharmacology: remember the excipients.** *Pharmacological research : the official journal of the Italian Pharmacological Society* 2011, **63(5):**362-365.
27. Saúde Md: **Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto.** *Diário da República, 1ª Série – N.º 167* 2006.
28. Gad SC: **Pharmaceutical Manufacturing Handbook - Production and Processes;** 2008.
29. Baldrick P: **Pharmaceutical Excipient Testing: Regulatory and Preclinical Perspective.** In: *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. Volume 1, Third edn.* Edited by Swarbrick J: Springer; 2007: 2771-2782.
30. Crowley PJ, Martini LG: **Excipients for Pharmaceutical Dosage Forms.** In: *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. Volume 1, Third edn.* Edited by Swarbrick J: Springer; 2007: 1609-1621.
31. **Diretiva 2003/94/EC da Comissão, de 8 de Outubro de 2003.** *Jornal Oficial da União Europeia* 2003.
32. Commission E: **A Guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC).** In.; 2009.
33. Commission E: **Guideline - Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use.** In.; 2003.
34. Ursino MG, Poluzzi E, Caramella C, De Ponti F: **Excipients in medicinal products used in gastroenterology as a possible cause of side effects.** *Regulatory toxicology and pharmacology : RTP* 2011, **60(1):**93-105.
35. Steinberg M, Borzelleca JF, Enters EK, Kinoshita FK, Loper A, Mitchell DB, Tamulinas CB, Weiner ML: **A New Approach to the Safety Assessment of Pharmaceutical Excipients.** *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 1996, **24:**149-154.
36. EMA, (CHMP) CfMPfHU: **Guideline on Excipients in the dossier for application for marketing authorisation of medicinal product.** In.; 2007.
37. UNICEF, WHO: **Priority Essential Medicines for Child Survival.** In.; 2010.
38. Sagraves R: **Paediatric Dosing and Dosage Forms.** In: *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. Volume 1, Third edn.* Edited by Swarbrick J: Springer; 2007: 2629-2650.
39. Breitzkreutz J, Boss J: **Drug delivery and Formulations.** In: *Pediatric Clinical Pharmacology. Volume 205,* edn. Edited by F.B. Hofmann M; 2011: 91-107.
40. WHO: **Development of Paediatric Medicines Points to Consider in Pharmaceutical Development.** In.; 2011.
41. Services DoHaH, FDA: **Specific Requirements on Content and Format of Labeling for Human Prescription.** In.; 1994.
42. Salunke S, Giacoia G, Tuleu C: **The STEP (safety and toxicity of excipients for paediatrics) database. Part 1-A need assessment study.** *International journal of pharmaceutics* 2012, **435(2):**101-111.
43. Lass J, Naelapää K, Shah U, Käär R, Varendi H, A.Turner M, Lutsar I: **Hospitalised neonates in Estonia commonly receive potentially harmful excipients.** *BMC pediatrics* 2012, **136(12).**
44. Napke E, Stevens GGH: **Excipients and additives hidden hazards in drug products and in product substitution.** *Canadian Medical Association journal* 1984, **131:**1449-1452.
45. Village EG: **"Inactive" Ingredients in Pharmaceutical Products: Update (Subject Review).** *Pediatrics* 1997, **99(2):**268-278.
46. Walsh J: **Excipients for the formulation of medicines for children.** *European Industrial Pharmacy* 2012(12):14-16.
47. Fabiano V, Mameli C, Cattaneo D, Delle Fave A, Preziosa A, Mele G, Clementi E, Zuccotti GV: **Perceptions and patterns of use of generic drugs among Italian family pediatricians: first round results of a web survey.** *Health Policy* 2012, **104(3):**247-252.
48. van der Meersch A, Dechartres A, Ravaud P: **Quality of reporting of bioequivalence trials comparing generic to brand name drugs: a methodological systematic review.** *PloS one* 2011, **6(8):**e23611.
49. **Decreto-Lei 271/2002, de 2 de Dezembro.** *Diário da República, I Série - A* 2002.
50. Van Paesschen W, Hauman H, Lagae L: **The use of generic medication in epilepsy: a review of potential issues and challenges.** *European journal of paediatric neurology*

- : *EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society* 2009, 13(2):87-92.
51. Gauzit R, Lakdhari M: **Generic antibiotic drugs: is effectiveness guaranteed?** *Medecine et maladies infectieuses* 2012, 42(4):141-148.
 52. EMA: **Questions and answers on generic medicines What is a generic medicine.** In.; 2012.
 53. Services USDoHaH, (FDA) FaDA, (CDER) CfDEaR, (CBER) CfBEaR: **Guidance for Industry - Nonclinical Studies for the Safety Evaluation of Pharmaceutical Excipients.** In.; 2005.
 54. Paveliu MS, Benghea S, Paveliu FS: **Generic Substitution issues brand-generic substitution, generic-generic substitution, and generic substitution of narrow therapeutic index (NTI) / Critical Dose Drugs.** *Mædica* 2011, 6(1):52-58.
 55. Borgherini G: **The bioequivalence and therapeutic efficacy of generic versus brand-name psychoactive drugs.pdf>.** *Clinical Therapeutics* 2003, 25.
 56. Saúde GdSdEd: **Despacho nº 3572/2013.** *Diário da República, 2ª série - Nº 46* 2013 8326-8370.
 57. van Riet-Nales DA, de Jager KE, Schobben AF, Egberts TC, Rademaker CM: **The availability and age-appropriateness of medicines authorized for children in The Netherlands.** *British journal of clinical pharmacology* 2011, 72(3):465-473.
 58. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME: **Handbook of pharmaceutical excipients,** 6th edn; 2009.
 59. Kimland E, Nydert P, Odland V, Bottiger Y, Lindemalm S: **Paediatric drug use with focus on off-label prescriptions at Swedish hospitals - a nationwide study.** *Acta Paediatr* 2012, 101(7):772-778.
 60. Cuzzocrea S, Mazzone E, Sautebin L, Dugo L, Serraino I, Sarro AD, Caputi AP: **Protective effects of Celecoxib on lung injury and red blood cells modification induced by carrageenan in the rat.** *Biochemical Pharmacology* 2002, 63:785-795.
 61. FAO, WHO: **Evaluation of certain food additives and contaminants sixty-eighth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives;** 2007.
 62. Commission E: **Opinion of the Scientific Committee on Food on Carrageenan Opinion of the Scientific Committee on Food on Carrageenan.** 2003.
 63. McCann D, Barrett A, Cooper A, Crumpler D, Dalen L, Grimshaw K, Kitchin E, Lok K, Porteous L, Prince E *et al*: **Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial.** *Lancet* 2007, 370(9598):1560-1567.
 64. Pollock I, Warner JO: **Effect of artificial food colours on childhood behaviour.** *Archives of Disease in Childhood* 1990, 65:74-77.
 65. Baldani APS, Stelzer LB, Montovani JC: **Excipientes de medicamentos e as informações da bula.** *Rev Bras Otorrinolaringol* 2006, 72(3):400-406.
 66. Littlewood JM: **Update on intestinal strictures.** *Journal of the Royal Society of Medicine* 1999, 92(37):41-49.
 67. Prieto G, Perez-Moneo B, Molina M, Ramos E, Sarria J, Larrauri J, Tovar JA: **Fibrosing colonopathy associated with treatment with enteric-coated mesalazine pills.** *Inflammatory bowel diseases* 2009, 15(10):1452-1453.
 68. Pawel BR, deChadarévian J, Franco ME: **The pathology of fibrosing colonopathy of cystic fibrosis : A study of 12 cases and review of the literature.** *Human pathology* 1997, 28:395-399.
 69. Powell CJ: **Colonic toxicity from pancreatins: a contemporary safety issue.** *The Lancet* 1999, 353(9156):911-915.
 70. Littlewood JM, Wolfe SP, Conway SP: **Diagnosis and treatment of intestinal malabsorption in cystic fibrosis.** *Pediatric pulmonology* 2006, 41(1):35-49.
 71. Group SCPD: **Pancreatic Enzyme Replacement Therapy (PERT) in Children with Cystic Fibrosis.** 2012.
 72. Zuccotti GV, Fabiano V: **Safety issues with ethanol as an excipient in drugs intended for pediatric use.** *Informa Healthcare* 2011.
 73. Commission FS: **Evaluation Report of Food Additives- Polysorbates (Polysorbate 20, Polysorbate 60, Polysorbate 65 and Polysorbate 80).** In.; 2007.
 74. Mills S: **Pharmaceutical excipients - an overview including considerations for paediatric dosing.** In.; 2010.

75. Stefani GP, Higa M, Pastorino AC, Castro APBM, Fomin ABF, Jacob CMA: **Presença de corantes e lactose em medicamentos: avaliação de 181 produtos.** *Rev bras alergoimunopatologia* 2009, **32**(1):18-26.
76. Mpountoukas P, Pantazaki A, Kostareli E, Christodoulou P, Kareli D, Poliliou S, Mourelatos C, Lambropoulou V, Lialiaris T: **Cytogenetic evaluation and DNA interaction studies of the food colorants amaranth, erythrosine and tartrazine.** *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association* 2010, **48**(10):2934-2944.
77. (IARC) IAFRoC: **Titanium dioxide (Group 2B).** In., vol. 93; 2006.
78. Sathyanarayana S: **Phthalates and children's health.** *Current problems in pediatric and adolescent health care* 2008, **38**(2):34-49.
79. Ventrice P, Ventrice D, Russo E, De Sarro G: **Phthalates: European regulation, chemistry, pharmacokinetic and related toxicity.** *Environmental toxicology and pharmacology* 2013, **36**(1):88-96.
80. Kelley KE, Hernandez-Diaz S, Chaplin EL, Hauser R, Mitchell AA: **Identification of phthalates in medications and dietary supplement formulations in the United States and Canada.** *Environmental health perspectives* 2012, **120**(3):379-384.
81. Sakaguchi M, Nakayama T, Inouye S: **Food allergy to gelatin in children with systemic immediate-type reactions, including anaphylaxis.** *The Journal of allergy and clinical immunology* 1996, **98**:1058-1061.
82. Al-Ghimlas F, Al-Ahmed N, Mace S: **Anaphylaxis After Ingesting Ibuprofen Liquid Gelatin-Capsule.** *The Open Allergy Journal* 2012, **5**:65-67.
83. Rafnsson V, Ingimarsson O, Hjalmarsson I, Gunnarsdottir H: **Association between exposure to crystalline silica and risk of sarcoidosis.** *Occup Environ Med* 1998, **55**(675-660).
84. Rosa Solà, Boj M, Hernandez-Flix S, Camprubí M: **Silica in oral drugs as a possible sarcoidosis-inducing antigen.** *The Lancet* 2009, **373**(1943-4).
85. Pineda F, Armentia A, Dueñas-Laita A: **Hypersensitivity Reaction to Generic Drug-Containing Soybean Oil.** In: *Soybean - Biochemistry, Chemistry and Physiology.* edn. Edited by Ng PT-B; 2011.
86. Michavila-Gomez AV, Moreno-Palanques MA, Ferrer-Vazquez M, Ferriols-Leisart R, Bartolomé B: **Anaphylactic reaction to povidone secondary to drug ingestion in a young child.** *Allergologia et immunopathologia* 2012, **40**(4):259-261.
87. Bergendorff O, Hansson C: **Urticaria and anaphylaxis to povidone in a paracetamol preparation.** *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2007, **21**(4):573-574.
88. Pedrosa C, Costa H, Oliveira G, Romariz J, Praça F: **Anaphylaxis to povidone in a child.** *Pediatr Allergy Immunol* 2005, **16**(4):361-362.
89. King DR, Kanavos P: **Encouraging the use of generic medicines implications for transition economies.** *Croatian medical journal* 2002, **43**(4):462-469.
90. Walson PD: **Generic and therapeutic orphans.** *Generics and Biosimilars Initiative Journal* 2012, **1**:39-41.
91. Peters JR, Hixon DR, Conner DP, Davit BM, Catterson DM, Parise CM: **Generic drugs--safe, effective, and affordable.** *Dermatologic therapy* 2009, **22**:229-240.
92. Riet-Nales DAv, Wang S, Saint-Raymond A: **The EMA quality guideline on the pharmaceutical development of medicines for paediatric use.** *International Journal of Pharmaceutical* 2012, **435**:131-151.
93. Parliament E, Union CotE: **Regulation (EC) N° 1901/2006 of the European Parliament and of the Council.** *Official Journal of the European Union* 2006.
94. EMA: **Concept paper on the need for revision of the guideline on excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use (CPMP/463/00).** In.; 2012.

Capítulo II - Estágio Farmácia Comunitária- Farmácia Moderna São Miguel da Guarda

1. Introdução

As farmácias foram evoluindo na prestação de serviços de saúde e, de meros locais de venda de medicamentos, bem como da produção de medicamentos manipulados para uso humano e veterinário, transformaram -se em importantes espaços de saúde, reconhecidos pelos utentes [1].

O principal objetivo da farmácia comunitária é a cedência de medicamentos em condições que possam minimizar os riscos do uso dos medicamentos e que permitam a avaliação dos resultados clínicos dos medicamentos, de modo a que possa ser reduzida a elevada morbi-mortalidade associada a estes [2]. Sendo o farmacêutico o último profissional de saúde a estar em contacto com o doente antes que este tome a medicação prescrita, a sua intervenção é fulcral para sensibilizar para os perigos de práticas inadequadas e para assegurar a sua eficácia e a segurança [3].

Hoje em dia, as Farmácias Portuguesas desempenham um papel na sociedade que vai para além da cedência de medicamentos, prestando diversificados serviços de intervenção farmacêutica com diferentes graus de complexidade, de acordo com as necessidades dos doentes e da população que servem, fundamentalmente assentes na promoção da saúde e prevenção da doença / redução de riscos, na identificação precoce de suspeitos, na vigilância de doentes sob terapêutica e nos cuidados continuados [4].

O estágio curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas permite-nos contactar com a realidade e perceber a aplicabilidade dos conhecimentos adquiridos ao longo dos vários anos de estudo. É no dia-a-dia, quando defrontados com as mais diversas situações, que tomamos consciência da importância que o Farmacêutico desempenha numa população cada vez mais medicada.

Durante o meu estágio na Farmácia Moderna (FM), tive a oportunidade de integrar uma equipa dinâmica que me apoiou e transmitiu todos os conhecimentos técnicos e práticos inerentes à atividade do farmacêutico comunitário. Tive a possibilidade de participar ativamente em múltiplas tarefas que contribuem para o bom funcionamento da farmácia comunitária desde a gestão, receção de encomendas, até à dispensa, aconselhamento de medicamentos e prestação de cuidados de saúde. Cada uma em particular contribuiu para que o meu primeiro contato com a profissão farmacêutica se tornasse numa experiência enriquecedora tanto a nível profissional, como pessoal. Este relatório pretende, deste modo, resumir a atividade e conhecimentos adquiridos ao longo do meu estágio.

2. Organização da Farmácia

2.1 Localização da farmácia

A FM localiza-se na Avenida São Miguel da Guarda. Esta farmácia está situada numa zona onde vivem e trabalham um grande número de habitantes da cidade, estando também próxima do Centro de Saúde que serve todos os habitantes da Freguesia de São Miguel da Guarda. A sua localização, contribui para a diversidade de utentes da Farmácia e consequentemente para a variedade de serviços prestados.

2.2 Horário de funcionamento

A FM está aberta das 8:30 às 22 horas, sem interrupção para almoço, de segunda a sábado. A cidade de Guarda tem 10 farmácias pelo que a FM está incluída no sistema de rotatividade que gere as farmácias de serviços. Deste modo, cada farmácia fica de serviço de 10 em 10 dias. Nos dias em que a farmácia fica de serviço, a farmácia encontra-se aberta até às 24h. A partir dessa hora e até as 9:00 do dia seguinte os atendimentos passam a ser realizados através de um postigo de atendimento noturno.

2.3 Espaço físico da farmácia

2.3.1 Espaço exterior

A localização da FM está assinalada pela existência no exterior de um letreiro luminoso com o logotipo e a designação de “Farmácia Moderna” bem como pela presença da cruz verde luminosa (iluminada durante a noite quando a farmácia está de serviço. Existe ainda afixada, uma placa com o nome da farmácia e da Diretora Técnica, informação sobre o horário de funcionamento da farmácia e uma lista com as farmácias do município da Guarda em regime de serviço permanente e respetiva localização e contacto.

A FM situa-se ao nível da rua e a sua fachada é envidraçada, possuindo três montras, uma em cada lado da porta e outra na zona da entrada. As montras são periodicamente remodeladas tendo em conta diversos fatores: produtos aos quais se pretende dar mais visibilidade, campanhas a decorrer na farmácia, estação do ano, produtos novos, informações importantes para o utente, entre outros.

O espaço exterior da farmácia Moderna cumpre todos os requisitos que permitem a correta identificação da localização da farmácia e garante a acessibilidade de todos os utentes, incluindo crianças, idosos e cidadãos portadores de deficiência.

2.3.2 Espaço interior

O espaço interior da FM dispõe de todas as condições necessárias para que a prestação de cuidados de saúde se realize de forma calma e profissional, permitindo uma comunicação ótima com os utentes e que assegura a sua privacidade e confidencialidade (2).

O Decreto-Lei (DL) 307/2007 de 31 de Agosto estabelece o regime jurídico das Farmácias de Oficina [5]. Ao abrigo do n.º 3 do artigo 29.º do respetivo DL, a deliberação n.º2473/2007 de 24 de dezembro, anexo ao próprio regime jurídico, estipula quais são as áreas mínimas para uma farmácia e as suas respetivas divisões.

As farmácias devem assim, ter uma área útil total mínima de 95 m². As farmácias devem dispor, obrigatória e separadamente, as seguintes divisões: Sala de atendimento ao público (≤ 50 m²); Armazém (≤ 25 m²); Laboratório (≤ 8 m²); Instalações sanitárias (≤ 5 m²); Gabinete de atendimento personalizado, exclusivamente para a prestação dos serviços a que alude o n.º 2 do artigo 3.º da Portaria n.º 1429/2007, de 2 de Novembro (≤ 7 m²) [6].

As farmácias podem ainda dispor de outras divisões não obrigatórias, designadamente: Gabinete da direção técnica; Zona de recolhimento ou quarto; Área técnica de informática e economato.

A FM tem 2 pisos e é constituída essencialmente por 11 espaços diferenciados:

Piso 1

1. Área de atendimento

Este espaço caracteriza-se pela sua ampla dimensão e luminosidade. O utente, após tirar a sua senha tem a possibilidade de aguardar na sala de espera. Nesta zona, existem ao dispor do utente e/ou acompanhantes cadeiras onde estes podem repousar enquanto aguardam. Embora a sala de espera não esteja separada fisicamente dos balcões onde de efetua a cedência dos medicamentos, a privacidade dos utentes não é comprometida, devido ao afastamento que existe entre estes dois locais.

Segundo as Boas Práticas Farmacêuticas (BPF) em Farmácia Comunitária na sala de espera poderão ser disponibilizados produtos de saúde no âmbito da lei em vigor [2]. Na Farmácia Moderna, os produtos expostos na sala de espera estão localizados em áreas diferenciadas, existindo uma zona destinada os produtos de dermocosmética, uma zona onde se encontram todos os produtos de puericultura e alimentação infantil, uma zona onde estão expostos os produtos bucodentários e uma zona destinada aos produtos ortopédicos e dispositivos adjuvantes da mobilização. Existe ainda neste espaço, um tensiómetro e gondolas onde são expostos diferentes produtos que podem variar consoante a estação do ano ou campanhas a decorrer na farmácia...

Na FM existem 11 postos de atendimento (8 gerais, 2 de cosmética e 1 de puericultura). Todos os farmacêuticos e seus colaboradores estão devidamente identificados mediante o uso de um cartão contendo o nome e o título profissional. Cada um tem ao seu dispor em cada posto de atendimento, um computador, um leitor ótico de códigos de barras e uma impressora de verso de receita. Atrás dos postos de atendimentos estão dispostos os lineares de produtos fitoterapêuticos, suplementos alimentares e de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM). A organização dos lineares é atualizada periodicamente tendo em conta as diferentes situações de aconselhamento terapêutico mais comuns como

por exemplo gripes, constipações, tosse, afeções gástricas ligeiras, afeções trato urinário entre outros...

2. Gabinete de apoio ao doente

O gabinete de apoio ao doente é uma área reservada que permite, quando necessário, um diálogo em privado e confidencial com o doente. Neste gabinete realizam-se também as medições de alguns parâmetros bioquímicos. Este gabinete é também utilizado para a administração vacinas não constantes do Plano Nacional de Vacinação e de outros medicamentos injetáveis, bem como para consultas de podologia e nutrição.

3. Local de armazenamento dos Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)

Nesta zona encontra-se um armário com gavetas deslizantes onde se arrumam MSRM por ordem alfabética e segundo a sua forma farmacêutica.

Os psicotrópicos encontram-se armazenados separadamente numa gaveta, respeitando assim as normas legais de armazenamento e conservação deste tipo de medicamentos.

Também se encontra localizado neste local um frigorífico, devidamente controlado em termos de temperatura e humidade, e no qual se armazenam os produtos que requerem conservação no frio.

4. Zona de tratamento de receituário

Nesta zona existe um posto de trabalho com uma secretária onde se efetua o tratamento do receituário.

É também neste zona da farmácia que se localiza um armário de portas de correr onde se armazenam separadamente e por ordem alfabética, os produtos de uso externo, material de penso, produtos líquidos de desinfeção, produtos de higiene íntima, pomadas, bucodentários, Medicamentos de Uso Veterinários, infusões e produtos utilizados na medicina tradicional chinesa.

5. Armazém 1

Este armazém está subdividido em diferentes áreas, entre elas, medicamentos sazonais, xaropes, medicamentos genéricos (arrumados por ordem alfabética), pomadas/cremes, produtos de higiene oral e íntima, produtos de dermocosmética, equipamentos de saúde, suplementos alimentares, nutrição e dietética, Medicamentos do Trato Gastro Intestinal (TGI), excedentes dos MSRM e MNSRM, papas e leites infantis...

6. Área de receção de encomendas

As encomendas são recebidas, rececionadas, conferidas e validadas, sendo os medicamentos posteriormente arrumados nos respetivos locais. É também neste local que se efetuam diariamente as encomendas aos quatro armazenistas com os quais a farmácia trabalha e onde se regularizam devoluções e notas de crédito.

Existe ainda neste espaço 3 armários, um destinado aos medicamentos reservados, outro destinado aos medicamentos pagos e outro no qual se colocam os medicamentos destinados às restantes farmácias do grupo Videira Lopes, Saúde.

7. Copa/Vestiário/ Quarto

Nesta zona, os funcionários tem ao dispor uma mesa, um frigorífico, um micro-ondas, armários onde cada colaborador pode colocar os seus pertences e um cabide. Esta zona funciona também como quarto nos dias em que a farmácia está de serviço.

8. Instalações sanitárias

A Farmácia Moderna dispõe de 2 casas de banho, uma destinada aos utentes e outra reservada aos colaboradores (localizada na Copa/ Vestiário)

Piso 2

Neste piso está situado um segundo armazém (armazém 2 - destinado ao armazenamento de produtos de grande volume, sapatos ortopédicos e de criança, fraldas e consumíveis), uma sala de reuniões, o laboratório, um gabinete de onde se fazem tratamentos de rosto promovidos por algumas marcas de cosmética, um gabinete onde se realizam consultas de medicina tradicional chinesa e onde são dadas algumas formações, e ainda o gabinete da Direção Técnica.

2.4 Equipamentos gerais e específicos da farmácia

No que diz respeito aos equipamentos específicos da farmácia, isto é, aos equipamentos relativos às atividades específicas da farmácia, a FM dispõe de balanças, material de vidro, e outros equipamentos de laboratório bem como de farmacopeias, formulários e documentação oficial de acordo com a legislação vigente e outras normas [2].

Existem também na farmácia equipamentos que permitem a monitorização da temperatura e humidade na farmácia [2]. A farmácia está preparada para armazenar produtos que requeiram condições específicas, tendo um frigorífico que permite o armazenamento de medicamentos a temperatura adequada e controlada [2]. Periodicamente, os equipamentos são alvo de manutenção e validação.

2.5 Recursos humanos e suas funções

A Farmácia Comunitária é um espaço que se caracteriza pela prestação de cuidados de saúde de elevada diferenciação técnico-científica, que tenta servir a comunidade sempre com a maior qualidade. Para tal é necessário uma equipa pró-ativa, dedicada e centrada no bem-estar do doente [2].

A FM caracteriza-se pelo bom ambiente que existe entre os diferentes colaboradores e pelo espírito dinâmico e de interajuda, fatores que, em muito contribuem para uma melhor resposta às necessidades do doente.

2.5.1 Composição do quadro de pessoal e funções desempenhadas

As farmácias devem dispor de pelo menos, de um Diretor Técnico e de outro farmacêutico, devendo os farmacêuticos constituir a maioria dos trabalhadores da farmácia

[5]. No que diz respeito ao quadro farmacêutico, a FM vai de encontro ao descrito no artigo 23º do DL 307/2007 [5].

Tabela 11- Quadro Técnico Farmácia Moderna

<i>Diretora Técnica/ Farmacêutica</i>	<i>Dr.ª Raquel Videira Lopes Andrade</i>
Farmacêuticos (as)	Dr.ª Carla Forte Marques Dr.ª Tânia Martinho Dr. Alexandre Lote Dr.ª Sofia Jorge Dr.ª Joana Conde
Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica	Hugo Santos Filipa Pais Francisco Inácio
Técnica de Farmácia	Anabela Varges
Ajudante de Farmácia	Marco Macedo
Podologista	Dr.ª Susana Cabral
Nutricionista	Dr.ª Joana Prata
Medicina Tradicional Chinesa	Dr.ª Carla Avelãs
Serviços de Limpeza	Dª Conceição Correia

2.5.2 Funções do Diretor Técnico, seus substitutos e adjuntos

Segundo o artigo 21º do DL 307/2007, compete, em especial, ao Diretor Técnico, assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia, garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos; promover o uso racional do medicamento; assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica só são dispensados aos utentes que a não apresentem em casos de força maior, devidamente justificados; garantir que os medicamentos e demais produtos são fornecidos em bom estado de conservação; garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança; assegurar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos; zelar para que o pessoal que trabalha na farmácia mantenha, em permanência, o asseio e a higiene; verificar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica; e assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos na legislação que regulamenta a atividade farmacêutica [5].

O Diretor Técnico é coadjuvado por farmacêuticos, Técnico Diagnóstico e Terapêutica (TDT) e por pessoal devidamente habilitado, sob a sua direção e responsabilidade [5].

O farmacêutico tem como principal responsabilidade a saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral, promovendo o direito a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança. Para tal, tem de respeitar e aderir aos princípios enunciados no seu código deontológico.

Os farmacêuticos, enquanto profissionais que integram o sistema de saúde, devem assegurar a máxima qualidade dos serviços que prestam, quer no aconselhamento sobre o uso racional dos medicamentos, quer na monitorização dos doentes, quer noutras atividades que desempenhem, no âmbito dos cuidados farmacêuticos [2].

Na FM, os farmacêuticos desempenham diversas funções como por exemplo no que diz respeito: ao contacto com outros profissionais de saúde, controlo de psicotrópicos e estupefacientes, cedência de medicamentos, seguimento farmacoterapêutico, contacto com os centros de informação dos medicamentos, gestão da formação dos colaboradores, gestão das reclamações, supervisão, verificação e avaliação das tarefas delegadas no pessoal de apoio, intervindo sempre que necessário, garantindo que este possui formação atualizada para as tarefas que desempenha [2].

Todos os farmacêuticos devem procurar manter-se informados a nível científico, ético e legal, de forma a assumirem um nível de competência adequado à prestação de uma prática eficiente [2]. Durante o meu estágio na FM, pude constatar que os farmacêuticos apostam na formação contínua através da frequência em cursos de formação científica e técnica, simpósios, congressos, encontros profissionais e científicos, sessões clínicas internas da farmácia, e ainda, através da leitura de publicações que contribuem para a sua atualização profissional e reforço das suas habilitações.

Na FM existe ainda a preocupação de dar a conhecer a todos os colaboradores de forma mais especificada, os produtos comercializados ou a comercializar na farmácia. Deste modo, são realizadas formações nas instalações da farmácia quando se considera apropriado. Durante o meu estágio, foi-me dada a oportunidade de frequentar três formações que visavam informar toda a equipa sobre novos produtos na farmácia, possibilitando um conhecimento mais pormenorizado sobre os mesmos, para que a informação fornecida ao utente seja a mais adequada.

2.6 Equipamento informático

A FM utiliza o sistema informático SPharm (*software* elaborado pela SoftReis). Este *software* permite acompanhar e controlar o circuito dos produtos desde que é efetuada a sua encomenda, passando pela sua receção até a sua dispensa, facilita o acompanhamento farmacoterapêutico dos utentes e permite uma maior celeridade na obtenção de informação. A título de exemplo, este *software* permite a:

- Preparação de encomendas com base em gráficos de consumo e de existências na farmácia, transmissão de encomendas por modem, gestão de encomendas, visualização de encomendas e de stocks das restantes Farmácias do grupo Videira Lopes, Saúde e posterior receção de encomendas, gestão de stocks e devoluções (quando aplicável).
- Dispensa de produtos sem e com receita médica (com o respetivo organismo e percentagem de comparticipação), com protocolo, em venda suspensas, devoluções e crédito, havendo em todas estas situações uma atualização imediata de stock;
- Consulta de vendas e respetiva edição/anulação.

- Pesquisa de um medicamento por nome comercial, grupo genérico ou grupo homogéneo (GH) bem como de informação sobre os mesmos no que diz respeito a dosagens, indicações, contra-indicações, efeitos adversos, interações, posologia, prazo de validade, forma farmacêutica, informação específica para o utente e/ou farmacêutico e acesso ao RCM dos medicamentos.
- Acesso ao histórico de vendas do utente e outro tipo de informação relevante sobre o mesmo.
- Faturação a organismos, fecho da faturação e gestão de lotes faturados.

3. Informação e documentação científica

Na farmácia, o farmacêutico deve ter acesso a fontes de informação sobre medicamentos, quer em termos terapêuticos, quer sobre a sua qualidade farmacológica para que, desta forma, possa responder prontamente e de forma clara a todas dúvidas colocadas pelo utente, tendo como objetivo primordial a transmissão de informação fidedigna relativamente aos medicamentos dispensados [2].

Para que tal aconteça, nas instalações da FM existe, ao dispor de todos os farmacêuticos e restantes colaboradores, uma biblioteca com todas as fontes consideradas pelas Boas Práticas Farmacêuticas (BPF) de acesso obrigatório, no momento da cedência de medicamentos, sendo estas o Prontuário Terapêutico (PT) e o Resumo das Características dos Medicamentos (RCM) (2). As BPF indicam ainda outras fontes complementares: *Martindale, The Extra Pharmacopeia; British National Formulary e Epocrates online* [2].

Fazem ainda parte da biblioteca da FM, de acordo com o nº 37 do DL 307/2007 de 31 de Agosto, a Farmacopeia Portuguesa e seus suplementos, em edição de papel, em formato eletrónico ou *on-line*, bem como outros documentos indicados pelo Infarmed, como por exemplo: Formulário Galénico Português, Regimento Geral de Preços e Manipulações, Disposições Gerais, Código de Ética da Ordem dos Farmacêuticos e Estatutos da Ordem dos Farmacêuticos [5].

Durante a cedência de medicamentos e mediante questões/dúvidas que surjam, todos os colaboradores da farmácia têm ao seu dispor, física e/ou eletronicamente, informação sobre indicações e contra-indicações, interações, posologia e precauções com a utilização de determinado medicamento. O SPharm permite consultar toda a informação acima referida, compilada na ficha do artigo bem como permite aceder aos RCMs dos medicamentos, se estes estiverem disponíveis. Além disso, todos os computadores da Farmácia têm acesso à internet, o que facilita o acesso à informação disponível *online* de forma rápida.

Existem ainda algumas estruturas de apoio e centros de documentação e informação que estão ao dispor do farmacêutico sendo estas ferramentas uteis durante a sua participação no cuidado do doente e em atividades de promoção da saúde. São exemplos: o Centro de Informação de Medicamentos (CIM), o Laboratório de Estudos Farmacêuticos (LEF), entre outros.

4. Medicamentos e outros produtos de saúde

Sendo que na Farmácia se dispensam principalmente medicamentos, o farmacêutico deve ser pleno conhecedor de diversos conceitos presentes diariamente no decorrer da sua prática (Anexo III).

4.1 Localização na farmácia

Na FM todos os medicamentos, produtos farmacêuticos, químicos e matérias-primas estão armazenados, tendo em conta exigências específicas de cada um no que diz respeito às condições de iluminação, temperatura, humidade, ventilação das zonas de armazenamento e exigências legais [2]. A sua localização depende de diversos fatores entre eles: acessibilidade, visibilidade, tipo de medicamento ou produto farmacêutico, sazonalidade, entre outros.

4.2 Sistemas de classificação

Os sistemas de classificação mais utilizados na farmácia Comunitária são a classificação ATC (Anatômico - Terapêutico - Químico), classificação farmacoterapêutica, classificação por forma farmacêutica.

No sistema de classificação ATC, as substâncias ativas estão divididas em diferentes subgrupos de acordo com o órgão sobre o qual atuam e tendo em conta as suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas [7].

A classificação farmacoterapêutica dos medicamentos é uma classificação que permite a identificação dos fármacos de acordo com as suas finalidades terapêuticas. O Despacho do Ministério da Saúde n.º 6914/98, de 24 de Março estabelece a classificação farmacoterapêutica oficial [8].

Os medicamentos podem ainda ser classificados segundo a sua forma farmacêutica, isto é, de acordo com “estado final que as substâncias ativas ou excipientes apresentam depois de submetidas às operações farmacêuticas necessárias, a fim de facilitar a sua administração e obter o maior efeito terapêutico desejado” [9].

5. Aproveitamento e armazenamento

Numa farmácia, as funções de aproveitamento, armazenamento e gestão de existências dos medicamentos de saúde existentes na farmácia são de grande importância na medida em que o bom funcionamento de uma farmácia depende, entre muitos outros fatores, de uma correta gestão de *stocks*.

5.1 Encomendas

5.1.1 Seleção do fornecedor e critérios de aquisição

Na FM são efetuadas diariamente encomendas a 4 fornecedores: Alliance Healthcare (armazém do Porto e Castelo Branco), Cooprofar (armazém da Guarda), Cofanor e Agroviseu.

A Cooprofar pela sua proximidade e rápida acessibilidade é o armazenista selecionado nas situações que requerem que a dispensa do produto ao utente seja efetuada num curto espaço de tempo.

Cada fornecedor tem horários de entregas diárias previstas, o que durante a realização das encomendas influencia a seleção do fornecedor. Para além deste fator, a seleção dos fornecedores depende também do número de entregas diárias, da rapidez e eficácia nas entregas, da disponibilidade de produtos, das bonificações de produtos, dos descontos financeiros e facilidades de pagamento e devolução de produtos.

Existe ainda a possibilidade de encomendar produtos inexistentes na FM (por e-mail ou por telefone) às restantes Farmácias do grupo Videira Lopes, Saúde mediante verificação prévia dos seus *stocks* através do programa informático SPharm.

5.1.2 Encomendas

Na FM as encomendas são realizadas quer por farmacêuticos quer por TDT. Esta tarefa é atribuída mediante um quadro de tarefas diárias (ou semanais) elaborado pela Diretora Técnica.

A aquisição de produtos farmacêuticos pode ser feita essencialmente através de duas formas: compras aos armazenistas e compras diretas aos laboratórios.

Atualmente, a existência de grandes quantidades de produtos farmacêuticos em *stock* não ocorre, uma vez que os armazenistas distribuem diariamente encomendas na farmácia. Para além das encomendas diárias, fazem-se ainda encomendas quinzenais, mensais e encomendas diretas.

Quando se trata de compras diretas, estas são feitas em grandes quantidades de modo a que a farmácia possa beneficiar de vantagens económicas, como por exemplo, condições de pagamento, bonificações, recolha de produtos em fim de prazo de validade, entre outras. Na FM fazem-se compras diretas a alguns laboratórios de genéricos (Ratiopharm, Teva, Mepha e Generis), de produtos de venda sazonal (antitússicos/antigripais/solares), dermocosmética, puericultura, entre outros.

Diariamente, são efetuadas encomendas por *modem*, mediante um horário estabelecido, tendo em conta as horas de entrega das encomendas por parte de cada armazenista. As encomendas efetuadas por *modem* podem ser feitas com e sem sugestão, isto é, nas encomendas com sugestão, o programa informático faz uma sugestão de produtos a pedir e respetivas quantidades necessárias, tendo em conta os mínimos e máximos estabelecidos para cada produto e o *stock* existente na farmácia. O farmacêutico tem a possibilidade de manter, alterar ou suprimir essa proposta. Para tal pode suportar a sua

decisão mediante análise dos gráficos de consumos dos produtos, uma vez que estes dão informação das saídas dos medicamentos ao longo do tempo. É ainda possível transferir encomendas de um fornecedor para outro, quando esses produtos se encontram esgotados.

Na FM, a maior parte das encomendas efetuadas por *modem* são feitas tendo como base a sugestão feita pelo SPharm. No entanto, os farmacêuticos podem optar por fazer uma encomenda sem sugestão. Esta opção utiliza-se com menor frequência e quando a quantidade de produtos a encomendar é reduzida e/ou não prioritária.

Para além das encomendas por *modem*, também existe a possibilidade de fazer encomendas por telefone aos diferentes armazenistas. Estas encomendas são feitas por exemplo, quando surge na farmácia um utente que solicite um produto específico não existente no *stock* da farmácia. Cabe ao farmacêutico, informar o utente que existe a possibilidade de encomendar por telefone, determinado produto, bem como a hora/dia previstos para a sua entrega na farmácia. O armazenista é selecionado tendo em conta os horários de entregas na Farmácia para que o produto em falta, seja cedido ao utente no menor período de tempo possível.

5.1.3 Receção e conferência de encomendas

As encomendas chegam à farmácia várias vezes por dia, consoante os horários de entrega dos diferentes armazenistas que fornecem a farmácia.

As encomendas vêm dentro de baques e fazem-se acompanhar pela respetiva fatura (Anexo IV). As faturas têm a identificação do armazenista (nome, morada, número de contribuinte), bem como da farmácia, o número de fatura e data.

Os produtos vêm identificados pelo código nacional, nome comercial, forma farmacêutica, dosagem, quantidades (pedidas e enviadas), desconto (quando aplicável), Preço de Venda ao Público (PVP) (quando estabelecido pelo Infarmed), Preço de Venda ao Armazenista (PVA) e preço de custo para a farmácia, percentagens de imposto sobre valor acrescentado (IVA) (total e parciais) e valor total da fatura. Segundo o Artigo 5º do DL nº 112/2011, de 29 de novembro, o PVP de um medicamento é composto pelo PVA (preço de venda ao armazenista), a margem de comercialização do distribuidor grossista, a margem de comercialização do retalhista, a taxa sobre a comercialização de medicamentos e o imposto sobre o valor acrescentado (IVA). O artigo 11º do DL acima referido estabelece as margens máximas de comercialização destes medicamentos [10].

A receção das encomendas é feita normalmente pelo ajudante de farmácia. Aquando da receção, é importante ter em conta o estado dos produtos, as suas validades e se as quantidades recebidas correspondem às faturadas.

Ao rececionar informaticamente as encomendas, na área da receção de Encomendas do SPharm, seleciona-se primeiramente o fornecedor. Caso seja uma encomenda efetuada por *modem*, o sistema informático permite importar a encomenda. Esta função agiliza todo processo na medida em que basta fazer a leitura do códigos de barras de cada produto, conferir e atualizar as validades e verificar se as quantidades recebidas correspondem ou não

com as pedidas e com as faturadas. O responsável pela receção das encomendas deve ainda conferir se o preço de custo e o PVP da fatura correspondem aos preços indicados pelo SPharm.

Durante o período que estagiei na FM ocorreu, de acordo com a Portaria n.º 91/2013 de 28 de fevereiro, a revisão anual de preços para o ano de 2013. Os novos preços entraram em vigor a partir de 1 de Abril de 2013 [11]. Este facto exigiu a atualização dos preços no SPharm de acordo com o PVP máximo estabelecido pelo Infarmed no momento da receção das encomendas. A partir da data acima indicada, os medicamentos adquiridos pelas farmácias passaram a ser dispensados ao preço resultante da revisão anual de preços. No entanto, as farmácias dispuseram de um período de escoamento dos produtos adquiridos anteriormente a esta data (90 dias) [11, 12].

Existem alguns medicamentos cuja receção requer especial atenção. São eles os produtos de conservação no frio, os psicotrópicos e estupefacientes.

Os produtos que requerem conservação no frio são preferencialmente rececionados primeiro. Caso não seja possível rececionar a encomenda imediatamente a seguir à sua entrega na farmácia, estes devem ser armazenados no frigorífico após anotada na fatura a sua colocação dentro do mesmo.

No que diz respeito aos psicotrópicos e estupefacientes, estes vêm acompanhados de 2 vias de requisição (Anexo V). Ambas as vias de requisição devem ser assinadas e carimbadas pelo Diretor Técnico. A via original deve ser arquivada juntamente com uma cópia da fatura num dossier destinado única e exclusivamente à documentação referente aos psicotrópicos e estupefacientes deve permanecer na Farmácia durante três anos. A outra via deve ser enviada ao fornecedor. Após a sua receção, estes são imediatamente armazenados na gaveta destinada aos mesmos.

Após a conferência e receção das encomendas as faturas são assinadas pelo operador e arquivadas. No final de cada mês, estas são comparadas com as faturas resumo enviadas pelos armazenistas, de forma a proceder à sua liquidação de acordo com os termos do contrato estabelecido com os diferentes fornecedores.

Diversos problemas podem surgir aquando da receção de uma encomenda: PVP errados, produtos em falta, produtos em excesso, produtos trocados, entre outros. Desta forma, deve contactar-se o fornecedor para o esclarecimento da situação e resolução dos mesmos. No que diz respeito aos produtos em falta nas encomendas, deve-se procurar apurar a razão pela qual estes não foram enviados à farmácia. As situações em que os produtos se encontrem “esgotados”, “descontinuados”, “em falta” ... levam a que o pedido seja redirecionado para outro fornecedor. Em algumas situações, situações este poderá deixar de ser encomendado ou serão encomendadas quantidades menores desses mesmos produtos.

5.2 Armazenamento

Após a receção dos medicamentos, estes devem ser armazenados nos locais correspondentes. É importante garantir todas as condições para uma correta conservação dos

medicamentos e outros produtos. Para tal é importante monitorizar a temperatura, a humidade e a luminosidade dos armazéns [2]. Os produtos são armazenados nas diferentes áreas que lhe estão destinadas, por ordem alfabética e de acordo com as regra FIFO (First In, First Out) e FEFO (First Expire, First Out).

O processo de armazenamento é de especial relevância na Farmácia, uma vez que permite uma melhor organização do espaço e um melhor controlo dos *stocks* da farmácia, bem como facilita a procura dos produtos farmacêuticos, o que se traduz numa redução do tempo de espera dos utentes durante o atendimento.

5.3 Controlo de prazos de validade

O controlo dos prazos de validade é efetuado em diferentes momentos do período de permanência dos produtos farmacêuticos nos *stocks* da farmácia.

Aquando da receção, faz-se uma primeira verificação dos prazos de validade, introduzem-se no sistema as validades dos produtos rececionados e caso o *stock* seja zero, atualiza-se a ficha do artigo, apagando-se as validades dos produtos anteriores.

O controlo dos prazos de validade faz-se também durante a arrumação dos mesmos de forma a garantir que, aqueles cuja validade expire mais cedo, sejam os primeiros a ser cedidos e também no ato da dispensa, onde se verifica sempre se o medicamento dispensado se encontra ou não, dentro do prazo de validade.

O sistema informático permite que se retire uma listagem das validades dos produtos existentes na farmácia. É com base nela que o responsável pelo controlo das validades verifica quais os produtos em aproximação ou mesmo em fim de prazo de validade.

Após análise das validades, avalia-se a capacidade de escoamento do produto através da sua devolução ao fornecedor (caso este aceite a devolução) ou pela permanência deste na farmácia, caso seja possível a sua dispensa, caso não o seja, faz-se quebra do produto.

5.4 Devoluções

São várias as situações que podem levar à devolução dos produtos aos fornecedores. Entre elas, a deteção de produtos em aproximação do fim de prazo de validade, produtos danificados, produtos não correspondentes aos encomendados, produtos faturados em quantidade superior à encomendada, produtos faturados com preço incorreto, recolha de produtos do mercado por ordem do Infarmed ou do titular de AIM , entre outros.

Os produtos devolvidos fazem-se acompanhar da respetiva nota de devolução (Anexo VI) à qual se anexa uma cópia da fatura. Para além de se enviar esta documentação ao fornecedor, fica também arquivado na farmácia um duplicado desta.

Na nota de devolução, constam os dados correspondentes à identificação da farmácia, o número da nota de devolução, o fornecedor a quem se devolve o produto, código nacional do produto, nome comercial do mesmo, quantidade a devolver e motivo da devolução.

Nas situações em que o fornecedor aceite a devolução, este pode substituir o produto ou emitir uma nota de crédito consoante a preferência da farmácia. Após o fornecedor regularizar a situação, na farmácia procede-se à regularização da cópia da nota de devolução anteriormente arquivada e à correção dos *stocks* correspondentes aos produtos em causa.

No entanto, a devolução pode não ser aceite, pelo que o produto regressa nas mesmas condições à farmácia. Nestas situações, dá-se quebra dos produtos e estes são colocados no contentor da ValorMed para posterior destruição. Nestes casos, emite-se uma nota de quebra (comprovativo contabilístico da eliminação do produto).

6. Interação farmacêutico - utente - medicamento

6.1 Comunicação com o utente

O papel do farmacêutico vai muito para além da simples cedência do medicamento, uma vez que é a ele que cabe orientar o utente para o uso correto dos medicamentos, tendo como objetivo primordial o seu bem-estar. Para tal, o aconselhamento farmacêutico passa por procurar melhorar os efeitos terapêuticos e reduzir a probabilidade de aparecimento de efeitos adversos [13].

A criação de laços de confiança entre o farmacêutico e o utente é fulcral para que o farmacêutico possa apoiar o utente na construção do seu próprio conhecimento sobre a medicação que faz e sobre as vantagens de tomar os medicamentos de forma correta e eficaz, sendo de igual importância, alertar o doente para os perigos que podem surgir do consumo inadequado da medicação. Desta forma, o tipo de atendimento que o utente recebe influi de forma decisiva na adesão do utente à terapêutica [13, 14].

Durante o aconselhamento devem criar-se condições para que se estabeleça uma interação satisfatória entre o farmacêutico e o utente em que não sejam apenas oferecidas informações ao utente, mas que também permita que os utentes verbalizem as suas dúvidas, dificuldades e necessidades [13]. A qualidade do diálogo que se estabelece entre ambas as partes é particularmente importante, pois os dados obtidos através dele constituem a base para o plano de cuidados e subsequente avaliação do seguimento farmacoterapêutico [15].

O farmacêutico deve reconhecer que cada utente é ser humano único, com histórias de vida, problemas de saúde, contexto social e necessidades específicas, para assim, poder adequar o atendimento às características particulares de cada utente [13].

O farmacêutico deve questionar adequadamente os utentes para que estes possam sentir que todas as perguntas que lhes são colocadas transmitem um genuíno interesse neles e um desejo de ajudar na resolução dos seus problemas [15]. O farmacêutico deve também, ter a capacidade de ouvir atentamente toda a informação que lhe é transmitida pelo utente. Este processo é vital para uma boa comunicação. É importante que os utentes se sintam confortáveis para expor os seus problemas [15].

A linguagem não-verbal é também um fator importante na interação farmacêutico utente. A postura e a expressão facial do farmacêutico devem ser capazes de transmitir

mensagens fortes e diretas [15]. O Farmacêutico deve ainda prestar especial atenção ao comportamento não-verbal dos utentes para que assim, possa detetar sinais de ansiedade, nervosismo ou mesmo sintomas físicos, como por exemplo, dor [15].

6.2 Reencaminhamento dos medicamentos fora de uso

Cabe ao farmacêutico informar os utentes para a possibilidade de encaminharem os medicamentos não utilizados, devido à conclusão do tratamento ou ao término do prazo de validade. A ValorMed é responsável pela gestão dos resíduos de embalagens e medicamentos fora de uso. O farmacêutico deve assim, incentivar o utente para a participação no programa ValorMed. Todos os medicamentos que se encontrem nas situações acima descritas são recolhidos e colocados em contentores próprios. Após estarem cheios, estes são selados e recolhidos pelos fornecedores da farmácia. No momento da recolha é preenchida uma ficha, o original vai com o contentor e o duplicado fica para a farmácia.

Durante o meu período de estágio, pude observar que uma grande parte dos utentes da farmácia já deposita nos contentores da ValorMed, sacos com medicação, cuja validade expirou ou que, por alguma razão, deixaram de fazer.

6.3 Farmacovigilância

Caso seja detetada uma reação adversa que possa ter sido causada por um medicamento, o farmacêutico tem o dever de comunicar prontamente as suspeitas via *on-line* ou através do preenchimento de um formulário a enviar às autoridades de saúde(Sistema Nacional de Farmacovigilância), de acordo com os procedimentos nacionais de farmacovigilância [2].

Na notificação espontânea de reações adversas ao medicamento (RAM),o farmacêutico deve obter informação sobre a descrição da reação adversa (sinais e sintomas), bem como a sua duração, gravidade e evolução, relação dos sinais e sintomas com a toma dos medicamentos, medicamento suspeito, bem como data de início e de suspensão dos medicamentos, o seu lote, via de administração e indicação terapêutica e sobre outros medicamentos que o doente esteja a tomar (incluindo MNSRM) [2].

A informação que é recolhida através da notificação de reações adversas é fulcral para garantir a monitorização contínua e eficaz da segurança dos medicamentos existentes no mercado, permitindo identificar potenciais reações adversas novas, quantificar e/ou melhor caracterizar reações adversas previamente identificadas e implementar medidas que permitam minimizar o risco da sua ocorrência [16].

7. Dispensa de medicamentos

7.1 Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)

Existem medicamentos que, apenas podem ser dispensados na farmácia ao utente mediante apresentação de receita médica, devido às suas características farmacológicas, como descrito no DL nº 176/2006. Segundo o mesmo, os MSRM podem ainda ser classificados como [9]:

- a) Medicamentos de receita médica renovável - cada via tem uma validade de seis meses, contados a partir da data da sua emissão (Anexo VIII).
- b) Medicamentos de receita médica especial (Anexo X)
- c) Medicamentos de receita médica restrita - de utilização reservada a certos meios especializados.

Atualmente, a prescrição de medicamentos é em grande parte feita via eletrónica, o que contribui para aumentar a segurança no ato da prescrição e da dispensa, facilitar a comunicação entre profissionais de saúde e agilizar processos.

A prescrição de medicamentos, incluindo medicamentos manipulados e medicamentos contendo estupefacientes e psicotrópicos é feita no modelo de receita aprovado pelo Despacho nº 15700/2012, de 30 de Novembro (Anexo VII, VIII, X). A utilização dos modelos de receita médica aprovados pelo despacho mencionado entrou em vigor a partir de 1 de abril de 2013 [17]. Este modelo é aplicado também na prescrição de produtos para autocontrolo da diabetes mellitus, géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial (produtos dietéticos), entre outros [18].

A legislação que suporta a prescrição foi alterada com o intuito de promover a prescrição por Denominação Comum Internacional (DCI) [19]. Através da prescrição por DCI dissociam-se marcas de medicamentos de patologias, assumindo-se a evidência farmacológica como determinante da opção clínica [19].

Para que o farmacêutico possa aceitar a receita eletrónica e dispensar os medicamentos nelas contidos, deve verificar a existência dos seguintes componentes [18]:

- **Número da receita (19 dígitos).**
- **Dados do utente:**
 - ✓ Nome do utente
 - ✓ Entidade responsável - sistema/subsistema que comparticipa este medicamento.
 - ✓ Número de beneficiário - que corresponde ao número que permite identificar o doente junto da respetiva entidade financeira responsável. No caso do Serviço Nacional de Saúde, o número de Utente. No caso de se tratar de uma entidade responsável for um subsistema com acordo de complementaridade, o número de beneficiário respetivo, de uma entidade responsável estrangeira (migrantes), o

número de beneficiário atribuído ao utente nos termos do protocolo estabelecido com o país de origem para a prestação de cuidados de saúde, do Centro Nacional de Proteção contra os Riscos Profissionais, o número de Doente Profissional)

- **Identificação do prescriptor e local de prescrição.**
- **Identificação do medicamento:** DCI, dosagem, forma farmacêutica e dimensão da embalagem.

Excepcionalmente, o prescriptor pode prescrever por marca comercial. Essa menção deve ser feita através da respetiva designação (nome comercial do medicamento e número de registo do medicamento, representado em dígitos e código de barras). Nestes casos, é necessário que o prescriptor indique a exceção ou justificação técnica prevista na portaria 137-A/2012 na área da posologia da receita (a) “Medicamento com margem ou índice terapêutico estreito”, b) “Reação adversa prévia” ou c) “Continuidade de tratamento superior a 28 dias”).

- **Posologia e duração do tratamento.**
- **Comparticipações especiais (quando aplicável).**
- **Números de embalagens** - em cada receita podem ser prescritos até 4 medicamentos distintos num total de 4 embalagens por receita e no máximo 2 embalagens por medicamento.
- **Data da prescrição.**
- **Assinatura manuscrita do prescriptor.**

No entanto, a prescrição manuscrita ainda se mantém até se atingir a desmaterialização do processo (Anexo IX). Para que o farmacêutico possa aceitar a receita manual e dispensar os medicamentos nela prescritos, este tem de verificar adicionalmente aos itens acima referidos, a presença da aposição de vinhetas na receita médica referentes à identificação do prescriptor e da exceção legal no canto superior direito da receita, sendo apenas válidas as seguintes: falência informática, inadaptação do prescriptor, prescrição no domicílio e prescrição de até 40 receitas/mês [18].

Durante o período em que estagiei na FM entrou em vigor um novo modelo de vinhetas. Este facto está em conformidade com a Circular Informativa 28/2012/CD, na qual se informa sobre a obrigatoriedade da utilização dos novos modelos de vinhetas aprovados pela portaria n.º 137-A/2012 de 11 de Maio, a partir de 15 de Fevereiro de 2013 [19, 20].

Após validação da receita, os medicamentos são dispensados ao utente. No ato da dispensa, o farmacêutico tem a obrigação que informar o utente da existência de medicamentos genéricos similares ao prescrito, participados pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS) e qual o mais barato. Caso não existam genéricos disponíveis no mercado, o farmacêutico tem a obrigação de informar o utente qual o medicamento de marca mais barato, similar ao prescrito. É importante dar a conhecer ao utente que este tem o direito de

opção na escolha do medicamento independentemente do campo relativo às autorizações assinalar “Não autorizo o fornecimento ou a dispensa de um medicamento genérico”, dado que este campo deixou de produzir qualquer efeito no ato da dispensa [18].

A farmácia tem que ter em *stock*, no mínimo, três medicamentos de cada grupo homogêneo (GH) de entre os cinco medicamentos com preço mais baixo. Deste modo, e na existência de GH, o farmacêutico tem que dispensar o medicamento que cumpra a prescrição médica e, no caso de ser aplicável, deve dispensar o mais barato dos três. No entanto, o utente pode optar por qualquer medicamento com o mesmo Código Nacional para a Prescrição Eletrónica de Medicamentos (CNPEM), independentemente do seu preço, assumindo a diferença de preço e assinando no verso da receita a sua opção no local próprio para o efeito [18].

O farmacêutico deve ainda informar o utente acerca do esquema posológico do medicamento, duração do tratamento, possíveis efeitos adversos e interações com outros fármacos ou alimentos, precauções especiais de administração e conservação. De seguida procede-se ao processamento informático da receita. Efetua-se a leitura dos códigos de barras dos medicamentos/produtos, seleciona-se entidade que participa e caso exista, a portaria. No final, farmacêutico deve carimbar, rubricar e datar o verso da receita. O utente deve igualmente assinar o verso da receita no campo referente ao “direito de opção”. A fatura/recibo que é emitida, é carimbada, rubricada e entregue ao utente.

7.2 Regimes de Participação

Existem vários regimes de participação que variam de acordo com o organismo no qual o utente está incluído, com o regime de participação a que está sujeito, e com o medicamento em causa. A legislação em vigor prevê a possibilidade de participação de medicamentos através de um regime geral e de um regime especial [21].

No regime geral, uma parte do PVP do medicamento é paga pelo Estado de acordo com os escalões de participação em que se inserem os medicamentos dispensado e o restante é pago pelo utente (Anexo XI). O regime especial de participação abrange pensionistas, patologias e grupos especiais de utentes (Anexo XI, XII). Encontram-se também abrangidas por um regime de participação do Estado, as tiras-teste para determinação da glicemia, cetonemia e cetonúria, assim como as agulhas, seringas e lancetas destinadas ao controlo da diabetes dos utentes do SNS e subsistemas públicos (Anexo XI). Os medicamentos manipulados inseridos no Despacho nº 18694/2010, de 18 de novembro, são também participados em parte pelo Estado.

O principal organismo é o SNS. No entanto, a lista de entidades que participam medicamentos é extensa (ex.: Caixa Geral de Depósitos (CGD), Energias de Portugal (EDP), Correios de Portugal (CTT), entre outros). Existem situações em que o utente pode beneficiar simultaneamente da participação de duas entidades diferentes devido à existência de complementaridade entre organismos.

7.3 Dispensa de Medicamentos Estupefacientes ou Psicotrópicos

No que diz respeito à prescrição de medicamentos contendo uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópica (compreendidas nas tabelas I e II anexas ao DL nº 15/93, de 22 de Janeiro ou referidas no nº1 do artigo 86º do Decreto - Regulamentar nº 61/94, de 12 de Outubro) esta tem que ser feita em receitas eletrónicas identificadas com RE (receita especial) (Anexo XI). Estes têm que ser prescritos isoladamente. A receita não pode conter outros medicamentos [18]. Para a prescrição destes medicamentos são seguidas as mesmas regras utilizadas para os restantes, nomeadamente no que diz respeito ao número de embalagens por receita [18].

Aquando da dispensa, destes medicamentos, o sistema informático SPharma abre uma janela que obriga à introdução de alguns dados: nome e morada do doente, nome do médico prescritor, número da receita médica especial, nome, morada, número e data de emissão do bilhete de identidade do adquirente, e data da dispensa. Caso não seja possível obter os dados referentes ao bilhete de identidade do adquirente, o farmacêutico pode servir-se de outros elementos seguros de identificação, como a carta de condução ou o passaporte.

Após finalizar a dispensa, na receita são impressos os dados referentes à dispensa dos medicamentos e os dados do adquirente. São também impressos dois talões para serem anexados às duas cópias da receita onde constam as informações introduzidas no sistema.

Depois de processada a receita, para efeitos de comparticipação, o original é enviado a entidade correspondente, um dos duplicados é enviado ao Infarmed e o outro duplicado, é arquivado na farmácia por um prazo de 3 anos, por ordem de aviamento juntamente com o duplicado da guia de requisição

7.4 Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

Os medicamentos que não preencham qualquer uma das condições previstas no artigo nº 113 do Decreto-Lei 176/2006 de 30 de Agosto não estão sujeitos a receita médica.

Os medicamentos não sujeitos a receita médica não são comparticipáveis, salvo nos casos previstos na legislação que define o regime de comparticipação do Estado no preço dos medicamentos [9]. Os medicamentos homeopáticos e os medicamentos tradicionais à base de plantas são classificados como medicamentos não sujeitos a receita médica, salvo se estiverem preenchidos quaisquer dos requisitos previstos no artigo 114.º do Decreto-Lei 176/2006 [9].

7.5 Venda suspensa

Na FM fazem-se vendas suspensas, quando por motivos excepcionais se dispensa um MSRM sem receita. Esta situação ocorre quando por exemplo, se a medicação do doente terminou e o doente nesse dia não consegue por alguma razão, falar com o médico para que

este lhe possa prescrever novamente a medicação. São exemplos, situações em que a não cedência dos medicamentos põem em causa uma terapêutica já instituída, como na diabetes, na hipertensão, entre outros. Nestes casos, a farmácia dispensa o medicamento em causa, aguardando que o doente entregue na farmácia a respetiva receita. Nestas situações o utente paga a totalidade do medicamento sendo-lhe posteriormente devolvida a diferença do valor consoante a comparticipação do medicamento descrita na receita entregue posteriormente na farmácia.

Na FM fazem-se ainda vendas suspensas quando um dos medicamentos prescritos se encontra esgotado em laboratório (por exemplo ADT, medicamentos esgotados durante grande parte do tempo que estive a estagiar). Esta situação pode ainda aplicar-se a casos em que o utente apresenta receita, mas apenas necessita de aviar no momento uma parte da medicação prescrita ou mesmo quando a sua situação económica não lhe permite aviar toda a medicação prescrita no momento. Nestes casos a receita fica em suspenso no sistema informático e na posse da farmácia (em arquivo próprio), para o posterior aviamento e regularização quando o utente voltar à farmácia para levantar a restante medicação. A receita é arquivada juntamente com o talão de venda suspensa.

Nas vendas suspensas também é impresso um talão de venda suspensa que é dado ao utente. Este talão está identificado com o número da fatura, número de atendimento e número de cliente (caso o utente tenha aderido ao cartão da farmácia). Quando o doente regressa à farmácia, com a receita para regularizar a situação, mediante apresentação do talão, estes três elementos permitem uma procura rápida da venda suspensa no programa informático.

8. Automedicação

Segundo o Despacho nº 17690/2007, de 23 de Julho, a automedicação define-se como “a utilização de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde” [22]. O despacho acima referido define uma lista de situações passíveis de automedicação (Anexo XIII). O consumo de medicamentos sem prescrição é influenciado por diversos fatores, entre os quais, fatores sociodemográficos, como o sexo e a idade e também fatores socioeconómicos, como o nível de escolaridade e profissão, o aumento dos custos dos cuidados de saúde, aumento de publicidade nos *média*, acesso fácil e rápido à informação (ex.: Internet), entre outros.

A cedência de medicamentos apenas deve ocorrer em casos de manifesta necessidade [2]. Cabe ao farmacêutico informar o utente dos possíveis perigos que advêm do autoconsumo e consciencializá-lo para o ato que vai praticar, devendo sempre alertar para possíveis interações, contraindicações e efeitos secundários do mesmo, para além de disponibilizar informação sobre as indicações terapêuticas e posologia do medicamento. O farmacêutico

tem assim, um papel fundamental na educação para a saúde na medida em que a informação fornecida ao doente pode melhorar a prática da automedicação.

8.1 Indicação farmacêutica

Na cedência de medicamentos em indicação farmacêutica, o farmacêutico, após análise das queixas do utente, responsabiliza-se pela seleção de um medicamento MNSRM ou de um eventual tratamento não farmacológico com o objetivo de aliviar ou resolver um problema de saúde considerado como um transtorno menor ou sintoma menor, entendido como problema de saúde de carácter não grave, autolimitante, de curta duração, que não apresente relação com manifestações clínicas de outros problemas de saúde do doente [2, 23].

O farmacêutico deve, primeiramente, procurar obter uma visão ampla de saúde do utente para determinar a natureza e a extensão do problema. Existem perguntas tipo que fornecem indicadores ao farmacêutico para que este possa conduzir de forma adequada o seu aconselhamento. Para isso, é importante saber quando se iniciaram os sintomas, se estes são contínuos ou intermitentes, ao fim de quanto tempo regressam e quanto tempo duram, detetar se o quadro é agudo ou crónico, se existem ou não fatores que precipitam, desencadeiam ou agravam os sintomas, verificar se as queixas são aliviadas com a toma de alguma medicação ou com outras medidas (ex. comer, beber água, repouso...), saber se o utente já teve os mesmos sintomas em situações anteriores e de que forma os tratou, entre outros. O farmacêutico deve ainda procurar obter informação sobre as necessidades e preocupações do doente, dados demográficos, historial clínico do utente, ou seja, doenças e medicamentos utilizados quer sejam eles MSRM, MNSRM, produtos à base de plantas, vitaminas ou suplementos alimentares. Esta visão geral da condição clínica do utente permite que o farmacêutico compreenda a condição do utente e defina as recomendações mais adequadas [15].

Após obtenção de toda a informação possível, o farmacêutico terá de avaliar se os sintomas podem estar associados a uma patologia grave. Caso seja detetada esta associação, o utente deverá ser aconselhado a recorrer a uma consulta médica. Existem casos que devem ser imediatamente reportados para o médico como o agravamento/prolongamento de um quadro de sintomas, existência de sintomas de alerta, como por exemplo, sangue nas fezes, urina ou expetoração, febre elevada e persistente, súbita perda de peso, entre outros.

Na presença de patologias menores, deverá ser dada informação adequada ao utente. No aconselhamento ao doente sobre o plano de tratamento sugerido pelo farmacêutico, este deve fazer um resumo ao doente da sua condição, explicar o significado dos sintomas e as razões que justificam o tratamento. Deve ser explicada ao doente, de forma clara e concisa, a posologia bem como os efeitos adversos associados ao tratamento, deve ainda ser feita uma lista de atividades, medicação e alimentos a evitar (quando aplicável). O doente deve ainda ser informado sobre a duração do tratamento, o tempo necessário para que o problema fique resolvido e sobre o que deve fazer, caso ocorra um atraso na resposta ao tratamento. Caso a

informação seja muito extensa ou complexa, esta deve ser fornecida ao doente de forma escrita [15].

Na minha opinião, esta é uma área na qual os Farmacêuticos devem apostar cada vez mais dada a sua proximidade com os doentes e à relação de confiança que se estabelece com os utentes, uma vez que estes dispõem de um amplo conhecimento farmacológico que os auxilia na resolução de um grande número de situações sobre as quais é questionado e que não necessitam de reencaminhamento médico. Hoje em dia, existe no mercado, um leque variado de MNSRM destinados a inúmeras situações que permitem ao farmacêutico dar respostas credíveis aos diferentes problemas sobre os quais é questionado no dia-a-dia.

Como o meu estágio decorreu entre o fim da estação de Inverno e durante a Primavera, pude observar que durante este período, houve uma grande afluência à farmácia de utentes para adquirirem MNSRM, nomeadamente antigripais, descongestionantes nasais, antitússicos, pastilhas para a dor de garganta suplementos de vitamina C e antialérgicos. Mediante estas situações, foi fornecido ao utente a medicação necessária para o tratamento dos sintomas descritos. Durante a cedência de medicamentos, foi dada aos utentes a informação relevante inerente à sua utilização, tendo sido esta complementada, sempre que necessário, com informação sob medidas não farmacológicas a adotar pelo utente para uma melhor resolução da sua condição clínica.

9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

A FM tem ao dispor do utente uma grande variedade de produtos de saúde. Cada farmacêutico tem a seu encargo uma área específica, estando responsável pela aquisição e escolha destes produtos, bem como pela organização e disposição dos mesmos na farmácia. Os farmacêuticos devem procurar manter-se informados e atualizados no que diz respeito aos diferentes produtos existentes no mercado.

9.1 Produtos cosméticos e de higiene corporal

O Decreto-lei 189/2008 de 24 de setembro define como produto cosmético qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais [24].

A FM dispõe de uma vasta gama de produtos de dermocosmética de várias marcas. Entre elas, Uriage, Ávene, La Roche-Posay, Lierac, entre outras. Sempre que uma nova gama/ produto é adquirido pela farmácia, é prestada a formação adequada de modo a que se possa aconselhar o utente com maior segurança e qualidade. Algumas marcas, principalmente de

produtos relativos a cuidados com a pele, deslocam pontualmente um conselheiro de dermocosmética à farmácia para a realização de tratamentos personalizados e para o aconselhamento sobre a utilização deste tipo de produtos.

Após observação do utente, o farmacêutico deve ser capaz de identificar, diferentes patologias, imperfeições estéticas ou situações dermatológicas, para que assim possa optar por escolher o produto adequado a aplicar numa determinada situação ou por encaminhar o utente para um médico caso a situação o requeira.

São várias as situações dermatológicas passíveis de correção mediante um produto de dermofarmácia. A título de exemplo, dermatites atópica, de fralda e de contacto, caspa, acne, verrugas, calosidades, herpes, entre outros. É importante ter em conta diversos fatores que podem influenciar o aconselhamento de determinado produto, como é o caso de grupos populacionais que requerem especial atenção (grávidas, população pediátrica e idosos).

O farmacêutico deve ser capaz de explicar qual a forma correta de aplicação do produto, os cuidados a ter durante e após a aplicação (como por exemplo, fotossensibilidade ou aplicação concomitante com outros produtos), o tempo de duração do tratamento, quais os resultados espectáveis, bem como o tempo requerido até surgimento de melhoras e quais os possíveis efeitos adversos que podem decorrer da sua utilização e que medidas devem ser tomadas no caso de agravamento dos sintomas.

9.2 Produtos dietéticos para alimentação especial

Segundo o Decreto-Lei n.º 74/2010 de 21 de Junho, os géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial são aqueles que, devido à sua composição especial ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos alimentos de consumo corrente, mostrando-se adequados às necessidades nutricionais especiais de determinadas categorias de pessoas [25]:

- a) Pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontrem perturbados por exemplo, Resource Arginaid® (suplementação em caso de necessidades aumentadas de cicatrização (acamados), Resourece Energy, entre outros.
- b) 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, como por exemplo, Idosos (Fortimel®), Diabetes (Diasip®, Resource Diabet®), disfagia (Resource Crema®), entre outros.
- c) Lactentes ou crianças de pouca idade em bom estado de saúde (ex.: Resource CF®)

9.3 Produtos dietéticos infantis

Muitos pais deslocam-se à farmácia com o intuito de procurar obter o melhor aconselhamento sobre cuidados a ter com os seus filhos, quer ao nível da alimentação, quer sobre outras questões que surgem aquando do seu nascimento e durante o seu crescimento. O

Farmacêutico deve possuir os conhecimentos necessários nesta área para poder esclarecer qualquer dúvida que lhe seja colocada.

A OMS recomenda o leite materno como a única fonte de nutrição durante os primeiros seis meses de vida das crianças [26, 27]. Assim sendo, o farmacêutico deve ser capaz de fornecer toda a informação necessária de forma a encorajar a amamentação. O leite materno contém todos os nutrientes que um bebé precisa nos primeiros seis meses de vida, incluindo gordura, hidratos de carbono, proteínas, vitaminas, minerais e água, sendo facilmente digerido e eficazmente utilizado. O leite materno contém também fatores bioativos que fortalecem o sistema imunológico imaturo do bebé, fornecendo proteção contra possíveis infeções bem como fatores que promovem a digestão e a absorção de nutrientes [26, 27].

No entanto, quando a amamentação não é possível ou não é desejável por parte da mãe, as fórmulas infantis comercializadas são consideradas como uma opção aceitável [26].

Segundo o DL n.º 217/2008 de 11 de Novembro, as fórmulas para lactentes são os únicos géneros alimentícios transformados que satisfazem integralmente as necessidades nutritivas dos lactentes durante os primeiros meses de vida, até à introdução de uma alimentação complementar adequada e, de modo a proteger a saúde dos lactentes. Importa assegurar que, apenas sejam comercializados como produtos adequados para a referida utilização [28].

A composição de base das fórmulas para lactentes e fórmulas de transição deve satisfazer as necessidades nutritivas dos lactentes saudáveis, estabelecidas por intermédio de dados científicos geralmente aceites e, por serem produtos sofisticados, especialmente formulados para o fim a que se destinam, devem estabelecer-se os requisitos de base adicionais relativos às proteínas, incluindo os seus níveis máximos e mínimos, assim como os níveis mínimos de determinados aminoácidos [28].

O farmacêutico deve ser capaz de aconselhar qual a fórmula mais apropriada. Para tal, deve ter em conta as necessidades nutricionais dos lactentes / crianças bem com a composição das diferentes fórmulas comercializadas e as diferenças que existem entre elas e quais os seus usos específicos [26].

Na FM são comercializadas diversos produtos adaptados à idade e ao estado de desenvolvimento do bebé.

Os diferentes tipos de leites subdividem-se em leites para latentes, leites de transição e leites de crescimento. Existem ainda diversos leites destinados especificamente para diversas situações clínicas nas quais se incluem os leites hipoalergénicos (HA), anti - regurgitantes (AR), anti-cólicas (AC), antidiarreicos (AD) e antiobstipação (AO) e fórmulas especiais, que incluem os leites em pó sem lactose e as fórmulas hidrolisadas.

Também se comercializam na farmácia diferentes tipos de farinhas, lácteas e não lácteas consoante se preparem com água ou com leite, que podem ainda conter ou não glúten na sua constituição. Na FM, existem diversos produtos deste tipo, de marcas como Nestlé®, Nutribén®, Enfalac®, entre outras.

9.4 Fitoterapia e suplementos nutricionais

Na FM existe uma variada gama de produtos fitoterapêuticos (ex.: Arkocápsulas®). Para além de produtos à base de plantas, existem também gamas de suplementos nutricionais, infusões e produtos homeopáticos. Na FM, estes são selecionados, com base em diversos critérios como a eficácia comprovada, segurança e qualidade. Na FM aposta-se também na formação dos seus colaboradores para que o aconselhamento vise a oferta de uma alternativa terapêutica adequada às necessidades do utente.

Pude observar ao longo do meu estágio, que existe uma grande procura destes produtos por parte dos utentes para a resolução das mais diversas situações, sendo as mais comuns o emagrecimento, cansaço físico e psicológico, ansiedade e insónia. No entanto, as suas aplicações são diversas podendo atuar também ao nível dos problemas circulatórios, problemas gastrointestinais, prevenção de estados inflamatórios e infecciosos, entre outros.

O farmacêutico, após avaliar qual o efeito pretendido por parte do doente, deve procurar saber o seu historial médico, a fim de evitar reações adversas ou interações medicamentosas. Deve ainda informar o utente sobre a posologia do nutracêutico em causa, qual o objetivo do tratamento e quais os possíveis efeitos adversos que possam surgir e o que fazer nessas situações.

9.5 Medicamentos de uso veterinário (MUV)

Os MUV são cruciais para a defesa da saúde e do bem-estar dos animais e para a proteção da saúde pública.

A FM tem em *stock* alguns medicamentos de uso veterinário destinados às situações para as quais mais vezes estes são solicitados. A Desparasitação (ex.: Drontal Plus®), contraceção (ex: Megecat®), higiene, prevenção (ex.: Tetradog®) e tratamento de doenças (ex.: Terramicina), controlo e prevenção de infestações por pulgas, carraças e/ou piolhos mordedores (ex.: Frontline Combo® e Advantix®) estão, entre as situações mais comuns, para as quais são requeridos na FM este tipo de produtos.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de dispensar alguns destes MUV.

9.6 Dispositivos médicos

O DL n.º 145/2009 de 17 de junho define “dispositivo médico” (DM) como 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 [29]:

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

Segundo o anexo IX do DL acima referido, os DM podem ser divididos em quatro classes de risco atendendo à vulnerabilidade do corpo humano a estes. A classificação é atribuída pelo seu fabricante e depende de vários fatores como, duração do contacto com o corpo humano (temporário, curto prazo, longo prazo), invasibilidade do corpo humano, anatomia afetada pela utilização e potenciais riscos decorrentes da conceção técnica e do fabrico [29]. Os DM podem assim ser classificados como DM de classe I (baixo risco), classe IIa (médio risco), classe IIb (médio risco), classe III (alto risco).

De entre as variadas classes existentes podem enumerar-se a título de exemplo, os seguintes DM vendidos na FM :ligaduras, fraldas e pensos para a incontinência, meias de compressão, termómetros, seringas, compressas, preservativos, material de penso, produtos para ortopedia, puericultura e cuidados na gravidez e pós-parto, entre outros.

10. Outros cuidados de saúde prestados na farmácia

10.1 Medição da tensão arterial

A medição da tensão arterial é a base para o diagnóstico, gestão, tratamento, epidemiologia e pesquisa de hipertensão [30].

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de medir por diversas vezes a tensão arterial a utentes, tendo-me deparado com várias situações como hipotensão, hipertensão medicada e controlada, e hipertensão medicada e não controlada. O Farmacêutico desempenha a um papel importante no controlo da tensão arterial, pelo que deve alertar para os perigos que advém do não controlo da mesma, deve ainda realçar a importância da adesão à terapêutica (quando esta já esteja instituída) bem como, deve promover hábitos de vida saudável.

Tabela 12- Valores de referência da tensão arterial [31].

<i>Classificação</i>	<i>Sistólica (mmHg)</i>	<i>Diastólica (mmHg)</i>
Ótima	< 120	e < 80
Normal	120-129	e/ou 80-84
Normal alta	130-139	e/ou 85-89
Hipertensão de grau 1	140-159	e/ou 90-99
Hipertensão de grau 2	160-179	e/ou 100-109
Hipertensão de grau 3	≥ 180	e/ou ≥ 110
Hipertensão sistólica isolada	≥140	ou < 90

10.2 Parâmetros bioquímicos fisiológicos

Na FM é efetuada a medição de diversos parâmetros bioquímicos com o intuito de prevenir e monitorizar determinadas patologias e terapêuticas medicamentosas.

10.2.1 Glicémia capilar

Na FM a medição da glicémia capilar realiza-se mediante utilização de um teste rápido no aparelho One Touch Ultra Easy®.

Antes de se efetuar a medição da glicémia, é necessário ter em conta diversos fatores. O farmacêutico deve procurar saber se o utente é ou não diabético e se este, aquando da medição se encontra ou não em jejum, pois a interpretação dos valores é distinta consoante estas situações. O protocolo do teste consiste na desinfeção de um dos dedos do utente, seguida da perfuração cutânea por uma lanceta para a obtenção de uma gota de sangue, que é colocada na tira de teste

Assim sendo, se o utente for diabético, a pré-prandial varia entre 70- 130 mg/dL e a pós-prandial de 180 mg/dL; se se trata de um utente não diabético, a pré-prandial varia entre 60-100mg/dL e pós prandial é de 140 mg/dL [32]. Nas situações em que o utente apresente um elevado valor de glicémia, este é aconselhado a repetir a medição noutra dia. Se os valores se mantiverem elevados, o farmacêutico deve aconselhar uma ida ao médico, tanto em casos em que utente não é diabético diagnóstico, como em casos em que o utente seja um diabético diagnosticado e não controlado.

10.2.2 Colesterol total e triglicéridos

Nestas determinações, é importante que o utente se encontre em jejum, sendo o protocolo do teste igual ao acima referido para a glicémia capilar. O farmacêutico dever ter em conta os valores de referência (Colesterol Total <190 mg/dL; Triglicérido <150 mg/dL [31]) para que, deste modo possa interpretar os valores de forma adequada.

Quando estes valores se apresentam ligeiramente alterados, o farmacêutico deve aconselhar o utente a alterar a sua dieta, no sentido de reduzir a ingestão de alimentos com elevado teor em gorduras. É também importante incentivar da prática de exercício físico moderado. Caso os valores se mantenham alterados, o farmacêutico deve recomendar ao utente uma consulta médica, uma vez que pode ser necessário iniciar ou alterar a terapêutica farmacológica.

10.2.3 Ácido úrico

A prevenção da gota úrica assenta na identificação da hiperuricemia e no seu tratamento [33]. Assim sendo, o farmacêutico tem um papel importante nesta área através da deteção de situações de hiperuricemia, mediante queixas do utente e posterior realização do teste, bem como na prevenção através do aconselhamento de diversas medidas não farmacológicas como por exemplo, reduzir o consumo de grandes quantidades de purinas na

dieta, associadas ao consumo de proteínas animais bem como, reduzir o consumo de álcool em excesso. [33].

O intervalo de referência situa-se entre 3,4-7 mg/dL. Este valor é distinto para homens (< 7 mg/dL) e mulheres (< 5,7 mg/dL)(44). Há consenso de que é necessária intervenção terapêutica a partir dos 11 mg/dl de uricemia [33].

Os parâmetros acima referidos (colesterol total, triglicerídeos e ácido úrico) são determinados quantitativamente utilizando um aparelho de diagnóstico “*in vitro*” denominado de Reflotron® que utiliza tiras-teste reativas Reflotron®. Este aparelho permite ainda a realização de outros testes, realizados na FM com menos frequência e, apenas quando solicitados pelos utentes, como por exemplo: fosfatase alcalina, amílase, bilirrubina, Creatina Kinase (CK), creatinina, colesterol HDL, Gama-glutamil transferase (GGT), transaminase glutâmico oxalacética (GOT), hemoglobina, amílase pancreática e ureia.

10.2.4 Índice Internacional Normalizado (INR)

O INR é útil na monitorização do impacto da utilização de anticoagulantes como a varfarina, a fim de equilibrar o risco de hemorragias excessivas contra o risco de coagulação ou trombose. Valores de INR superiores a 4,5 aumentam o risco de hemorragia grave, por sua vez valores de INR inferiores a 2 aumentam o risco de tromboembolismo e das condições associadas, tais como ataques cardíacos e derrames [34].

Cabe ao farmacêutico executar o teste e interpretar os resultados. Na FM utiliza-se o aparelho CoaguChek® XS para a deteção eletroquímica do tempo de protrombina.

10.3 Outros: Teste de gravidez, Combur-Test®, Teste TSH

Na FM realizam-se, quando solicitados outros testes como é o caso do Teste de gravidez, do Combur-Test® e do Teste TSH.

No que diz respeito ao Combur-Test®. As tiras de teste para urina Combur-Test® são um método rápido e económico para detetar a bacteriúria, piúria e hematuria (conjuntos de testes para leucócitos, nitrito e eritrócitos) [35]. Este teste tem carácter qualitativo e apenas se realiza como medida de despistagem, quando o utente se desloca à farmácia referindo sintomas de infeção urinária e solicitando um antibiótico (prática comum nestas situações). Nestes casos, o teste é efetuado com o objetivo de detetar alterações na urina. Se os resultados forem positivos, encaminhar-se-á a utente para o médico. Caso não se detetem alterações, o farmacêutico desempenha um papel importante no sentido de aconselhar medidas não farmacológicas destinadas ao alívio do desconforto, bem como deve informar o utente sobre o perigo de desenvolver resistências decorrentes da toma inadequada de antibióticos.

Na FM realiza-se também um teste que permite a deteção de casos de hipotireoidismo. O fundamento deste teste é semelhante aos testes de gravidez, apresentando-se positivo

quando os níveis séricos são superiores a 2,5 µg/mL. Este valor apenas é indicativo de que possivelmente existe alguma alteração. Cabe ao farmacêutico explicar o significado do teste ao utente, para que este, mediante um valor positivo, possa procurar aconselhamento médico com vista à realização de exames mais detalhados.

10.4 Distribuição domiciliária de medicamentos

A FM disponibiliza este tipo de serviço a todos os utentes da farmácia quando estes, por razões de várias ordens, estão impossibilitados de se deslocar à farmácia ou quando estes se deslocam à farmácia e parte da sua medicação não se encontrava disponível, não sendo possível a cedência da mesma. Nestas situações, a medicação em falta ou é enviada por correio devidamente acondicionada ou, se o utente vive em zonas próximas da farmácia, um dos colaboradores descola-se até à residência do utente para proceder à entrega da mesma.

Existe outra situação na farmácia que se prende com a preparação de medicação para 2 lares da cidade da Guarda (Lar Aconchego e Lar Sta. Clara). Após receção dos pedidos de medicação, enviados pelos lares via *e-mail* ou via telefónica, a medicação é preparada e faturada aos vários utentes com domicílio nos respetivos lares, sendo posteriormente entregue por um dos colaboradores da FM nas instituições dos dois lares.

10.5 Acompanhamento dos utentes

O acompanhamento dos utentes ocorre em várias situações decorrentes por exemplo, de aconselhamentos prestados aos utentes ou após deteção de valores alterados durante a medição de algum parâmetro bioquímico. O farmacêutico procura acompanhar de perto estas situações, mantendo-se informado sobre a evolução do estado patológico do utente, bem como sobre a eficácia de determinado tratamento iniciado pelo utente.

10.6 Consulta de Nutrição, Podologia, Audiologia e Medicina Tradicional Chinesa

Estas consultas podem ser sugeridas ao utente no seguimento de um atendimento em que se verifique que existe necessidade de reencaminhamento para um profissional mais especializado.

A consulta de nutrição destina-se aos utentes que pretendam executar uma alimentação saudável e controlo de peso.

A consulta de podologia é indicada para utentes que recorrentemente têm afeções do pé como por exemplo, doentes diabéticos.

Realizam-se ainda periodicamente na FM consultas de audiologia e de Medicina Tradicional Chinesa por profissionais com competência nas áreas.

10.7 Administração de injetáveis

Na FM são administradas vacinas não constantes do plano nacional de vacinação e também outros medicamentos injetáveis. Esta função é realizada por duas TDT com formação específica nesta área.

11. Preparação de medicamentos

Hoje em dia, a preparação de medicamentos manipulados é uma prática pouco frequente nas farmácias comunitárias estando restringida a sua elaboração por exemplo, a medicamentos destinados a aplicação cutânea ou a medicamentos preparados com vista à adequação de uma dose destinada a uso pediátrico ou a grupos de doentes em que as condições de administração ou de farmacocinética se encontram alteradas [36].

Cada prescrição de medicamentos manipulados deve ser interpretada profissionalmente pelo farmacêutico com base em aspetos farmacoterapêuticos e farmacotécnicos, dando especial importância à forma farmacêutica, componentes não tolerados e incompatibilidades entre componentes [2].

A FM dispõe de instalações e material adequado para a preparação de medicamentos manipulados. As operações de preparação, acondicionamento, rotulagem e controlo efetuam-se num espaço concebido especificamente para estes procedimentos, o laboratório [2, 37].

Ao preparar um medicamento manipulado, deve assegurar-se a qualidade da preparação e, para tal, deve ter-se em conta as “ Boas Práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar”, descritas no anexo da Portaria nº 594/2004 de 2 de junho [37].

Na FM, após a preparação de um medicamento manipulado, efetua-se o seu registo na “Ficha de preparação de medicamentos manipulados” (Anexo XIV), na qual consta: a denominação do medicamento manipulado, dados do utente e do prescriptor, nº de lote atribuído ao medicamento, matérias-primas utilizadas, respetivas quantidades utilizadas e lotes, descrição do modo de preparação, prazos de utilização e condições de conservação, bem como o cálculo do respetivo PVP, de acordo com a legislação em vigor e a rubrica e data de quem preparou e de quem supervisionou a preparação do medicamento manipulado [2, 37]. Estes documentos fazem parte integrante do sistema de garantia de qualidade dos medicamentos preparados na FM, e são arquivados nas instalações da farmácia, de acordo com o descrito na Portaria nº 594/2004 de 2 de junho [37] , num prazo mínimo de três anos.

No que diz respeito às matérias-primas a usar na preparação de medicamentos manipulados, estas devem satisfazer as exigências da monografia respetiva de acordo com o regime jurídico dos medicamentos manipulados [37]. O farmacêutico deverá assegurar-se da qualidade das mesmas e também que estas se encontram corretamente rotuladas e armazenadas em condições de conservação apropriadas, de forma a evitar contaminações cruzadas [37]. Deve ainda existir um registo dos movimentos das matérias-primas utilizadas na preparação dos medicamentos manipulados [37](Anexo XV).

Após a preparação do medicamento manipulado e, antes da dispensa do mesmo, deve proceder-se às verificações necessárias que garantem a boa qualidade final do medicamento manipulado, incluindo a verificação dos caracteres organoléticos e os ensaios não destrutivos que se verifiquem necessários, de acordo com a Farmacopeia Portuguesa [2, 37]. Deve ainda ser efetuada uma verificação final da massa ou volume de medicamento a dispensar, o qual deve ser equivalente ao prescrito. Estas verificações devem constar na respetiva ficha do medicamento manipulado [2, 37].

Todas as embalagens das fórmulas magistrais preparadas na Farmácia devem ser rotuladas de forma a fornecer toda a informação necessária ao doente. A informação que deve constar no rótulo do medicamento manipulado encontra-se descrita detalhadamente na Portaria nº 594/2004, de 2 de Junho [37].

O cálculo dos medicamentos manipulados é feito com base no enumerado na Portaria nº 769/2004 de 1 de julho. O PVP dos medicamentos manipulados é composto por três vertentes distintas [38]: valor dos honorários, valor das matérias-primas e valor dos materiais de embalagem. Aos valores de aquisição a utilizar no cálculo é previamente deduzido o IVA respetivo. O PVP é o resultado da aplicação da seguinte fórmula:

$$((\text{valor dos honorários} + \text{valor das matérias primas} + \text{valor dos materiais de embalagem}) \times 1,3) + \text{valor do IVA á taxa em vigor}$$

Os preparados officinais incluídos na Farmacopeia Portuguesa ou no Formulário Galénico Nacional e as fórmulas magistrais que constam da lista de medicamentos manipulados comparticipáveis de acordo com o estabelecido no decreto-lei nº 48-A/2010 de 13 de Maio, são passíveis de comparticipação em 30% do seu preço [21].

Durante o meu período de estágio, tive a oportunidade de observar e ajudar na preparação de alguns manipulados.

12. Contabilidade e gestão

12.1 Legislação laboral

A legislação laboral aplicada aos farmacêuticos apoia-se no Contrato Coletivo de Trabalho (CCT) publicado no Boletim do Trabalho e Emprego, nº 23, de 22 de Junho de 2012. Neste estão descritos os parâmetros legais laborais da atividade farmacêutica que incluem, por exemplo, as categorias profissionais, duração e organização do tempo de trabalho, subsídio de disponibilidade, tabela de remunerações mínimas, entre outros [39].

12.2 Receituário e faturação à dispensa de medicamentos

A conferência de Faturas de Medicamentos, de Meios Complementares de Diagnóstico e Terapêutica (MCDT) e de outras prestações complementares a utentes é uma atividade fundamental para o controlo da despesa do SNS [40].

Com este propósito, o Ministério da Saúde desencadeou uma iniciativa de implementação de um centro de conferência único a nível nacional, o Centro de Conferência de Faturas (CCF). A responsabilidade do CCF está adstrita à conferência de faturas e ao apuramento dos montantes a pagar às farmácias pelas Administrações Regionais de Saúde (ARS) [40]. O reembolso das participações dos diversos organismos é realizado à farmácia mediante o envio mensal do receituário para o CCF, devidamente conferido.

Na FM, a conferência de receituário está a cargo de 2 farmacêuticos destacados mensalmente para essa função. No final de cada dia, faz-se a recolha e a contagem das receitas que posteriormente são separadas por organismos e por lotes. A conferência do receituário passa pela verificação de toda e qualquer informação de preenchimento obrigatório. A informação relativa à dispensa do medicamento tem de respeitar as determinadas regras, sob pena de não ser aceite para conferência [40].

A receita médica terá de seguir obrigatoriamente o modelo oficial em papel aprovado na Portaria n.º 198/2011 [41].

No verso da receita a informação, produzida informaticamente deve ser diretamente impressa ou colada. Desta informação fazem parte os seguintes elementos dispostos na ordem indicada: 1) Data da dispensa (se não vier preenchida, é considerada a data aposta manualmente); 2) PVP de cada medicamento; 3) Participação do Estado, em valor, por cada medicamento; 4) Encargo do utente, em valor, por cada medicamento; 5) Valor total da receita; 6) Valor total da participação do Estado; 7) Valor total do encargo do utente; 8) Impressão do código do medicamento em caracteres e códigos de barras. Para além desta informação no verso da receita deve ainda conter a assinatura do responsável pela dispensa e carimbo da farmácia e do utente, relativamente ao “Direito de Opção” (Anexo XVI). A assinatura relativa ao “Direito de Opção” tem carácter obrigatório quando o utente opte por levar um medicamento com preço acima do 5º mais baixo (prescrição por DCI quando há GH) ou diferente do medicamento prescrito pelo médico, por marca e com a alínea c) - “Continuidade de tratamento superior a 28 dias”) [17].

A informação enviada pela farmácia para efeitos de faturação, em formato papel, é composta por, fatura (em duplicado), nota de débito ou de crédito, relação resumo de lotes, verbetes de identificação de lotes (incluindo o referente a Cuidados Farmacêuticos, se aplicável) e receitas médicas. As farmácias terão de enviar esta documentação até ao dia 10 do mês seguinte a que esta respeita, para que a sua conferência e pagamento sejam assegurados.

As receitas médicas têm de ser entregues organizadas em lotes, contendo cada lote no máximo 30 receitas, agrupadas segundo o tipo a que pertencem. São aceites os seguintes tipos: Normal, Doenças Profissionais, Paramiloidose, Lúpus, Hemofilia, Talassemia e Depranocitose, Pensionistas, Pensionistas com regulamentação própria, Migrantes, Normal e Migrantes com regulamentação própria, Manipulados e Produtos Dietéticos (normais, pensionistas e migrantes), 3º Protocolo de Diabetes SNS, 3º Protocolo de Diabetes Subsistemas, 3º Protocolo de Diabetes - Cuidados Farmacêuticos, Pensionistas da Indústria dos

Lanifícios. A partir de 1 de Abril de 2013 as entidades correspondentes à Assistência na Doença aos Servidores do Estado (ADSE) (e não apenas as prescritas em locais SNS), SAD-GNR, SAD-PSP e IASFA (ADM) passaram também a ser faturadas ao SNS [40]. Foi também extinto o lote referente ao 3º Protocolo de Diabetes ADSE, passando todas as receitas do SNS, ADSE, SAD-GNR, SAD-PSP e IASFA (ADM) de produtos diabéticos a ser faturadas no lote correspondente ao “3º Protocolo de Diabetes SNS”[40].

No que diz respeito aos estupefacientes e psicotrópicos dispensados, a farmácia tem que enviar ao Infarmed a listagem de todas as receitas aviadas da qual constem os dados do adquirente até ao dia 8 do segundo mês a seguir à dispensa. A farmácia tem ainda que enviar ao Infarmed cópia das receitas manuais, até ao dia 8 do mês a seguir à dispensa [40].

Em caso de deteção de erro ou diferença, consideram-se duas ações possíveis relativamente a cada documento conferido (Fatura, Relação Resumo de Lotes, Verbete de Identificação do Lote e Receita) [40]: devolução do documento à farmácia para que esta possa efetuar a correção do erro ou diferença identificada ou correção ao valor a pagar à farmácia, por via de apuramento de valor de comparticipação diferente ou em consequência da não-aceitação parcial da receita. Em situações excecionais, a receita não será devolvida à farmácia (nestes casos o documento é classificado como rejeitado).

Na FM todos os meses existe um farmacêutico destacado para corrigir as receitas devolvidas passíveis de serem corrigidas. Os documentos devolvidos em consequência das irregularidades detetadas no processo de conferência do mês anterior, e que tenham sido corrigidos, são incluídos nos lotes respetivos do mês seguinte, para nova conferência [40]. Nestas situações, as farmácias terão de enviar uma nota de débito ou crédito com vista à retificação da fatura a corrigir.

Durante o meu estágio, pude participar por diversas vezes no processo de conferência de receituário o que, numa primeira fase permitiu que me ambientasse com os vários conceitos ligados ao receituário e posteriormente permitiu que, durante o ato da dispensa estivesse mais atenta para certos aspetos, para que assim pudesse evitar alguns erros (receitas fora de validade, vinhetas erradas, cedência de mais unidades do que as prescritas, ausência de assinatura do doente, atribuição de uma entidade diferente, entre outros)

12.3 Documentos contabilísticos

Relacionados com a gestão Farmácia, existem também diversos aspetos funcionais e legais, dos vários documentos contabilísticos, que devem fazer parte do conhecimento do Farmacêutico, tal como os termos incluídos na Tabela 15 (Anexo XVII).

13. Conclusão

Ao longo do meu estágio, tive a oportunidade de entrar em contacto com a dinâmica de funcionamento da FM. Pude acompanhar todo o circuito do medicamento, no contexto da farmácia comunitária desde a realização e receção de encomendas, adequado

armazenamento até à dispensa, quer de medicamentos, quer de outros produtos de saúde, faturação, gestão e administração, bem como prestação de outros serviços como medições bioquímicas, preparação de manipulados e o esclarecimento de dúvidas dos utentes.

O espírito pró-ativo e de interajuda da equipa contribuíram em muito, para que o meu estágio se revelasse uma experiência enriquecedora a todos os níveis.

Durante este período, pude observar as várias vertentes do farmacêutico na Farmácia Comunitária enquanto prestador de cuidados de saúde e na importância que este desempenha no seio da sociedade. Assim sendo, ao contactar com a realidade profissional, desenvolvi tanto as minhas capacidades técnico-científicas, como as minhas capacidades comunicativas e humanas.

Todos os conhecimentos que me foram transmitidos e todas as vivências experienciadas ao longo deste período, serão sem dúvida, uma mais-valia para o meu desenvolvimento enquanto futura profissional de saúde.

14. Referências Bibliográficas

1. Ministério da Saúde: Portaria n.º 1429/2007, de 2 de Novembro. *Diário da República, 1ª série – N.º 211 2007:7993.*
2. Farmacêuticos Od, Comunitária GdRdBPFpaF: **Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF)**, 3ª edição edn; 2009.
3. **Farmácia Comunitária**
[http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid//ofWebInst_09/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=1909], acessido a 16 de março de 2013
4. **Farmácia e a Comunidade**
[http://www.anf.pt/index.php?option=com_content&task=blogcategory&id=17&Itemid=98], acessido a 17 de março de 2013
5. Ministério da Saúde: Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto. *Diário da República, 1ª série – N.º 168 2007:6083-6091.*
6. Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento: **Deliberação n.º 2473/2007, de 24 de dezembro.** *Diário da República, 2ª série - N.º 247 2007:37268-37269.*
7. Methodology WCCfDS: **Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013.** Oslo; 2012.
8. Ministério da Saúde: **Despacho n.º 6914/98, de 24 de março.** *Diário da República, 2ª série – N.º 97 1998.*
9. Saúde Md: **Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto.** *Diário da República, 1ª Série – N.º 167 2006.*
10. Emprego MdEed: **Decreto-Lei n.º 112/2011, de 29 de novembro.** *Diário da República - I Série - N.º 229 2011:5104-5108.*
11. Ministério da Saúde: **Portaria n.º 91/2013, de 28 de fevereiro.** *Diário da República, 1ª série – N.º 42 2013.*
12. Infarmed: **Circular Informativa N.º 054/CD/8.1.6.** 2013.
13. Silva EVd, Naves JdOS, Vidal J: **O papel do farmacêutico comunitário no aconselhamento ao paciente.** *Boletim Farmacoterapêutica* 2008, 4 e 5.
14. Duque DCC: **Relação Farmacêutico - Paciente: Um Novo Olhar.** Alfenas: Universidade Federal de Alfenas -UNIFAL- MG; 2006.
15. Brown LM, Isetts BJ: **Patient Assessment and Consultatient.** In: *Handbook of Nonprescription Drugs.* 16th edn. Edited by Association AP; 2009: 17-34.
16. **Farmacovigilância**
[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA#P1], acessido a 13 de abril de 2013

17. Ministério da Saúde: **Despacho n.º 15700/2012**. *Diário da República*, 2ª Série - N.º 238 2012:39247-39250.
18. Portugal Gd, Infarmed, (ACSS) ACdSdS: **Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde**. 2013.
19. Ministério da Saúde: **Portaria n.º 137-A/2012**, de 11 de maio. *Diário da República*, 1ª série – N.º 92 2012:2478-(2472)-(2477).
20. (ACSS) ACdSdS: **Circular Informativa N.º 28/2012/CD**. In.; 2012.
21. Saúde Md: **Decreto-Lei n.º 48-A/2010**, de 13 de Maio *Diário da República*, 1ª série – N.º 93 2010:1654-(1652)-(1613).
22. **Despacho n.º 17690/2007**, de 23 de Julho *Diário da República*, 2ª Série - N.º 154 2007.
23. Joaquim MR: **Auto medicação versus Indicação Farmaceutica**. Faro: Universidade do Algarve- Faculdade de Ciências e Tecnologia; 2011.
24. Ministério da Saúde: **Decreto-Lei n.º 189/2008**, de 24 de Setembro. *Diário da República* 1ª série - N.º 185 2008.
25. Ministério da Agricultura do Desenvolvimento Rural e das Pescas: **Decreto-Lei 74/2010**, de 21 de Junho. *Diário da República*, 1ª série – N.º 118 2010:2198-2201.
26. Chessman KH: **Infant Nutrition and Special Nutricional Needs of Children**. In: *Handbook of Nonprescription Drugs*. 16th edn. Edited by Association AP; 2009: 467-496.
27. WHO: **La alimentación del lactante y del niño pequeño: Capítulo Modelo para libros de texto dirigidos a estudiantes de medicina y otras ciencias de la salud**. In., edn.; 2010.
28. **Decreto-Lei n.º 217/2008**, de 11 de Novembro. *Diário da República*, 1ª série – N.º 219 2008:7879-7892.
29. Ministério da Saúde: **Decreto-Lei n.º 145/2009**. *Diário da República* 1ª série - N.º 155 2009(3707-65).
30. O'Brien E, Asmar R, Beilin L: **Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement**. *Journal of Hypertension* 2005, 23:697-701.
31. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R *et al*: **European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)**. *European heart journal* 2012, 33(13):1635-1701.
32. Direção Geral de Saúde: **Circular Normativa N.º 09/DGCG**. 2002.
33. Direção Geral de Saúde: **Circular Normativa N.º: 12/DGCG**. 2004.
34. Jackson S, BerezfnckJ L, Peterson G, Jeffrey E: **Update on INR Monitoring**. *Australian Pharmacist* 2008, 27(7):562-564.
35. **Combur - Test** [<http://www.roche.pt/portugal/index.cfm/produtos/equipamentos-de-diagnostico/products/near-patient-testing/combur/>], acedido a 23 de abril de 2013
36. Ministério da Saúde: **Decreto-Lei n.º 95/2004**, de 22 de Abril *Diário da República - I Série - A* 2004.
37. **Portaria n.º 594/2004**, de 2 de Junho. *Diário da República - I Série-B - N.º 129* 2004.
38. Ministério da Saúde, Ministério da Economia: **Portaria n.º 769/2004**, de 1 de Julho *Diário da República - I Série - B*, N.º 153 2004.
39. **Contrato coletivo entre a ANF - Associação Nacional das Farmácias e o SNF- Sindicato Nacional dos Farmacêuticos - Revisão Global Boletim do Trabalho e Emprego** 2012, 23.
40. ACSS: **Manual de Relacionamento das Farmácias com o Centro de Conferência da Faturas do SNS**; 2013.
41. Ministério da Saúde: **Portaria n.º 198/2011**, de 18 de Maio. *Diário da República*, 1ª série – N.º 96 2011:2792-2796.

Capítulo III - Estágio Farmácia Hospitalar - Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho

1. Introdução

Os Serviços Farmacêuticos (SF) Hospitalares, asseguram a terapêutica medicamentosa aos doentes, a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos, integrando equipas de cuidados de saúde e promovendo ações de investigação científica e de ensino [1].

O meu estágio em Farmácia Hospitalar foi realizado no Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho (CHVNG/E). As suas diferentes valências implicam uma grande diversidade de terapêuticas pelo que são necessários cuidados farmacêuticos em várias áreas [2].

Os Serviços Farmacêuticos estão dimensionados/organizados tendo em conta não só o número de camas para internamento, mas também as Consultas Externas, Hospitais de Dia, Serviço de Urgência e Serviços Clínicos disponibilizados pelo CHVNG/E [2].

Assim sendo, os Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHVNG/E são constituídos pelas seguintes áreas funcionais no que respeita a Medicamentos, Produtos Farmacêuticos e Dispositivos Médicos: Gestão (Seleção, Aquisição, Receção e Armazenamento), Distribuição (Distribuição Individual em Dose Diária Unitária (DIDDU), Clássica, Circuitos Especiais e Ambulatório), Produção/Manipulação (Estéril de Nutrição Parentérica, Injetáveis e Citotóxicos; Não Estéril; Reembalagem) e Ensaio Clínicos.

Durante o meu período de estágio no CHVNG/E tive a oportunidade de passar por todas as áreas que compõem os seus SF. Ao contactar com a realidade inerente ao funcionamento dos SF Hospitalares pude observar a importância que o farmacêutico desempenha em âmbito hospitalar bem como ver na prática a aplicabilidade dos conhecimentos teórico-prático adquiridos ao longo do curso de Ciências Farmacêuticas.

Este relatório pretende assim, relatar os conhecimentos que adquiri sobre o funcionamento e dinâmica de trabalho dos SF do CHVNG/E ao longo de 2 meses de estágio.

2. Organização e Gestão dos Serviços

Farmacêuticos

Os Serviços Farmacêuticos são responsáveis pela aquisição, distribuição e controlo de qualidade de todos os medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos, utilizados no hospital, quer para doentes em regime de internamento, quer para doentes em regime de ambulatório [1, 2].

A gestão de medicamentos é o conjunto de procedimentos realizados pelos Serviços Farmacêuticos Hospitalares, que garantem o bom uso e dispensa dos medicamentos em perfeitas condições aos doentes do hospital [1].

Este processo compreende várias fases que começam na seleção dos medicamentos, aquisição e armazenagem, passando pela distribuição e acabando na administração do medicamento ao doente [1]. A gestão dos SF tem assim, merecido por parte do Farmacêutico uma especial atenção com o objetivo de rentabilizar o serviço e minimizar os custos e os desperdícios, garantindo a existência dos medicamentos de modo a que nunca esgote o medicamento que o doente necessita, mas sem que existam produtos sem rotação em excesso na farmácia.

2.1 Seleção de medicamentos

O farmacêutico hospitalar é responsável por garantir aos doentes os medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos de melhor qualidade e aos mais baixos custos [1]. A sua aquisição deve ser efetuada pelos SF em articulação com o Serviço de Aprovisionamento (SA) [1].

Os medicamentos representam uma elevada parcela no orçamento dos hospitais. Tal fato justifica a implementação de medidas que assegurem o uso racional destes produtos. Pretende-se assim, adquirir o produto farmacêutico mais adequado às necessidades do hospital garantindo a racionalização dos recursos monetários e físicos envolvidos.

Em Portugal a seleção de medicamentos a adquirir pelas farmácias hospitalares faz-se seguindo as indicações do Formulário Hospitalar Nacional do Medicamento (FHNM) e adendas de medicamentos do Hospital (resultantes dos pareceres e relatórios emitidos pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) e autorizados pelo Conselho de Administração).

A seleção de medicamentos inseridos no FHNM tem caráter obrigatório, ou seja, em regra apenas devem ser utilizados a nível hospitalar os medicamentos que dele fazem parte [3]. No entanto, os hospitais podem mediante certas circunstâncias, utilizar medicamentos não constantes do FHNM. Estes medicamentos terão que ser incluídos em adendas ao formulário aprovadas nos termos do despacho n.º 1083/2004 (2.ª série), de 1 de Dezembro de 2003 [4]. A aprovação da adenda ao FHNM depende ainda de proposta consubstanciada em relatório fundamentado, a elaborar pelo Diretor do Serviço Hospitalar, no qual se demonstra o valor acrescentado do medicamento proposto face às demais alternativas terapêuticas existentes [3].

Os procedimentos a nível de aquisição e distribuição são distintos tendo em conta a seguintes situações: concurso público, ajuste direto e aquisição urgente.

Na Farmácia Hospitalar do CHVNG/ E, os medicamentos a adquirir são pedidos via informática por um Farmacêutico que efetua os pedidos de compra tendo como base a análise diária das faltas registadas no programa GSFarm (programa de gestão de stocks do armazém central) e os indicadores de gestão (obtidos através do sistema informático CPC).

Os indicadores de gestão, por norma, correspondem ao *stock* de um mês e têm quatro pontos de referência: ponto de encomenda, *stock* máximo, *stock* mínimo e *stock* de segurança. Os entraves a uma boa gestão colocam-se quando o registo de consumos não está em dia, quando existem erros de *stock*, ou quando as encomendas se encontram pendentes.

A listagem dos indicadores de gestão permite retirar as faltas dos diferentes armazéns centrais da farmácia (F2- Farmácia Unidade 2; F3- Armazém Central; F4- Farmácia de Ambulatório; F5- Citotóxicos; F7- Armazém de soros; F8- Estupefacientes e Benzodiazepinas; F9- RFID). Os pedidos de compra são posteriormente autorizados pelo Diretor de Serviço.

Após pedido de compra autorizado, o aprovisionamento faz consulta aos laboratórios. Os laboratórios enviam as suas propostas, é efetuada a escolha e faz-se o pedido de autorização para abertura de ajuste direto e criação de procedimentos na aplicação. As notas de encomenda vão a cabimentar aos serviços financeiros (sendo-lhe atribuído um nº compromisso, que garante que o CHVNG/E se compromete a pagar o solicitado na nota de encomenda) sendo por fim autorizadas pelo responsável do Serviço de Aprovisionamento ou pelo Conselho de Administração [5].

Segundo o Despacho nº 3572/2013 no âmbito da aquisição de produtos farmacêuticos é obrigatória que esta seja efetuada ao abrigo dos Contratos Públicos de Aprovisionamento (CPA) [5]. Para tal, a SPMS - Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, E.P.E., divulga, através do Catálogo de Aprovisionamento Público da Saúde (disponível online), a lista dos prestadores de serviços abrangidos por contratos públicos de aprovisionamento [5]. Desta forma os SF vêm-se obrigados a restringir a seleção aos produtos inseridos nos concursos em vigor.

Excecionalmente, os Serviços Farmacêuticos podem pedir um empréstimo de determinado medicamento ou produto farmacêutico a outros Hospitais por exemplo, caso se verifique uma rutura de *stock* do mesmo, e haja necessidade urgente deste. Recorre-se a esta situação apenas quando não é possível adquirir em tempo útil o produto através dos procedimentos normais.

2.2 Receção e Armazenamento de Medicamentos

A receção das encomendas é feita por um assistente operacional (AO) que verifica a documentação que acompanha os medicamentos, as quantidades, as condições da embalagem e a validade.

É importante verificar se os medicamentos que chegam à farmácia estão em conformidade com o que foi pedido. Caso tal não aconteça é necessário proceder-se à reclamação e sua possível devolução junto do fornecedor.

Aquando da conferência das validades, todos os medicamentos datados com o ano presente são anotados numa ficha de controlo de validades. Caso o farmacêutico autorize a permanência dos medicamentos nos armazéns da farmácia após compromisso da parte do fornecedor de que a quantidade não utilizada pode ser trocada ou creditada, estes podem ser arrumados.

Após a receção, os medicamentos são conferidos por um Técnico de Diagnóstico e Terapêutica (TDT). A receção informática é posteriormente efetuada por uma administrativa.

Os estupefacientes, psicotrópicos e hemoderivados são conferidos por um farmacêutico, sendo os dois primeiros sujeitos a dupla verificação efetuada por outro farmacêutico. Os estupefacientes e psicotrópicos devem fazer-se acompanhar do Anexo VII que deve estar devidamente preenchido e ser posteriormente arquivado. Relativamente aos hemoderivados, a documentação técnica que acompanha este tipo de medicação (Certificado de Autorização de Utilização de Lote (CAUL), certificados de análise,..) é posteriormente arquivada juntamente com uma cópia da guia de remessa/ fatura.

No que diz respeito aos citotóxicos (CTX), este tipo de medicamentos devem ser separados dos restantes e devem ser devidamente identificados com o dístico CTX de forma a evitar possíveis acidentes.

Os produtos rececionados são arrumados nos armazéns respetivos de acordo com a sua especificidade. As condições de armazenamento contribuem para a garantia da estabilidade e qualidade dos medicamentos, devendo sempre seguir as indicações dos fabricantes. No armazém da clássica, os medicamentos estão armazenados por ordem alfabética e segundo a regra “*First Expire, First Out*” (FEFO). No entanto, existem alguns medicamentos/ produtos de saúde que, excecionalmente, não se encontram armazenados segundo a organização acima descrita como é o caso dos Hemoderivados, nutrição entérica e parentérica, medicamentos de uso oftálmico, desinfetantes e produtos de contraste radiológico. (armazenados em local devidamente identificado), medicamentos inflamáveis (em edifício próprio ou um armário de segurança de inflamáveis), estupefacientes e psicotrópicos (em local reservado com fechadura e código de segurança).

Durante a arrumação é importante verificar os prazos de validade dos medicamentos a arrumar e dos medicamentos já arrumados. Para além deste controlo, nos SF é efetuado um controlo de validades mensal.

2.3 Controlo de prazos de validade

A validade dos produtos farmacêuticos e medicamentos deve ser monitorizada para que assim se possam evitar perdas e erros de administração por prazos de validade expirados. Quando se detetam validades expiradas, deve-se procurar entender o motivo que levou ao término do prazo de validade do medicamento sem que este tivesse sido consumido por nenhum serviço. São várias as razões possíveis, entre elas uma diminuição de consumo, falhas no processo de armazenagem ou compras em quantidades excessivas. É importante analisar cada uma das causas para que se possam estabelecer medidas que previnam situações semelhantes no futuro.

Quando se deteta atempadamente uma aproximação de prazo de validade tenta-se o consumo junto de outros serviços e por vezes outros hospitais. Quando os medicamentos pertencem aos carros de emergência, são devolvidos 3 meses antes de expirar o seu prazo de

validade, com referência de que pertencem ao carro de emergência. Tenta-se o seu consumo junto de outros serviços ou a sua devolução ao laboratório fornecedor.

Relativamente ao procedimento de verificação dos prazos de validade nos armazéns avançados, este é feito por um TDT. Quando se detetam medicamentos com prazo expirado ou a expirar procede-se à sua recolha e posterior transferência informática para o armazém Q1 (armazém destinado a todos os medicamentos que se encontram com o prazo de validade expirado ou que estão danificados e que aguardam tratamento administrativo).

Normalmente é feito um pedido de devolução para crédito ou troca ao laboratório fornecedor. Se o laboratório aceitar faz-se uma devolução ao fornecedor que para além de abater ao *stock* emite também uma guia de remessa para acompanhar os medicamentos. Caso não seja possível faz-se o abate informático do produto em questão e guarda-se por um mês o medicamento e a respetiva guia de abate, para possível fiscalização.

3. Distribuição

A distribuição de medicamentos é a face mais visível da atividade farmacêutica em todos os estabelecimentos hospitalares [2]. Esta tem como objetivos garantir o cumprimento da prescrição, racionalizar a distribuição dos medicamentos, garantir a administração correta do medicamento, diminuir os erros relacionados com a medicação (administração de medicamentos não prescritos, troca da via de administração, erros de doses, etc.) e monitorizar a terapêutica. Permite ainda reduzir o tempo de enfermagem dedicado às tarefas administrativas e manipulação dos medicamentos e racionalizar os custos com a terapêutica [1]. Em meio hospitalar podemos distinguir diferentes tipos de distribuições.

3.1 Distribuição a doentes em regime de internamento

3.1.1 Distribuição clássica

Neste tipo de distribuição os medicamentos são distribuídos por unidade de internamento ou serviço a partir de uma solicitação por parte dos serviços de enfermagem. Neste sistema, os medicamentos são enviados para os serviços sem que os SF tenham informação sobre o/os destinatários da medicação solicitada, sobre as razões que levaram à solicitação da medicação e sobre o tempo que esta vai ser necessária.

Nestas situações o pedido é efetuado informaticamente pelo serviço, requisitando entre todos os medicamentos as quantidades que necessita. Após fornecimento é efetuada a satisfação informática do pedido.

3.1.1.1 Sistema de Reposição de Stocks Nivelados (Armazéns Avançados)

Muitos serviços do CHVNG/E dispõem de um armazém avançado, isto é, têm nas suas instalações *stocks* de determinados medicamentos em quantidades previamente estabelecidas.

Neste sistema de distribuição de medicamentos, há reposição de *stocks* nivelados de medicamentos previamente definidos pelos farmacêuticos, enfermeiros e médicos dos respetivos serviços clínicos. Está definido um nível máximo e um nível mínimo para cada medicamento pertencente ao *stock* do armazém avançado.

Diariamente a farmácia gera um pedido pelos níveis máximos ou mínimos consoante a periodicidade previamente acordada com o serviço clínico em questão. Após gerar o pedido segue-se a separação da medicação que constar do documento e a satisfação do mesmo. Esta satisfação de pedido gera uma transferência automática dos medicamentos para o armazém avançado.

A medicação é separada pelo TDT e é conseqüentemente distribuída e arrumada nos diversos armazéns avançados por um AO, nos dias previamente definidos.

Durante o meu estágio participei no processo de reposição dos *stocks* dos armazéns avançados dos vários serviços, após terem sido gerados os pedidos segundo os níveis máximos ou mínimos, dependendo do calendário pré-estabelecido com os serviços. Acompanhei ainda os AO na distribuição e arrumação da medicação nos vários armazéns avançados do CHVNG/E.

3.1.1.2 Distribuição pelo Pyxis

O Pyxis é um sistema de distribuição automatizado no qual se armazenam *stocks* de fármacos pré-estabelecidos entre os serviços clínicos e os serviços farmacêuticos. Este sistema visa ajudar a garantir a exata distribuição de medicamentos, reduzindo os erros de medicação, otimizando o fluxo de trabalho e permitindo um acesso rápido à terapêutica.

O CHVNG/ E dispõe atualmente de 2 Pyxis, um no serviço de Psiquiatria internamento e outro na Unidade de Cuidados Intensivos da Cardiotorácica (UCICT). Este sistema está conectado com o programa da CPC (Companhia Portuguesa de Computadores), utilizado na instituição, sendo a reposição de *stocks* efetuada diariamente de acordo com os níveis gerados pelo CPC. O Pyxis é repostado a máximos ou a mínimos consoante os dias pré-estabelecidos para tal. A medicação de uso geral é repostada pelos TDT.

No entanto, devido às particularidades especiais dos medicamentos sujeitos a controlo como é o caso dos estupefacientes/psicotrópicos e das benzodiazepinas a reposição dos *stocks* desta medicação é da responsabilidade dos Farmacêuticos. Diariamente o Farmacêutico consulta a listagem dos *stocks* dos Estupefacientes/Psicotrópicos e Benzodiazepinas de acordo com os mínimos e máximos estabelecidos destas substâncias para os dois serviços. Após avaliação dos mesmos o farmacêutico efetua a reposição dos medicamentos com base na listagem gerada.

Durante o meu estágio pude acompanhar quer os TDT, quer o Farmacêutico na reposição dos Pyxis.

3.1.1.3 Sistema de Distribuição Individual em Dose Diária Unitária (DIDDU)

O Despacho Conjunto dos Gabinetes dos Secretários de Estado Adjunto do Ministro da Saúde e da Saúde, de 30 de Dezembro de 1991, publicado no Diário da República n.º 32, 2ª

série de 28 de Janeiro de 1992, torna em imperativo legal o sistema de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU) [1].

O sistema de DIDDU caracteriza-se pelo facto de os medicamentos serem dispensados para cada doente individualmente, para um período de 24 horas, salvo fins de semana e feriados. Este tipo de distribuição apresenta inúmeras vantagens, entre elas, aumentar a segurança no circuito do medicamento, permitir um melhor conhecimento do perfil farmacoterapêutico dos doentes, diminuir os riscos de interações e racionalizar melhor a terapêutica. Os enfermeiros podem deste modo dedicar mais tempo aos cuidados dos doentes e menos aos aspetos de gestão relacionados com os medicamentos. Este sistema atribui também mais corretamente os custos e permite uma redução dos desperdícios [1]. Este sistema de distribuição está implantado nos serviços de internamento, mas seria impraticável para alguns serviços, como o Serviço de Urgência ou alguns Cuidados Intensivos, em que existe instabilidade clínica dos doentes e a sua permanência é incerta.

No CHVNG/E todas as prescrições são realizadas informaticamente (Anexo XVIII). Através da prescrição eletrónica o prescritor pode aceder facilmente ao processo clínico dos doentes (terapêuticas anteriores instituídas, alergias, episódios de internamento anteriores, entre outros dados). Estas informações são de extrema importância na escolha da terapêutica mais adequada para o doente.

Toda a prescrição carece de validação por parte dos SF. Assim sendo, a preparação dos medicamentos a distribuir só é possível após o farmacêutico validar a prescrição médica.

Para uma correta validação o farmacêutico analisa a prescrição detalhadamente. O farmacêutico tem acesso a toda a informação respeitante ao doente selecionado pelo que pode aceder ao histórico dos consumos e das prescrições do doente, bem como pode obter informação sobre eventuais alergias do doente e sobre alterações efetuadas à prescrição. Esta informação serve de base para as decisões do farmacêutico na validação de uma prescrição, uma vez que permite que o farmacêutico tenha uma visão global da situação dos doentes.

O Farmacêutico analisa a prescrição como um todo, só assim consegue detetar erros de prescrição como por exemplo, doses inadequadas, medicamentos incorretos, medicação repetida, vias de administração erradas, frequências desajustadas, possíveis interações. Qualquer dúvida que surja, deve ser prontamente esclarecida com o médico prescritor.

Os farmacêuticos responsáveis pela validação das prescrições asseguram-se assim que a prescrição é viável, que se cumprem as regras de prescrição do CHVNG/E e que se resolvem todas as possíveis discrepâncias que possam surgir entre o prescrito e o que se vai dispensar na área da DIDDU.

Após a validação, cabe aos TDT a distribuição da medicação. Uma vez que a distribuição de medicamentos é individualizada, a medicação é preparada para cada doente em particular. Diariamente são gerados mapas de distribuição por cama para cada um dos serviços de internamento do CHVNG/E. Estes mapas contêm informação sobre qual o serviço a que se destina a medicação, identificação do doente e respetiva cama, medicamentos

prescritos ao doente, forma farmacêutica, posologia, via de administração e quantidade a fornecer (Anexo XIX).

A medicação é enviada para os serviços em malas que contêm gavetas individualizadas para cada doente internado. Cada gaveta está identificada com o nome do serviço, nome do doente e respetivo Número Sequencial Computadorizado (NCS) e cama. Os medicamentos são colocados manualmente por um TDT nas diferentes gavetas. Os medicamentos de maiores dimensões que não possam ser acondicionados nas gavetas e a medicação de frio são enviados para o serviço em caixas próprias e devidamente identificados.

Existem horários estabelecidos para verificar se há alterações das prescrições. Caso tal aconteça é impresso um mapa de alterações do qual constam todos os medicamentos adicionados ou eliminados da terapêutica do doente e atualiza-se a medicação das malas de acordo com as alterações.

Depois de separada, a medicação é transportada pelos AO. Durante a entrega, o AO deve garantir que as condições de transporte dos medicamentos são as mais corretas para que a integridade e estabilidade de todos os medicamentos se mantenham ao longo do transporte.

Por vezes, por razões de vária ordem nem toda a medicação enviada é administrada ao doente. Nestes casos esta é devolvida aos SF para que se proceda à sua devolução informática e para que esta passe novamente a fazer parte do *stock* da farmácia.

3.1.1.4 Distribuição a doentes em regime de ambulatório

A distribuição de medicamentos a utentes em regime de ambulatório, pelos SF Hospitalares do CHVNG/E, resulta da necessidade de haver um maior controlo e vigilância de algumas terapêuticas instituídas em determinadas patologias crónicas, em consequência das características próprias das patologias, pela potencial carga tóxica dos fármacos utilizados no seu tratamento, pela necessidade de assegurar a adesão dos doentes à terapêutica, pelo elevado valor económico da maioria das terapêuticas e também pelo fato de a comparticipação de certos medicamentos só ser de 100% se estes forem dispensados pelos SF Hospitalares [1, 2]. Em casos excecionais, a distribuição de medicamentos em ambulatório pode ser efetuada para fazer face a situações de emergência em que o fornecimento dos mesmos não possa ser assegurado pelas farmácias comunitárias [2].

A distribuição em ambulatório é uma função do Farmacêutico Hospitalar, que consiste em assegurar a disponibilidade do medicamento, em tempo útil, através de uma prescrição médica individualizada, a todos os doentes que, por direito, têm acesso aos SF. Estes serviços, devem dispensar aos doentes os medicamentos, a que têm direito, corretamente embalados e identificados, bem como garantir a existência de profissionais de saúde que lhes dispensem informação e aconselhamento, fomentando a sua correta utilização [2].

Durante o meu período de estágio nesta área pude observar que são dispensados medicamentos para diferentes patologias a um grande número de utentes do Hospital. Tal fato pode ser explicado por diversos fatores, entre eles o aumento da esperança média de vida dos doentes com patologias crónicas o que consequentemente prolonga no tempo os seus

tratamentos, o aumento do número de patologias cuja dispensa em regime de ambulatório está contemplada em despachos, a diminuição do período de internamento, a variedade de serviços clínicos existentes no Hospital, entre outras. Da distribuição de medicamentos em regime de ambulatório advêm inúmeras vantagens, entre elas, a redução dos custos relacionados com o internamento hospitalar, a redução dos riscos inerentes a um internamento (por ex. infeções nosocomiais) e a possibilidade do doente continuar o tratamento no seu ambiente familiar [1].

A dispensa de medicamentos em ambulatório, pode ser feita quer gratuitamente onde estão incluídos medicamentos abrangidos pela legislação e medicamentos não abrangidos pela legislação (autorizados pela Direção Clínica), quer através da venda de medicamentos, esta última situação ocorre excecionalmente e muito raramente.

A dispensa de medicamentos de forma gratuita em farmácia de Ambulatório encontra-se regulamentada em vários Decretos de Lei, Despachos e Portarias (Anexo XX). No CHVNG/E estão abrangidas as seguintes situações: doença renal crónica, esclerose lateral amiotrófica, esclerose múltipla, acromegália, doença de Crohn; artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil e psoríase em placas, Hepatite C, Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH), oncologia, fibrose quística, planeamento familiar, deficiência em hormona de crescimento entre outras.

Em todas estas situações, os medicamentos são cedidos diretamente aos doentes, com exceção do que é distribuído para os Hospitais de Dia, dos medicamentos distribuídos diariamente em TOD (toma sob observação direta) para Hospital de Dia - Doenças Infeciosas e dos medicamentos referentes ao planeamento familiar que são cedidos ao serviço requisitante.

Os medicamentos que não se encontrem ao abrigo da legislação têm que ser autorizados superiormente pelo Conselho de Administração/ Direção Clínica do Hospital, após pedido individualizado em impresso próprio. Estão incluídos neste grupos medicamentos biológicos utilizados como tratamento de 2ª linha na artrite reumatoide (ex.: Tocilizumab), medicamentos usados na 2ª linha do tratamento de esclerose múltipla (ex.: Fingolimod), medicamentos utilizados no tratamento da Hepatite B (ex.: Adenofovir), medicamentos utilizados no tratamento da Hipertensão Pulmonar (ex.:Sildenafil) e fármacos de AUE (ex.:Mercaptopurina), entre outros.

Para a dispensa de medicamentos na Farmácia de Ambulatório do CHVNG/E é requerido que o utente tenha prescrição médica ativa (normalmente eletrónica, salvo exceções), devidamente preenchida e emitida por um médico do CHVNG/E. As prescrições são normalmente válidas durante o período que decorre até à próxima consulta do utente sendo que o Farmacêutico apenas pode ceder medicação durante esse período de tempo. Face à posologia prescrita o sistema informático calcula a quantidade de medicamentos que o doente pode vir levantar durante esse período. De acordo com a Circular Normativa N.º 01/CD/2012 os medicamentos para tratamento de doenças crónicas deverão ser cedidos para um período de 30 dias salvo algumas exceções autorizadas pelos Conselhos de Administração

dos hospitais que contemplam no caso do CHVNG/E doentes em diálise peritoneal cuja distribuição é feita para dois meses, doentes oncológicos em hormonoterapia, cuja dispensa é efetuada para dois ou três meses e situações devidamente justificadas e autorizadas pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (como por exemplo situações em que o utente se desloque para fora do país durante um período superior a 30 dias) [6].

Aquando do levantamento da medicação o doente deve fazer-se acompanhar do seu cartão de identificação ou do cartão de identificação do utente a quem se destina a medicação que veio levantar (caso seja o cuidador do utente) [7]. Todos os utentes têm que assinar um “termo de responsabilidade” no qual se responsabilizam pelo bom uso, extravio e armazenamento em condições adequadas da medicação que levantam.

Através do sistema informático CPC o farmacêutico pode aceder a informação importante que o auxilie no processo da dispensa da medicação, nomeadamente histórico de levantamentos de medicação, médico prescritor, informações várias colocadas pelos farmacêuticos que proporcionem um melhor atendimento.

Face às diferentes situações, patologias e utentes que vêm levantar a sua medicação à Farmácia, o farmacêutico deve ser capaz de adequar o seu atendimento a cada caso particular tendo atenção às características específicas de cada utente e de cada tratamento.

No ato de atendimento, o Farmacêutico deve disponibilizar ao doente toda a informação sobre o medicamento (modo de administração, duração da terapêutica, contraindicações, interações, modo de conservação, entre outros) de uma forma correta e individualizada, por forma a permitir a adesão à terapêutica e a utilização racional da mesma. Deve ainda mostrar-se disponível para esclarecer qualquer dúvida que o utente lhe coloque, que diga respeito à sua patologia e à terapêutica que lhe foi instituída, devendo dispor do tempo necessário para que este compreenda toda a informação [2].

No ato da dispensa deve ser confirmado o medicamento, verificada a embalagem, o rótulo e o prazo de validade, bem como deve ser registado o lote do medicamento dispensado [1].

É também importante sensibilizar o utente para o custo da sua terapêutica com o objetivo de promover a adesão e combater o desperdício.

O Farmacêutico desempenha ainda um papel importante ao nível da Farmacovigilância através da deteção de possíveis reações adversas que possam surgir da utilização dos medicamentos devendo notificar as mesmas ao Infarmed.

A Farmácia de ambulatório do CHVNG/E encontra-se equipada com armários de alta tecnologia que permitem um controlo da movimentação e dos *stocks* dos medicamentos. Estes armários efetuam a identificação dos medicamentos por radiofrequência (RFID-*Radio Frequency Identification*). Os medicamentos são detetados pelo sistema mediante colocação de etiquetas próprias que permitem a leitura dos medicamentos que se introduzem nos armários e que se dispensam. Cada etiqueta contém informação sobre o princípio ativo por Denominação Comum Internacional (DCI), nº de lote, prazo de validade e unidades por embalagem.

O acesso a estes armários é restrito apenas aos portadores de uma pulseira ou cartão de identificação o que permite detetar a saída do medicamento quando o mesmo é retirado, bem como quem executou essa operação.

O sistema RFID tem como objetivo primordial minimizar os erros humanos permitindo a rastreabilidade de todo o percurso, desde o acondicionamento dos medicamentos até à sua dispensa. Este sistema permite detetar se ocorreu um erro no que diz respeito a medicação retirada dos armários, quer em termos qualitativos, quer em termos quantitativos, permitindo



Figura 13 - Armários RFID

assim que o farmacêutico se aperceba do equívoco antes de dispensar a medicação ao utente.

Para além da dispensa de medicamentos nas instalações da farmácia o farmacêutico tem ainda a responsabilidade de preparar semanalmente a medicação para os Hospitais de Dia e diariamente a medicação para os doentes inseridos no programa de TOD.

A medicação enviada para os Hospitais de dia destina-se aos utentes cuja patologia não permite uma deslocação à farmácia de ambulatório ou cujo modo de administração de determinada medicação seja exclusiva de ambiente hospitalar (por ex. Infliximab, administrado por perfusão).

O programa de TOD consiste na preparação de medicação para doentes do Hospital de dia de Infeciosas, em que se tenha detetado uma não adesão à terapêutica. Os doentes inseridos neste programa deslocam-se diariamente ao Hospital para que cumpram o seu tratamento. No CHVNG/ E este programa está a ser aplicado em doentes com VIH/Sida. Nesta patologia a efetividade da terapêutica anti retrovírica é muitas vezes limitada pela baixa adesão da qual resultam fracas respostas imunológicas e clínicas, mas também estirpes resistentes que podem comprometer a utilização de futuros tratamentos. Simultaneamente a reduzida adesão à terapêutica pode conduzir a uma interpretação incorreta da efetividade dos medicamentos o que pode conduzir a uma alteração inapropriada do regime terapêutico [8]. A importância da adesão reflete-se igualmente nos encargos financeiros associados ao tratamento da infeção VIH/Sida. Este programa garante a 100% a adesão à terapêutica sendo de máxima importância [8].

Relativamente à distribuição de medicamentos a doentes em ambulatório, durante o meu estágio, tive a oportunidade de acompanhar e auxiliar o Farmacêutico na dispensa de medicamentos e no aconselhamento prestado ao doente, bem como preparei diariamente, sob supervisão, a medicação destinada aos doentes inseridos no programa de TOD e ajudei na preparação da medicação enviada aos restantes Hospitais de Dia do CHVNG/E (de acordo com calendário pré-estabelecido).

3.2 Dispensa de medicamentos e dispositivos médicos ao público

O DL n.º 206/2000, de 1 de Setembro, prevê que as farmácias hospitalares e outros estabelecimentos e serviços de saúde, públicos e privados, possam dispensar medicamentos ao público, designadamente, em circunstâncias excecionais suscetíveis de comprometer o normal acesso aos medicamentos[9].

Assim sendo, a venda de medicamentos é possível quando em situação de emergência se apure não haver no mercado local os medicamentos necessários. A sua dispensa na farmácia de ambulatório do CHVNG/E requer um comprovativo da situação acima referida. Para tal o doente deve trazer consigo uma receita com três carimbos de farmácias comunitárias diferentes, com a indicação de que o medicamento em questão se encontra esgotado. Nestas situações o Farmacêutico receciona a receita e envia um fax aos Serviços Financeiros com o nome do medicamento e o montante a pagar pelo doente. O levantamento do medicamento pretendido só é possível mediante apresentação do recibo de pagamento emitido pelos Serviços Financeiros após o pagamento da medicação.

3.3 Dispensa de medicamentos sujeitos a legislação restrita

3.3.1 Unidade de Cirurgia Ambulatória

Com o objetivo de melhorar a prestação de cuidados de saúde em qualidade e equidade para o utente a Comissão Nacional para o Desenvolvimento da Cirurgia do Ambulatório (CNADCA) recomenda que os estabelecimentos e serviços de saúde, públicos ou privados, possam, nas situações de cirurgia de ambulatório, ser autorizadas a dispensar medicamentos, através dos seus serviços farmacêuticos, com fundamento em critérios clínicos [10].

A dispensa só pode abranger medicamentos passíveis de serem administrados por via oral e em formulações orais sólidas, pertencentes aos seguintes grupos farmacológicos: a) Analgésicos, com exceção dos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos; b) Anti - inflamatórios não esteroides; c) Antieméticos. A quantidade de medicamentos dispensados não pode ser superior àquela necessária para cinco dias de tratamento após a intervenção cirúrgica sendo que os medicamentos são dispensados aquando da alta médica e sem encargos para os doentes intervencionados [11].No CHVNG/E a Farmácia, ao abrigo do DL n.º 13/2009 de 12 de Janeiro, dispensa quinzenalmente para a Unidade de Cirurgia de Ambulatório alguns medicamentos como é caso do Celecoxib 200 mg, Ibuprofeno 400 mg, Paracetamol 500 mg e Paracetamol + Tramadol [11].

3.3.2 Estupefacientes/Psicotrópicos e Benzodiazepinas

Os estupefacientes fazem parte do circuito especial de medicamentos devido às suas características particulares. Assim sendo, a sua aquisição, receção e distribuição em meio hospitalar deve obedecer a determinados trâmites legais. Todo o circuito desde a aquisição à

distribuição é da responsabilidade do Farmacêutico destacado para a área dos estupefacientes/psicotrópicos e benzodiazepinas.

Estas substâncias devem ser adquiridas com base em indicadores de gestão (tendo em consideração os consumos mensais destes medicamentos). De acordo com o artigo 18º do Decreto Regulamentar 61/94, de 12 de Outubro, para a aquisição de psicotrópicos e estupefacientes é exigida uma requisição especial [12]. Segundo a Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho a requisição destas substâncias deve ser efetuada mediante preenchimento do Anexo VII [13] (Anexo XXI). Cada requisição é preenchida em duplicado e deve ser utilizada para um só tipo de substância. Todos os pedidos de compra carecem de validação por parte do Diretor do Serviço ou do Farmacêutico responsável que deve preencher e assinar a requisição sempre que seja necessário encomendar este tipo de substâncias [12]. Esta é numerada e acompanha a nota de encomenda emitida pelo Serviço de Aprovisionamento (SA). Dela fazem parte as seguintes informações (15): Número sequencial da requisição; Número da nota de encomenda ao qual está associado; Nome do fornecedor ao qual se dirige a encomenda; Descrição do (s) medicamento (s) pretendido (s): número de código, designação por DCI, forma farmacêutica, dosagem e quantidade pretendida.

A entidade requisitante, neste caso o CHVNG/E, coloca um carimbo identificativo, e o Farmacêutico responsável pela encomenda assina, coloca o seu número de inscrição na Ordem dos Farmacêuticos, data e rubrica [12].

Com exceção do preenchimento deste anexo todo o processo de aquisição é semelhante ao de aquisição dos restantes medicamentos adquiridos pelos SF.

A receção destas substâncias requer especial atenção por parte do AO responsável por este processo. Para além de verificar se o destinatário é o CHVNG/E, se o enviado coincide com o pedido (quer em termos qualitativos, quer em termos quantitativos) e se os parâmetros como a validade, lotes e condições das embalagens estão em conformidade este deve assegurar-se que o Anexo VII acompanha a guia de remessa e que está devidamente preenchido pela entidade fornecedora. A receção destas substâncias requer dupla conferência por parte de 2 Farmacêuticos. É efetuada uma cópia da guia de remessa. O original é entregue aos serviços administrativos para que se efetue a entrada informática da medicação e a cópia é numerada por uma administrativa segundo a listagem de numeração sequencial das movimentações de estupefacientes/psicotrópicos.

Após ser dada entrada informática estes são arrumados no armazém F8 (“sala cofre” com 2 armários cofre destinados ao armazenamento dos estupefacientes e um armário não cofre destinado às benzodiazepinas). O acesso a este armazém é restrito e condicionado por meio de um código.

No que diz respeito propriamente à distribuição de medicamentos estupefacientes/psicotrópicos e benzodiazepinas, no CHVNG/E existem diferentes circuitos distintos para a distribuição destas substâncias dependendo dos serviços a que se destina a medicação.

3.3.2.1 Distribuição “Tradicional”

No CHVNG/E muitos serviços dispõem de armazéns avançados, sendo que todos possuem *stocks* devidamente definidos destas substâncias. O consumo de determinada substância implica o preenchimento do Anexo X, só assim é possível proceder à reposição do *stock* da mesma (Anexo XXII). O Anexo X é válido apenas para um único tipo de princípio ativo mas nele podem ser registadas administrações a diferentes doentes. A dispensa de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos só é efetuada se este documento estiver devidamente preenchido com o nome do serviço a que se destina a medicação, nome do medicamento (DCI), forma farmacêutica e dosagem bem como identificação do doente e cama, quantidade pedida/administrada, identificação do enfermeiro que administrou o medicamento e respetiva data de administração e assinatura do diretor do serviço ou legal substituto.

Estes anexos são rececionados nos SF. Posteriormente, o Farmacêutico responsável pela área dos estupefacientes/psicotrópicos e benzodiazepinas verifica individualmente cada um dos requisitos no que diz respeito ao seu correto/total preenchimento para que estes possam ser distribuídos aos Serviços Clínicos no dia útil seguinte, salvo determinadas exceções devidamente justificadas.

O Farmacêutico mediante avaliação do *stock* dos serviços requisitantes, verifica se o que é pedido por determinado serviço está de acordo com o nº de unidades definidas de um determinado medicamento para esse serviço requisitante. Eventualmente, o serviço pode não ter *stock* de alguma substância prescrita ou cuja quantidade não se adequa ao número e perfil dos doentes internados. Nestes casos um enfermeiro do serviço requisitante efetua um pedido de introdução/aumento do *stock* desse determinado medicamento. Esta situação pode dever-se a um aumento adicional dos consumos ou ao internamento de um doente cuja terapêutica instituída inclua algum medicamento que não faz parte do *stock* estabelecido para o serviço. Nestes casos e após avaliação dos motivos que justificam o pedido, o Farmacêutico pode criar/aumentar provisoriamente o *stock* do serviço (sendo este devidamente registado para que posteriormente se possa regularizar a situação).

Seguidamente o farmacêutico regista manualmente no Anexo X, as quantidades totais fornecidas, assina e data. Este anexo segue para os serviços administrativos para que possa ser efetuada uma saída informática por serviço. No caso dos estupefacientes à saída é atribuída uma numeração sequencial.

Com base na listagem informática das saídas, o Farmacêutico prepara a medicação, colocando as quantidades de cada um dos medicamentos em sacos individuais e estes num só saco, devidamente identificado com o serviço requisitante, juntamente com os Anexos X. Toda a medicação preparada é conferida com base nos Anexo X por um segundo farmacêutico. Os Estupefacientes/Psicotrópicos e Benzodiazepinas são levantados nos SF por um AO que assina as requisições no campo “Recebido”. O original é destacado para ser arquivado nos SF e o duplicado acompanha a medicação e é arquivado no respetivo serviço.

O CHVNG/E é composto por 3 unidades sendo que apenas a Unidade I e II têm SF. A distribuição de medicamentos para a Unidade III está a cargo dos SF da Unidade I. O envio de Estupefacientes/Psicotrópicos e Benzodiazepinas para esta Unidade, particularmente para a Unidade de Cirurgia Ambulatória (UCA) e para o Bloco Operatório, seguem os mesmos procedimentos acima referidos com a diferença que o Anexo X é enviado na íntegra para a Unidade III para que este possa ser assinado. Os originais assinados são posteriormente enviados para os SF da Unidade I. Para controlo, fica nos SF da Unidade I uma cópia de cada Anexo X para que se possa confirmar que todos os Anexos X enviados são devolvidos à Farmácia.

Relativamente à Unidade II, tanto os Estupefacientes/Psicotrópicos como as Benzodiazepinas fazem parte do seu armazém, embora em quantidades pequenas. Estas substâncias são solicitadas, sempre que necessário, via informática aos SF centrais. Após avaliação do pedido são feitas transferências internas da medicação do armazém F8 para o armazém F2 (armazém da unidade II). A medicação é separada nos SF centrais sendo enviada posteriormente para os SF da Unidade II através dos serviços de transporte do CHVNG/E. Este processo não requer o preenchimento do anexo X. Tal como nos procedimentos anteriores, a medicação preparada é duplamente conferida sendo que apenas é atribuída uma numeração sequencial às satisfações dos pedidos de estupefacientes/psicotrópicos.

A distribuição de Estupefacientes/Psicotrópicos e Benzodiazepinas nos Serviços Farmacêuticos da Unidade II, obedece às mesmas regras da Unidade I.

3.3.2.2 Distribuição informática para os serviços com Armazém Avançado

No CHVNG/E a distribuição de estupefacientes/psicotrópicos para os serviços: Medicina 3, Medicina 4 + UDI (Unidade Doenças Infeciosas), UCIM (Unidade de Cuidados Intermédios de Medicina) + UAVC (Unidade de AVC), Cardiologia e UCIC (Unidade Cuidados Intensivos de Cardiologia), foi objeto de informatização. Estas substâncias são requisitadas aos SF mediante preenchimento de um modelo informático semelhante ao anexo X, aprovado pelo Infarmed. Este processo veio substituir o livro de requisições e os registos manuais de movimento de entradas e saídas das substâncias e suas preparações, compreendidas nas tabelas I, II, III e IV com exceção da II-A. Este circuito de distribuição contempla na sua totalidade, o cumprimento rigoroso de toda a legislação em vigor. Estes serviços efetuam, mediante registo de administração, a requisição informática desta medicação. Após validação do diretor do serviço requisitante, ou legal substituto, o farmacêutico responsável pela área, após consulta informática dos pedidos dos diferentes serviços, imprime uma listagem por serviço da medicação, e procede à sua distribuição, colocando as quantidades de cada um dos medicamentos solicitados em sacos devidamente identificados.

Tal como na distribuição tradicional, toda a medicação separada é conferida por um segundo farmacêutico, o qual, tem também a função de efetuar a saída informática destas substâncias mediante preenchimento da requisição informática no que diz respeito à quantidade fornecida. O modelo informático não contempla a identificação dos dois

farmacêuticos responsáveis pela distribuição da medicação, sendo que apenas fica registado informaticamente a identidade do farmacêutico responsável pela saída informática uma vez que esta é feita na sua sessão. Este tipo de modelo é utilizado para a distribuição de estupefacientes/ psicotrópicos e benzodiazepinas.

À semelhança da Unidade II as benzodiazepinas fazem também parte do *stock* do armazém F3 (armazém central). Quando necessário o TDT faz um pedido de transferência das quantidades necessárias para repor o *stock* de benzodiazepinas do F3. Este procedimento requer que se efetue informaticamente uma satisfação de transferência do armazém F8 para o armazém F3. Esta transferência não carece do preenchimento do anexo X nem de atribuição de numeração sequencial.

Mensalmente fazem-se inventários deste grupo de medicamentos.

3.3.3 Metadona

Os SF do CHVNG/E dispensam metadona em âmbito hospitalar com vista a assegurar a continuidade do tratamento dos doentes internados que se encontram inseridos no programa de substituição por metadona. Como tudo o resto, a dispensa de metadona a nível hospitalar realiza-se mediante prescrição médica. A aquisição desta substância pelos SF é feita gratuitamente através de um pedido ao Instituto de Drogas e Toxicodependência (IDT), com a devida antecedência (15 dias). Aquando da receção da medicação efetua-se dupla conferência quer em termos quantitativos, quer em termos qualitativos. A prescrição de metadona supõe o preenchimento do anexo X, com um colante com identificação do doente. A sua distribuição é feita com base neste anexo e requer o registo da mesma ao qual se atribui uma numeração sequencial, sendo efetuado também um registo informático de consumo ao doente. A medicação preparada é conferida por um segundo farmacêutico. No final do mês é enviada ao CAT uma relação do número de unidades consumidas por doente.

Mensalmente fazem-se inventários deste grupo de medicamentos.

3.3.4 Hemoderivados ou derivados do plasma humano

O Despacho Conjunto n.º 1051/2000, de 14 de Setembro, define os procedimentos de registo da requisição, distribuição e administração dos medicamentos Hemoderivados, a observar pelas entidades envolvidas.

Adotou-se este sistema devido à natureza destes medicamentos que, por serem derivados do plasma humano, possuem risco biológico. Este despacho tem como objetivo a identificação e registo dos medicamentos Hemoderivados administrados aos doentes, como metodologia adequada à investigação de eventual relação de causalidade entre a administração terapêutica destes medicamentos e a deteção de doenças infecciosas transmitidas pelo sangue, sabendo-se a quem foi administrado a medicação em causa [14].

Todos os atos, desde a requisição clínica, distribuição aos serviços e administração aos doentes de todos os medicamentos derivados do plasma humano utilizados nos estabelecimentos de saúde públicos e privados, devem ser registados.

Assim sendo, para que um Hemoderivado possa ser dispensado é necessário que o pedido seja feito pelo serviço em impresso próprio, constituído por duas vias (“via Farmácia” e “via Serviço”) [14] (Anexo XXIII). Após preenchimento do quadro A (Identificação do doente/ médico) e B (Requisição /Justificação Clínica) por um médico do serviço requisitante, esta é enviada aos Serviços Farmacêuticos. Compete ao Farmacêutico, após análise e validação da prescrição, o preenchimento do quadro C relativo à distribuição e no qual se regista o nº sequencial do registo de distribuição, o (s) Hemoderivado (s) cedido (s) bem como a respetiva dose, as quantidades, o lote, o Laboratório de origem/fornecedor e o N.º Certificado de Autorização de Utilização de Lote emitido pelo INFARMED (CAUL). Os Medicamentos derivados do sangue ou plasma humano, pela sua variabilidade enquanto produtos de origem biológica, deverão dispor, para cada lote, de um Certificado Oficial Europeu de Libertação de Lote (COELL), sendo que quando estes provêm de outro país é emitido pelo Infarmed um Certificado de Autorização de Utilização de Lote (CAUL)[15].

Este processo é de extrema importância pois permite a rastreabilidade do percurso dos Hemoderivados caso ocorra algum problema decorrente da sua administração. Todos os movimentos de cada produto são anotados numa folha de registo de Hemoderivados sendo registado o dia, a quantidade fornecida ou entrada (aquisição ou devolução dos serviços), o serviço clínico e o número de registo.

A saída dos Hemoderivados é também imputada no sistema informático. O consumo é feito ao doente, sendo obrigatório o registo de consumo com lote. Este registo gera um número de consumo que é posteriormente anotado na “via Farmácia”, passando também para o duplicado (“via Serviço”). Todas as embalagens de medicamentos são devidamente etiquetadas de acordo com a legislação, com a identificação do doente e serviço requisitante.

Ambas as vias são assinadas pelo farmacêutico responsável pela distribuição. Normalmente um AO do Serviço Clínico desloca-se aos SF para levantar a medicação, este preenche os dados relativos à receção da medicação na Via Farmácia e esta é destacada para ser arquivada. A “via Farmácia” é arquivada na Farmácia e a “via Serviço” é encaminhada para o Serviço Clínico para que as administrações do Hemoderivado dispensado ao doente sejam anotadas no quadro D. A “via Serviço” é arquivada no processo do doente e deve garantir a conformidade na administração do medicamento ao doente.

Os produtos não administrados devem, no prazo de 24 horas, ser obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No quadro D é registada a devolução, sendo datada e assinada (n.º mecanográfico).

Mensalmente fazem-se inventários deste grupo de medicamentos.

3.4 Distribuição de Medicamentos Sujeitos a Controlo Especial

3.4.1 Medicamentos de Justificação

Existem fármacos cuja prescrição está limitada e requer autorização por parte das Comissões de Farmácia e Terapêutica de cada Hospital. A razão desta limitação deve-se a um

conjunto de circunstâncias: indicações muito restritas e especializadas, potencial elevado de efeitos adversos, exigindo uma rigorosa farmacovigilância e custo elevado [16].

Estes tipos de medicamentos podem ser distribuídos pela Clássica mesmo não pertencendo ao FHNM ou adenda. A sua requisição deve ser efetuada de forma individual para um doente ou serviço clínico, numa folha de Justificação de Receituário onde se justifica o (s) motivo (s) pelo qual se considera benéfica a administração de um dado fármaco (ex. Sugamadex 100 mg/ml Solução injetável Frasco 2 ml IV) (Anexo XXIV). A sua dispensa deve ser autorizada pelo Diretor do Serviço.

Se se tratar de medicamentos novos, estes terão que ser avaliados caso a caso pelo Diretor Clínico e CFT e ser posteriormente autorizados pelo Conselho de Administração. Nestas situações o Diretor do Serviço tem de preencher um pedido de introdução de medicamento se for para a introdução do medicamento em adenda ao FHNM.

O registo de consumo da medicação de justificação de receituário deve ser feito ao doente e não ao serviço o que permite ter dados sobre a continuidade de tratamento.

3.4.2 Medicamentos de AUE

Quando o fármaco requerido não esteja incluído no FHNM ou não tenha AIM em Portugal, deve ser efetuado um pedido de Autorização de Utilização Especial de Medicamentos (AUE). A Utilização Especial de Medicamentos reveste-se de carácter excecional e requer autorização prévia a conceder pela Autoridade Nacional do Medicamento e dos Produtos de Saúde, INFARMED, I.P., ao abrigo do disposto no artigo 92.º do DL n.º 176/2006, de 30 de Agosto, observados os requisitos e condições definidas no regulamento aprovado pela Deliberação n.º 105/CA/2007, em 01 de Março de 2007 [17, 18].

Antes do envio do pedido ao Infarmed este requer autorização por parte da CFT/ Direção Clínica. Quando os medicamentos requeridos não possuem AIM, ao pedido deve ser anexada uma Justificação Clínica no qual são preenchidos os dados referentes à indicação terapêutica para as quais se pretende o medicamento, à posologia, à estratégia terapêutica para a situação em causa, às terapêuticas alternativas existentes no mercado e motivo pelo qual se consideram inadequadas à situação em questão e qual fundamentação científica existente que justifica a utilização do medicamento [17].

4. Farmacotecnia

A unidade de Farmacotecnia é uma área essencial dos SF Hospitalares. No CHVNG/E, no setor da farmacotecnia as preparações que se fazem atualmente, destinam-se essencialmente a doentes específicos e compreendem: preparações assépticas, preparações estéreis (nutrição parentérica, injetáveis, citotóxicos), preparações não estéreis e reembalagem de doses unitárias sólidas [1].

4.1 Produção/Manipulação Estéril

4.1.1 Produção/Manipulação Nutrição Parentérica (NP)

A NP consiste no aporte total ou parcial de nutrientes por via intravenosa, com o objetivo de manter ou melhorar o estado nutricional de doentes cujas necessidades metabólicas/nutricionais não conseguem ser cobertas pela alimentação oral ou entérica [19]. A NP está assim indicada para múltiplas situações e deve ser adaptada às necessidades individuais de cada utente. Desta forma é utilizada por exemplo, em doentes que por algum motivo não podem iniciar outro tipo de suporte nutricional, na impossibilidade de entubação, resíduo gástrico elevado, TGI (trato gastrointestinal) não funcionante, malnutrição severa, anorexia nervosa, complicações cirúrgicas, suporte pré e pós-operatório, queimados, insuficiência renal, doenças inflamatórias do intestino, condições pediátricas específicas (por ex. prematuros) entre outras [19].

Os produtos a utilizar na sua preparação têm que obedecer a determinadas especificidades. As preparações de NP têm que ser apirogénicas, estéreis, e devem apresentar uma composição em nutrientes adaptadas às necessidades próprias de cada doente [19].

O teor calórico da formulação, a osmolaridade e as condições de acesso venoso do paciente são importantes na escolha do acesso preferencial para administração das formulações. Dependendo destas condições a NP pode ser administrada por via central ou periférica [19]. A NP também atende às diferenças nutricionais que existem entre a população adulta e a população pediátrica pelo que há bolsas de NP destinadas especificamente para cada um destes grupos populacionais. Assim sendo existem ainda bolsas diferentes quer ao nível da via de administração (central ou periférica) quer no que diz respeito à sua composição em macro e micronutrientes.

A preparação de bolsas de NP compreende a avaliação e validação farmacêutica da prescrição, a realização de cálculos e preparação de rótulos, a manipulação e o controlo de qualidade e de armazenamento, dispensa e transporte das bolsas de NP. Todos estes processos são responsabilidade direta do Farmacêutico a cargo da área.

A dispensa de NP exige uma prescrição em impresso próprio. Existem 2 tipos de impressos, um específico para a prescrição de NP para adultos e outro para a Neonatologia (Anexo XXV; Anexo XXVI). A prescrição da Neonatologia difere da dos adultos pois esta atende às particularidades específicas de cada um dos bebés. Nestas prescrições são descritos detalhadamente todos os componentes e respetivas quantidades a adicionar, calculados especificamente tendo em conta as características individuais dos bebés. Para os Adultos são prescritas bolsas com composições standardizadas que podem ser administradas por via periférica ou via central, que podem conter ou não eletrólitos e que podem ser ou não aditivadas mediante avaliação clínica das necessidades dos doentes. O fato de as bolsas apresentarem fórmulas de composição rígida pode ser uma desvantagem uma vez que determinada composição pode não se ajustar ao perfil específico dos doentes.

No que diz respeito à NP para adultos o farmacêutico entra diariamente em contato com os vários serviços que têm bolsas prescritas para se certificar se as prescrições se mantêm ativas ou se o doente suspendeu a nutrição parentérica e qual o motivo. Por sua vez, as prescrições para a neonatologia chegam diariamente aos SF via *e-mail/fax*.

Cabe ao farmacêutico, após receção/confirmação das prescrições, proceder à avaliação da formulação da prescrição médica. Este primeiro passo compreende a validação desta em termos da estabilidade e compatibilidade físico-química dos componentes, das quantidades prescritas, entre outros. Nas prescrições para a neonatologia são efetuados cálculos para a preparação de um volume em excesso com a finalidade de colmatar a retenção no sistema de administração. Esta etapa de avaliação das prescrições é fundamental para garantir a segurança do doente.

Posteriormente as prescrições são transcritas para os respetivos programas informáticos (NPAGE - adultos; PrePARE- neonatologia). Os programas informáticos utilizados permitem a impressão da documentação associada à preparação das bolsas de NP (ficha de preparação e rótulos).

Após a validação do farmacêutico o TDT confere os documentos emitidos associados à preparação com base na prescrição.

Antes da manipulação o farmacêutico separa todo o material (nutrientes, aditivos e bolsas de NP, seringas, agulhas,...) necessário à preparação das bolsas prescritas. Este material é previamente separado, lavado e descontaminado na antecâmara por um AO, e só depois colocado na câmara.

Deve garantir-se que todo o processo de manipulação se realiza de modo assético para assegurar a esterilidade da NP e minimizar o potencial risco de contaminação decorrente da circulação de pessoas e materiais. Para tal a Unidade de Produção de NP é composta por diferentes áreas. As características das áreas limpas para o fabrico de preparações estéreis estão regulamentadas na Portaria n.º 42/92, de 23 de Janeiro [20]. Farmacêuticos, TDT e AO devem passar primeiramente por um compartimento que antecede à antecâmara (zona negra) onde a roupa exterior é trocada por vestuário de circulação (farda) e calçado exclusivo adequado à manipulação, bem como touca e protetores de calçado. Seguidamente entra-se para a antecâmara (zona cinzenta) onde se efetua a lavagem assética das mãos e se colocam as luvas, máscara e bata. Esta área dá acesso tanto à sala de preparação de NP como à sala de preparação de citotóxicos, ambas totalmente asséticas (zona branca). A sala destinada à preparação da NP é independente e exclusiva para este fim. Esta é dotada de pressão positiva.

Todas as preparações estéreis bem como aditivação de bolsas são realizadas em câmaras de fluxo laminar horizontal para que a esterilidade seja mantida. Esta deve ser ligada 30 minutos antes do início da preparação. O material e a câmara são desinfetados com álcool a 70%. O material é todo desinfetado antes de entrar na sala e a câmara é limpa com álcool antes e depois da manipulação.

A etapa de manipulação é realizada de acordo com procedimentos escritos e validados. Durante a manipulação é importante ter em conta o critério de aditivação dos diversos componentes da mistura final, de forma a garantir a estabilidade das preparações e evitar incompatibilidades entre os diferentes componentes (ex.: o fosfato e o cálcio não devem ser aditivados consecutivamente uma vez que se formam precipitados, também os lípidos não devem ser misturados diretamente com a glicose sem a presença de aminoácidos para que assim se evite uma rutura da emulsão,...). Deve também proceder-se à verificação da cor e limpidez das preparações com o objetivo de verificar a ausência de partículas em suspensão, precipitação e separação de fases. Por forma a evitar fenómenos de floculação a bolsa deve ser homogeneizada mediante dupla inversão.

Diariamente efetua-se o controlo microbiológico das bolsas de NP. Retira-se conteúdo (10 ml) das últimas bolsas de adultos e de neonatologia preparadas para cada meio de cultura (aeróbio e anaeróbio). Mensalmente é preparada uma bolsa de NP controlo, da qual se retiram amostras ao dia 1 e ao dia 8 (durante este período a bolsa permanece no frigorífico). Os meios de cultura são enviados para análise ao Serviço de Patologia Clínica.

Depois de terminadas as preparações estas são rotuladas com o nome do doente, identificação da bolsa, tipo de bolsa e serviço requisitante. Posteriormente estas são enviadas para os serviços juntamente com filtros antibacterianos apropriados para a sua administração, no caso da NP para adultos.

Toda a documentação relacionada com a preparação das bolsas é posteriormente registada e arquivada. Estes registos permitem a rastreabilidade de todo o processo.

No meu estágio tive a oportunidade de acompanhar todos os processos envolvidos na preparação de bolsas de NP para os utentes do CHVNG/E desde a receção e validação de prescrições de NP, conseqüente aditivação (NP adultos) e preparação das bolsas de NP (NP neonatologia) e distribuição das mesmas.

4.1.2 Produção/Manipulação de Injetáveis

Para além das bolsas de NP, no CHVNG/E são preparadas também em condições de assepsia as soluções injetáveis de Ranibizumab (Lucentis®) e de Bevacizumab (Avastin®), ambos utilizados na degenerescência macular da idade, e a solução para perfusão de alglucosidase alfa (Myosime®) cuja administração está indicada na terapêutica de doentes com diagnóstico confirmado de doença de Pompe (deficiência da α -glucosidase alfa). As suas preparações obedecem a protocolos específicos, os quais definem os procedimentos a seguir, o material e as condições necessárias à sua preparação.

Após a sua preparação estas são devidamente rotuladas e transportadas para os serviços tendo em conta as condições de transporte específicas para cada preparação.

Durante o meu estágio pude observar os procedimentos necessários para a preparação do Lucentis® e do Avastin® desde a receção das prescrições, passando pela preparação do material e documentação necessária, até à observação da preparação das soluções injetáveis e preparação do seu transporte.

4.1.3 Produção/Manipulação de Produtos Citotóxicos (CTX)

Os SF do CHVNG/E são responsáveis por uma parte do circuito dos medicamentos CTX utilizados no CHVNG/E. Cabe à Unidade de Produção de Citotóxicos (UPC) dos SF do CHVNG/E a gestão de *stocks*, receção, armazenamento, transporte interno nos Serviços Farmacêuticos, validação das prescrições, preparação/dispensa e transporte externo (para os serviços clínicos) dos medicamentos CTX. Esta unidade tem assim a responsabilidade de fornecer medicação antineoplásica para o Hospital de Dia, serviços de internamento e demais serviços da instituição (Blocos Operatórios e Imagiologia).

A UPC do CHVNG/E é composta por uma equipa multidisciplinar, da qual fazem parte dois Farmacêuticos (um Farmacêutico no apoio à manipulação e um Farmacêutico na receção e validação de prescrições, distribuição de ciclos orais e complementos de ciclos), um TDT (responsável pela manipulação) e dois AO (um responsável pelo transporte das preparações até ao serviço clínico, e outro responsável pela limpeza da sala e recolha dos resíduos produzidos).

No CHVNG/E as prescrições da terapêutica antineoplásica eletrónicas (Anexo XXVII) ou manuais em folha de prescrição médica de quimioterapia e assinada pelo médico prescriptor (Anexo XXVIII) são elaboradas tendo em conta os protocolos terapêuticos instituídos no CHVNG/E (Anexo XXIX). Das prescrições devem constar os seguintes dados: nome completo do doente e respetivo NSC, peso, altura do doente e área de superfície corporal (BSA- *Body Surface Area*), diagnóstico, nome do protocolo prescrito, dosagem de cada fármaco, tempo previsto para a perfusão, soro de diluição a utilizar e respetivo volume, ritmo e via de administração. Podem ainda constar outras informações adicionais relevantes (por ex. alergias, reduções de doses,...).

Diariamente o farmacêutico de apoio à área imprime a listagem de doentes agendados para o dia seguinte. Com base na lista de doentes agendados para o Hospital de Dia elabora a lista de doentes previstos para o dia seguinte (nome do doente, protocolo e horário de início de tratamento) e retira do arquivo as respetivas prescrições. Posteriormente verifica se a prescrição está ativa e procede à validação das prescrições dos ciclos de quimioterapia agendados. No processo de validação confirmam-se os dados de superfície corporal, conferem-se os protocolos no que diz respeito às dosagens prescritas e à sua adequação para a patologia referida, efetuam-se ainda os cálculos necessários.

Caso detete alguma não conformidade o farmacêutico entra em contacto com o médico prescriptor com vista à resolução da mesma. Não sendo detetado nenhum erro, o farmacêutico imprime os rótulos, elabora uma listagem com todos os medicamentos e soros necessários e calcula as ampolas necessárias, tendo em conta a racionalização dos custos e a minimização dos riscos para a manipulação. Seguidamente o farmacêutico separa todo o material que consta da listagem e anota os respetivos lotes para garantir o processo de rastreabilidade. Todo este processo requer uma dupla conferência, sendo esta levada a cabo pelo farmacêutico de apoio à manipulação.

É também responsabilidade do farmacêutico de apoio à área, a preparação e o registo dos ciclos de quimioterapia oral e terapêutica adjuvante.

As preparações de CTX são manipuladas de acordo com a prescrição médica e são destinadas a cada paciente, de forma individual e personalizada. Assim sendo, a preparação das soluções injetáveis de CTX depende da confirmação dada pelo serviço clínico de que o utente está em condições de lhe ser administrada a terapêutica. Esta confirmação é recebida por fax, no próprio dia, após análise do resultado das análises efetuadas ao doente e após a sua triagem.

Após confirmação de que o doente pode fazer o tratamento, dentro da sala de manipulação, o farmacêutico analisa cuidadosamente o rótulo identificativo e em função das operações a realizar, coloca na câmara de fluxo Laminar vertical (CFLV) todo o material que o TDT necessita para a manipulação de CTX segundo técnica assética. O TDT verifica o material colocado pelo farmacêutico em função do rótulo, o farmacêutico confere todas as medições efetuadas pelo TDT (dupla conferência). Terminada a preparação o farmacêutico retira-a da CFLV e procede à rotulagem, acondicionamento e transferência das preparações para o exterior da sala assética (via *transfer*) para que estas possam ser transportadas pelo AO para os diferentes serviços. Ainda que a manipulação em si seja realizada por um TDT, a qualidade da manipulação só é possível devido à cooperação que existe entre Farmacêuticos e o TDT ao longo de todo o processo, existindo assim um dupla conferência de todo o processo de manipulação de CTX. Finalizada a preparação dos citotóxicos e após o seu envio para os serviços clínicos, o farmacêutico de apoio à manipulação efetua o registo informático do consumo dos fármacos e soros manipulados.

Devido às suas características, os CTX exigem cuidado no que respeita ao transporte, armazenamento, manipulação e administração. A manipulação de CTX envolve um elevado risco de exposição apesar do equipamento disponível. Na preparação de CTX devem assim considerar-se tanto os aspetos ao nível da segurança dos doentes como dos manipuladores [21, 22]. Assim sendo, são adotadas diversas medidas que visam tanto garantir a qualidade/estabilidade dos medicamentos e a assepsia nos locais destinados à preparação de CTX como proteger o operador de uma eventual contaminação. A combinação de instalações técnicas adequadas (proteção coletiva) com equipamentos de proteção individual (EPI) é a melhor forma de proteção frente às diferentes possibilidades de contaminação [22].

O DL nº 290/2001 de 16 de Novembro estabelece as regras de proteção dos trabalhadores contra os riscos de exposição a agentes químicos [23]. Todas as atividades relacionadas com o manuseamento de CTX, desde a receção até à administração ao doente implicam o uso de EPI. Estes variam com a etapa do circuito em que os profissionais intervêm (sala negra - calça, túnica, toucas (duas) e socos; sala negra/cinzenta - Protetores de sapatos (dois pares, através do banco corrido); sala cinzenta: máscara de alta filtração P3, bata esterilizada impermeável, primeiro par de luvas de látex; sala branca: segundo par de luvas esterilizadas apropriadas à manipulação de CTX)

No que diz respeito às estruturas físicas e equipamentos necessários à produção de CTX estas são idênticas às descritas anteriormente para as preparações estéreis de NP e Injetáveis [20]. No entanto, existem algumas diferenças, como a necessidade de uma CFLV da classe IIB [1]. Esta deve estar permanentemente ligada para que o ar tóxico recircule para o seu interior [22]. A pressão de ar é também de extrema importância devendo ser negativa na sala de preparação e positiva na antecâmara. Esta condição é um requisito essencial atendendo à elevada toxicidade dos medicamentos. Desta forma, aquando da abertura da porta de acesso à sala impede-se a contaminação ambiental da sala adjacente [1].

Durante a manipulação deve recorrer-se a sistemas fechados sendo as conexões “*luer-lock*” essenciais, pelo facto de reduzirem o risco de desconexão da seringa. Sempre que as especificidades do fármaco permitirem deve usar-se o “*spike*”, uma vez que facilita a manipulação e minimiza a exposição a CTX e o risco de picada accidental. Outras medidas de precaução passam por ter o cuidado de não exceder o volume medido nas seringas a mais de $\frac{3}{4}$ da sua capacidade total, utilizar gazes esterilizadas e humedecidas em álcool a 70° na desinfeção de colos de ampolas e borrachas dos frascos de soro bem como nas conexões agulhas/”*spikes*”-seringas e seringa/sistemas de transporte durante a manipulação de forma a evitar a contaminação e derrames. Terminada a preparação dos CTX todo o material utilizado que esteve em contacto com os mesmos deve ser colocado num contentor próprio para posteriormente ser incinerado.

O transporte dos CTX é também de extrema importância. Esta função é da responsabilidade de um AO. As condições do transporte devem garantir a segurança do medicamento CTX de forma a evitar quedas e quebras, a proteger os profissionais que os manipulam e a garantir a não contaminação do ambiente. Os CTX são assim transportados dentro de uma mala rígida, impermeável, inquebrável e fácil de limpar devidamente identificada com o símbolo de “*biohazard*” [22] até ao Hospital de Dia de Oncologia Médica ou até Serviço Clínico a que se destinem.

No CHVNG/E existem também normas escritas sobre medidas a tomar em caso de acidente ou derrame do produto citotóxico, e *kits* de recolha de derrames a usar em caso de necessidade [24] (Anexo XXX). É importante que o pessoal envolvido na preparação de citotóxicos tenha vigilância médica regular e periódica, devendo ser mantidos registos individuais dos riscos de exposição a essas substâncias [24]. Todos os profissionais envolvidos no circuito devem receber formação acerca dos riscos de exposição e dos procedimentos específicos tendo em conta as funções que realizam [24].

Durante o meu estágio colaborei na preparação da terapêutica oral ou coadjuvante e acompanhei todo o processo de preparação de CTX desde a validação das prescrições, passando pela preparação do material necessário à manipulação até ao acompanhamento da manipulação de CTX. Tomei também conhecimento das normas de segurança relativas ao manuseamento, acondicionamento e distribuição de citotóxico e tive ainda a oportunidade de participar no inventário da UPC que se realiza semanalmente.

4.2 Produção/Manipulação Não Estétil

As instalações dos SF do CHVNG/E estão dotadas de uma área de produção não estétil destinada a preparação de manipulados e fórmulas magistrais.

Na preparação dos manipulados devem ser seguidas as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar, aprovadas pela Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho [25]. No CHVNG/E cabe ao farmacêutico a função de preparar os medicamentos manipulados. Cada medicamento manipulado no CHVNG/E tem a si associado um procedimento de preparação validado e que se encontra descrito na sua ficha técnica.

A preparação e dispensa de qualquer manipulado devem ser sempre precedidas por uma prescrição médica. Antes de iniciar a preparação do medicamento manipulado, o farmacêutico deve verificar a segurança do medicamento no que respeita a dosagens da substância ativa, inexistência de incompatibilidades e interações, que ponham em causa a ação do medicamento e a segurança do doente, deve ainda assegurar-se que estão disponíveis todas as matérias-primas necessárias à preparação respeitando o previsto no artigo 4º da Portaria n.º594/2004 e que tem todos os documentos exigidos para a preparação e que tem disponível o material de embalagem exigido. Todas as manipulações devem ser observadas por um supervisor.

O farmacêutico deve ainda garantir que a área de trabalho se encontra limpa e que se respeitam as condições ambientais que o medicamento a preparar exige.

No final da preparação deve proceder-se a todas as verificações necessárias para garantir a boa qualidade final do medicamento manipulado, incluindo, no mínimo, a verificação dos caracteres organoléticos [25]. O produto semiacabado deve satisfazer os requisitos a cumprir definidos na monografia genérica da Farmacopeia Portuguesa para cada fórmula farmacêutica. O controlo final passa pela verificação da correspondência do volume ou massa do produto com o que foi prescrito [25].

O produto é, por fim, embalado segundo as especificações descritas na ficha de preparação e devidamente rotulado. Do rótulo devem constar as seguintes informações: fórmula do medicamento manipulado, número de lote atribuído, prazo de validade, condições de conservação, instruções especiais indispensáveis ao uso, via de administração; posologia (se aplicável), identificação dos Serviços Farmacêuticos, identificação do farmacêutico Diretor de Serviço e identificação do doente a quem se destina no caso de se tratar de uma fórmula magistral [25].

Cada medicamento manipulado tem uma ficha de preparação (Anexo XXXI). Nela deve constar a denominação do medicamento manipulado, nº de lote atribuído, composição do medicamento (matérias primas, quantidades usadas e nº de lote), descrição do método de preparação, registos dos resultados dos controlos efetuados, descrição do acondicionamento e rubrica e data de quem preparou e de quem supervisionou a preparação do medicamento manipulado. A esta deve ser anexada a prescrição/ justificação com identificação do doente e do médico prescritor [25].

Os documentos fazem parte integrante do sistema de garantia da qualidade dos medicamentos preparados na farmácia e têm a finalidade de estabelecer procedimentos gerais e específicos e de registar dados referentes às operações de preparação e controlo efetuadas e permitir a avaliação da qualidade dos medicamentos preparados. Através destes registos é possível a reconstrução do histórico de cada preparação.

No meu estágio tive a oportunidade de observar a preparação de uma solução aquosa de ácido acético 4% e de acompanhar todos os procedimentos necessários para a elaboração da mesma (validação da prescrição, preparação do material) bem como todos os procedimentos posteriores à sua manipulação (registos na ficha de preparação, controlo das características organolépticas e rotulagem).

4.3 Reembalagem

A necessidade de reembalamento de uma forma farmacêutica surge quando os materiais não se adaptam à dose unitária.

A reembalagem deve ser efetuada de forma a assegurar a segurança e qualidade do medicamento, para tal deve ter-se em consideração as características particulares de cada fármaco. Assim sendo, fármacos termolábeis ou fotossensíveis não devem ser reembalados, de forma a não comprometer as suas condições de conservação.

Os SF do CHVNG/E dispõem de uma máquina automática de reembalagem utilizada apenas para reembalar forma farmacêuticas sólidas, contendo substâncias não citotóxicas. O processo de reembalagem está a cargo de um AO com formação para tal. Antes de reembalar é necessário verificar à máquina quanto à sua limpeza e se a fita começa a reembalar com a designação do medicamento. Esta verificação fica a cargo de um TDT ou farmacêutico.

O produto reembalado deve estar devidamente rotulado, devendo constar obrigatoriamente do rótulo o nome genérico, dosagem, prazo de validade e lote [1]. Nos rótulos do CHVNG/E consta ainda o nome comercial e o código de barras.

Quando a manga é recolhida é importante verificar se todas as unidades foram corretamente reembaladas.

O prazo de validade do medicamento reembalado tem de ter em conta o prazo de validade inicial desse medicamento [1]. À medicação reembalada é-lhe atribuída uma validade de 6 meses ou de 25% do prazo de validade remanescente, sendo-lhe atribuída o menor destes 2 valores. Caso se trata do reembalamento de uma fórmula farmacêutica sem comprometimento do seu blister original mantêm-se o mesmo prazo de validade do descrito na cartonagem.

Toda a informação sobre a medicação reembalada é registada numa “Ficha de Reembalamento”, na qual se faz correspondência do lote de reembalamento com o lote comercial. O lote de reembalamento é atribuído sequencialmente. Desta ficha consta ainda o nome genérico, nome comercial, dosagem, forma farmacêutica, referência ao facto de fármaco ter sido ou não reembalado no blister original e se este foi ao não fracionado, lote do fabricante e validade do fabricante, lote de reembalagem e validade de reembalagem,

amostra do rótulo de reembalagem, quantidade reembalada, assinatura e nº mecanográfico do TDT ou farmacêutico responsável pela verificação da máquina e data de reembalamento, assinatura e nº mecanográfico do AO responsável pelo reembalamento (Anexo XXXII).

Após a reembalagem é necessário haver uma validação do processo para todos os medicamentos reembalados. Para tal confere-se se o que está descrito na “Ficha de Reembalamento” está em conformidade com o medicamento reembalado. Depois de verificado, o farmacêutico ou TDT assina a respetiva “Ficha de Reembalamento”.

5. Participação do Farmacêutico em Ensaios Clínicos

Nos últimos anos o Farmacêutico passou a estar mais envolvido em atividades de investigação clínica devido ao aumento exponencial de novas moléculas. Os serviços farmacêuticos desempenham, um papel importante no circuito dos medicamentos de EC principalmente no que diz respeito à gestão dos medicamentos de ensaios.

A realização de EC de medicamentos para uso humano é regulamentada pelo DL n.º 46/2004, de 19 de Agosto. De acordo com o ponto 1 do artigo 41º do respetivo artigo “Nos estabelecimentos de saúde integrados no Serviço Nacional de Saúde, os medicamentos experimentais e os dispositivos utilizados para a sua administração, bem como os demais medicamentos já autorizados eventualmente necessários ou complementares à realização de ensaios, devem ser armazenados e cedidos pelos respetivos serviços farmacêuticos hospitalares” [26].

O DL 102/2007 estabelece os princípios e diretrizes de Boas Práticas Clínicas no que diz respeito aos medicamentos experimentais para uso humano [27].

A escolha de um determinado centro de ensaio para a realização de um EC é feita com base no interesse do centro pelo estudo proposto, na potencial população de doentes elegíveis para o EC, nas qualificações das equipas (experiência prévia em Investigação e formação em Boas Práticas Clínicas), nas condições e equipamento disponível para o correto desenvolvimento do EC de acordo com o protocolo e com as GCP.

O CHVNG/E dispõem dos meios materiais e humanos adequados à realização de ensaios clínico, pelo que ao longo dos últimos anos têm funcionado como centro de ensaio em múltiplas investigações das mais diversas áreas.

A realização de um ensaio clínico pressupõe uma equipa de Investigação responsável pela implementação e condução do ensaio clínico num centro de ensaio. Esta equipa é constituída pelo Monitor, Investigador Principal, Co Investigadores, Farmacêuticos, Enfermeiros e Laboratório Local. Todos os membros da equipa devem dispor de qualificações académicas, profissionais e de experiência concordantes com o desempenho das suas tarefas [27]. A equipa farmacêutica de ensaios clínicos do CHVNG/E é constituído por farmacêuticos

com formação (interna/externa) e treino específico referente à condução de ensaios clínicos, legislação, procedimentos normalizados de trabalho na área e GCP.

Numa primeira fase o Promotor visita o centro de ensaio (Visita de *Feasibility*) com o intuito de atestar a capacidade e a qualidade do centro para a realização do EC. Nesta visita o centro é informado sobre as condições do EC e os requisitos necessários à sua realização.

Os serviços Farmacêuticos são também alvo desta visita, onde são avaliadas os recursos humanos da equipa de farmacêuticos dos EC e as condições físicas das áreas de EC. Os SF mediante leitura prévia do protocolo verificam se têm capacidade de resposta, questionam o Promotor sobre dúvidas que surjam relativas à medicação, demonstram as suas limitações e discutem com o promotor qual a melhor forma de as ultrapassarem. No final da visita é elaborado um relatório da visita.

Posteriormente é pedido pelo Promotor o parecer às autoridades competentes para a realização dos EC: Infarmed, Comissão de Ética para a Investigação (CEIC), Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPd)[26]. Após parecer positivo, a realização do EC carece de autorização por parte da administração do Hospital, esta é obtida mediante avaliação técnico-científica do protocolo e assinatura do contrato financeiro.

Após obtenção das aprovações necessárias à realização dos EC pelas entidades competentes, é agendada uma visita de início com toda a equipa de investigação. Nesta visita são revistos detalhadamente os procedimentos do protocolo e são esclarecidas todos os aspetos relacionados com os EC nas suas diferentes abordagens com por exemplo, dúvidas relativas ao nº de doentes previstos, período de estudo, quem efetuará a randomização dos doentes, e outros aspetos relevantes do protocolo. No que diz respeito aos assuntos farmacêuticos é definido o circuito do medicamento experimental. O promotor entrega ainda o *Pharmacy File* (dossier onde são arquivados todos os documentos gerados durante a realização do ensaio) à equipa farmacêutica. São ainda definidas e documentadas num formulário próprio (*Site Responsibility Log*) as responsabilidades da equipa. O treino dado à equipa fica igualmente registado (*Site Training Log*).

Os farmacêuticos devem estudar e ser plenos conhecedores do protocolo no que respeita ao desenho, objetivos e braços do estudo, critérios de inclusão e exclusão, plano de estudo, medicamentos envolvidos e condições de conservação, condições de preparação, reduções de dose previstas, janelas permitidas entre visitas, medicação concomitante permitida e proibida... Para cada EC é elaborado um manual de procedimentos no qual consta toda a informação considerada como relevante para a correta condução do ensaio clínico e onde se incluem os procedimentos relacionados com o circuito do medicamento experimental.

No âmbito da realização de EC toda a informação é confidencial devendo ser tratada de acordo com a Lei 67/98 referente à Proteção de Dados Pessoais [28]. Assim sendo toda a equipa de Investigação está sujeita ao sigilo profissional. Por forma a garantir a confidencialidade dos dados as instalações da área de ensaios clínicos da farmácia são de acesso condicionado apenas a pessoal autorizado.

Para além da proteção dos dados as instalações devem assegurar também a boa conservação de todos os medicamentos do EC devendo apresentar infraestruturas adequadas para o armazenamento da medicação. Para tal o setor dos EC dispõem de armários distintos para a medicação de EC e para a medicação devolvida. Fazem ainda parte das instalações, um frigorífico calibrado, um aparelho de ar condicionado, um desumidificador e Termohigrómetros (*Datalogger*) calibrados de leitura automática (localizados no interior do armário e do frigorífico para controlo da temperatura e humidade).

A receção da medicação experimental é de especial relevância quer se trate de medicamentos de ensaio de conservação em frio ou de conservação à temperatura ambiente. É importante confirmar que as condições de temperatura e humidade durante o transporte se mantiveram no intervalo específico para os medicamentos em causa. Esta monitorização é feita aquando da receção da medicação pela leitura do datalogger que acompanha a medicação (quando aplicável).

O farmacêutico deve ainda verificar se existe conformidade entre o recebido e o constante no documento que acompanha a medicação (*Drug Order Form*), se a rotulagem cumpre com os requisitos da diretiva 2003/94/CE [29] e com o anexo 13 das Boas Práticas de Fabrico [30] que estabelece qual a informação que deve constar nos rótulos das embalagens e se a medicação vem acompanhada do certificado de libertação de lote e/ou certificados de conformidade assinados pela *Qualified Person*. A receção da medicação deve ser reportada ao promotor via fax ou *e-mail* e através do *Interactive voice/web response system* (quando aplicável e específico para cada ensaio clínico). Posteriormente, o Farmacêutico efetua o registo da medicação recebida no *Study Drug Accountability Log* facultado pelo promotor e/ou no *Study Drug Accountability Log* interno (Anexo XXXIII).

No que diz respeito ao armazenamento da medicação de EC este é feito de forma a cumprir especificações de conservação de cada um dos medicamentos (no frigorífico ou no armário à temperatura ambiente). No CHVNG/E existe uma listagem das temperaturas de conservação específica de medicação de ensaio clínico, que é atualizada quando se recebe um novo EC. As temperaturas dos locais de armazenamento e das próprias instalações do setor dos ensaios clínico são monitorizadas. No CHVNG/E este setor possui 2 *datalogger* para a monitorização da temperatura ambiente e da temperatura de refrigeração. Para além destes 2 equipamentos, e como sistema de *backup*, existe ainda nas instalações outro meio de monitorização (sistema Vigie). Diariamente e como medida de prevenção são efetuadas leituras de temperatura e humidade relativa instantâneas, sendo registadas em formulário próprio. Semanalmente, é efetuado o *download* dos valores registados pelos *datalogger* verificando-se se todos os registos se encontram nos intervalos definidos para cada medicamento. Caso se detetem desvios de temperatura, estes são reportados ao promotor e a medicação é colocada em quarentena até informação por escrito do promotor/monitor sobre o seu destino. Quando estas situações ocorrem é importante assegurar de imediato a continuidade do tratamento aos doentes por forma a não comprometer o seu tratamento e consequentemente os desfechos do EC. Assim sendo, deve verificar-se o agendamento dos

doentes para os dias seguintes e alertar o monitor para esse facto para que este possa providenciar o envio urgente de mais medicação para o centro.

No que diz respeito à preparação e dispensa da medicação de EC estas devem ser efetuadas de acordo com o protocolo e a dinâmica de funcionamento do CHVNG/E, garantindo sempre a aleatorização, a ocultação e o cumprimento das *Good Clinical Practice* (GCP). No momento da dispensa, cabe ao farmacêutico verificar se o formulário de prescrição está corretamente preenchido e se não existem desvios em relação o estabelecido no protocolo. A dispensa pressupõe o preenchimento dos formulários, *Patient Drug Accountability Log* e *Study Drug Accountability Log* (Anexo XVII). A dispensa de medicamentos experimentais requer uma dupla conferência por parte de um segundo farmacêutico membro da equipa de EC.

No CHVNG/E ainda não é possível efetuar a dispensa diretamente ao doente, devido à localização da sala de EC nos SF (sala interior sem ligação ao exterior). Esta limitação torna inviável a realização de consultas farmacêuticas, não sendo possível ao farmacêutico reforçar a informação sobre o esquema terapêutico, fazer a história medicamentosa do doente, avaliar a medicação concomitante proibida e permitida e consciencializar o doente da necessidade/ importância da adesão à terapêutica. Assim sendo, no CHVNG/E a dispensa ao participante do EC é feita a um dos elementos da equipa de investigação (investigador, enfermeiro do estudo ou *study coordinator*). Cabe ao Farmacêutico calcular a *compliance* do doente, para tal este efetua a contabilização da medicação devolvida. O valor obtido deve ser comunicado ao investigador enquanto o doente ainda se encontra na consulta para que possam ser esclarecidas dúvidas e se fomente a adesão à terapêutica. A medicação devolvida é devidamente rotulada e armazenada em armário próprio para esse fim até à visita de monitorização.

No decorrer do EC os centros de ensaio vão recebendo visitas do monitor (em representação do Promotor). No que diz respeito ao SF o monitor comprova as condições de conservação da medicação, verifica o preenchimento dos formulários de contabilização da medicação, efetua a verificação da medicação devolvida efetuando a reconciliação e prepara a mesma para a devolução ao promotor.

O monitor é também responsável pela visita de encerramento que é feita aquando do término do EC. O monitor recolhe toda a medicação (usada e não usada) e verifica a existência de toda a documentação que suportou o ensaio clínico. Esta é arquivada durante 15 anos após o fecho do ensaio no centro tanto pelos promotores, como pelos investigadores.

Durante o estágio foi-nos dada uma formação sobre esta área e podemos ainda observar os procedimentos realizados durante a receção da medicação e a monitorização da temperatura e humidade. Durante este período de formação, os SF receberam uma visita de encerramento, ocorreu uma visita de início no CHVNG/E e foi agendada uma visita de *feasibility*.

6. Comissões Técnicas

A participação em Comissões Técnicas constitui uma das funções do Farmacêutico Hospitalar [1]. No CHVNG o Farmacêutico é membro ativo da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), da Comissão de Controlo da Infecção (CCI), da Comissão de Ética para a Saúde (CES) e da Comissão de Ensaio Clínicos CEC)

O papel da CFT foi abordado ao longo deste trabalho. A CFT é constituída no máximo por seis membros (médicos e farmacêuticos) em regime de paridade sendo assim, um órgão de ligação entre os serviços de ação médica e os serviços farmacêuticos [4]. A CCI, trata-se de um órgão de assessoria técnica de apoio à gestão na área da prevenção e controlo de infeção. À CES cabe zelar pela observância de padrões de ética no exercício das ciências médicas, por forma a salvaguardar a dignidade e integridade humanas, procedendo à análise e reflexão sobre temas de prática médica que envolvem questões éticas [32]. Uma vez que a Farmácia é responsável pela distribuição e controlo de todos os medicamentos em ensaio no hospital o Farmacêutico hospitalar deverá fazer sempre parte das comissões de ética [2]. A CEC é responsável por zelar pelo cumprimento do procedimento de análise, monitorização e reporte dos EC e dos respetivos protocolos financeiros celebrados pelo CHVNG/E. Esta comissão é composta por 1 jurista, 2 médicos, 2 farmacêuticos, 1 técnico dos SF e 1 gestor.

Durante o meu estágio foi-nos dada formação sobre o enquadramento legal das comissões de carácter obrigatório, funções e constituição de cada uma delas (Anexo XXXIV).

7. Farmacovigilância

Os hospitais constituem unidades de farmacovigilância, sendo estes de primordial relevância pela inovação e agressividade de muitos dos fármacos usados nas suas instalações [1]. Todos os profissionais de saúde, incluindo os farmacêuticos hospitalares, integram a estrutura do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) [1].

São vários os campos de ação do farmacêutico hospitalar quer na prevenção quer na deteção de RAM. Ao nível da prevenção, através do despiste de fatores que possam favorecer o aparecimento destes efeitos, tais como: prescrição de doses inadequadas às necessidades do doente, prolongamento excessivo de determinadas terapêuticas, duplicidade de fármacos com atividade farmacológica similar, entre outros [2]. O farmacêutico deve ainda, participar em programas de monitorização e colaborar com o SNF do Infarmed, na deteção e notificação de RAM bem como, deve sensibilizar os médicos prescritores para a monitorização de reações adversas, especialmente quando as características farmacológicas dos medicamentos e o perfil dos doentes assim o exijam [2].

8. Formação dirigida aos profissionais de saúde dos SF

O Farmacêutico Hospitalar deve ter formação contínua que lhe permita atualizar os seus conhecimentos nas mais diversas áreas para que este possa transmitir informações e esclarecer dúvidas e questões dos doentes e profissionais de saúde com os quais contata e colabora diariamente (2)

Durante o meu estágio tive oportunidade de assistir a várias formações, as quais passo a destacar: formação promovida pela Baxter sobre bolsas de Nutrição Parentérica, apresentação do fármaco Pradaxa® (dabigatrano etexilato), formação promovida pela Gilead Sciences, Inc. sobre um novo antirretroviral com o princípio ativo Tenofovir, apresentação de um novo desinfetante adquirido pelo CHVNG/E, formação sobre Prescrição e Validação Farmacêutica das Prescrições.

9. Conclusão

O meu estágio nos SF do CHVNG/E permitiu-me contactar e participar nas diferentes atividades realizadas nas diferentes áreas que o constituem.

O CHVNG/E serve uma população de utentes de uma grande área de influência e dispõe de diversas especialidades o que implica que os SF sejam capazes de dar respostas às diferentes exigências com que diariamente se deparam. A qualidade dos serviços prestados pelos SF é fruto de uma equipa dinâmica onde a jovialidade de alguns Farmacêuticos e a experiência de largos anos de outros se conjugam no sentido de garantir o bem-estar do utente.

Durante o meu estágio nos SF do CHVNG/E tive a oportunidade de ver “*in loco*” a verdadeira aplicação dos conhecimentos teórico-práticos adquiridos ao longo do meu percurso académico. Todos os membros da equipa com os quais contatei e que me transmitiram os seus conhecimentos, contribuíram para o meu enriquecimento tanto profissional como pessoal.

Este estágio pela abrangência de áreas pelas quais passei permitiu-me ter a noção do papel dos SF no âmbito hospitalar e da importância que o Farmacêutico Hospitalar desempenha como membro integrante de várias equipas multidisciplinares, contribuindo para uma aquisição racional dos medicamentos e uma boa gestão, preparação dos mesmos com rigor e segurança e sua conseqüente distribuição de forma eficaz. Pude verificar ainda que o Farmacêutico tem também um papel fulcral na transmissão de informação fidedigna sobre o medicamento ao qual doentes e profissionais de saúde recorrem para o esclarecimento das suas dúvidas.

10. Referências Bibliográficas

1. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar: **Manual de Farmácia Hospitalar**; 2005.
2. Conselho do Colégio de Especialidade em Farmácia: **Boas Práticas na área do Medicamento Hospitalar**; 1999.
3. **Despacho nº 13885/2004**. *Diário da República, 2ª série - Nº 164* 2004.
4. Ministério da Saúde: **Despacho nº 1083/2004**, de 1 de Dezembro de 2003. *Diário da República, 2ª série - Nº 14* 2004.
5. Saúde GdSdEd: **Despacho nº 3572/2013**. *Diário da República, 2ª série - Nº 46* 2013 8326-8370.
6. Ministério da Saúde, Infarmed: **Circular Normativa Nº 01/CD/2012**. In.; 2012.
7. **Despacho nº 13382/2012**. *Diário da República, 2ª série - Nº 198* 2012:34061.
8. VIH/sida CNpal: **Boas Práticas de Farmácia Hospitalar no âmbito da Infecção VIH/sida**; 2008.
9. **Decreto-Lei nº 206/2000**, de 1 de Setembro. *Diário da República - I Série - A, Nº 202* 2000.
10. Ministério Saúde: **Despacho nº 25 832/2007**. *Diário da República, 2ª série - Nº 218* 2007:32 871-873.
11. **Decreto-Lei nº 13/2009**, de 12 de Janeiro. *Diário da República, 1ª série – Nº 7* 2009.
12. Ministério da Justiça: **Decreto Regulamentar n 61/94** , de 12 de Outubro. *Diário da República - I Série - B* 1994, 236:6183-6194.
13. **Portaria nº 981/98**, de 8 de Junho. *Diário da República, 2ª série - Nº 216* 1998.
14. Ministério da Saúde: **Despacho conjunto nº 1051/2000**, de 14 de Setembro *Diário da República, 2ª série - Nº 251* 2000.
15. **CAUL**
[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/COMPROVACAO_DA_QUALIDADE/CAUL], acessado a 11 de maio de 2013
16. **Formulário Hospitalar Nacional do Medicamento (FHNM) (on-line) - Prefácio** [<http://www.infarmed.pt/formulario/frames.php?fich=prefacio>], acessado a 1 de junho de 2013
17. Infarmed: **Deliberação nº 105/CA/2007**, de 1 de Março. *Legislação Farmacêutica Compilada* 2007.
18. Ministério da Saúde: **Decreto-Lei nº 176/2006**, de 30 de agosto. *Diário da República, 1ª Série – Nº 167* 2006.
19. Conselho do Colégio da Especialidade de Farmácia Hospitalar: **Manual de Nutrição Artificial**; 2003.
20. Ministério da Saúde: **Portaria nº 42/92**, de 23 de Janeiro. *Diário da República - I Série - B, Nº 19* 1992.
21. Cajaraville G, Tamés MJ: **Guía de manejo de medicamentos citostáticos**. In.: Instituto Oncológico - San Sebastián.
22. Solá XG, Farrás MGR, Manzanares MG: **NTP 740 - Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario**. 2007.
23. Solidariedade MdTed: **Decreto-Lei 290/2001**, de 16 de Novembro. *Diário da República - I Série - A, Nº 266* 2001:7330-7335.
24. ESOP: **Quality Standard for the Oncology Pharmacy Service**. In.; 2008.
25. **Portaria nº 594/2004**, de 2 de Junho. *Diário da República - I Série-B - Nº 129* 2004.
26. **Lei nº 46/2004**, de 19 de Agosto. *Diário da República - I Série - A, Nº 195* 2004.
27. Ministério da Saúde: **Decreto-Lei nº 102/2007**, de 2 de Abril. *Diário da República, 1ª série – Nº 65* 2007.
28. Assembleia da República: **Lei nº 67/98** de 26 de Outubro. *Diário da República - I Série - A, Nº 247* 1998:5536-5546.
29. Europeias CdC: **Diretiva 2003/94/EC** da Comissão. *Jornal Oficial da União Europeia* 2003.
30. Comissão Europeia : **Anexo 13 - Boas Práticas de Fabrico de medicamentos experimentais.pdf**>. In: *Boas práticas de fabrico. Volume 4*, edn. Bruxelas; 2003.
31. Direção Geral de Saúde: <**Despacho nº 18 052/2007**. *Diário da República, 2ª série - Nº 156* 2007:23 216.
32. Saúde Md: **Decreto-Lei nº 97/95** , de 10 de Maio. *Diário da República - I Série - A, Nº 108* 1995:2645-2647.

Anexos

Anexos referentes ao Capítulo I

Anexo I - Análise económica A B C por movimentos de consumo de produtos farmacêuticos, no ano 2012, pela UP do HSM - Guarda



UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DA GUARDA

ANÁLISE ABC - CONSUMOS

Período: 01-01-12..31-12-12
Categoria Produto: 01 Prod. Farmacêuticos
Código Unidade Físic GUARDA
Centro Custo 11401 Int. - Pediatria - HSM
Total: 21.253,60

Pos.	N.º Produto	Descrição	Unid.	Quantidade	Porcentagem		Valor ABC	
					%	Total	Calc.	Atrib.
1	10057341	CLORETO DE SODIO 0,9% SOL INJ FR 10 ML I	FR	3.017,00	14,20	14,20	A	B
2	10052700	AGUA PARA PREPARACOES INJECTAVEIS FR	AMP	1.446,00	6,80	21,00	A	B
3	10002512	PARACETAMOL 500 MG COMP	COMP	1.333,00	6,27	27,27	A	C
4	10057327	CLORETO DE SODIO 0,9% SOL INJ FR 20 ML I	FR	1.246,00	5,86	33,13	A	B
5	110440055	DICLOROISOCIANURATO SODIO 2,5G PASTIL	COMP	1.100,00	5,18	38,31	A	B
6	10018858	GLUCOSE 3,3% + CLORETO SODIO 0,3% SOL	FR	1.080,00	5,08	43,39	A	B
7	10031122	CLORETO DE POTASSIO 7,45% SOL INJ FR 10	FR	628,00	2,95	46,35	A	A
8	10005483	CLORETO DE SODIO 0,9% SOL INJ FR 50 ML I	FR	610,00	2,87	49,22	A	B
9	194060010	OXIGENIO MEDICINAL GASOSO	M3	381,60	1,80	51,01	A	A
10	10003062	PREDNISOLONA 5 MG COMP	COMP	367,00	1,73	52,74	A	C
11	10022002	CEFUROXIMA 750 MG PO SOL INJ FR IV	AMP / FR	361,00	1,70	54,44	A	C
12	10026171	IBUPROFENO 400 MG COMP	COMP	350,00	1,65	56,06	A	C
13	10009097	IBUPROFENO 200 MG COMP	COMP	343,00	1,61	57,70	A	C
14	10013829	CITRATO DE SODIO 450 MG/5 ML SOL RECT B	ENEMA	325,00	1,53	59,23	A	B
15	10012983	FLUCLOXACILINA 500 MG PO SOL INJ FR IM I	AMP / FR	285,00	1,34	60,57	A	C
16	10003070	PREDNISOLONA 20 MG COMP	COMP	271,00	1,28	61,84	A	C
17	10007096	CEFOXITINA 1000 MG PO SOL INJ FR IV	AMP / FR	269,00	1,27	63,11	A	A
18	10002829	PARACETAMOL 10 MG/ML SOL INJ FR 100 ML	AMP / FR	253,00	1,19	64,30	A	A
19	10009019	GLICERINA 3884 MG/4,5 G GEL RECT BISN	ENEMA	244,00	1,15	65,45	A	C
20	10015075	AMPICILINA 500 MG PO SOL INJ FR IM IV	AMP / FR	242,00	1,14	66,58	A	C
21	115204190	CLORETO SODIO 0,9% SOL LAVAGEM 100ML	FR	240,00	1,13	67,71	A	A
22	10005405	CLORETO DE SODIO 0,9% SOL INJ FR 100 ML	FR	227,00	1,07	68,78	A	A
23	10076181	IPRATROPIO BROMETO 0,25MG/2ML SOL INA	AMP	220,00	1,04	69,82	A	B
24	10002890	PARACETAMOL 250 MG SUP	SUP	205,00	0,96	70,78	A	C
25	10052337	LEVEDURAS 250 MG CAPS	CAPS	191,00	0,90	71,68	A	C
26	110440050	SABAO LIQUIDO EMB	FR	186,00	0,88	72,56	A	B
27	118004077	PELICULA TRANSPARENTE HIDROGEL S/ RE	PENSO	175,00	0,82	73,38	A	C
28	10031962	CEFTRIAXONA 1000 MG PO SOL INJ FR IV	AMP / FR	170,00	0,80	74,18	A	B
29	10003120	PREDNISOLONA 250 MG PO SOL INJ FR IA IM	AMP	163,00	0,77	74,95	A	B
30	M0000033	XAROPE COMUM	ML	150,00	0,71	75,65	A	C
31	10042492	AMOXICILINA+AC CLAVULANICO 550 MG PO	AMP / FR	140,00	0,66	76,31	A	C
32	10002050	METRONIDAZOL 500 MG/100 ML SOL INJ FR I	AMP / SAC	140,00	0,66	76,97	A	B
33	10048374	LIDOCAINA 25 MG/G + PRILOCAINA 25 MG/G	BISN	139,00	0,65	77,62	A	C
34	10041650	AMOXICILINA+AC CLAVULANICO 1,2MG PO S	AMP / FR	139,00	0,65	78,28	A	A
35	10022828	AMPICILINA 1000 MG PO SOL INJ FR IM IV	AMP / FR	137,00	0,64	78,92	A	C
36	10002932	PARACETAMOL 500 MG SUP	SUP	137,00	0,64	79,57	A	C
37	10023620	POLIELECTROL + GLUCOSE 5% SOL INJ FR 5	FR	129,00	0,61	80,17	A	A
38	10080984	ISOPROPANOLOL + ETANOL 83+648,2 MG/ML	FR	125,00	0,59	80,76	B	A
39	10002868	PARACETAMOL 125 MG SUP	SUP	125,00	0,59	81,35	B	C
40	10005864	OMEPRAZOL 20 MG CAPS GR	CAPS	111,00	0,52	81,87	B	B
41	10063604	VITAMINA A+OXIDO ZINCO+COLECALCIFERO	BISN	110,00	0,52	82,39	B	C
42	10009859	METAMIZOL MAGNESICO 2000 MG/5 ML SOL I	AMP	109,00	0,51	82,90	B	B
43	10014280	CLOTRIMAZOL 10 MG/G CR BISN 20 G	BISN	99,00	0,47	83,37	B	C
44	118004110	VASELINA ESTERILIZADA BISNAGA	BISN	82,00	0,39	83,75	B	C
45	10067321	FENILEFRINA 2,5 MG/ML GOT NAS SOL FR 15	FR	81,00	0,38	84,13	B	C
46	10016978	GLUCOSE 5% SOL INJ FR 100 ML IV	FR	80,00	0,38	84,51	B	B
47	10025781	SERTRALINA 50 MG COMP	COMP	75,00	0,35	84,86	B	C
48	10020542	RISPERIDONA 1 MG COMP	COMP	75,00	0,35	85,22	B	C
49	10018769	ERITROMICINA 500 MG COMP	COMP	75,00	0,35	85,57	B	C



UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DA GUARDA

ANÁLISE ABC - CONSUMOS

Período: 01-01-12..31-12-12
Categoria Produto: 01 Prod. Farmacêuticos
Código Unidade Físic GUARDA
Centro Custo 11401 Int. - Pediatria - HSM
Total: 21.253,60

Pos.	N.º Produto	Descrição	Unid.	Quantidade	Percentagem		Valor ABC	
					%	Total	Calc.	Atrib.
50	10058023	FUROSEMIDA 20 MG/2 ML SOL INJ FR 2 ML IM	AMP	73,00	0,34	85,91	B	A
51	10079875	DEXAMETASONA 5 MG/1ML SOL INJ FR IART I	AMP	69,00	0,32	86,24	B	B
52	10006279	ESOMEPRAZOL 20 MG COMP GR	COMP	69,00	0,32	86,56	B	B
53	10036660	CEFTAZIDIMA 1000 MG PO SOL INJ FR IM IV	AMP	65,00	0,31	86,87	B	B
54	10031001	SAIS P/ RE-HIDRATAÇÃO ORAL PÓ SOLORAL	SAQ	65,00	0,31	87,17	B	C
55	10002042	METRONIDAZOL 1000 MG/200 ML SOL INJ FR I	AMP / SAC	65,00	0,31	87,48	B	B
56	10011714	QUETIAPINA 100 MG COMP	COMP	63,50	0,30	87,78	B	C
57	10026381	IBUPROFENO 20 MG/ML SUSP ORAL FR 200 M	FR	63,00	0,30	88,07	B	C
58	10026303	PIRAZINAMIDA 500 MG CAPS	CAPS	62,00	0,29	88,37	B	C
59	10052159	GLUCOSE 4% + CLORETO SODIO 0,18% SOL I	FR	60,00	0,28	88,65	B	C
60	10067905	ADRENALINA 1MG/1ML SOL INJ 1ML ICARDIA	AMP	56,00	0,26	88,91	B	B
61	10000080	ACIDO FUSIDICO 20 MG/G POM BISN 15 G	BISN	56,00	0,26	89,18	B	C
62	10052320	ETAMBUTOL 400 MG COMP	COMP	53,00	0,25	89,43	B	C
63	10065224	SUCRALFATO 1000 MG/5 ML SUSP ORAL SAQ	SAQ	51,00	0,24	89,67	B	C
64	10031250	CEFAZOLINA 1000MG PO SOL INJ FR IV	AMP / FR	51,00	0,24	89,91	B	C
65	10007580	ACICLOVIR 50 MG/G CR BISN 10 G	BISN	51,00	0,24	90,15	B	C
66	114805206	FARINHA LACTEA COM GLUTEN SIMPLES EM	EMB	48,00	0,23	90,37	B	C
67	10059748	SALBUTAMOL 5 MG/ML SOL INAL NEB FR 10	FR	48,00	0,23	90,60	B	C
68	10027825	VALPROATO SEMISODICO 250 MG COMP	COMP	47,00	0,22	90,82	B	C
69	10012150	RIFAMPICINA 300 MG CAPS	CAPS	47,00	0,22	91,04	B	C
70	10052668	AGUA DESTILADA PARA LAVAGEM 500 ML FR	FR	40,00	0,19	91,23	B	C
71	118004065	IMPREGNADO COM VASELINA 10X10 CM PEN	PENSO	38,00	0,18	91,41	B	C
72	10013619	OXITETRACICLINA 5 MG/G POM OFT BISN 5 G	BISN	35,00	0,16	91,57	B	C
73	10005490	CLORETO DE SODIO 0,9% SOL INJ FR 500 ML	FR	35,00	0,16	91,74	B	A
74	10028965	GENTAMICINA 80 MG/2 ML SOL INJ FR 2 ML I	AMP / FR	34,00	0,16	91,90	B	C
75	10043263	CEFOTAXIMA 1000 MG PO SOL INJ FR IM IV	AMP / FR	33,00	0,16	92,05	B	C
76	10009108	MICONAZOL 20 MG/G GEL ORAL BISN 30 G	BISN	33,00	0,16	92,21	B	C
77	10002804	PARACETAMOL 32 MG/ML SOL ORAL FR 120	FR	33,00	0,16	92,36	B	C
78	10044640	DEXAMETASONA+GENTAM+TETRIZOL 1+3+0,	FR	31,00	0,15	92,51	B	
79	10028941	RISPERIDONA 3 MG COMP	COMP	31,00	0,15	92,65	B	C
80	10006247	ACIDO ACETILSALICILICO 100 MG COMP	COMP	31,00	0,15	92,80	B	C
81	118004100	HIDROCOLOIDE EXTRAFINO 10X10 CM PENS	PENSO	30,00	0,14	92,94	B	B
82	112201082	ESPONJA HEMOSTATICA 1X1X1CM	UNID	29,00	0,14	93,08	B	C
83	10033430	OLEO PARA BANHO FR 200ML	FR	26,00	0,12	93,20	B	C
84	10011454	RISPERIDONA 2 MG COMP	COMP	26,00	0,12	93,32	B	C
85	10030465	GLUCOSE 30% SOL INJ FR 20 ML IV	AMP	25,00	0,12	93,44	B	C
86	10010822	DIAZEPAM 5 MG COMP	COMP	25,00	0,12	93,56	B	C
87	10025831	CALCIO CARBONATO 500MG COMP	COMP	24,00	0,11	93,67	B	C
88	118004142	CARBOXIMETILCELULOSE SODICA 10X10CM	PENSO	23,00	0,11	93,78	B	A
89	10059004	PANTOPRAZOL 40 MG PO SOL INJ FR IV	AMP / FR	23,00	0,11	93,89	B	B
90	10057569	DIMETICONE 40 MG COMP	COMP	23,00	0,11	93,99	B	C
91	10022568	CLARITROMICINA 250 MG COMP	COMP	23,00	0,11	94,10	B	C
92	10017603	LEVETIRACETAM 250 MG COMP	COMP	23,00	0,11	94,21	B	C
93	10004972	AMOXICILINA+AC CLAV 642,9MG/5ML PO SUS	FR	23,00	0,11	94,32	B	C
94	118004145	CARBOXIMETILCELULOSE SODICA C/ PRATA	PENSO	22,00	0,10	94,42	B	A
95	114805300	DIETA LACTEA ADAPTADA PO EMB	EMB	22,00	0,10	94,53	B	C
96	10044504	AMOXICILINA 250 MG/5 ML PO SUSP ORAL FR	FR	22,00	0,10	94,63	B	C
97	10029203	GLUCONATO DE CALCIO 10% SOL INJ FR 10	AMP	22,00	0,10	94,73	B	B
98	10018783	NETILMICINA 150 MG/1.5 ML SOL INJ FR 1.5 M	AMP	22,00	0,10	94,84	B	A
99	10002850	PARACETAMOL 1000 MG SUP	SUP	22,00	0,10	94,94	B	C
100	10067030	COMPLEXO B + BIOTINA COMP	COMP	21,00	0,10	95,04	B	C

Anexo II- Tabela 13 - nº de excipientes total, não tóxicos (NT), potencialmente tóxicos (PT) e tóxicos (T) presentes nos medicamentos de referência e medicamentos genéricos analisados neste estudo.

<i>LISTAGEM DE p.a</i>	<i>Medicamentos de referência</i>	<i>Nº de excipientes total</i>	<i>Nº de excipientes NT</i>	<i>Nº de excipientes PT</i>	<i>Nº de excipientes T</i>	<i>TOTAL PT + T</i>	<i>Medicamentos genéricos</i>	<i>Nº de excipientes total</i>	<i>Nº de excipientes NT</i>	<i>Nº de excipientes PT</i>	<i>Nº de excipientes T</i>	<i>TOTAL excipientes PT + T</i>
AAS	Aspirina	8	5	1	2	3	AAS Ratiopharm	3	2	1	0	1,0
CLARITROMICINA	Klacid	16	10	4	2	6	Claritromicina Actavis	11	6	4	1	5,0
							Claritromicina Alter	11	4	6	1	7,0
							Claritromicina APceuticals	10	5	4	1	5,0
							Claritromicina Aurobindo	12	7	4	1	5,0
							Claritromicina Basi	12	4	5	1	6,0
							Claritromicina Bexal	9	5	4	0	4,0
							Claritromicina Bluepharma	10	5	4	1	5,0
							Claritromicina Ciclum	10	5	4	1	5,0
							Claritromicina Cinfa	11	6	4	1	5,0
							Claritromicina Farmoz	10	5	4	1	5,0
							Claritromicina Generis	10	5	4	1	5,0
							Claritromicina Germed	10	5	4	1	5,0
							Claritromicina GP	10	5	4	1	5,0
							Claritromicina Labesfal	9	5	4	0	4,0
							Claritromicina Mepha	10	5	4	1	5,0
							Claritromicina Mylan	11	6	4	1	5,0
							Claritromicina Pharmakern	10	5	4	1	5,0
Claritromicina Ranbaxy	14	9	3	2	5,0							
Claritromicina Ratiopharm	10	5	4	1	5,0							
Claritromicina Tetrafarma	10	5	4	1	5,0							
Claritromicina Teva	15	7	6	2	8,0							
Claritromicina ToLife	10	5	4	1	5,0							
Claritromicina Wynn	10	5	4	1	5,0							
Claritromicina Zocid	13	7	5	1	6,0							
DIAZEPAM	Valium	4	3	1	0	1	Diazepam Ratiopharm	7	3	4	0	4,0
							Diazepam Wynn	4	2	2	0	2,0
ESOMEPRAZOL	Nexium	18	6	10	2	12	Esomeprazol Labesfal	19	8	8	3	11,0
							Esomeprazol Ranbaxy	10	4	6	0	6,0
IBUPROFENO	Brufen	9	6	3	0	3	Ibuprofeno Actavis	9	6	3	0	3,0
							Ibuprofeno Pharmakern	11	5	6	0	6,0
							Ibuprofeno ratiopharm	7	3	4	0	4,0
							Ibuprofeno Sandoz	10	5	5	0	5,0
							Ibuprofeno ToLife	11	5	6	0	6,0

<i>LISTAGEM DE p.a</i>	<i>Medicamentos de referência</i>	<i>Nº de excipientes total</i>	<i>Nº de excipientes NT</i>	<i>Nº de excipientes PT</i>	<i>Nº de excipientes T</i>	<i>TOTAL PT + T</i>	<i>Medicamentos genéricos</i>	<i>Nº de excipientes total</i>	<i>Nº de excipientes NT</i>	<i>Nº de excipientes PT</i>	<i>Nº de excipientes T</i>	<i>TOTAL excipientes PT + T</i>
LEVETIRACERAM	Kepra	8	3	5	0	5	Levetiracetam Actavis	11	4	6	1	7,0
							Levetiracetam Alter	8	5	3	0	3,0
							Levetiracetam Bluepharma	9	3	6	0	6,0
							Levetiracetam Cinaz	9	3	6	0	6,0
							Levetiracetam Farmoz	9	3	6	0	6,0
							Levetiracetam Generis	8	4	4	0	4,0
							Levetiracetam GP	9	3	6	0	6,0
							Levetiracetam Jaba	9	3	6	0	6,0
							Levetiracetam Medirex	9	3	6	0	6,0
							Levetiracetam Mepha	9	3	6	0	6,0
							Levetiracetam ratiopharm	9	5	4	0	4,0
							Levetiracetam Tolife	8	4	4	0	4,0
							Levetiracetam Wynn	7	3	4	0	4,0
							OMEPRAZOL	Losec	21	12	8	1
Omepra	14	5	6	3	9,0							
Omeprazol Actavis	14	5	7	2	9,0							
Omeprazol Almus	12	4	8	1	9,0							
Omeprazol Alter	12	4	7	1	8,0							
Omeprazol Azevedos	12	5	7	0	7,0							
Omeprazol Basi	14	5	6	3	9,0							
Omeprazol Belmazol	24	12	5	7	12,0							
Omeprazol Blobax	12	4	8	0	8,0							
Omeprazol Bluepharma	17	7	9	1	10,0							
Omeprazol Ciclum	10	4	6	0	6,0							
Omeprazol cinfa	14	5	6	3	9,0							
Omeprazol Daquimed	23	11	5	7	12,0							
Omeprazol Farmoz	11	3	8	0	8,0							
Omeprazol Gasec	15	4	11	0	11,0							
Omeprazol Generis	11	4	7	0	7,0							
Omeprazol Genkern	14	5	6	3	9,0							
Omeprazol Germed	14	3	11	0	11,0							
Omeprazol GP	11	4	7	0	7,0							
Omeprazol Green Avet	16	8	4	4	8,0							
Omeprazol Jaba	9	3	6	0	6,0							
Omeprazol Krka	13	4	6	3	9,0							
Omeprazol Labesfal	9	3	6	0	6,0							
Omeprazol Luzina	14	6	6	2	8,0							
Omeprazol Medinfar	10	4	6	0	6,0							
Omeprazol Mepraz	12	4	8	0	8,0							
Omeprazol Mer	11	4	7	0	7,0							
Omeprazol Miko	14	6	6	2	8,0							
Omeprazol Mylan	18	7	8	3	11,0							

LISTAGEM DE p.a	Medicamentos de referência	Nº de excipientes total	Nº de excipientes NT	Nº de excipientes PT	Nº de excipientes T	TOTAL PT + T	Medicamentos genéricos	Nº de excipientes total	Nº de excipientes NT	Nº de excipientes PT	Nº de excipientes T	TOTAL excipientes PT + T
LISTAGEM DE p.a							Omeprazol Omezolan	10	4	6	0	6,0
							Omeprazol Pensa	10	5	4	1	5,0
							Omeprazol Prazolene	12	4	8	0	8,0
							Omeprazol Proclor	14	4	9	1	10,0
							Omeprazol Ranbaxy	14	5	6	3	9,0
							Omeprazol Ratiopharm	18	8	8	2	10,0
							Omeprazol Refta	12	4	7	1	8,0
							Omeprazol Sandoz	23	12	6	5	11,0
							Omeprazol Stada	10	5	4	1	5,0
							Omeprazol Teva	18	8	8	2	10,0
							Omeprazol Tolife	10	5	4	1	5,0
							Omeprazol Uqfar	11	4	6	1	7,0
							Omeprazol Vida	18	9	5	4	9,0
							Omeprazol Vir	11	4	6	1	7,0
							Omeprazol Wynn	14	5	6	3	9,0
							Omeprazol Zentiva	6	3	2	1	3,0
							Omerax	8	4	4	0	4,0
PARACETAMOL	Ben-U-Ron	6	3	3	0	3	Paracetamol Generis	7	4	3	0	3,0
							Paracetamol Pharmakern	3	1	2	0	2,0
							Paracetamol Ratiopharm	7	4	3	0	3,0
QUETIAPINA	Seroquel	8	3	6	1	7	Quetiapina Actavis	12	6	6	0	6,0
							Quetiapina Alter	9	6	3	0	3,0
							Quetiapina Aurobindo	15	7	8	0	8,0
							Quetiapina Bluepharma	11	6	5	0	5,0
							Quetiapina Bruliva	11	5	6	0	6,0
							Quetiapina Ciclum	10	5	5	0	5,0
							Quetiapina Cinfa	10	5	5	0	5,0
							Quetiapina Daquimed	13	8	5	0	5,0
							Quetiapina Farmoz	10	5	5	0	5,0
							Quetiapina Generis	10	5	5	0	5,0
							Quetiapina Kventiax	10	4	6	0	6,0
							Quetiapina Labesfal	11	5	6	0	6,0
							Quetiapina Mepha	11	5	6	0	6,0
							Quetiapina Mylan	11	6	5	0	5,0
							Quetiapina ratiopharm	11	5	5	1	6,0
							Quetiapina Rocoz	9	6	3	0	3,0
							Quetiapina Sandoz	10	5	5	0	5,0
							Quetiapina TAD	10	5	5	0	5,0
							Quetiapina Teva	12	6	5	1	6,0
							Quetiapina Tolife	12	6	6	0	6,0
Quetiapina Zentiva	10	4	6	0	6,0							

<i>LISTAGEM DE p.a</i>	<i>Medicamentos de referência</i>	<i>Nº de excipientes total</i>	<i>Nº de excipientes NT</i>	<i>Nº de excipientes PT</i>	<i>Nº de excipientes T</i>	<i>TOTAL PT + T</i>	<i>Medicamentos genéricos</i>	<i>Nº de excipientes total</i>	<i>Nº de excipientes NT</i>	<i>Nº de excipientes PT</i>	<i>Nº de excipientes T</i>	<i>TOTAL excipientes PT + T</i>
RISPERIDONA	Risperdal	8	5	2	1	3	Risperidona Actavis	7	3	4	0	4,0
							Risperidona Alter	9	5	4	0	4,0
							Risperidona APceuticals	11	6	5	0	5,0
							Risperidona Aurobindo	7	3	4	0	4,0
							Risperidona Azevedos	8	4	4	0	4,0
							Risperidona Baldacci	13	5	8	0	8,0
							Risperidona Basi	10	5	4	1	5,0
							Risperidona Ciclum	11	6	4	1	5,0
							Risperidona Cinfa	7	4	3	0	3,0
							Risperidona Dhira	13	5	8	0	8,0
							Risperidona Genedec	7	3	4	0	4,0
							Risperidona Generis	13	5	8	0	8,0
							Risperidona Germed	10	5	4	1	5,0
							Risperidona GP	13	5	8	0	8,0
							Risperidona Krka	11	7	3	1	4,0
							Risperidona Labesfal	10	5	4	1	5,0
							Risperidona Lotin	10	5	4	1	5,0
							Risperidona Mepha	7	3	4	0	4,0
							Risperidona Mylan	11	6	4	1	5,0
							Risperidona Pharmakern	11	6	5	0	5,0
							Risperidona Ratiopharm	6	3	3	0	3,0
							Risperidona Sandoz	9	3	6	0	6,0
							Risperidona Teva	11	5	6	0	6,0
Risperidona toLife	7	3	4	0	4,0							
Risperidona Vida	11	6	4	1	5,0							
Risperidona Wynn	8	3	5	0	5,0							
Zoridal	7	3	4	0	4,0							

<i>LISTAGEM DE p.a</i>	<i>Medicamentos de referência</i>	<i>Nº de excipientes total</i>	<i>Nº de excipientes NT</i>	<i>Nº de excipientes PT</i>	<i>Nº de excipientes T</i>	<i>TOTAL PT + T</i>	<i>Medicamentos genéricos</i>	<i>Nº de excipientes total</i>	<i>Nº de excipientes NT</i>	<i>Nº de excipientes PT</i>	<i>Nº de excipientes T</i>	<i>TOTAL excipientes PT + T</i>
SERTRALINA	Zoloft	9	6	2	1	3	Serlin	9	5	3	1	4,0
							Serpax	9	7	2	0	2,0
							Sertralina Actavis	9	5	3	1	4,0
							Sertralina Alter	8	7	1	0	1,0
							Sertralina arrowblue	10	6	3	1	4,0
							Sertralina Aserta	9	6	3	0	3,0
							Sertralina Aurobindo	8	6	2	0	2,0
							Sertralina Basi	10	5	5	0	5,0
							Sertralina Bluepharma	10	5	5	0	5,0
							Sertralina Ciclum	9	6	1	2	3,0
							Sertralina Cinfa	10	5	5	0	5,0
							Sertralina Farmoz	9	6	3	0	3,0
							Sertralina Fidralan	10	5	5	0	5,0
							Sertralina Genedec	9	5	3	1	4,0
							Sertralina Generis	10	5	5	0	5,0
							Sertralina Gerlina	9	6	1	2	3,0
							Sertralina Germed	9	6	1	2	3,0
							Sertralina GP	11	6	5	0	5,0
							Sertralina ITF	10	5	5	0	5,0
							Sertralina J. Neves	10	5	5	0	5,0
							Sertralina Jaba	10	5	5	0	5,0
							Sertralina Krka	9	6	2	1	3,0
							Sertralina Labesfal	9	5	4	0	4,0
							Sertralina Mepha	8	7	1	0	1,0
							Sertralina Mer	10	5	5	0	5,0
							Sertralina Mylan	9	8	2	0	2,0
							Sertralina Parke-Davis	10	6	3	1	4,0
							Sertralina Pensa	6	5	1	0	1,0
							Sertralina Pharmakern	10	5	5	0	5,0
							Sertralina Rambaxy	9	6	3	0	3,0
							Sertralina ratiopharm	8	7	1	0	1,0
							Sertralina Sandoz	8	7	1	0	1,0
							Sertralina Sertabal	10	5	5	0	5,0
							Sertralina Somidal	8	7	1	0	1,0
							Sertralina STADA	9	6	3	0	3,0
							Sertralina Tetrafarma	9	6	3	0	3,0
							Sertralina Teva	10	5	4	1	5,0
							Sertralina toLife	10	5	5	0	5,0
							Sertralina Tralin	10	5	5	0	5,0
							Sertralina Vida	10	5	5	0	5,0
							Sertralina Vir	9	6	2	1	3,0
Sertralina Zentiva	9	5	3	1	4,0							
Ainim	10	5	5	0	5,0							

Anexos referentes ao Capítulo II

Anexo III- Conceitos

Tabela 14 - Conceitos

<i>Conceito</i>	<i>Definição</i>
<u>Medicamento</u>	Toda a substância ou associação de substâncias apresentadas 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 [1].
<u>Medicamento genérico</u>	Medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados [1].
<u>Preparado oficial</u>	Qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço [1].
<u>Fórmula magistral</u>	Qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado [1].
<u>Psicotrópicos e Estupefacientes</u>	Todos os medicamentos que contêm uma substância compreendida nas tabelas I e II anexas ao decreto - Lei nº 15/93, de 12 de Janeiro (8), ou qualquer substância referida no nº 1 do artigo 86º do Decreto Regulamentar nº 61/94, de 12 de Outubro [2].

Referências Bibliográficas

1. Ministério da Saúde: **Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Diário da República, 1ª Série – N.º 167 2006.**
2. Ministério da Justiça: **Decreto Regulamentar n 61/94 , de 12 de Outubro. Diário da República - I Série - B 1994, 236:6183-6194.**

Anexo IV - Fatura de entrega de encomenda



COOPROFAR, CRL
 ZI Portelinha - R Pedro J Ferreira, 200/210
 4420 612 GONDOMAR Tel: Fax: NIF:
 Capital Social: C.R.C. de Gondomar n.º:
 EMAIL: URL:

FACTURA
 PAGINA:
 DATA:
 GUIA N.º:
 IMPRESSÃO:
 NORMAL 20%
 V/REF:
 DUPLICADO

Dispensa de certificação informática de acordo com n.º2, alínea a), do Artigo 2.º da Portaria 22-A /2012 de 24 de Janeiro <Processado por computador>

Carga: GUARDA
 Quinta da Torre, Galegos
 6300-768 GUARDA

21481 FARM.MODERNA-GUARDA
 FARM.MODERNA DE SÃO MIGUEL/GUARDA, S.A.
 Av. S.MIGUEL -ED. 2 B FACHEIRA
 6300 864 GUARDA
 Contrib.

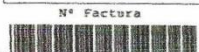
FARM.MODERNA-GUARDA
 Av. S.MIGUEL -ED. 2 B FACHEIRA
 6300 864 GUARDA



CODIGO	DESIGNAÇÃO	PED.	ENV.	V.U.MIT	PVA	DESC	IVA INFORM.	P.V.F.	VAL(EUR)CAI
A15428180	LORAZEPAM CINFA 2,5 MG 30 COMP.	6	6	2.14	1,45		6%	PSI. 1,61	9,66 453
A25090360	PAROXETINA AUROBINDO 20 MG 60 CO	2	2	8.20	5,59		6%	6,19	12,38 453
A25212287	PAROXETINA TOLIFE 20 MG 60 COMP.	2	2	8.35	5,69		6%	6,31	12,62 453
A45025788	PAROXETINA ZENTIVA 20 MG 60 COMP	2	2	15.90	11,04		6%	12,14	24,28 453

Legenda: RM (Ret Mercado) PF (Prod Falta) RL (Ret. Labor) O (Tel, Internet ou Gadget)
 A1: PVA <= 5 A2: PVA <= 7 A3: PVA <= 10
 A4: PVA <= 20 A5: PVA <= 50 A6: PVA > 50

Encomenda: Data entrega:
 FARM.MODERNA-GUARDA
 Av. S.MIGUEL -ED. 2 B 6300 864 GUARDA



Ref: 4
 Unid: 12

B. INCIDENCIA	IVA	VALOR IVA		EUR
0.00	5.00%	0.00	TOTAL ÉTICO:	58.94
0.00	12.00%	0.00	TOTAL NETT:	0.00
0.00	13.00%	0.00		
0.00	23.00%	0.00		
0.00	29.00%	0.00	SUBTOTAL:	58.94
0.00	21.00%	0.00	TOTAL IMPOSTO:	3.54
0.00	0.00%	0.00		
58.94	6.00%	3.54	TOTAL LIQUIDO:	62.48

Anexo V - Requisição de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes

REQUISIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS E SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II, III E IV, COM EXCEÇÃO DA II-A, ANEXAS AO DECRETO-LEI Nº 15/93, DE 22 DE JANEIRO, COM RECTIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

Requisição nº

Cliente: 21481 FARM.MODERNA-GUARDA

Avª S.MIGUEL -ED. 2 B FACHEIRA

6300 864 GUARDA

Data:

Relativa à factura nº



(Nos termos do art. 18.º do Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de Outubro.)

Requisita-se a: **Cooperativa dos Proprietários de Farmácia, CRL.**



Página 1 de 1

Código	Designação, Forma Farmacêutica e Dosagem	Quantidade	
		Pedida	Enviada
5428180	LORAZEPAM CINFA 2,5 MG 30 COMP.	6	6

De acordo com a legislação em vigor remeto o duplicado devidamente assinado e carimbado, arquivando o original por um período de 3 anos.

FARM.MODERNA-GUARDA
Director Técnico ou Farmacêutico Responsável

COOPROFAR, CRL
Director Técnico:

(assinatura legível)

Nº de Insc. na O.F.

Data e Carimbo

Nº de Insc. na O.F.:

Processado por computador

Anexo VI- Nota de devolução

FARMÁCIA MODERNA DE SÃO MIGUEL/GUARDA,SA

Direcção Técnica: Dr.ª Raquel Videira L. Andrade
 Av. S. Miguel Ed. 2- B, Facheira
 6300-864 GUARDA
 Nº. Contribuinte :
 Telef.:
 Fax ::

Nota de Devolução Nº: (Original)

Exmo(s) Sr(s):
01 ALLIANCE HEALTHCARE
 RUA ENGº FERREIRA DIAS
 728, 3º PISO SUL
 PORTO
 4149-014

Nº. Contribuinte

Data: 01-06-2013 V/Doc.:

Código	Nome Comercial	Validade	Qtd	Bon	IVA	P.V.P.	P.V.F.	Valor	
PEDIDO POR ENGANO									
7374306	Uricare Caps X 30		1	0	23%	16,50 €	11,99 €	11,99 €	
Documento Origem: Factura 98504177									
								1	11,99 €

Carga : Av. S. Miguel Ed. 2- B, Facheira 6300-864 GUARDA Data: ##### Hora: 10:24 Viatura:
 Descarga : RUA ENGº FERREIRA DIAS 4149-014 Data: ##### Hora: 20:00 CARRO DA EMPRESA

Resumo de Totais por IVAS

Taxa	Incidência	I.V.A.	TOTAIS
23,0%	11,99 €	2,76 €	14,75 €
	11,99 €	2,76 €	14,75 €

U43R-Processado por programa certificado n.º478/AT
 [Sobre Licença de SoftReis - Informática, Unipessoal, Lda.] (8357)


[SPharm v2.32.4s]

(Mod. DV001)

Este documento não serve de factura


Página 1 de 1

Anexo X - Receita médica especial (medicamentos psicotrópicos e estupefacientes)









GOVERNO DE PORTUGAL
MINISTÉRIO DA SAÚDE

Receita Médica Nº



RE. _____

Utente:  Telefone: _____ R.C.: _____ Entidade responsável: ADSE Nº. de Beneficiário: 			
 *M: _____	Especialidade: PEDIATRIA Telefone: _____	LPEUPS LVT 	
Rx DCI / Nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia	Nº	Extenso	Identificação Óptica
1 Metilfenidato, 36 mg, Comprimido de libertação prolongada, Frasco - 30 unidade(s) Posologia: -	2	Duas	 *50035592*
2 Metilfenidato, 10 mg, Comprimido, Blister - 50 unidade(s) Posologia: -	2	Duas	 *50038516*
3			
4			
Validade: 30 dias Data: _____		_____ (assinatura do Médico prescriptor)	

My MedicineOne, versão 7.1.X - MedicineOne Life Sciences Computing S.A.

Anexo XI - Regimes de comparticipação de medicamentos

No regime geral, a percentagem que é paga pelo Estado é distinta consoante a classificação farmacoterapêutica do medicamento (Escalão A - 90%; Escalão B - 69%; Escalão C - 37 %; Escalão D - 15%) [1-3].

No regime especial, para os pensionistas, a comparticipação do Estado no preço dos medicamentos integrados no escalão A é acrescida de 5% e para os restantes escalões é acrescida de 15 %. A comparticipação pode ser 95 % para o conjunto dos escalões para os medicamentos cujo PVP seja igual ou inferior ao 5º preço mais baixo do Grupo Homogéneo (GH) em que se inserem [4].

A comparticipação do Estado no preço de medicamentos utilizados no tratamento de determinadas patologias ou grupos especiais de utentes é definida por despacho do membro do Governo responsável pela área da Saúde. Estes diplomas legais encontram-se devidamente listados num documento denominado “Dispensa exclusiva em Farmácia Oficina” [5] (Anexo IX).

A comparticipação da aquisição de tiras-teste para determinação da glicemia, cetonemia e cetonúria, assim como as agulhas, seringas e lancetas destinadas ao controlo da diabetes dos utentes do SNS e subsistemas públicos é de 85% do PVP das tiras-teste e 100% do PVP das agulhas, seringas e lancetas.

Referencias Bibliográficas

1. Ministério da Saúde: **Portaria nº 924-A/2010, de 17 de Setembro**. *Diário da República, 1ª série – N.º 182* 2010:4122-(4122)-(4125).
2. Ministério da Saúde: **Portaria nº 1056-B/2010, de 14 de Outubro**. *Diário da República, 1ª série – N.º 200* 2010:4530-(4536).
3. Ministério da Saúde: **Decreto-Lei n.º 118/92, de 25 de Junho**. *Diário da República - I Série - A* 1992, 144:3025-3027.
4. Infarmed, ACSS, Ministério da Saúde: **Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde**. 2013.
5. **Dispensa exclusiva em Farmácia de Oficina**
[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AVALIACAO_ECONOMICA_E_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS_USO_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS_COMPARTICIPADOS/Dispensa_exclusiva_em_Farmacia_Oficina],
acedido a 20 de maio de 2013

Anexo XII-Lista de medicamentos compartilhados de dispensa exclusiva em Farmácia Comunitária

Patologia Especial	Âmbito	Comparticipação	Legislação
PARAMILOIDOSE	Todos os medicamentos	100%	Desp. 4 521/2001 (2ª série), de 31/1/2001
LÚPUS	Medic. compartilhados	100%	Desp. 11 387-A/2003 (2ª Série), de 23/5
HEMOFILIA	Medic. compartilhados	100%	Desp. 11 387-A/2003 (2ª Série), de 23/5
HEMOGLOBINOPATIAS	Medic. compartilhados	100%	Desp. 11 387-A/2003 (2ª Série), de 23/5
DOENÇA DE ALZHEIMER	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho nº 13020/2011 (2ª série), de 20 de Setembro	37% (quando prescrito por neurologistas ou psiquiatras)	Despacho nº 13020/2011, de 20/09
PSICOSE MANIACO-DEPRESSIVA	Priadel (carbonato de lítio)	100%	Desp. 21 094/99, de 14/9
DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho nº 1234/2007 (2ª série), de 29 de Dezembro de 2006	90% (quando prescrito por médico especialista)	Despacho n.º 1234/2007, de 29/12/2006, alterado pelo Despacho n.º 19734/2008, de 15/07, Despacho n.º 15442/2009, de 01/07, Despacho n.º 19696/2009, de 20/08, Despacho n.º 5822/2011, de 25/03 e Despacho n.º 8344/2012, de 12/06
ARTRITE REUMATÓIDE E ESPONDILITE ANQUILOSANTE	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 14123/2009 (2ª série), de 12 de Junho	69%	Despacho n.º 14123/2009 (2ª série), de 12/06, alterado pelo Despacho n.º 12650/2012, de 20/09

Patologia Especial	Âmbito	Comparticipação	Legislação
DOR ONCOLÓGICA MODERADA A FORTE	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 10279/2008 (2ª série), de 11 de Março de 2008	90%	Despacho n.º 10279/2008, de 11/03, alterado pelo Despacho n.º 22186/2008, de 19/08, Despacho n.º 30995/2008, de 21/11, Despacho n.º 3285/2009, de 19/01, Despacho n.º 6229/2009 de 17/02, Despacho n.º 12221/2009 de 14/05, Declaração de Rectificação n.º 1856/2009, de 23/07, Despacho n.º 5725/2010 de 18/03, Despacho n.º 12457/2010 de 22/07 e Despacho n.º 5824/2011 de 25/03
DOR CRÓNICA NÃO ONCOLÓGICA MODERADA A FORTE	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 10280/2008 (2ª série), de 11 de Março de 2008	90%	Despacho n.º 10280/2008, de 11/03, alterado pelo Despacho n.º 22187/2008, de 19/08, Despacho n.º 30993/2008, de 21/11, Despacho n.º 3286/2009, de 19/01 e Despacho n.º 6230/2009, de 17/02, Despacho n.º 12220/2009, de 14/05, Despacho n.º 5726/2010 de 18/03, Despacho n.º 12458/2010 de 22/07 e Despacho n.º 5825/2011 de 25/03
PROCRIAÇÃO MEDICAMENTE ASSISTIDA	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 10910/2009, de 22 de Abril	69%	Despacho n.º 10910/2009, de 22/04 alterado pela Declaração de Retificação n.º 1227/2009, de 30/04, Despacho n.º 15443/2009, de 01/07, Despacho n.º 5643/2010, de 23/03, Despacho n.º 8905/2010, de 18/05 e Despacho n.º 13796/2012, de 12/10
PSORÍASE	Medic. psoríase lista de medicamentos	90%	Lei n.º 6/2010, de 07/05

Anexo XIII - Lista de situações passíveis de automedicação (Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho)

Sistema	Situações passíveis de automedicação (termos técnicos)
Digestivo	<ul style="list-style-type: none"> a) Diarreia. b) Hemorróidas (diagnóstico confirmado). c) Pirose, enfartamento, flatulência. d) Obstipação. e) Vômitos, enjoo do movimento. f) Higiene oral e da orofaringe. g) Endoparasitoses intestinais. h) Estomatites (excluindo graves) e gengivites. i) Odontalgias. j) Profilaxia da cárie dentária. k) Candidíase oral recorrente com diagnóstico médico prévio. l) Modificação dos termos de higiene oral por desinfeção oral. m) Estomatite aftosa.
Respiratório	<ul style="list-style-type: none"> a) Sintomatologia associada a estados gripais e constipações. b) Odinofagia, faringite (excluindo amigdalite). c) Rinorreia e congestão nasal. d) Tosse e rouquidão. e) Tratamento sintomático da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio f) Adjuvante mucolítico do tratamento antibacteriano das infeções respiratórias em presença de hipersecreção brônquica g) Prevenção e tratamento da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio (corticoide em inalador nasal)
Cutâneo	<ul style="list-style-type: none"> a) Queimaduras de 1º grau, incluindo solares. b) Verrugas. c) Acne ligeiro a moderado. d) Desinfecção e higiene da pele e mucosas. e) Micoses interdigitais. f) Ectoparasitoses. g) Picadas de insectos. h) Pitiríase capitis (caspa). i) Herpes labial. j) Feridas superficiais. l) Dermatite das fraldas. m) Seborreia. n) Alopecia. o) Calos e calosidades. p) Frieiras. q) Tratamento da pitiríase versicolor. r) Candidíase balânica. s) Anestesia tópica em mucosas e pele nomeadamente mucosa oral e rectal. t) Tratamento sintomático localizado de eczema e dermatite com diagnóstico médico prévio.

Sistema	Situações passíveis de automedicação (termos técnicos)
Nervoso/psique	<ul style="list-style-type: none"> a) Cefaleias ligeiras a moderadas. b) Tratamento da dependência da nicotina para alívio dos sintomas de privação desta substância em pessoas que desejem deixar de fumar. c) Enxaqueca com diagnóstico médico prévio. d) Ansiedade ligeira temporária. e) Dificuldade temporária em adormecer.
Muscular/ósseo	<ul style="list-style-type: none"> a) Dores musculares ligeiras a moderadas. b) Contusões. c) Dores pós-traumáticas. d) Dores reumáticas ligeiras moderadas (osteoartrose/osteoartrite). e) Dores articulares ligeiras a moderadas. f) Tratamento tópico de sinovites, artrites (não infecciosa), bursites, tendinites. g) Inflamação moderada de origem músculo esquelética nomeadamente pós-traumática ou de origem reumática.
Geral	<ul style="list-style-type: none"> a) Febre (menos de três dias). b) Estados de astenia de causa identificada. c) Prevenção de avitaminoses
Ocular	<ul style="list-style-type: none"> a) Hipossecção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a três dias. b) Tratamento preventivo da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio. c) Tratamento sintomático da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio
Ginecológico	<ul style="list-style-type: none"> a) Dismenorreia primária. b) Contraceção de emergência. c) Métodos contraceptivos de barreira e químicos. d) Higiene vaginal. e) Modificação dos termos de higiene vaginal por desinfecção vaginal. f) Candidíase vaginal recorrente com diagnóstico médico prévio. <p>Situação clínica caracterizada por corrimento vaginal esbranquiçado, acompanhado de prurido vaginal e habitualmente com exacerbação pré-menstrual.</p> <ul style="list-style-type: none"> g) Terapêutica tópica nas alterações tróficas do trato génito- urinário inferior acompanhado de queixas vaginais como disparêunia, seca e prurido.
Vascular	<ul style="list-style-type: none"> a) Síndrome varicosa— terapêutica tópica adjuvante. b) Tratamento sintomático por via oral da insuficiência venosa crónica (com descrição de sintomatologia).

Anexo XVI - Verso receita médica

FARMÁCIA MODERNA DE SÃO MIGUEL/GUARDA, SA
 Dir.Técnica: Dr.ª Raquel Videira L. Andrade
 Nº.Contrib.: / Telef.:

O Farmacêutico _____

Data: / / Oper: / /

Designação	PVP	Pr.Refe	Qtd	Comp.	Utente
[1] 3313864 - CALCITRIOL D COMP HASI X 60	7,95		1	4,13	3,82
[2] 5790597 - FOLICILU COMP 5 MG X 60	5,50		1	2,86	2,64
Totais	13,45		2	6,99	6,46

Declaro que:

Me foram dispensadas as 2 embalagens
 de medicamentos constantes da receita e
 prestados os conselhos sobre a sua utilização.

Direito de opção:

Não exerci direito de opção

Ass.do Utente _____

Anexo XVII - Definições e considerações dos documentos contabilísticos

Tabela 15 - Documentos Contabilísticos

<u>Conceito</u>	<u>Definição</u>
<u>Guia de remessa</u>	De acordo com o Decreto-Lei nº 147/2003, de 11 de Julho, a guia de remessa é um «Documento de Transporte» que acompanha os bens e serve para o comprador proceder à conferência dos artigos recebidos [1] .
<u>Fatura</u>	De acordo com o Decreto-Lei nº 147/2003, de 11 de Julho, a fatura é o comprovante oficial da compra do bem e/ou serviço. Neste documento, o vendedor indica ao comprador o valor: dos bens e/ou serviços; dos descontos; das despesas efetuadas por sua conta; e do IVA [1].
<u>Recibo</u>	Documento que o credor entrega ao devedor quando este liquida a sua dívida, declarando que ela foi saldada. Este documento é emitido quando o pagamento tem lugar num momento posterior ao do fornecimento do bem e/ou serviço, ou seja, num primeiro momento foi emitida a fatura [2].
<u>Nota de crédito</u>	Documento que retifica negativamente o valor da fatura. A emissão de uma nota de crédito pode, por exemplo, ser justificada pelo facto de, ao emitir a fatura o fornecedor se ter esquecido de fazer um desconto por pagamento a pronto e em dinheiro [3] .
<u>Nota de devolução</u>	A nota de devolução substitui a fatura quando se trate de devoluções de mercadorias anteriormente transacionadas, devendo a sua emissão processar-se o mais tardar no 5.º dia útil seguinte à data da devolução. A nota de devolução deve conter, além da data e numeração sequencial, a referência à fatura a que respeita a devolução e as menções desta que são objeto de alterações [4].
<u>Inventário</u>	Lista de bens e materiais que estão armazenados na empresa ou então armazenados externamente, mas pertencem à empresa [5].
<u>Balanço</u>	Documento que espelha a situação patrimonial de uma determinada entidade, em determinada data [6].
<u>Balancete</u>	Documento que se utiliza, em contabilidade, para visualizar a lista do total dos débitos e dos créditos das contas, juntamente com o saldo de cada uma delas (seja devedor ou credor) [7].
<u>IVA</u>	Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA) - foi aprovado pelo Decreto-lei n.º 394-B/84, de 26 de Dezembro, que publicou o respetivo Código, com entrada em vigor em 1 de Janeiro de 1986 [8].
<u>IRS</u>	Imposto sobre o Rendimento das Pessoas Singulares (IRS) - foi aprovado pelo Decreto-Lei n.º 442-A/88, de 30 de novembro, que publicou o respetivo Código, com entrada em vigor em 1 de janeiro de 1989 [9].
<u>IRC</u>	Imposto sobre o Rendimento das Pessoas Coletivas (IRC) - foi aprovado pelo Decreto-Lei n.º 442-B/88, de 30 de novembro, que publicou o respetivo Código, com entrada em vigor em 1 de janeiro de 1989 [9].

Referências Bibliográficas

1. Ministério das Finanças: **Decreto-Lei nº 147/2003, de 11 de julho**. *Diário da República - I Série - A, N° 158 2003:3928-3934*.
2. **recibo**. In: *Dicionário da Língua Portuguesa*. 2013.
3. Profissional IdEeF: **Manuais para apoio à Formação em Ciências Empresariais: Documentação Comercial**; 2004.
4. Ministério das Finanças: **Decreto-Lei nº 197/2012, de 24 de agosto**. *Diário da República, 1ª série – N° 164 2012:4656-4666*.
5. **Inventário**. In: *Dicionário da Língua Portuguesa*. 2003.
6. Neves J: **Análise Financeira: Técnicas Fundamentais**; 2002.
7. Reis J: **Contabilidade Geral II: Cursos de Gestão de Empresas e Informática de Gestão**. In.; 2006.
8. Ministério das Finanças e do Plano: **Decreto-Lei nº 394-B/84, de 26 de Dezembro**. *Diário da República - I Série, N° 297 1984:3924(3912)-(3944)*.
9. Ministério das Finanças: **Decreto-Lei nº 442-A/88, de 30 de novembro**. *Diário da República - I Série, N° 277 1988:4754(4752)-(4754)*.

Anexo XX - Comparticipações Especiais em Farmácia Hospitalar

Patologia Especial	Âmbito	Legislação
ARTRITE REUMATÓIDE, ESPONDILITE ANQUILOSANTE, ARTRITE PSORIÁTICA, ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL POLIARTICULAR E PSORÍASE EM PLACAS	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 18419/2010, de 2 de Dezembro	Despacho n.º 18419/2010, de 2/12, alterado pelo Despacho n.º 1845/2011, de 12/01, Declaração de Retificação n.º 286/2011, de 31/01, Despacho n.º 17503-A/2011, de 29/12 e Despacho n.º 14242/2012, de 25/10
FIBROSE QUÍSTICA	Medicamentos Comparticipados	Desp. 24/89, de 2/2; Portaria n.º 1474/2004, de 21/12
DOENTES INSUFICIENTES CRÓNICOS E TRANSPLANTADOS RENAI	Medicamentos incluídos no anexo do Desp. n.º 3/91, de 08 de Fevereiro	Despacho n.º 3/91, de 08/02, alterado pelo Despacho n.º 11619/2003, de 22/05, Despacho n.º 14916/2004, de 02/07, Retificação n.º 1858/2004, de 07/09, Despacho n.º 25909/2006, de 30/11, Despacho n.º 10053/2007 de 27/04 e e Despacho n.º 8680/2011 de 17/06
DOENTES INSUFICIENTES RENAI CRÓNICOS	Medicamentos contendo ferro para administração intravenosa; Medicamentos (DCI): Eprex (epoetina alfa); Neorecormon (epoetina beta); Retacrit (epoetina zeta); Aranesp (darbepoetina alfa); Mircera (Metoxipolietilenoglicol-epoetina beta).	Despacho n.º 10/96, de 16/05; Despacho n.º 9825/98, 13/05, alterado pelo Despacho n.º 6370/2002, de 07/03, Despacho n.º 22569/2008, de 22/08, Despacho n.º 29793/2008, de 11/11 e Despacho n.º 5821/2011, de 25/03
INDIVÍDUOS AFECTADOS PELO VIH	Medicamentos indicados para o tratamento da infecção pelo VIH, incluídos no Despacho n.º 280/96.	Desp. 14/91, de 3/7; Desp. 8/93, de 26/2; Desp. 6/94, de 6/6; Desp. 1/96, de 4/1; Desp. 280/96, de 6/9, alterado pelo Desp. 6 778/97, de 7/8 e Despacho n.º 5772/2005, de 27/12/2004
- DEFICIÊNCIA DA HORMONA DE CRESCIMENTO NA CRIANÇA; - SÍNDROMA DE TURNER; - PERTURBAÇÕES DO CRESCIMENTO; - SÍNDROME DE PRADER-WILLI; - TERAPÉUTICA DE SUBSTITUIÇÃO EM ADULTOS	Medicamentos contendo hormona de crescimento nas indicações terapêuticas referidas no Despacho n.º 12455/2010, de 22 de Julho	Despacho n.º 12455/2010, de 22/07
ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA)	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 8599/2009, de 19 de Março	Despacho n.º 8599/2009, de 19/03, alterado pelo Despacho n.º 14094/2012, de 16/10
SÍNDROMA DE LENNOX-GASTAUT	Taloxa	Desp. 13 622/99, de 26/5
PARAPLEGIAS ESPÁSTICAS FAMILIARES E ATAXIAS CEREBELOAS HEREDITÁRIAS, nomeadamente a doença de Machado-Joseph	Medicação antiespástica, anti-depressiva, indutora do sono e vitamínica, desde que prescrita em consultas de neurologia dos hospitais da rede oficial e dispensada pelos mesmos hospitais	Despacho n.º 19 972/99 (2.ª série), de 20/9
PROFILAXIA DA REJEIÇÃO AGUDA DE TRANSPLANTE RENAL ALOGÉNICO	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 6818/2004 (2.ª série), de 10 de Março	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06

Patologia Especial	Âmbito	Legislação
PROFILAXIA DA REJEIÇÃO AGUDA DO TRANSPLANTE CARDÍACO ALOGÉNICO	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 6818/2004 (2.ª série), de 10 de Março	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06
PROFILAXIA DA REJEIÇÃO AGUDA DE TRANSPLANTE HEPÁTICO ALOGÉNICO	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 6818/2004 (2.ª série), de 10 de Março	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06
DOENTES COM HEPATITE C	Ribavirina; Peginterferão alfa 2-a; Peginterferão alfa 2-b	Portaria n.º 194/2012, de 18/04;
ESCLEROSE MÚLTIPLA (EM)	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 11728/2004 (2.ª série), de 17 de Maio	Despacho n.º 11728/2004, de 17/05; alterado pelo Despacho n.º 5775/2005, de 18/02, Rectificação n.º 653/2005, de 08/04, Despacho n.º 10303/2009, de 13/04, Despacho n.º 12456/2010, de 22/07 e Despacho n.º 13654/2012, de 12/10
DOENTES ACROMEGÁLICOS	Análogos da somatostatina - Sandostatina®, Sandostatina LAR® (Octreotida); Somatulina®, Somatulina Autogel® (Lanreotida);	Desp. n.º 3837/2005, (2ª série) de 27/01; Rectificação n.º 652/2005, de 06/04
DOENTES ACROMEGÁLICOS	Tratamento de doentes que apresentaram resposta inadequada à cirurgia e/ou radioterapia e nos quais um tratamento médico apropriado com análogos da somatostatina não normalizou as concentrações de IGF-1 ou não foi tolerado - Somavert® (Pegvisomante)	Desp. n.º 3837/2005, (2ª série) de 27/01; Rectificação n.º 652/2005, de 06/04
DOENÇA DE CROHN ACTIVA GRAVE OU COM FORMAÇÃO DE FÍSTULAS	Remicade® - (Infliximab); Humira® - (Adalimumab)	Desp. n.º 4466/2005, de 10/02, alterado pelo Despacho n.º 30994/2008, de 21/11.

Anexo XXIV - Folha de Justificação de Receituário



CENTRO HOSPITALAR
VILA NOVA DE GAIA/ESPOSINHO

JUSTIFICAÇÃO DE RECEITUÁRIO

N.º Episódio INT: 1 NSC:
Data/hora Servi: 21/06/2013- 12:59 Nasc: 2
SBA0: Base

Servi: CIRURGIA PLASTICA Prov: CONSULTA EXTERNA
SERVICO NACIONAL SAUDE No:1

Serviços Clínicos

SERVIÇO do central

CAMA

Diagnóstico Exerto cutâneo por exereses de CA espumolodora central

Fármaco/Forma Farmacêutica/Dosagem Sulfamadox 200 mg or

Nº de Unidades 1 Provável duração do tratamento (dias) para 10 dias

Há outro fármaco no FHNM ou na Adenda com a mesma finalidade terapêutica? Não
Caso exista, porque razões não o considera adequado à situação do doente? _____

Porque considera adequado o fármaco que requisita? De etiologia isquémica, simétrica a hipoxia vascular mas com doença em profundidade. Escassez dos efeitos de outros de absorção inadequada de sulfonamidas clássicas
Se se trata de um antibiótico refira: edacromina Le diminuição do risco de

- a) Foi possível isolar o agente e efectuar o antibiograma? Em caso afirmativo especifique: qualidade, padual e
- b) Não foi possível: 1 - Início urgente de terapêutica? complexação
2 - Outro motivo duplicação em dia

Outras informações que julgue úteis com o tratamento sereno.

Data

Médico / N.º Mecanográfico

[Assinatura] Director de Serviço

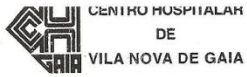
Informação dos Serviços Farmacêuticos

Parecer da Comissão de Farmácia e Terapêutica

5536037

Mod. SD-007

Anexo XXV - Requisição Nutrição Artificial: Adultos



REQUISIÇÃO DE NUTRIÇÃO ARTIFICIAL

N.º Episódio INT: _____
 Data/Hora Serv: _____ Nasc: _____

 Sexo: Masc
 Tel: _____
 Serv: CIRURGIA HOMENS Prov: CONSULTA EXTERNA
 SERVIÇO NACIONAL SAÚDE No: _____

SERVIÇO: Cirurgia Geral
 CAMA: _____

Idade: _____ anos Altura: _____ cm Peso actual: _____ Kg Peso Habitual: _____ Kg

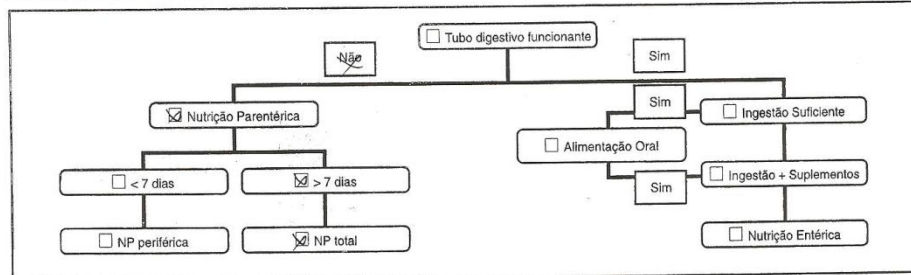
Diagnóstico: PÓS op. - Exatuação pelvica

Dados Clínicos Relevantes:

- | | | | |
|---|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> Diabetes Tipo _____ | <input type="checkbox"/> Outras situações : | <input type="checkbox"/> Diarreia | <input type="checkbox"/> Intolerâncias/Alergias |
| <input type="checkbox"/> HTA | | <input type="checkbox"/> Vômitos | <input type="checkbox"/> Glúten |
| <input checked="" type="checkbox"/> I. Hepática | | <input checked="" type="checkbox"/> Jejum prolongado | <input type="checkbox"/> Lactose |
| <input type="checkbox"/> I. Respiratória | | <input type="checkbox"/> Anorexia | |
| <input checked="" type="checkbox"/> I. Cardíaca | | <input type="checkbox"/> Desidratação | |
| <input checked="" type="checkbox"/> I. Renal | | <input type="checkbox"/> Oclusão | |
| | | <input type="checkbox"/> Fístula | |
| | | <input type="checkbox"/> Ventilação assistida | |

Dados Laboratoriais:

Hemoglobina <u>7.9</u>	Ureia _____	Creatinina _____	Sódio _____
Albumina _____	Proteínas totais _____	Glicose _____	Potássio _____



<input type="checkbox"/> NUTRIÇÃO ENTÉRICA	<input type="checkbox"/> Total	<input type="checkbox"/> Por Sonda Tipo: _____
	<input type="checkbox"/> Suplemento	<input type="checkbox"/> Via Oral <input type="checkbox"/> Proteico <input type="checkbox"/> Calórico <input type="checkbox"/> Outros

<input checked="" type="checkbox"/> NUTRIÇÃO PARENTÉRICA	<input checked="" type="checkbox"/> Total
	<input type="checkbox"/> Suplementar <input checked="" type="checkbox"/> Veia Periférica <input type="checkbox"/> Veia Central



Mod. SD-106

- PRESCRIÇÃO

A. NUTRIÇÃO ENTÉRICA

Designação genérica/comercial	Quantidade/dia	Duração da Terapêutica

Nota: A prescrição de nutrição entérica tem a validade de 7 dias.

B. NUTRIÇÃO PARENTÉRICA

Azoto(g) <u>4g/l</u>				Glicose(g) <u>75g/l</u>		Lípidos(g) <u>30g/l</u>		Volume total(ml) <u>2000 cc</u>	
Electrólitos(mEq):									
Na+ _____		K+ _____		Ca++ _____		Mg++ _____		Acetato _____	
								Fosfato _____	
								Cloro _____	
				<input type="checkbox"/> Adulto		<input type="checkbox"/> Adulto			
Vitaminas Hidrossolúveis <input type="checkbox"/>			Vitaminas Lipossolúveis <input type="checkbox"/>			Oligoelementos <input type="checkbox"/>			
				<input type="checkbox"/> Pediátrico		<input type="checkbox"/> Pediátrico			
Outros: _____									

Nota: A prescrição de NP deve dar entrada nos Serviços Farmacêuticos até às 11 horas de 2ª a 6ª feira. Fora deste horário as prescrições enviadas apenas serão válidas para o dia seguinte.

Médico/Nutricionista: _____	Nº Mec.: _____
Data: <u>23/06/2013</u>	
Farmacêutico/Técnico: _____	Nº Mec.: _____
Data: <u> / / </u>	

fornei ② Pericolul NY a 23/06

Anexo XXVI- Requisição de Nutrição Artificial: Neonatologia

Worksheet Two-in-One Bag No _____

Patient Name: _____ Date of Birth: _____ Inc.
 Patient ID: _____
 Ward: Neonatologia Body Weight: 1,32 kg
 Clinician: _____
 Consultant: _____
 Pharmacist: _____

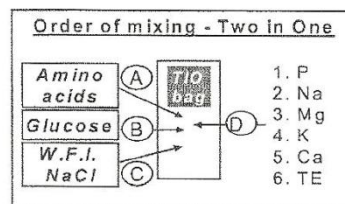
Comment(s): Prematuridade 30s Heparina: 62 UI

Component	Vol. (ml)	Batch Number	Expiry Date	Manufacturer/Country
Vaminolact®	53,45			
Water for Injections	17,35			
Glucose 300 mg/ml	44,33			
NaCl 20%	0,21			
KCl 1 mmol/ml	2,64			
Calcium gluconate 10%	5,28			
MgSO4 .7aq 20%	0,25			
Zinc inj. 1 mg/ml Aquetta	0,33			
Glycophos®	0,97			
Soluvit® N	0,12			

Separate Compounding	Vol. (ml)	Batch Number	Expiry Date	Manufacturer/Country
Vitalipid® N Infant	4,1			

SMOF lipid: 16,5 ml

Batch number of TIO bag: _____
 Formulation checked by: _____
 Ingredients assembled by: _____
 Ingredients checked by: _____
 Date: _____
 Compounded by: _____
 Final check by: _____



Constituents: (without overages)
 Nitrogen: 0,50 g
 Amino Acids: 3,49 g
 Glucose: 13,30 g 53,20 kcal
 Total Energy: 66,03 kcal
 Non-Protein Energy: 53,20 kcal

Electrolyte Contents:
 Na: 2,64 mmol
 K: 2,64 mmol
 Ca: 1,18 mmol
 Mg: 0,20 mmol
 Cl: 3,34 mmol
 P (total): 0,97 mmol
 Ac: 0,00 mmol
 SO4: 0,20 mmol

Trace Elements:
 Zn: 5,05 µmol
 Se: 0,00 µmol
 Cu: 0,00 µmol
 Fe: 0,00 µmol
 Cr: 0,00 µmol

	Ap. Calórico Total	Sem Leite Incluído
Kcal/kg/d	73,6	_____
% Proteínas	14,4%	_____
% Lipídeos	3,7%	_____
% H Carbono	55%	_____

Signature/date of microbiological testing: _____
 Osmol: 1000,7 mosm/Kg H2O

Solução 1: 104,8 ml CHT: 111 ml/kg/d Glucose: 7 mg/kg
 Solução 2: 20,6 ml CHEv: 110 ml/kg/d Proteínas: 2,6 g/kg
 Leite: 0 ml CHoral: 0 ml/kg/d Lipídeos: 2,5 g/kg

Na: 2 mEq/kg Ritmos: sol 1: 5,2 ml/h sol 2: 0,9 ml/h

K: 2 mEq/kg

Ca: 4 ml/kg

CHVNGaia, 1/1/

Médico

Anexo XXVII - Modelo de Prescrição Eletrônica de Antineoplásicos

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE

Data: _____
Hora: _____

GHPH3615R_3 Mapa de Produção - Protocolos de Citotóxicos

Nome: _____	Data Prescrição: _____
Serviço: Oncologia Médica - HD	Data Nasc.: _____
Entidade Resp.: 935601 SERVICO NACIONAL SAUDE	Cartão: _____
Altura: _____	Peso: _____
Superfície: _____	Cama: _____
Diagnóstico: carcinoma mama	
Prescrito por: _____	

PROT MAMA - DOCETAXEL+CICLOFOSFAMIDA

Data : 2013/06/25 Hora: _____ Ciclo/Dia: 5 11 Id. Prep: 18588

Grupo: DOCETAXEL 99.6 MG+Cloreto Sódio 0,9% 250. ML

Medicamento	Dose	Volume	Qtd
116804184 Docetaxel 80 mg/4 ml Sol inj Fr 4 ml IV	99.6 MG	5.0 ML	2
Obs :			
115204854 Cloreto de sódio 9 mg/ml Sol Inj SACO 250 ml	250.0 ML	250.0 ML	1
Obs :			


Observações: _____

Farmacêutico

Técnico

Auxiliar

Anexo XXVIII - Modelo de Prescrição Manual de Antineoplásicos



**CENTRO HOSPITALAR
DE
VILA NOVA DE GAIA**
TERAPÉUTICA


DIAGNÓSTICO: _____
 ESQ. TERAPÉUTICO: _____
 Peso: _____ Kg Alt: _____ cm Sup. corp: _____ m²
 OBSERVAÇÕES: _____

DOENTE: _____
 Resef. n.º: _____
 SERVIÇO: _____
 SALA: _____ CAMA: _____
 PR: _____

MEDICAMENTO	DOSE	VIA	Dia																																	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31			
código																																				
código																																				
código																																				
código																																				
código																																				
código																																				

Episódio N.º: _____
 Data-Hora: _____
 OBSERVAÇÃO: _____

Sessão N.º: _____



Modelo SA-190

DT - Dia de Tratamento

Anexo XXIX- Formulário de Citotóxicos



C.H.V.N. Gaia/Espinho, EPE

Formulário de Citotóxicos

Data:
 Hora:
 Utilizador:
 Página: 1 / 1

GPH3610R

Serviço: Oncologia Médica - HD	Início do Ciclo: 2013/04/23
Diagnóstico: carcinoma mama	
Peso: <input type="text"/> Altura: <input type="text"/> Superfície: <input type="text"/>	
Protocolo: PROT MAMA - DOCETAXEL+CICLOFOSFAMIDA	
Obs. Protoc:	Periodicidade: 21 dias

Dia: 1	Grupo: A CLORETO DE SODIO 500, ML
Ciclo: 05	
2013/06/25	
Medicamento	Dose/ Unidade Via Adm.
Cloreto de sódio 9 mg/ml Sol Inj SACO 500 ml	500 ML IV
Grupo: B DEXAMETASONA 10, MG	
Obs: 60min antes da perfusão do docetaxel	
Medicamento	Dose/ Unidade Via Adm.
Dexametasona 4 mg/1 ml Sol inj Fr 1 ml IArticular IM ISsinovial IV	10 MG IV
Grupo: C ONDANSETRON 8, MG+CLORETO DE SODIO 0,9% 100, ML	Tempo Infusão 15 MINUTO
Medicamento	Dose/ Unidade Via Adm.
Ondansetrom 8 mg/4 ml Sol inj Fr 4 ml IV	8 MG IV
Cloreto de sódio 9 mg/ml Sol inj SACO 100 ml IV	100 ML IV
Grupo: D Cloreto Sódio 0,9% 250 ML+DOCETAXEL 99,6 MG	Tempo Infusão 60 MINUTO
Medicamento	Dose/ Unidade Via Adm.
Docetaxel 80 mg/4 ml Sol inj Fr 4 ml IV	99.6 MG IV
Cloreto de sódio 9 mg/ml Sol Inj SACO 250 ml	250 ML IV
Grupo: E CICLOFOSFAMIDA 996, MG+Cloreto Sódio 0,9% 250, ML	Tempo Infusão 45 MINUTO
Medicamento	Dose/ Unidade Via Adm.
Ciclofosfamida 1000 mg Pó sol inj Fr IV	996 MG IV
Cloreto de sódio 9 mg/ml Sol Inj SACO 250 ml	250 ML IV

Medicamento Prescrito	Forma	Dose	Via Admin.	Freq./ Horário
X PROT MAMA - DOCETAXEL+CICLOFOSFAMIDA		-		/

Data Prescrição:

Anexo XXX - KIT Derrame

KIT de DERRAME Instruções de Utilização - CHEMOPROTECT®

1. Isolar a área contaminada com a fita e colocar os sinais de emergência para identificar a área;
2. Colocar a máscara de respiração (P3), óculos, bata de proteção e protetores de sapatos;
3. Calçar as luvas de látex *Chemoprotect*® e por cima delas, as luvas de proteção química;
NOTA: Apenas a pessoa vestida com roupa de proteção deve estar na zona isolada; uma segunda pessoa fica do lado de fora;
4. Se existirem vidros ou objetos maiores partidos, recomenda-se pulverizar com o pó *Green-Z* no líquido, de modo a remover esses objetos com a ajuda da pá e do esfregão;
Se ampolas de vidro menores se partirem, os fragmentos e o líquido podem ser recolhidos com o pano de algodão e as pinças;
5. **Acidentes com CTX líquidos**
Dependendo da extensão do derrame, utiliza-se: o pano de algodão; os panos *Power-Sorb*, o pó *Green-Z* ou uma combinação de ambos;
5.1. Pequenos derrames (< 5 mL):
Os panos *Power-Sorb* (ou pano de algodão) são colocados na área molhada/contaminada para absorção dos líquidos;
5.2. Derrames maiores (> 5 mL):
Se a quantidade de líquido for demasiada para os panos *Power-Sorb*, o pó *Green-Z* pode ser utilizado como suporte. Recomenda-se ter de reserva um ou dois panos para limpeza total dos resíduos líquidos;
6. **Acidentes com CTX liofilizados (em pó)**
Tapar cuidadosamente o pó com o pano de algodão; humedecer o pano com água para que o pó se dissolva e seja absorvido no pano.
7. Todo o material utilizado na limpeza da área contaminada deverá ser colocado no saco *Chemoprotect*®, que é fechado e colocado no contentor de resíduos especiais, disponibilizado para esse fim;
8. A área ainda isolada deverá, finalmente, ser lavada por pessoal treinado de acordo com as diretivas internas.

Nota: Os procedimentos de contenção e limpeza de derrame devem iniciar do exterior da área contaminada e progredir até ao centro.

Prazo validade: _____ (referente às luvas de látex/manipulação)

Quantidade existente: 3 unidades

Localização: Receção de encomendas; Sala de manipulação de CTX; Sala de apoio Farmácia Oncológica. (instruções com figuras nos locais)

Anexo XXXI - Ficha de Preparação de Manipulados

Estetacia - Lentes

	CENTRO HOSPITALAR DE VILA NOVA DE GAIA SERVIÇOS FARMACÊUTICOS	Data: <u>16/06/2013</u>

FICHA DE PREPARAÇÃO

SOLUÇÃO AQUOSA DE ÁCIDO ACÉTICO A 4 %

Forma farmacêutica: solução Data de Preparação 16/06/2013
 Numero de Lote: DP 0116062013 Quantidade a preparar 100ml

Fórmula

Matérias-primas	Nº do Lote	Origem	Farm acop eia	Quantidade para 100ml	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Ácido acético glacial	<u>12010036</u> <u>03/12/13</u>	<u>Fayson</u>		4,0g=3,8 ml	<u>40g = 38ml</u>	<u>40g = 38ml</u>	<u>16/06/2013</u>	
Água purificada	<u>51381</u> <u>28/2/06</u>	<u>Bosn'</u>		q.b.p. 100 ml	<u>qbp 100ml</u>	<u>qbp 100ml</u>	<u>16/06/2013</u>	

Rubrica Operador

- Preparação**
1. Verificar o estado de limpeza do material a utilizar.
 2. Tarar a proveta rolhada.
Tara: g
 3. Em hotte, medir para proveta rolhada, o volume de ácido acético glacial equivalente à quantidade, em massa, pretendida.
 g: 1,04 = 38 ml (Medido em proveta)
 = 40g
 4. Verificar por pesagem a quantidade de ácido acético glacial medida para o matraz.
Massa total: g - (tara) g = (massa de ácido acético glacial)
 g
 5. Adicionar, lentamente, cerca de 2/3 da água purificada ao ácido acético glacial no balão volumétrico onde vai ser preparada a solução, e agitar manualmente.
 6. Adicionar lentamente o ácido acético glacial à água e agitar.
 7. Lavar a proveta com água purificada e adicionar à solução preparada em 5.
 8. Completar o volume com água purificada e agitar manualmente.
 9. Lavar o material utilizado.
 10. Secar o material.

Rubrica do Farmacêutico Responsável	Data



CENTRO
HOSPITALAR
VILA NOVA DE GAIA

CENTRO HOSPITALAR DE VILA NOVA DE GAIA
SERVIÇOS FARMACÉUTICOS

Data: __/__/__

Embalagem

1. Embalar a solução em frasco de vidro âmbar, tipo III (FPVII)

Material de embalagem	Nº do lote	Origem
Frascos de vidro "âmbar"	_____	_____

Capacidade do recipiente: 1000 ml
Operador: _____

Rotulagem

1. Proceder á elaboração do rótulo de acordo com o modelo descrito em seguida.
2. Anexar a esta ficha de preparação uma cópia, rubricada e datada, do rótulo de embalagem dispensada.

SERVIÇOS FARMACÉUTICOS DO CENTRO HOSPITALAR DE GAIA		
Dr.ª M. Lúcia Campinho Rua Conceição Fernandes 4430 Vila Nova de Gaia Tel.: 227865185 Fax: 227865185 Extensão Interna: 1625		
Solução Aquosa de Ácido Acético a 4%		
100g contém 4g de ácido acético glacial		Data de preparação: 15/06/2013
Fórmula Galénica: Ácido acético 4g		Prazo de utilização: 14 Dias
Água purificada q.b.p. 100ml		Conservar à temperatura ambiente no frasco bem fechado
Volume total preparado: 100 ml		Nº do lote: DP0116062013
Via de administração: tópicas		
Uso Externo		

Operador: _____

Rubrica do Farmacêutico Responsável	Data



Verificação

Ensaio	Especificação	Resultado		Rubrica do Operador
		Conforme	Não Conforme	
1. CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS 1.1. Aspecto Verificar conformidade com a especificação 1.2. Cor Verificar conformidade com a especificação 1.3. Odor Verificar conformidade com a especificação	Solução límpida	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Solução incolor	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Solução Com cheiro forte característico a ácido acético	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Aprovado Rejeitado

Supervisor _____

____/____/____

Anotações

- volumes medidos em proveta.

Rubrica do Farmacêutico Responsável Data

Anexo XXXII - Ficha de Reembalamento



CENTRO HOSPITALAR
VILA NOVA DE GAIA/ESPINHO

SERVIÇOS FARMACÉUTICOS

FICHA DE REEMBALAMENTO

Nº 547 M

✓ VERIFICAÇÃO DA MÁQUINA¹: _____
Nº MEC: _____ DATA: 25/06/13

NOME GENÉRICO: HALOPERIDOL
NOME COMERCIAL[®]: HALDOL DOSAGEM: 1mg

FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDO CÁPSULA
REEMBALADO EM BLISTER ORIGINAL: NÃO SIM
FRACCIONADO: NÃO SIM DOSE: _____

LOTE FABRICANTE: BAR 102 LOTE REEMBALAGEM: 547-01
VALIDADE FABRICANTE: 12/2015 VALIDADE REEMBALAGEM: 31/12/2015

	QUANTIDADE REEMBALADA	60
	NUMERAÇÃO	Nº INICIAL: 0001 Nº FINAL: 0060

EMBALADO POR: _____ Nº MEC: _____ DATA: 25-06-2013
VERIFICADO POR: _____ Nº MEC: _____ DATA: 25-06-2013

¹ Não iniciar o processo sem prévia verificação da máquina de reembalagem.

Anexo XXXIV- Competências Legais das Comissões Técnicas (CFT,CCI,CES)

Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT)

De acordo com o Despacho nº 1083/2004, de 1 de Dezembro de 2003, a CFT é responsável por [1]:

- Elaborar as adendas privativas de aditamento ou exclusão ao Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos;
- Emitir pareceres e relatórios, acerca de todos os medicamentos a incluir ou a excluir no FHNM e velar pelo seu cumprimento e suas adendas;
- Pronunciar-se sobre a correção da terapêutica prescrita aos doentes, quando solicitado pelo seu presidente e sem quebra das normas deontológicas;
- Apreciar com cada serviço hospitalar os custos da terapêutica que periodicamente lhe são submetidas;
- Elaborar, observando parecer de custos, a emitir pelo diretor dos serviços farmacêuticos, a lista de medicamentos de urgência que devem existir nos serviços de ação médica

Comissão de Controlo de Infecção Hospitalar (CCI)

De acordo com o despacho 18 052/2007, a CCI é constituída por um núcleo executivo (1 médico + 2 enfermeiros) e por um núcleo de apoio técnico e consultivo (5 médicos + 1 farmacêutico). O seu campo de ação abrange diferentes vertentes, entre elas [3]:

- Elaborar o Plano Operacional de Prevenção e Controlo de Infecção e implementar um sistema de avaliação das ações empreendidas;
 - Implementar políticas e procedimentos de prevenção e controlo da infeção, e monitorizá-las através de auditorias periódicas. Proceder à revisão trienal das normas e sempre que surjam níveis de evidencia que o justifiquem;
 - Conduzir a vigilância epidemiológica (VE) de acordo com os programas preconizados pelo PNCI e as necessidades das unidades de saúde;
 - Investigar, controlar e notificar surtos de infeção, visando a sua efetiva prevenção;
 - Monitorizar os riscos de infeção associados a novas tecnologias, dispositivos, produtos e procedimentos;
 - Colaborar com o serviço de aprovisionamento na definição de características de material e equipamento clínico e não clínico com implicações no controlo e prevenção das Infeções Associadas aos Cuidados de Saúde;
 - Proceder, em articulação com os serviços de Higiene, Segurança e Saúde no Trabalho e de Gestão de Risco, à avaliação do risco biológico em cada serviço e desenvolver recomendações específicas, quando indicado;
 - Participar no planeamento e acompanhamento da execução de obras a fim de garantir a adequação à prevenção das Infeções Associadas aos Cuidados de Saúde;

- Participar no desenvolvimento e monitorização de programas de formação, campanhas e outras ações e estratégias de sensibilização;
- Participar e apoiar os programas de investigação relacionados com as Infeções Associadas aos Cuidados de Saúde, a nível nacional e internacional.

As recomendações internas e os planos de ação produzidos pela CCI têm carácter vinculativo após aprovação pelo órgão de gestão [2].

Comissão de Ética para a Saúde (CES)

De acordo com o Decreto-Lei nº 97/95, de 10 de maio, a CES é constituída por 7 membros entre os quais, médicos, farmacêuticos, enfermeiros, juristas, teólogos, psicólogos, sociólogos ou outros profissionais de outras áreas das ciências sociais e humanas. As competências da CES no âmbito do funcionamento da instituição passam por [4]:

- Zelar, no âmbito do funcionamento da instituição ou serviço de saúde respetivo, pela salvaguarda da dignidade e integridade humanas;
- Emitir, por sua iniciativa ou por solicitação, pareceres sobre questões éticas no domínio das atividades da instituição ou serviço de saúde respetivo;
- Pronunciar-se sobre os protocolos de investigação científica, nomeadamente os que se refiram a ensaios de diagnóstico ou terapêutica e técnicas experimentais que envolvem seres humanos e seus produtos biológicos, celebrados no âmbito da instituição ou serviço de saúde respetivo;
- Pronunciar-se sobre os pedidos de autorização para a realização de ensaios clínicos da instituição ou serviço de saúde respetivo e fiscalizar a sua execução, em especial no que respeita aos aspetos éticos e à segurança e integridade dos sujeitos do ensaio clínico;
- Pronunciar-se sobre a suspensão ou revogação da autorização para a realização de ensaios clínicos na instituição ou serviço de saúde respetivo;
- Reconhecer a qualificação científica adequada para a realização de ensaios clínicos, relativamente aos médicos da instituição ou serviço de saúde respetivo;
- Promover a divulgação dos princípios gerais da bioética pelos meios julgados adequados, designadamente através de estudos, pareceres ou outros documentos, no âmbito dos profissionais de saúde da instituição ou serviço de saúde respetivo.

Referências Bibliográficas

1. Ministério da Saúde: **Despacho nº 1083/2004, de 1 de Dezembro de 2003**. *Diário da República, 2ª série - Nº 14 2004*.
2. Direção Geral de Saúde: **<Despacho nº 18 052/2007**. *Diário da República, 2ª série - Nº 156 2007:23 216*.
3. Direção Geral de Saúde: **Circular Normativa 18/DSQC/DSC**. In.; 2007.
4. Ministério da Saúde: **Decreto-Lei nº 97/95 , de 10 de Maio**. *Diário da República - I Série - A, Nº 108 1995:2645-2647*.