



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Desenvolvimento e caracterização de cápsulas vaginais de misoprostol

**Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia
Comunitária, Hospitalar e Investigação**

Patrícia Tiago Ramalho

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

Orientador: Prof. Doutora Rita Palmeira de Oliveira
Co-orientadoras: Dr^a Rute Duarte
Dr^a Maria Olímpia Fonseca

Covilhã, outubro de 2017

Agradecimentos

Agradeço:

Á minha orientadora Doutora Rita Palmeira e co-orientadoras Dr^a Rute Duarte e Dr^a Maria Olímpia Fonseca por me confiarem este desafio permitindo assim desenvolver capacidades no âmbito da investigação e da sua aplicação no ambiente clínico. Agradeço também à Dr^a Rita Machado por toda a ajuda prestada.

Á Dr^a Alcina Leal e a toda a equipa da Farmácia Vitória pela ajuda disponibilizada, por me transmitirem os seus conhecimentos e me integrarem como um membro da equipa.

A toda a equipa dos serviços farmacêuticos hospitalares do Centro Hospitalar Cova da Beira e à Dr^a Olímpia Fonseca por me permitirem adquirir conhecimentos e experiência no ambiente hospitalar.

Á minha família, por me auxiliarem sempre de forma incondicional durante esta jornada, acreditando sempre que alcançaria os meus objetivos.

A todas as pessoas que conheci nesta viagem, que me permitiram crescer e aprender. Vocês tornaram os meus anos de faculdade verdadeiramente memoráveis e apesar de longe, estarão sempre perto.

Resumo

A presente relatório de estágio está dividido em três capítulos, cada um descrevendo os conhecimentos e experiência adquiridos nos estágios realizados e na componente de investigação.

O capítulo 1 descreve o estágio realizado na Farmácia Vitória no Fundão, do dia 23 de janeiro ao dia 7 de abril. Este estágio permitiu-me conhecer e executar a maioria dos procedimentos efetuados na farmácia comunitária e entender a importância do farmacêutico aplicar na prática, não só os seus conhecimentos científicos como também a capacidade de interagir com o utente.

O estágio em farmácia hospitalar, descrito no capítulo 2, foi realizado no Centro Hospitalar da Cova da Beira de 10 de abril a 2 de junho e permitiu-me conhecer a função do farmacêutico hospitalar. Este possui a responsabilidade de monitorizar todo o circuito do medicamento no meio hospitalar garantido a qualidade e segurança.

Por fim, o capítulo 3 descreve o trabalho de investigação desenvolvido, sendo o tema abordado o “Desenvolvimento e caracterização de cápsulas vaginais de misoprostol”.

A Norma de Orientação Clínica nº 002/2015 indica que a administração de 25 µg de misoprostol não deve ser realizada pelo fracionamento manual dos comprimidos sendo assim necessário criar-se uma alternativa a este método, passível de ser preparada como medicamento manipulado em contexto hospitalar. Neste trabalho demonstrou-se que o fracionamento dos comprimidos, tal como é realizado atualmente é impreciso e para dar resposta a esta norma foi desenvolvida e caracterizada uma formulação de cápsulas duras de gelatina de 25 µg de misoprostol de administração vaginal, destinadas a serem preparadas em farmácia hospitalar e utilizadas para a indução do parto. As cápsulas (nº4) foram preparadas a partir de comprimidos de misoprostol 200 µg (Cytotec) pelo método de enchimento volumétrico, usando lactose como diluente. Os ensaios realizados foram o ensaio de uniformidade de massa, o ensaio de desagregação (de acordo com a Farmacopeia Portuguesa) usando água e simulante do fluido vaginal como meios e um ensaio de desagregação em condições que mimetizam o ambiente fisiológico (volume 0,75 mL; temperatura 37°C; agitação 120 rpm) comparando o comportamento das cápsulas e dos comprimidos fracionados em quartos.

O método de preparação mostrou-se exequível em farmácia hospitalar recorrendo a matérias-primas que já fazem parte do *stock* habitual destes serviços. O lote apresentou uniformidade de massa (massa média conteúdo= 166mg; nenhuma cápsula difere da média mais do que

10%) e em ambos os ensaios de desagregação, as cápsulas iniciaram a libertação do conteúdo rapidamente. A comparação da desagregação das cápsulas com a desagregação das frações de comprimidos, no método que mimetiza o ambiente fisiológico, revelou que as cápsulas desagregam completamente neste reduzido volume e que o fazem mais rapidamente do que as frações do comprimido.

Através dos resultados obtidos foi possível concluir que a formulação manipulada de administração vaginal de misoprostol desenvolvida apresenta reduzido custo, facilidade de preparação e qualidade sendo passível de ser implementada na rotina das farmácias hospitalares para dar resposta à NOC 002/2015.

Palavras-chave

Farmácia Comunitária, Farmácia hospitalar, Medicamento manipulado, Cápsulas vaginais, Misoprostol, Desagregação

Abstract

This internship report is divided into three chapters, each one describing the knowledge and experience acquired in the internships and in the research component.

Chapter 1 describes the internship held at Farmácia Vitória in Fundão, from 23 of January to 7 of April. This internship allowed me to know and do most of the procedures that are done in community pharmacy and to understand the importance of the pharmacist to apply in the practice, not only their scientific knowledge but also is capability to interact with people.

The hospital pharmacy internship, described in chapter 2, was held at Centro Hospitalar Cova da Beira from 10 of April to 2 of June and enabled me to know the role of the hospital pharmacist. This has the responsibility of monitoring the entire circuit of the medicine in the hospital, assuring quality and security.

In Chapter 3 it is described the investigation work developed, with the discussed theme of development and characterization of vaginal capsules of misoprostol.

The Clinical Guideline (NOC) 002/2015 states that the administration of 25 µg of misoprostol shall not be performed by manual fractioning of the tablets being thus necessary to create an alternative to this method, that is able to be prepared has a compounded form in the hospital. Through this work it was shown that the currently performed manual fractioning of tablets is not a rigorous procedure and a formulation of hard gelatin capsule of 25 µg of misoprostol of vaginal administration was developed and characterized, intended to be prepared in the hospital pharmacy and used for the induction of labor. Capsules (size number 4) were prepared from 200 µg misoprostol tablets (Cytotec) by the volumetric filling method, using lactose as diluent. The assays performed were the mass uniformity test, the disintegration test (according to the Portuguese Pharmacopoeia) using water and vaginal fluid simulant as media and a disintegration test under conditions that mimic the physiological environment (volume 0,75 mL, temperature 37 °C, rotation 120 rpm) comparing the behavior of the capsules and the tablets fractionated in quarters.

The preparation method proved feasible in hospital pharmacy using materials that are already part of the normal stock of these services. The batch exhibited uniformity of mass (mean mass content = 166mg, no capsule differs from the average more than 10%) and in both disintegration tests, the capsules started to release the powder rapidly. The comparison of the disintegration of the capsules with the disintegration of the tablet fractions in the method which mimics the physiological environment has shown that the capsules completely

disintegrate in this reduced volume and that they do so more rapidly than the fractions of the tablet.

Through the results obtained it was possible to conclude that the developed compounded formulation of vaginal capsules of misoprostol presents reduced cost, ease of preparation and quality and can be prepared in hospital pharmacies to comply with the current clinical guidelines.

Keywords

Community pharmacy, Hospital pharmacy, Compounded formulation, Vaginal capsules, Misoprostol, Disaggregation

Índice

Capítulo 1 - Estágio curricular em Farmácia Comunitária	1
1. Introdução	1
2. Caracterização e organização da farmácia	1
2.1. Espaço Físico	1
2.1.1. Espaço exterior	1
2.1.2. Espaço interior	2
2.2. Recursos informáticos	4
2.3. Recursos humanos	5
2.4. Método <i>Kaizen</i>	5
3. Informação e Documentação científica	6
4. Medicamentos e outros produtos de saúde	7
4.1. Definições	7
4.2. Sistemas de classificação	8
5. Aprovisionamento e Armazenamento	8
5.1. Gestão Encomendas	8
5.2. Receção de Encomendas	9
5.3. Armazenamento	10
5.4. Controlo dos prazos de validade	11
5.5. Devoluções	11
6. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento	12
6.1. Atendimento	12
6.2. VALORMED	12
6.3. Farmacovigilância	13
7. Dispensa de medicamentos	13
7.1. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica	14
7.1.1. Receita médica e atendimento	14
7.1.2. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica em urgência	15
7.1.3. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica especial	15
7.1.4. Comparticipações	16
7.3. Dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica	17
7.3.1. Automedicação e aconselhamento	17
8. Dispensa e aconselhamento de outros produtos de saúde	18
8.1. Produtos de cosméticos e de higiene corporal	19
8.2. Produtos dietéticos para alimentação especial	19
8.3. Produtos dietéticos infantis	20
8.4. Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)	21
8.5. Medicamentos de uso veterinário	21
8.6. Dispositivos médicos	21
9. Preparação de medicamentos	22
10. Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia Vitória e atividades desenvolvidas durante o estágio	23
10.1. Medição dos níveis de colesterol total, triglicéridos e glicémia	24
10.2. Medição da pressão arterial	24
10.3. Administração de injetáveis e vacinas	25
10.4. Preparação da terapêutica	25
10.5. Programa de troca de seringas	25
10.6. Medição da acidez do azeite	25
10.7. Outras atividades desenvolvidas durante o estágio	26
11. Contabilidade e gestão	26
12. Conclusão	27

Capítulo 2 - Estágio curricular em Farmácia Hospitalar	29
1. Introdução	29
2. Caracterização e organização da farmácia	29
2.1. Instalações	30
2.1.1. Espaço exterior	30
2.1.2. Espaço interior	30
3. Aprovisionamento	30
3.1. Seleção de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos	30
3.1.1. Objetivos e indicadores de qualidade	31
3.2. Sistemas e critérios de aquisição	31
3.3. Receção e conferência de encomendas rececionadas	32
3.3.1. Objetivos e indicadores de qualidade	33
3.3.2. Gestão de risco	33
3.4. Armazenamento	33
3.4.1. Objetivos e indicadores de qualidade	35
3.4.2. Gestão de risco	35
4. Sistemas de distribuição	36
4.1. Distribuição a doentes em internamento	36
4.1.1. Distribuição clássica	36
4.1.2. Distribuição por reposição de stocks nivelados	37
4.1.3. Distribuição semiautomática através de sistema <i>Pyxis</i>	37
4.1.4. Distribuição individual diária em dose unitária e Distribuição personalizada	37
4.1.5. Objetivos e indicadores de qualidade	39
4.1.6. Gestão de risco	40
4.2. Distribuição a doentes em regime ambulatorio	40
4.2.1. Espaço físico	40
4.2.2. Dispensa de medicação a doentes em ambulatorio	41
4.2.3. Objetivos e indicadores de qualidade	42
4.2.4. Gestão de risco	42
4.3. Dispensa de medicamentos e dispositivos médicos ao público	43
4.4. Distribuição de medicamentos sujeitos a controlo especial	43
4.4.1. Hemoderivados	43
4.4.2. Estupefacientes e psicotrópicos	44
4.4.3. Gases medicinais	44
4.4.4. Não incluídos no guia	44
4.4.5. Objetivos e indicadores de qualidade	45
4.4.6. Gestão de risco	45
5. Produção e controlo	46
5.1. Preparação de manipulados estéreis	46
5.1.1. Espaço físico	46
5.1.2. Preparação de nutrição parentérica e outros estéreis	48
5.1.3. Preparação de citotóxicos e biológicos	49
5.1.4. Objetivos e indicadores de qualidade	50
5.1.5. Gestão de risco	51
5.2. Preparação de manipulados não estéreis	51
5.2.1. Espaço físico	51
5.2.2. Preparação de manipulados não estéreis	51
5.2.3. Objetivos e indicadores de qualidade	52
5.2.4. Gestão de risco	52
5.3. Fracionamento e reembalagem	53
5.3.1. Espaço físico	53
5.3.2. Fracionamento	53
5.3.3. Reembalagem	53
5.3.4. Objetivos e indicadores de qualidade	54
5.3.5. Gestão de risco	54
6. Atividades de Farmácia Clínica	54
6.1. Participação nas visitas clínicas	55

6.2. Informação	55
6.2.1 Objetivos e indicadores de qualidade	55
6.3. Farmacocinética clínica	56
6.3.1 Objetivos e indicadores de qualidade	56
6.4. Acompanhamento da nutrição artificial	56
6.5. Reconciliação terapêutica	57
6.5.1 Objetivos e indicadores de qualidade	57
7. Farmacovigilância	57
7.1. Farmacovigilância passiva	57
7.2. Farmacovigilância ativa	57
7.2.1 Objetivos e indicadores de qualidade	58
7.3. Comunicação de efeitos adversos	58
8. Ensaios clínicos	58
8.1. Objetivos e Indicadores de qualidade	59
8.2. Gestão de risco	59
9. Comissões técnicas	60
9.1. Comissão de Farmácia e Terapêutica	60
9.2. Comissão de Ética para a Saúde	60
9.3. Grupo Coordenador Local do Programa de Prevenção e Controle de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos	60
10. Qualidade	61
11. Conclusão	61
Capítulo 3 - Desenvolvimento e caracterização de cápsulas vaginais de misoprostol	63
1. Introdução	63
1.1. Misoprostol e outros métodos farmacológicos utilizados para a indução do parto	63
1.2. Formas farmacêuticas de administração vaginal	65
1.2.1. Cápsulas de administração vaginal	65
1.3. Medicamentos manipulados em ginecologia	66
1.3.1. Cápsulas duras de gelatina como forma farmacêutica manipulada	66
1.3.2. Medicamentos manipulados de misoprostol	67
2. Objetivo	68
3. Materiais e Métodos	69
3.1. Matérias-primas e reagentes	69
3.2. Estudo de uniformidade do fracionamento de comprimidos realizado nos serviços farmacêuticos hospitalares	69
3.3. Método de preparação das cápsulas	71
3.4. Ensaios de caracterização da formulação	71
3.4.1. Ensaios farmacopeicos e não farmacopeicos	71
4. Resultados e Discussão	73
4.1. Formulação	73
4.2. Uniformidade do fracionamento realizado nos serviços farmacêuticos hospitalares	73
4.3. Preparação das cápsulas em ambiente hospitalar	75
4.4. Ensaios de caracterização da formulação	79
4.4.1. Uniformidade de massa	79
4.4.2. Ensaio de desagregação em água e em simulante de fluido vaginal	81
4.4.3. Ensaio de desagregação em ambiente fisiológico	83
5. Conclusão e Perspetivas futuras	86
Referências bibliográficas	88
Anexos	91

Lista de Figuras

Capítulo 3

Figura 1- Cápsula de administração vaginal de 25 μ g de misoprostol

Figura 2- Desagregação da cápsula após 20 minutos no ensaio de desagregação em volume reduzido de simulante de fluido vaginal

Figura 3- Desagregação do quarto de comprimido ao minuto 0 no ensaio de desagregação em volume reduzido de simulante de fluido vaginal

Figura 4- Desagregação do quarto de comprimido aos 30 minutos no ensaio de desagregação em volume reduzido de simulante de fluido vaginal

Lista de Tabelas

Capítulo 3

Tabela 1- Composição de cápsulas (duras de gelatina) de misoprostol e indicações para as quais foram utilizadas

Tabela 2 - Perfil alvo de qualidade do produto Cápsulas de Misoprostol

Tabela 3 - Composição qualitativa e quantitativa do comprimido (Cytotec® 0,2 mg comprimidos, Titular: Laboratórios Pfizer, Lda.)

Tabela 4- Massa das frações de comprimidos obtidos no procedimento realizado pela TDT e pela investigadora e respetivos desvios ao valor esperado calculado segundo a fórmula 2.

Tabela 5 - Massa das cápsulas vazias, cheias com pó de comprimido de misoprostol e massa que preenche totalmente a cápsula

Tabela 6 - Resultados de medições de massa e cálculos para avaliação da uniformidade de massa segundo a Farmacopeia Portuguesa 9.0

Tabela 7- Descrição da desagregação em água e em SFV durante 30 minutos (n=3 cápsulas para cada condição)

Tabela 8 - Descrição da desagregação em 1,5 mL e 1 mL de SFV (n=1 cápsula para cada volume)

Tabela 9- Descrição da desagregação das cápsulas em 0,75 mL de simulante de fluido vaginal

Tabela 10- Descrição da desagregação dos quartos de comprimido em 0,75 mL de simulante de fluido vaginal

Lista de Siglas e Acrónimos

AIM	Autorização de introdução no mercado
AINE	Anti-inflamatórios Não Esteroides
ANF	Associação Nacional de Farmácias
AO	Assistente Operacional
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical
AUE	Autorização de utilização excecional
CATIM	Centro de apoio tecnológico à indústria metalomecânica
CEDIME	Centro de Informação do Medicamento da Associação Nacional das Farmácias
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
CIM	Cento de Informação do Medicamento da Ordem dos Farmacêuticos
DGS	Direção-Geral da saúde
EPI	Equipamento de proteção individual
FDS	Fast dispensing system
FGP	Formulário galénico português
FP	Farmacopeia Portuguesa
GTC	Gestão técnica centralizada
HEPA	High Efficiency Particulate Air
IBP	Inibidores da bomba de protões
Infarmed	Autoridade Nacional do Medicamento e produtos de saúde I. P.
IVA	Imposto sobre o valor acrescentado
JCI	Joint Comission International
MEP	Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos
MNSRM	Medicamentos não sujeitos a receita médica
MNSRM-EF	Medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia
MSAR	Máquina semi automática de reembalagem

MSRM	Medicamentos sujeitos a receita médica
NOC	Norma de Orientação Clínica
OMS	Organização mundial de saúde
PIC	Preço inscrito na cartonagem
PVF	Preço de venda à farmácia
PVP	Preço de venda ao público
RCM	Resumo das características do medicamento
SF	Serviços Farmacêuticos
SFV	Simulante de fluido vaginal
SNS	Serviço nacional de saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
TDT	Técnico de Diagnóstico e Terapêutica
URF	Unidade regional de farmacovigilância

Capítulo 1 - Estágio curricular em Farmácia Comunitária

1. Introdução

Com a entrada no ambiente de trabalho o farmacêutico em farmácia de oficina para além de ser o especialista no medicamento também tem de ser um especialista em comunicar com os utentes e tem de ser capaz de sensibilizar a população. Deve também trabalhar em equipa e flexibilizar o seu raciocínio de forma a dar resposta a todas as situações com as quais vai ser confrontado, pois a farmácia comunitária torna-se muitas vezes o primeiro ponto de encontro do utente com os cuidados de saúde e o local onde encontra a confiança para expor todas as suas dúvidas e preocupações.

Neste capítulo, irei então descrever neste capítulo a experiência e os conhecimentos adquiridos durante o meu estágio curricular em farmácia comunitária, realizado na Farmácia Vitória no Fundão, do dia 23 de Janeiro ao dia 7 de Abril.

2. Caracterização e organização da farmácia

A Farmácia Vitória está localizada no centro da cidade do Fundão, na Rua Cinco de Outubro e a faixa etária e os seus utentes distribuem-se por várias faixas etárias. O seu horário de funcionamento é de segunda a sexta-feira das 8 e 30 às 20 horas e sábados das 8 e 30 às 13 horas. Quando a farmácia está em turno de serviço permanente o seu horário é de 24 horas durante uma semana. O turno de serviço permanente é rotativo entre as 5 farmácias do Fundão.

Esta farmácia está integrada no programa Farmácias Portuguesas da Associação Nacional das Farmácias (ANF), possuindo o “Cartão Saúde +” que permite aos utentes acumular pontos para descontar em compras ou trocar por produtos.

2.1. Espaço Físico

2.1.1. Espaço exterior

O espaço exterior da farmácia encontra-se de acordo com os requisitos exigidos pela legislação, assim podemos encontrar o símbolo da cruz verde, o postigo de atendimento noturno e informação do nome da farmácia, Diretora Técnica, horários de funcionamento e farmácias de serviço, bem como informação publicitária adequada [1], [2].

Tem também duas montras em vidro onde são expostos produtos de acordo com a época ou com produtos aos quais queremos dar uma ênfase especial. Durante o estágio ajudei na execução de montras temáticas relativas a campanhas.

2.1.2. Espaço interior

No interior da farmácia podemos encontrar as seguintes divisões: sala de atendimento ao público, gabinetes de atendimento personalizado, armazém, zona de receção de encomendas, zona dos cacifos, laboratório, gabinete da direção técnica, biblioteca, zona de armazenamento de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) área técnica e instalações sanitárias.

2.1.1.1. Sala de atendimento ao público

A sala de atendimento ao público é a divisão na qual o utente entra em contacto com o farmacêutico ou técnico de farmácia logo, o acesso a esta deve ser possível por todos os cidadãos. Neste sentido existe uma rampa na entrada da farmácia e as portas são de abertura automática. Existe também um dispensador de senhas à esquerda da entrada que permite a organização do atendimento por ordem de chegada e que os utentes com atendimento prioritário tirem uma senha que os identifica imediatamente como tal.

O atendimento dos utentes é realizado com recurso a um dos seis balcões disponíveis, que se encontram sinalizados de modo a facilitar a identificação do balcão a que se deve dirigir o utente quando a sua senha é chamada. Em cada balcão está disponível um computador, leitor de código de barras, pequenas impressoras, o carimbo da farmácia e sacos. Estão também disponíveis três terminais multibanco e existem caixotes de lixo comum e um para reciclagem de papel.

A disposição dos produtos neste espaço está separada por categorias existindo assim áreas em que as estantes possuem produtos de puericultura, outras em que estão expostos os produtos de dermocosmética, higiene oral, produtos ortopédicos, produtos dietéticos e medicação familiar (medicamentos não sujeitos a receita médica, MNSRM). As áreas de puericultura e dermocosmética estão colocadas em áreas de fácil acesso ao utente para permitir que este tenha a liberdade de analisar os produtos enquanto espera ou de escolher o produto que procura.

Nas gavetas dos armários atrás dos balcões estão armazenados os MNSR que são mais requisitados pelos utentes possuindo assim uma posição estratégica que garante o rápido acesso a estes pelo profissional e consequentemente permitindo mais tempo para o aconselhamento.

Existem também expositores móveis (gôndolas) cuja localização e produtos contidos podem ser alterados consoante a atenção que se pretende que seja dada a estes, por exemplo de acordo com promoções ou produtos em destaque.

Para comodidade dos utentes estão também disponíveis cadeiras e um dispensador de água sendo importante salientar a existência de uma placa que indica que no estabelecimento existe atendimento prioritário de acordo com o Decreto-Lei nº58/2016, de 30 de Agosto. Outras

informações também expostas são a placa com o nome da Diretora Técnica e a placa de sinalização “não fumadores”, um cartaz que indica a existência de livro de reclamações e outro que indica os serviços disponíveis na farmácia e respetivos preços [3].

2.1.1.2. Gabinetes de atendimento personalizado

Nesta farmácia estão disponíveis dois gabinetes de atendimento personalizado. Estes são essenciais para assegurar os serviços prestados pela farmácia e permitem, quando necessário, um atendimento com maior privacidade. Nestes gabinetes encontramos todo o material para realizar os testes de medição de glicémia, colesterol e triglicéridos (aparelhos de medição, material de desinfecção, luvas, tiras e lancetas), o aparelho de medição da pressão arterial, cartões de registo de medições, lixos de cortantes, lixo de contaminados, lixo comum e lavatório. Num dos gabinetes para além da mesa e das cadeiras presentes em ambos os gabinetes, existe também uma cadeira reclinável que é utilizada para diversos fins tais como a administração de injetáveis e a consulta de podologia. É também neste gabinete que são realizadas as consultas de nutrição.

Esta sala dispõe de uma mala de emergência que contém um *kit* para tratamento de reações anafiláticas que possam surgir resultantes da administração de injetáveis.

2.1.1.3. Instalações sanitárias

Estão disponíveis duas instalações sanitárias, uma para utilização pelos funcionários e outra para os utentes.

2.1.1.3. Zona de armazenamento de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM)

Os MSRM encontram-se armazenados em gavetas ordenadas por ordem alfabética e por forma de administração agilizando a procura do medicamento. Existem também estantes com produtos cutâneos, capilares, de higiene oral e uma estante com suplementos alimentares.

Nesta divisão existe ainda uma secretária com computador a partir do qual são realizadas as encomendas, leitor de código de barras e uma impressora que permite fotocopiar receitas quando necessário e imprimir folhetos informativos para dar ao utente pois encontra-se estrategicamente próxima da zona de atendimento.

2.1.1.4. Zona de armazém

Na zona de armazém encontram-se os *stocks* de vários produtos dietéticos, dermocosmética e outros produtos de saúde.

2.1.1.5. Zona de receção de encomendas

A zona de receção de encomendas possui dois computadores, dois leitores de códigos de barras e duas impressoras. Ainda nesta divisão estão armazenados alguns *stocks* de medicamentos que não é possível arrumar nas gavetas, MNSRM e produtos ortopédicos.

2.1.1.6. Zona dos cacifos

Neste local estão disponíveis cacifos para o uso dos funcionários permitindo que as batas sejam apenas utilizadas no interior da farmácia garantindo as regras de higiene adequadas.

2.1.1.7. Laboratório

No laboratório é possível encontrar todas as condições necessárias à preparação de manipulados estando assim disponível todo o material obrigatório por lei e o Formulário Galénico Português [4].

2.1.1.7. Biblioteca

Na biblioteca da farmácia é possível encontrar a literatura necessária para auxiliar na atividade farmacêutica. A documentação de presença obrigatória na farmácia é a Farmacopeia Portuguesa e o Prontuário Terapêutico [5]. Outros documentos disponíveis são o Índice Terapêutico, Manual Merck, Manual Sifarma, Medicamentos não Prescritos - Aconselhamento Farmacêutico (publicado pela ANF) e catálogos fornecidos pelas empresas, contendo os vários produtos e detalhes acerca destes.

2.1.1.8. Área técnica

É o local onde se concentra todo o equipamento técnico e de comunicações de apoio funcional da farmácia.

2.1.1.9. Gabinete da Direção Técnica

O gabinete da direção técnica é o local onde a diretora técnica realiza as tarefas de gestão e contabilidade possuindo um computador, impressora e armário para arrumação de documentos.

2.2. Recursos informáticos

O programa informático utilizado na Farmácia Vitória é o Sifarma. Este *software* permite efetuar todas as operações necessárias dentro da farmácia comunitária desde encomendas, ao controlo de *stock*, faturação e atendimento ao cliente. Através deste programa é possível o controlo de *stocks* automaticamente, sendo registadas todas as entradas e saídas de medicamentos ou outros produtos facilitando a logística e reduzindo os erros.

Algumas das vantagens do Sifarma são o fácil e rápido acesso a informações importantes durante o atendimento, tal como genéricos existentes na farmácia e no mercado, interações, posologias habituais, informações importantes a dar na dispensa, duplicações existentes na receita e ainda verificação da correspondência do produto dispensado com a receita através da leitura do código de barras, reduzindo assim possíveis erros humanos. O programa também permite encomendar produtos instantaneamente, indicando se este se encontra disponível no armazém e a data prevista para a sua entrega.

O *software* possui também uma funcionalidade que auxilia no acompanhamento do utente permitindo a criação de uma ficha. Nesta o histórico de compras é automaticamente registado sendo assim possível detetar e questionar acerca de trocas de medicação ou qual o genérico habitual. No caso dos produtos nutracêuticos ou de dermocosmética que o utente já utilizou e

deseja comprar novamente o atendimento é agilizado pois é possível facilmente identificar qual o produto sendo apenas necessário consultar o histórico de dispensa. Esta funcionalidade permite que todos os funcionários tenham conhecimento de quais os produtos habitualmente usados pelo utente o que antes não era possível pois apenas quem já conhecia o utente ou o tinha atendido é que saberia o produto que tinha comprado tornando-se assim uma ferramenta que auxilia não só o farmacêutico mas também o utente que é cliente habitual.

Na ficha do utente é também possível registar os valores das medições de colesterol e glicémia realizados e criar observações, sendo estas importantes quando existem casos de alergias conhecidas ou outras informações relevantes que ficam assim armazenadas e disponíveis para consulta em todos os atendimentos a esse utente, permitindo que toda a equipa tenha conhecimento destas. É também possível associar o “Cartão Saúde +” à ficha permitindo acumular pontos mesmo quando este não é apresentado fisicamente.

Durante o estágio entrei em contacto com todas as ferramentas deste programa, recorrendo a estas para otimizar os atendimentos. Utilizei também a funcionalidade “observações na venda” onde é possível colocar alertas automáticos com informação do produto que estamos a dispensar como por exemplo alterações no aspeto do produto, quando existem notificações para retirar do mercado ou quando é possível realizar uma venda cruzada.

2.3. Recursos humanos

Para o funcionamento correto da farmácia comunitária é necessário que exista um quadro de pessoal adequado aos serviços prestados por esta, para além daqueles exigidos por lei [6].

O quadro farmacêutico é constituído pela Diretora Técnica, Dra. Alcina Leal e pelos farmacêuticos adjuntos Dra. Catarina Elias, Dra. Joana Madeira e Dr. Davide Esteves. O quadro não farmacêutico é constituído pelos técnicos de farmácia Sr. António Gomes, Sr. José Afonso, Sr. Henrique Liberal e pela técnica auxiliar de farmácia Sra. Patrícia Silva. As funções de cada elemento estão descritas no Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto.

Para além dos funcionários presentes no quadro de pessoal existem também outros profissionais contratados tais como uma podologista, uma nutricionista, uma auxiliar de limpeza e um contabilista.

2.4. Método *Kaizen*

O método *Kaizen* é um método que tem como objetivo otimizar a forma como os recursos humanos e físicos são utilizados. Este método é disponibilizado pela Glintt às farmácias comunitárias e tem como objetivo otimizar os procedimentos e auxiliar a gestão e organização da farmácia.

O quadro que orienta o funcionamento do método encontra-se exposto na área próxima dos cacifos conforme apresentado esquematicamente em anexo com a respetiva descrição da informação apresentada neste (Anexo I).

São realizadas reuniões diárias em que os colaboradores são informados acerca das novidades, problemas a resolver, formas de melhorar e se os objetivos foram alcançados ou não. No decorrer do estágio participei nas várias reuniões que ocorreram intervindo por vezes para informar os restantes colaboradores acerca de pesquisas realizadas e fazendo sugestões acerca das tarefas abordadas.

3. Informação e Documentação científica

O utente procura muitas vezes o farmacêutico para obter resposta a questões assim este tem de estar preparado para responder a qualquer pergunta ou saber onde pode encontrar informação fiável.

Como indicado anteriormente a biblioteca da farmácia contém vários documentos, estes são essenciais para garantir que qualquer informação necessária durante o atendimento pode ser consultada de forma rápida. Atualmente a consulta dos RCM é também facilitada pelo Sifarma.

Durante o estágio para além de consultar o Prontuário Terapêutico e outros documentos, contactei vários centros de informação como o Centro de Informação do Medicamento da Associação Nacional das Farmácias (CEDIME) e o Centro de Informação do Medicamento da Ordem dos Farmacêuticos (CIM). Contactei o CEDIME em duas ocasiões diferentes, uma delas foi efetuada na sequência das notícias que surgiram no início do ano acerca dos efeitos adversos do uso a longo prazo dos inibidores da bomba de protões (IBP) para assim esclarecer se nos casos em que era necessário o uso prolongado se existiria outra alternativa a este ou se, por exemplo, seria aconselhada a suplementação com vitaminas ou um tratamento preventivo da osteoporose. Foi-me então comunicado que o Infarmed iria realizar uma campanha relativamente a este assunto mas que, no entanto, iriam analisar o assunto retornando o contacto. O centro de informação enviou um *e-mail* com a indicação dos vários riscos associados à toma prolongada IBP, relações risco/benefício e as intervenções possíveis de realizar junto aos utentes e posteriormente os materiais da campanha realizada pelo Infarmed.

A outra ocasião em que contactei com o CEDIME foi para esclarecer se em mulheres que tomam ácido alendrónico e IBP se existe alternativa a estes ou se a terapia injetável (por exemplo o Forsteo ou o Aclasta) seria uma melhor alternativa visto que os IBP reduzem a absorção de cálcio. Em resposta à questão exposta o CEDIME informou que “os doentes em risco de desenvolver osteoporose devem ser tratados de acordo com as normas de orientação clínica em vigor e garantir a adequada administração de cálcio e vitamina D2” e que “as alternativas terapêuticas podem ser os antiácidos ou outros modificadores da secreção gástrica como os antagonistas dos receptores H2 (cimetidina, famotidina ou ranitidina) ou protectores da mucosa gástrica (alginate de sódio e sucralfato)”.

Contactei também com o CIM para o esclarecimento de algumas questões relacionadas com a introdução de um novo código para a vacina Gardasil. Assim questionei a razão pela qual se iria manter a vacina Gardasil que abrange menos estirpes apesar de ter sido introduzida no mercado a vacina Gardasil 9 que abrange mais estirpes (se seria para esgotar o stock) e se a vacinação de rapazes era recomendada. Em resposta a estas questões informaram-me que no âmbito do Plano Nacional de Vacinação apenas as raparigas estão abrangidas e as que tinham começado com a vacina com 4 estirpes que terminariam as doses com esta mas que depois de esgotada a vacina com 4 estirpes que não iriam ser adquiridas mais.

Para além do contacto a centros de informação realizei também o contacto diretamente a laboratórios ou fornecedores, para as mais diversificadas tarefas tais como esclarecimentos acerca de produtos, de questões específicas colocadas pelos utentes, marcação de consultas e resolução de problemas associados com o “Cartão Saúde+”.

As informações obtidas que eram relevantes para toda a equipa foram então transmitidas na reunião *Kaizen* sendo assim mais fácil todos os elementos da equipa terem este conhecimento para aconselharem o utente quando necessário ou quando questionados acerca destes assuntos.

4. Medicamentos e outros produtos de saúde

Na farmácia comunitária é fulcral que os seus profissionais conheçam todos medicamentos e outros produtos farmacêuticos presentes nesta pois só assim é possível um aconselhamento personalizado e de excelência a cada utente.

4.1. Definições

De acordo com a lei um medicamento é uma substância ativa ou associação de substâncias que possui uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica com o intuito de restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas, estabelecer um diagnóstico médico ou prevenir ou curar sintomas ou doenças. Dentro dos medicamentos temos ainda um grupo sujeito a uma atenção especial devido à sua ação farmacológica, os estupefacientes e psicotrópicos, estes são passíveis de causar dependência sendo assim guardados numa área restrita da farmácia e dispensados de acordo com requisitos específicos que irão ser descritos no capítulo 7. A lista de todas as substâncias estupefacientes ou psicotrópicas encontram-se registadas no Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro nas tabelas I a IV que são atualizadas quando existem as novas substâncias [7], [8].

Na medida de permitir preços mais acessíveis para o utente os laboratórios produzem medicamentos com a mesma substância ativa ou associação de substâncias ativas, na mesma dosagem e forma farmacêutica que um medicamento de referência após a patente expirar. Estes medicamentos são denominados de medicamentos genéricos e as farmácias comunitárias devem ter pelo menos três dos cinco medicamentos mais baratos que possuam a mesma substância ativa, forma farmacêutica, apresentação e dosagem (grupo homogéneo) sendo concedido o direito de opção ao utente [7], [9].

No laboratório da farmácia é realizada a preparação de medicamentos, sendo considerados medicamentos manipulados e estes podem distinguir-se em preparações officinais e magistrais. Uma preparação officinal é um medicamento preparado de acordo com a formulação descrita na farmacopeia ou no formulário galénico. Numa preparação magistral a formulação é prescrita por um médico na receita e é específica para um determinado utente [7].

Outros produtos de saúde também disponibilizados na farmácia são produtos homeopáticos, fitoterapêuticos, dietéticos, cosméticos ou dermofarmacêuticos, dispositivos médicos e medicamentos de uso veterinário. O aconselhamento relativo a estes será descrito mais detalhadamente no capítulo 8.

4.2. Sistemas de classificação

Na tentativa de tornar mais rápida a identificação da categoria dos produtos de saúde foram criados vários sistemas de classificação: o sistema ATC, a classificação farmacoterapêutica e a classificação por forma farmacêutica. No sistema *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) as substâncias ativas são classificadas tendo em conta o órgão ou sistema anatómico onde atuam, de acordo com a indicação terapêutica, ação farmacológica e grupo químico. Por outro lado na classificação farmacoterapêutica a divisão é realizada pela indicação terapêutica e respetiva ação farmacológica e o sistema de classificação utilizado no *Prontuário Terapêutico* e no *Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos*. A classificação por forma farmacêutica é realizada separando os medicamentos de acordo com a sua forma farmacêutica final e é utilizada na *Farmacopeia Portuguesa*. Destes sistemas os disponíveis através do Sifarma são a classificação ATC no entanto este *software* possui outros sistemas de organização de produtos tais como a ordenação por ordem alfabética e por classificação de mercado através da qual é possível selecionar categorias como produtos de saúde ou medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) ou ainda selecionar marcas e responsáveis comerciais [10], [11].

5. Aprovisionamento e Armazenamento

Para a farmácia ter sempre medicamentos e produtos armazenados em quantidades suficientes para o seu funcionamento é necessário realizar um constante controlo de *stocks* e gestão de encomendas. Irei descrever no presente capítulo as tarefas realizadas, relacionadas com o aprovisionamento e armazenamento dos produtos.

5.1. Gestão Encomendas

Através do Sifarma as encomendas diárias são geradas automaticamente quando é realizada a venda do produto e de acordo com o *stock*¹ máximo e mínimo definido na ficha do produto. Antes

¹ *Stock* - quantidade de produto que deve estar armazenada.

de ser aprovada a encomenda a lista dos produtos é revista quanto à quantidade a encomendar pois pode ser necessário alterar esta ou o *stock*, como ocorre por exemplo no caso dos produtos sazonais.

A seleção dos fornecedores é feita de acordo com as condições económicas por eles propostas tais como descontos e bónus. Como a farmácia faz parte de um grupo de compras o seu fornecedor preferencial é a Plural pois possui vários armazéns no país, sendo o do Tortosendo e o de Coimbra os que fornecem maioritariamente esta farmácia devido à sua proximidade.

Existem também encomendas que são feitas diretamente ao laboratório. Estas são realizadas principalmente para produtos de cosmética, quando é necessário encomendar em grande quantidade ou quando o laboratório tem ofertas mais favoráveis (com descontos).

5.2. Receção de Encomendas

Os vários fornecedores entregam as encomendas na farmácia de acordo com horários pré-estabelecidos, através de uma porta utilizada apenas para este efeito que dá imediato acesso à zona de receção de encomendas. Aqui eles entregam as várias caixas ou os baques² que contêm os produtos, sendo sempre necessário que o destinatário, ou seja, um colaborador da farmácia assine a entrega da encomenda.

Após a entrega podemos então dar a entrada dos produtos no sistema informático. Devemos primeiramente abrir a caixa ou baque e retirar a fatura relativa aos produtos contidos nesta. A fatura contém o código da encomenda, a lista dos produtos e o número de identificação dos baques onde se encontram, o valor monetário total, as unidades e a lista de faltas que corresponde aos produtos que foram encomendados mas não foram enviados pois não se encontravam disponíveis.

No Sifarma devemos aceder ao separador da receção de encomendas e seleccioná-la através do seu código. Se a fatura possuir vários códigos de encomenda devemos primeiro agrupá-los e só depois começar a receção. O passo seguinte é então colocar o número de identificação da fatura e o valor monetário nos respetivos campos e começar a passar os produtos pelo leitor de código de barras. Sempre que um produto é introduzido no sistema devemos confirmar se a embalagem se encontra intacta, se o preço de venda à farmácia (PVF) e o preço de venda ao público (PVP) coincidem com a fatura e ainda se o prazo de validade é superior ao presente no sistema pois se este for inferior ou se não houver *stock* devemos introduzir o prazo de validade presente na caixa rececionada. Outro caso específico é quando os produtos não têm validade (como é o caso de por exemplo de biberons, chuchas e palmilhas) deve introduzir-se um prazo de validade de dois anos para assim ser possível detetar se este não tem saída e avaliar se o exterior da embalagem não está danificado.

² Baque - também chamada de banheira ou contentor, é uma caixa de plástico que pode conter vários produtos. Esta é devolvida ao fornecedor após a receção da encomenda.

No caso dos produtos que vêm com desconto, temos de introduzir este no campo adequado e naqueles que são de venda livre é necessário confirmar que o PVP está de acordo com o calculado através da multiplicação do PVF por um fator de preço estabelecido pela farmácia para os diversos tipos de produtos. É também importante salientar que os primeiros produtos a serem rececionados devem ser os de frio para assim serem imediatamente armazenados no frigorífico e que se algum produto foi retirado do baque por ser necessário para o atendimento deve ser colocada uma nota com o nome do medicamento, quantidade e data de validade, junto com a fatura.

No fim da receção de todos os produtos presentes na fatura é necessário confirmar que o número de unidades e o valor total apresentado no computador correspondem com os apresentados na fatura, rubricar e colocar a data do dia da receção da encomenda.

O pedido dos produtos na lista de faltas é feito a outro armazém estabelecido pela farmácia e é gerada uma encomenda em suspenso que é posteriormente aprovada na gestão de encomendas. O Sifarma, após a transferência do pedido de faltas, pergunta se queremos reportar estas ao INFARMED ao que devemos sempre carregar que sim. Após esta operação podemos imprimir as etiquetas que contém o nome do produto, código de barras, preço e IVA aplicado. Estas são colocadas nos produtos que não possuem o preço inscrito na cartonagem (PIC) e devem ser coladas de forma a não ocultar nenhuma informação importante, tal como instruções de uso, constituição, prazo de validade, lote ou a escrita em braille.

Terminada a receção a caixa na qual foram colocados os produtos rececionados é levada para a zona onde irão ser armazenados.

5.3. Armazenamento

Como referido anteriormente o armazenamento dos vários produtos é feito em vários locais de acordo se é MSRM, MNSRM ou outro produto de saúde. Dentro das várias categorias os produtos estão organizados por ordem alfabética e as embalagens do mesmo produto estão colocadas por data de validade, assim aquelas com um prazo de validade mais curto encontram-se à frente para que sejam vendidas primeiro. Se existe uma mesma substância mas diversas dosagens ou quantidades por caixa estas devem ser organizadas colocando as caixas com maior dosagem ou maior quantidade mais à frente facilitando assim a procura de um determinado produto.

É também importante salientar que os medicamentos e produtos de saúde devem estar sempre arrumados nos sítios predefinidos evitando que se percam produtos ou fiquem parados em *stock* e ainda que as várias alternativas ao mesmo produto se encontrem próximas se possível para quando se apresenta as várias opções ao utente ser possível reduzir o tempo dispensado à procura destes.

As condições de armazenamento estão normalizadas, sendo os valores de temperatura e humidade controlados diariamente em todas as divisões para garantir a correta conservação dos produtos. Durante o período de estágio esta tarefa ficou-me encarregue assegurando que os valores de temperatura se mantinham sempre abaixo dos 25°C e acima dos 15°C e a humidade abaixo dos 60%,

registando os valores no quadro de registo diário. No caso dos produtos de frigorífico a temperatura é registada constantemente através de um termohigrómetro “Rotronic” e os valores são analisados duas vezes por semana para garantir que se encontram dentro dos intervalos adequados.

Para assegurar que as medições efetuadas estão corretas os termohigrómetros são anualmente enviados através da Plural para o Centro de Apoio Tecnológico à Indústria Metalomecânica (CATIM) que verifica os aparelhos e envia um certificado com os resultados dos ensaios efetuados a cada aparelho.

5.4. Controlo dos prazos de validade

O controlo dos prazos de validade é fulcral para garantir que nenhum produto se encontra expirado. Neste sentido é mensalmente emitida uma lista de controlo de prazos de validade a partir do Sifarma, na qual constam os produtos cuja validade expira nos 3 meses seguintes para assim serem identificados. Se após verificação física do prazo de validade um MSRM ou outro produto estiver expirado é devolvido ao respetivo fornecedor para crédito ou troca por outro de valor superior. Por outro lado se o prazo de validade estiver errado no sistema informático este é corrigido.

5.5. Devoluções

Por vezes é necessário realizar devoluções de produtos quando existem produtos que são recebidos com um prazo de validade muito curto ou que se encontram com um prazo de validade expirado, quando são enviados produtos por engano ou quando a embalagem está incompleta ou danificada. No Sifarma é também possível realizar as devoluções através da secção “Gestão de Devoluções”. Para realizar a devolução devemos ir ao Histórico para assim procurar o número da fatura na qual o produto que queremos devolver estava registado e também registar o preço de custo. Voltando à janela de “Gestão de Devoluções” colocamos o número da guia no campo indicado por “origem”, colocamos o motivo da devolução e o preço de custo e por fim alteramos a data e hora de início de transporte para a atual pois esta é preenchida automaticamente para que o transporte apenas ocorra no dia seguinte. Por fim aprovamos a devolução e imprimimos três cópias da nota de devolução. O original e o duplicado, rubricados e carimbados são entregues ao fornecedor e o triplicado é guardado na farmácia. O produto a devolver é então acondicionado corretamente num saco transparente junto dos documentos a entregar ao fornecedor e é colocada uma nota de devolução na porta para que os funcionários tenham conhecimento de que existem devoluções para o fornecedor transportar quando entregar uma encomenda. Após a entrega dos produtos a devolver o representante do fornecedor que transporta a encomenda rubrica o documento que é guardado na farmácia.

É também importante mencionar que para além das razões para devolução que vêm definidas pelo Sifarma é também possível adicionar outras recorrendo à opção “Motivos de devolução” que se encontra dentro do menu “Parâmetros” presente no ecrã inicial do Sifarma.

Durante o estágio fiz uma devolução de uma Aspirina 500 mg granulada entregue por uma utente no seguimento de um pedido de recolha de lotes (Circular Informativa nº 017/CD/550.20.001. Analisei também outros pedidos de recolha de lotes no entanto, após verificação dos produtos em stock, nenhum dos lotes presentes nas circulares se encontrava na farmácia e nenhum utente entregou um produto pertencente a um lote com pedido de recolha [12].

6. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

O utente vê no farmacêutico o profissional de saúde ao qual pode colocar qualquer questão acerca do medicamento e da sua terapêutica. Assim o farmacêutico tem de ter conhecimento dos vários medicamentos, modo de administração e precauções e saber como transmitir estes conhecimentos de forma acessível para o utente, garantindo que este compreende toda a informação fornecida. Estas medidas evitam que apenas o médico e o farmacêutico tenham conhecimento da função do medicamento e patologias para as quais estão prescritos e conseqüentemente o utente entende a sua terapêutica permitindo ficar mais informado e motivado a seguir o tratamento.

6.1. Atendimento

Os princípios básicos da interação farmacêutico utente devem ser a transmissão da informação numa linguagem acessível e adequada utilizando, sempre que possível, expressões fáceis de compreender para o utente em questão, em detrimento de utilizar expressões científicas que poderão ser demasiado complexas. As informações que devem ser sempre transmitidas é a indicação terapêutica, modo de administração e posologia, efeitos adversos relevantes que poderá sentir e precauções.

No final de cada atendimento deve-se sempre reforçar a informação fornecida e garantir que o utente compreendeu o que foi transmitido fornecendo folhetos informativos se adequados e indicando como conservar os medicamentos no domicílio e como eliminar os desperdícios provenientes destes. Para garantir uma conservação correta o utente deve armazenar os medicamentos num local onde não ocorram variações de temperatura e humidade como a casa de banho ou a cozinha, excetuando os medicamentos que necessitam de ser conservados no frigorífico.

6.2. VALORMED

A VALORMED é uma sociedade que gere o sistema de recolha de resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso em Portugal. Neste sistema são fornecidos às farmácias contentores para a recolha dos resíduos e estes são posteriormente devolvidos por estas para a VALORMED proceder à eliminação correta destes [13].

Durante o estágio transmiti as informações acerca da eliminação correta dos resíduos dos medicamentos e realizei ações de sensibilização, elaborando um cartaz com o que é possível colocar e o que não deve ser colocado no contentor VALORMED. Um dos cartazes foi colocado na farmácia junto do contentor VALORMED e os restantes foram fornecidos aos lares da zona para serem colocados na zona de preparação da medicação diária dos respetivos, sensibilizando também

para a importância destas medidas (Anexo II). Tive também a oportunidade de efetuar registos das escolas que entregavam resíduos de medicamentos no âmbito da campanha “Missão Ambiente”.

6.3. Farmacovigilância

O farmacêutico tem a função de detetar e reportar reações adversas aos medicamentos, cumprindo os princípios da farmacovigilância. Neste âmbito realizei duas notificações de reação adversa ao medicamento.

O procedimento é realizado através do preenchimento da ficha de “Notificação de Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos Profissionais de Saúde” disponibilizada na página do Infarmed. A notificação de reações adversas pode também ser realizada pelo utente através da ficha de notificação para utentes ou também pelos titulares da AIM utilizando um formulário específico.

As notificações adquirem importância para a deteção de reações não descritas no RCM ou reações já identificadas mas que poderão ser mais frequentes do que o descrito. As notificações são analisadas pela Unidade Regional de Farmacovigilância (URF) responsável pela zona onde a farmácia se encontra situada. Desta análise os possíveis resultados são a implementação de medidas de precaução para prevenir possíveis efeitos adversos através da informação a profissionais de saúde e titulares de AIM, a alteração do resumo das características do medicamento e consequentemente do folheto informativo para incluir um novo efeito adverso identificado ou alteração da frequência dos já descritos, restrição de uso para determinadas patologias, suspensão temporária para determinar se os riscos superam os benefícios ou revogação da autorização de introdução no mercado (AIM) quando se confirma que o risco é superior ao benefício. [14]

Mensalmente o Infarmed publica boletins de farmacovigilância onde resumem as novas informações acerca de medidas implementadas para assim transmitir a informação aos profissionais de saúde.

7. Dispensa de medicamentos

Por lei os medicamentos podem dividir-se em medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) [15].

Os MSRM são todos aqueles que possuem risco para a saúde mesmo quando utilizados corretamente mas sem vigilância médica, utilizados incorretamente (frequência e quantidade exagerada) e para fins não aconselhados, se é um medicamento em que é necessário mais informações acerca da sua ação e possíveis reações adversas ou medicamentos administrados por via parentérica. Os MNSRM são todos os medicamentos que não se enquadram na categoria anterior e são cedidos para o tratamento de situações passíveis de automedicação, como será descrito no capítulo 7.3. [16].

Existem também medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF) que são MSRM que foram autorizados pelo Infarmed a ser comercializados sem receita

médica mas exclusivamente em farmácias, sendo dispensados de acordo com os respetivos protocolos de dispensa [16].

7.1. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica

A dispensa de medicamentos mediante a apresentação de uma receita médica é um dos pilares da atividade farmacêutica na farmácia comunitária. Sempre que o utente apresenta uma receita médica é necessário verificar vários parâmetros, dependendo do tipo de receita.

7.1.1. Receita médica e atendimento

Atualmente existem três tipos de receita, a receita manual, a receita eletrónica em papel e a receita eletrónica desmaterializada. Na receita manual é necessário conferir o local de prescrição, o médico prescriptor e respetiva assinatura, validade, o nome e número de beneficiário do utente, a entidade financeira responsável e a vinheta do regime especial de comparticipação de aplicável. Estas vinhetas encontram-se apresentadas na Portaria nº 224/2015 de 27 julho.[17]

No caso das receitas eletrónicas materializadas (em papel) através da leitura dos códigos correspondentes ao número da receita e o código de acesso é possível abrir automaticamente a receita no Sifarma, indicando o tipo de comparticipação se existente e os medicamentos receitados. As receitas eletrónicas desmaterializadas possuem o mesmo sistema que a anterior tendo a diferença de poder ser apresentada a Guia de tratamento com os códigos e medicamentos, os códigos serem enviados por telemóvel para o utente e apresentados por este na farmácia ou é acedida a receita através do cartão de cidadão.

Desde 1 de abril de 2016 este tipo de receita foi considerado obrigatório para todos os prescritores do Serviço Nacional de Saúde (SNS). Assim a prescrição em receita manual torna-se excecional sendo apenas permitida nas situações descritas no artigo 8º da Portaria nº 224/2015 que permite a via manual quando o “sistema informático não está disponível”, se existe uma “inadaptação do prescriptor” à prescrição eletrónica, no caso de “prescrições feitas ao domicílio” ou ainda “outras situações” num máximo de 40 receitas por mês [17], [18].

Algumas das vantagens das receitas eletrónicas foi permitirem reduzir a possibilidade de falsificações, erros na receita, ilegibilidade e a possibilidade de poder ter uma validade de 6 meses, sendo a materializada renovável por 3 vias e a desmaterializada possui uma validade para 6 meses dependendo do medicamento. A desmaterializada relativamente à materializada permite que o utente consiga levantar a quantidade de embalagens que apenas precisa no momento.

Em todas as receitas é necessário conferir a substância ativa a dispensar, dosagem, forma farmacêutica e quantidade. Quando é prescrita uma substância ativa pode ser dispensado um genérico (se existente) ou o medicamento de marca através do código de opção, de acordo com a opção do utente exceto quando o médico prescreve o medicamento com a denominação comercial, necessitando de mencionar a justificação. As justificações possíveis são a prescrição de um

medicamento que possui um índice terapêutico estreito, um historial de reação adversa a outro medicamento com a mesma substância ativa ou ainda se se tratar de um medicamento para assegurar um tratamento contínuo superior a 28 dias [19].

O tratamento prescrito deve ser analisado para deteção de possíveis duplicações ou outros erros, questionando o utente sobre o conhecimento acerca do seu tratamento e contactando o médico sempre que necessário. Realizei durante o estágio o contacto com um médico para o esclarecimento de uma receita que possuía uma duplicação de colecalciferol e noutra situação devido a um medicamento que se encontrava esgotado, perguntando se poderia ser alterado por outro (após confirmar com armazenistas e outras farmácias que se encontrava esgotado).

Durante o atendimento é importante perguntar se a medicação é para o utente que apresenta a receita, se é a primeira vez que vai iniciar a terapêutica prescrita e, tal, como mencionado anteriormente o farmacêutico deve informar com que finalidade foi prescrito o medicamento, a posologia, duração do tratamento, efeitos secundários possíveis, precauções, e conselhos não farmacológicos se aplicável. Deve também reforçar esta informação escrevendo nas caixas dos medicamentos a função e posologia se o utente o permitir e, no caso das guias de tratamento impressas indicar que poderá consultá-las para esclarecimentos da posologia, quantidade de caixas que restam e até quando estão disponíveis. Quando o medicamento dispensado é um colírio deve mencionar-se que têm de ser usados até 28 dias após a sua abertura.

Após verificar todos os medicamentos e ceder as informações acerca de cada um é possível ler os seus códigos de barras e confirmar através do Sifarma que se encontram de acordo com os medicamentos a dispensar, reduzindo assim a possibilidade de erro.

7.1.2. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica em urgência

Por vezes, excepcionalmente, torna-se necessário dispensar medicamentos sujeitos a receita médica sem a apresentação da respetiva receita no momento da venda. Esta situação é aplicável para medicamentos de uso crónico em que o farmacêutico tem conhecimento da terapêutica atual do utente. As dispensas ficam registadas no sistema como venda suspensa, sendo necessário o utente apresentar a receita médica posteriormente e com a maior brevidade possível [2]. Durante o estágio dispensei MSRM em urgência nestas situações.

7.1.3. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica especial

Determinados medicamentos necessitam de uma receita médica especial, devido às suas propriedades farmacológicas. Por lei os medicamentos pertencentes a esta categoria são estupefacientes ou psicotrópicos, medicamentos com substâncias que possam causar vício ou serem utilizados para fins ilegais [15].

Nas receitas onde são dispensados medicamentos sujeitos a receita médica especial tem de ser sempre registado no Sifarma a identidade da pessoa a quem é dispensada a receita, que pode ser o utente ou o seu representante, o número da prescrição, o nome da farmácia e o número de

conferência de faturas, o medicamento dispensado e a quantidade e a data em que foi cedido o medicamento. No caso das receitas manuais ou materializadas o utente deve assinar no verso da receita [17], [20].

Estas receitas necessitam de um controlo de receituário específico, sendo necessário no caso das receitas manuais o envio das receitas para o Infarmed até ao dia 8 do mês seguinte e todas as receitas manuais ou materializadas são digitalizadas para serem arquivadas durante 3 anos [17].

7.1.4. Comparticipações

As comparticipações são o pagamento de uma percentagem, ou totalidade do valor de um medicamento pelo Estado quando apresentada a receita médica, tendo como objetivo auxiliar os utentes no acesso aos medicamentos, como medida de saúde pública. Esta comparticipação depende de vários fatores tal como a demonstração técnico-científica de inovação ou vantagem económica e o valor participado depende do grupo ou subgrupo farmacoterapêutico a que o medicamento pertence, sendo as comparticipações divididas em vários escalões. O escalão A corresponde a uma comparticipação de 90% do PVP, o escalão B a 69%, o C a 37% e por fim o escalão D corresponde a uma comparticipação de 15%. Para utentes pensionistas do regime especial a comparticipação é superior, sendo acrescido 5% no escalão A e 15% nos escalões B,C e D e a comparticipação é de 100% se o medicamento escolhido for um dos 5 medicamentos com preço mais baixo, pertencentes ao grupo homogéneo [21], [22].

Para além dos regimes de comparticipação referidos observei também a existência de regimes de comparticipação especiais, destinados a abranger medicamentos utilizados no tratamento de determinadas patologias ou grupos especiais de utentes, determinadas indicações terapêuticas, medicamentos imprescindíveis para sustentação de vida ou medicamentos pertencentes a sistemas de gestão integrada de doenças. Nestes casos o médico prescriptor menciona na receita o despacho correspondente à patologia, por exemplo o Despacho nº 11387-A/2003 no caso do lúpus, hemofílias ou hemoglobinopatias [23].

Existem também sistemas complementares de comparticipação de outras entidades que não o estado, tais como o Sindicato dos Bancários do Sul e Ilhas (SAMS) e o programa Sã-Vida EDP (SAVIDA) e ainda protocolos especiais fornecidos pelos laboratórios que permitem o desconto em determinados medicamentos. Durante o estágio dispensei um produto ao abrigo deste tipo de protocolo especial para o medicamento Betmiga, utilizado no tratamento da bexiga hiperativa.

No caso das receitas manuais e receitas materializadas a fatura é impressa no verso, assinada pelo utente (ou a rogo pelo profissional se este não souber ou não puder assinar), rubricada pelo profissional que dispensou a medicação e colocada data e carimbo da farmácia. No fim de cada atendimento o profissional deve conferir a receita para todos os parâmetros referidos no subcapítulo anterior, garantindo que estão aptas para a faturação. O procedimento de faturação será descrito no capítulo 11.

Nas receitas desmaterializadas o plano é automaticamente submetido às entidades correspondentes, reduzindo o tempo despendido para esta tarefa e diminuindo possíveis erros.

7.3. Dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica

Muitas vezes os utentes dirigem-se à farmácia com o intuito de se automedicarem com MNSRM para o tratamento de sintomas que os incomodam. A função do farmacêutico deve ser analisar criteriosamente com recurso aos seus conhecimentos científicos e aconselhar o utente.

7.3.1. Automedicação e aconselhamento

Quando um utente procura a farmácia para o tratamento de sintomas o farmacêutico deve sempre analisar se é necessário tratamento médico, se é possível recorrer a MNSRM ou se apenas é necessário medidas não farmacológicas. Para identificar a ação a tomar é necessário colocar várias questões ao utente tais como duração dos sintomas, se correspondeu com o início de alguma medicação e qual a medicação que atualmente toma, se tomou alguma medicação para resolução dos sintomas, outros sintomas experienciados, alergias conhecidas e patologias já diagnosticadas. Com esta informação podemos avaliar se é um caso não grave e de curta duração que é possível tratar com MNSRM, medicamento não sujeito a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF) ou medidas não farmacológicas e consequentemente realizar uma indicação farmacêutica³ ou se é necessário acompanhamento médico [2], [24].

As situações passíveis de ser tratadas com MNSRM encontram-se legisladas por lei (Anexo III). No entanto, apesar destas situações serem consideradas como sendo passíveis de automedicação o tratamento definido deve ser analisado criteriosamente no caso de populações especiais tais como grávidas e mulheres a amamentar, idosos, crianças ou utentes com determinadas patologias crónicas podendo até não serem passíveis de tratamento nestas populações específicas.

A lista de medicamentos MNSRM e MNSRM-EF que é possível dispensar nas farmácias encontra-se disponibilizada na página do Infarmed e, tal como na cedência dos MSRMs, é necessário informar qual o modo de administração, posologia, duração do tratamento, efeitos adversos relevantes que poderá sentir, precauções, escrevendo na caixa se autorizado pelo utente. É também importante transmitir alguns conselhos não farmacológicos se aplicável como por exemplo no caso de tosse com expectoração aconselhar beber muitos líquidos, nos casos de obstipação também beber muitos líquidos e comer alimentos ricos em fibras, no caso de pirose evitar alimentos que despoletem esta e evitar deitar-se após as refeições. Sempre que os sintomas não passem ou se agravem deve informar-se o utente a consultar um médico [2].

³ Indicação farmacêutica - seleção pelo farmacêutico de um MNSRM ou indicação de medidas não farmacológicas para o tratamento de uma situação passível de automedicação

Por vezes o utente tem a iniciativa de selecionar um MNSRM sem indicação farmacêutica no entanto no atendimento devem ser sempre realizadas as questões anteriormente referidas se possível e aconselhar o utente.

É importante salientar que toda a informação transmitida durante o atendimento deve ser fundamentada em informação de fontes bibliográficas fiáveis tais como os protocolos de dispensa disponibilizados pelo Infarmed, boletins de informação do CEDIME e protocolos de indicação farmacêutica publicados pela Ordem dos Farmacêuticos. Um livro que achei de particular interesse foi o manual de “Medicamentos não Prescritos - Aconselhamento Farmacêutico” publicado pela ANF onde se encontram descritas várias terapêuticas para diversas situações passíveis de tratar com recurso a MNSRM disponíveis na farmácia ou através de medidas não farmacológicas. Consultei também boletins informativos do CEDIME [2].

Durante o meu período de estágio observei que maioritariamente os produtos cedidos a idosos eram produtos destinados ao tratamento da obstipação, que nos adultos os produtos cedidos eram xaropes e pastilhas para a tosse seca ou com expetoração e para todas as faixas etárias eram adquiridos produtos analgésicos, anti-inflamatórios e antipiréticos. Durante o atendimento realizei sempre as questões necessárias, descritas anteriormente, para analisar qual o medicamento adequado à situação descrita e transmiti informações do seu uso correto acentuando a posologia, duração do tratamento, situações em que é utilizado e que se os sintomas persistirem que deve ser consultado o médico.

Um exemplo de uma situação a que os utentes se dirigem frequentemente à farmácia é a tosse no entanto a seleção do medicamento deve ser sempre criteriosa, pois o produto a ceder irá depender do tipo de tosse e para quem se destina (se para uma criança ou um adulto). Outro exemplo importante de salientar é as pastilhas para a dor de garganta, em que é necessário perguntar se tem diabetes para selecionar a alternativa sem açúcar ou no caso dos descongestionantes nasais perguntar se tem hipertensão pois descongestionantes com pseudoefedrina, fenilefrina ou oximetazolina são desaconselhados nestes casos.

8. Dispensa e aconselhamento de outros produtos de saúde

Para além da dispensa de medicamentos é também realizada a dispensa de outros produtos de saúde tais como produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene, produtos dietéticos, produtos fitoterapêuticos e nutracêuticos, medicamentos de uso veterinário e dispositivos médicos. É também importante salientar que apesar de não serem produtos de saúde, são também comercializados na Farmácia Vitória produtos como antibutíricos e coalho devido à procura destes produtos na região.

8.1. Produtos de cosméticos e de higiene corporal

De acordo com a lei um produto cosmético é uma substância ou mistura destas que pode apenas ser utilizada na superfície externa do corpo ou nos dentes e boca, com o intuito de “limpar, perfumar, alterar o seu aspecto, proteger, manter em bom estado ou corrigir os odores corporais” [25].

Os produtos comercializados permitem ajudar a tratar condições como acne, frieiras ou prurido causado pela varicela, tratar ou reduzir imperfeições tais como papos e rugas, proteger a pele tal como protetores solares entre muitos outros.

O farmacêutico deve identificar quando é possível corrigir uma situação com um produto disponível na farmácia e quando é necessário auxílio médico. Alguns exemplos destas situações é no caso do acne, sendo passível de tratar na farmácia se for apenas leve mas que tem de ser encaminhado para um dermatologista caso se trate de um caso de acne grave.

No caso dos produtos de hidratação facial e bases corretoras é essencial perguntar se o utente tem pele seca, oleosa ou mista e se possui pele sensível. No caso de possuir pele sensível é importante selecionar produtos com fórmulas específicas como por exemplo sem conservantes e sem perfume para assim evitar possíveis reações.

Para conseguir aconselhar o melhor produto para uma determinada situação é necessário conhecer os produtos disponíveis, para que situações são aconselhadas e como aplicar. Neste âmbito os laboratórios desenvolvem várias ações de formação e disponibilizam catálogos informativos. Durante o estágio tive a oportunidade de assistir a formações referentes às marcas Lierac, Phyto, Vichy, La Roche Posay, Avène, Elancyl, Galénic e Ducray e consultar os catálogos disponibilizados por estas (Anexos IV, V e VI).

De acordo com a definição dentro desta categoria de produtos estão também incluídos produtos de higiene oral tais como pastas dentífricas e colutórios. Estes, tal como nos restantes produtos, devem ser adequados ao que o utente pretende, existindo dentífricos específicos para gengivas que sangram durante a lavagem, dentes sensíveis entre outros. A dispensa deve ser acompanhada de conselhos como por exemplo a escova correta a utilizar, o procedimento correto de lavagem e, caso se mostre necessário, deve encaminhar-se para um dentista.

Os produtos de cosmética e higiene corporal estão sujeitos a controlo específico, não sendo permitidas na sua constituição substâncias descritas nos anexos II a VII do Decreto-Lei nº189/2008 garantindo assim que, em condições habituais, não existe risco para a saúde [25].

8.2. Produtos dietéticos para alimentação especial

Um produto dietético para alimentação especial é formulado para ajudar nas necessidades nutricionais de utentes podendo assim serem complementados com proteínas, aminoácidos, vitaminas, minerais entre outros [26].

Os produtos disponíveis são principalmente bebidas líquidas e farinhas instantâneas. Estas estão categorizadas de acordo com a sua finalidade existindo produtos específicos para oncologia, produtos que ajudam na cicatrização de feridas ou úlceras de pressão, produtos destinados à suplementação durante a preparação para colonoscopia, para a disfagia entre outros.

Apesar de se tratar de um leite em pó habitualmente para crianças durante o estágio foi-me colocada a questão acerca da composição de 2 leites disponíveis no mercado, pois tratava-se de um utente com um tumor no pâncreas e cujo nutricionista tinha receitado um determinado leite mas o utente possuía outro em casa e contactou a farmácia para questionar se eram equivalentes. Após pesquisar constatei que o leite em pó prescrito era um leite que possuía 26% de matéria gorda e era adicionado com vitamina A,D e E, não sendo equivalente nem substituível pelo leite que o utente tinha em casa que era um leite em pó magro com apenas adição de carbonato de cálcio. Este caso salienta a importância de dispensar o suplemento adequado para cada situação, devendo consultar-se catálogos informativos acerca dos produtos.

Existem produtos dietéticos que possuem comparticipação sendo destinados ao tratamento de utentes que possuem erros congénitos no metabolismo. Para obter esta comparticipação é necessário serem prescritos num dos institutos referidos no Despacho nº 4326/2008. A lista dos produtos dietéticos comparticipáveis encontra-se disponível na página da Direção-Geral da Saúde (DGS) [27].

8.3. Produtos dietéticos infantis

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) os bebés devem receber aleitamento materno exclusivo até pelo menos aos 6 meses pois este apresenta os maiores benefícios para o desenvolvimento saudável do recém-nascido. A partir desta idade o aleitamento deve ser complementado de forma adequada no entanto o aleitamento exclusivo também é possível [28].

Na farmácia comunitária encontram-se disponíveis vários produtos dietéticos infantis tais como farinhas de cereais instantâneas, boiões de fruta ou de refeições, infusões e leites em pó. Estes produtos estão categorizados de acordo com a idade do bebé e alguns leites adaptados tais como leites sem lactose, hipoalérgicos, destinados a bebés com obstipação ou com regurgitação.

Durante o estágio contactei com laboratórios que comercializam leites para bebés, para o esclarecimento de uma dúvida de uma utente que queria saber se existiam leites já preparados que não necessitam de reconstituição para lactentes com idade inferior a um ano. Após contactar vários laboratórios e o CEDIME obtive a informação de que para idades inferiores a um ano não se encontra disponível à venda em farmácias comunitárias, apenas a nível hospitalar no entanto existe um leite já preparado para idades do 1 aos 3 anos.

Para além dos produtos dietéticos infantis estão também disponíveis na farmácia biberons, esterilizadores, tetinas e chuchas adequadas a várias idades, cremes, produtos de higiene e protetores solares adequados a bebés e crianças.

8.4. Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)

Um produto fitoterapêutico é um produto à base de plantas utilizado no tratamento ou prevenção de determinadas condições. Os suplementos nutricionais são produtos com adição de vitaminas, minerais ou outros, com o intuito de suplementar uma dieta variada. A Direção Geral de Alimentação e Veterinária é a entidade responsável pelo controlo dos suplementos [15].

Estes produtos não podem ter na sua constituição a adição de substâncias ativas com atividade farmacológica que apenas podem ser utilizadas em medicamentos.

No âmbito da fitoterapia estão disponíveis várias infusões como por exemplo infusões calmantes e infusões para a obstipação. Habitualmente os vários suplementos nutricionais estão adaptados para uma determinada situação tal como gravidez, amamentação ou menopausa, para ossos e articulações, para crescimento de cabelo e unhas entre outros. Os suplementos nutricionais que dispensei eram na sua maioria cedidos como complemento da terapêutica da infeção urinária tendo na sua base o arando vermelho.

Alguns produtos que irão surgir na farmácia e que se enquadram na categoria dos suplementos nutricionais são os suplementos desportivos que se encontram disponíveis em várias formas farmacêuticas tais como pós, barras ou cápsulas e com suplementação proteica, de aminoácidos, vitaminas ou minerais.

No aconselhamento é sempre importante salientar ao utente para tomar apenas a dose indicada e não a ultrapassar pois pode levar a sobredosagem de determinadas vitaminas ou minerais e que os suplementos não substituem uma dieta saudável e variada. No caso das infusões devemos referir que estas podem interferir com outros medicamentos que o utente toma.

8.5. Medicamentos de uso veterinário

Na farmácia também são dispensados medicamentos destinado ao uso em animais. Exemplos destes produtos são os desparasitantes externos e internos, pílulas, antibióticos, anti-inflamatórios, anti-pruriginosos entre outros. Durante o estágio tive oportunidade de conhecer e informar-me acerca destes produtos através da leitura dos folhetos informativos e da transmissão do conhecimento dos colaboradores da farmácia. Por vezes os utentes utilizam termos como “vacinas para os olhos dos coelhos” para solicitar a vacina da mixomatose sendo importante aprender com os restantes profissionais estes termos leigos e qual a situação associada.

Durante o atendimento é importante transmitir conselhos acerca da administração correta dos medicamentos e medidas de profilaxia adequada como por exemplo não utilizar a mesma seringa para vacinar vários animais para evitar o risco de contaminação.

8.6. Dispositivos médicos

Os dispositivos médicos disponíveis na farmácia comunitária são dispositivos que têm a função de diagnosticar, prevenir, controlar ou tratar uma patologia, lesão ou deficiência. Estes estão

divididos em várias classes de acordo com o quão invasivos são e os riscos inerentes sendo os de classe I os dispositivos de baixo risco, os de classe IIa dispositivos de baixo médio risco, os IIb de alto médio risco e por fim os de classe III os dispositivos de alto risco. Existem também dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* onde se encontram incluídos os produtos de autodiagnóstico [29].

Entre os diversos dispositivos médicos disponíveis na farmácia podem encontrar-se testes de gravidez, lancetas para diabéticos, meias de compressão e muitos outros. Durante o estágio acompanhei a dispensa de meias de compressão de acordo com uma receita médica, registo das medidas e respetiva encomenda, dispensei pulsos elásticos, calcanheiras anti-escaras e diversas meias de descanso, conhecendo os vários produtos disponíveis na farmácia.

Tive também a oportunidade de assistir a uma formação acerca da “Doença venosa crónica e terapia compressiva” onde alguns dos temas abordados foram os vários graus das meias de compressão e em que situações são prescritas e os diversos produtos disponíveis no mercado (Anexo VII).

9. Preparação de medicamentos

Como referido anteriormente, é possível preparar medicamentos manipulados no laboratório da farmácia, podendo ser uma preparação oficial ou magistral.

Na Farmácia Vitória não são dispensados muitos medicamentos manipulados no entanto tive a oportunidade de acompanhar a preparação de um manipulado identificando todas as etapas necessárias incluindo a interpretação da receita, preparação, controlo de qualidade, rotulagem, cálculo do prazo de validade e do preço de venda e dispensa.

A preparação é realizada de acordo com a receita e tendo em conta as Boas Práticas da Preparação de Manipulados definidas por lei que asseguram a qualidade dos manipulados. Antes da preparação a receita deve ser interpretada e o farmacêutico deve verificar se não existem incompatibilidades ou interações e se a dosagem é adequada.

Na preparação do manipulado são utilizadas matérias-primas que se encontram de acordo com a monografia apresentada na Farmacopeia Portuguesa ou noutra farmacopeia europeia [30].

É necessário realizar um controlo de qualidade na preparação final, conferindo as características organolépticas esperadas de acordo com a Farmacopeia Portuguesa e realizada a pesagem. Após este controlo a preparação pode então ser acondicionada na sua embalagem final e colocado o rótulo. O rótulo contém informações acerca da composição, número de lote, prazo de validade, condições de conservação, posologia e via de administração, instruções especiais se aplicável, o nome do utente se for uma fórmula magistral e identificação da farmácia e da diretora técnica. Os documentos a serem preenchidos após a preparação são a ficha de registo da preparação do manipulado e o registo de movimentos de matérias-primas. Na Farmácia Vitória estes documentos são os modelos fornecidos pelo FGP [30], [31].

O prazo de validade é atribuído de acordo com as normas descritas no FGP quando não existem dados bibliográficos acerca da estabilidade da preparação. Para preparações líquidas não aquosas e preparações sólidas o prazo de validade é calculado como 25% do prazo de validade do produto de origem, sendo no máximo de 6 meses. No caso de preparações líquidas que contêm água (preparadas com substâncias ativas sólidas) o prazo é de 14 dias no máximo e nas restantes preparações deverá ser de acordo com a duração do tratamento, sendo no máximo 30 dias [31].

O cálculo do preço de venda ao público está definido por lei na Portaria nº 769/2004. Esta indica que este valor é calculado com a seguinte fórmula: “ (Valor dos honorários + Valor das matérias-primas + Valor dos materiais de embalagem) x 1,3” e sobre este valor é adicionado o IVA [32].

Alguns medicamentos manipulados são comparticipados encontrando-se a lista descrita em anexo ao Despacho nº 18694/2010 [33].

No âmbito dos medicamentos manipulados assisti *online* à 3ª Conferência da Escola de Pós-Graduação em Saúde e Gestão com o tema “Atualidade e perspectivas futuras dos medicamentos manipulados” com a participação do Presidente da “Asociación Española de Farmacêuticos Formulista e de especialistas nesta matéria pertencentes ao Laboratório de Estudos Farmacêuticos e à Fagron.

Outras preparações realizadas na farmácia são as preparações extemporâneas que se tratam de fármacos em forma de pó que são reconstituídos na altura da dispensa, devido à sua estabilidade reduzida. Durante o estágio tive a oportunidade de preparar este tipo de preparações, efetuando também o aconselhamento correto de conservação e administração no momento da dispensa indicando por exemplo a necessidade de agitar vigorosamente antes de administrar para evitar que possíveis sedimentos alterem a precisão na dose.

10. Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia Vitória e atividades desenvolvidas durante o estágio

Os serviços prestados na Farmácia Vitória são a medição do ácido úrico, colesterol total, triglicéridos, glicémia, peso e pressão arterial, a administração de injetáveis e vacinas, preparação da terapêutica, testes de gravidez, programa de troca de seringas, aconselhamento de nutrição e do pé diabético e medição da acidez do azeite. É importante detetar no atendimento a necessidade de algum destes serviços como por exemplo consultas de nutrição aquando a compra de produtos dietéticos de emagrecimento ou o aconselhamento do pé diabético a utentes diabéticos.

Durante o estágio para além das funções habituais de um farmacêutico na farmácia comunitária realizei também outras atividades com intuito de sensibilizar a população, auxiliar utentes com marcação de consultas e com a explicação da preparação para colonoscopias e ainda a preparação de ofertas para utentes.

10.1. Medição dos níveis de colesterol total, triglicéridos e glicémia

A medição dos níveis de colesterol total e triglicéridos é realizada com recurso a um aparelho concebido para o efeito. Estes aparelhos funcionam com recurso a tiras teste específicas para cada medição. É necessário pedir ao utente que se sente e explicar qual o procedimento que vai efetuar indicando que será necessário realizar uma picada no dedo para tirar uma gota de sangue. Após aprovação do utente deve então colocar-se as luvas e todo o material necessário na mesa e pedir ao utente para lavar as mãos com água e sabão. Para realizar a picada é necessário primeiramente desinfetar o dedo a picar com recurso a uma compressa embebida em álcool a 70° e a picada é realizada com recurso a um dispositivo de punção. No caso do utente ter as mãos frias é necessário aquecer primeiro as mãos para assim facilitar a recolha.

O sangue deve ser colocado na tira até a janela alterar a sua cor indicando que a quantidade é suficiente. A tira é então colocada no aparelho que apresenta o resultado após uns minutos. Ao utente deve ser cedido um algodão para estancar o sangue e o lixo resultante deve ser eliminado, colocando o dispositivo de punção no lixo de cortantes, o algodão e a tira devem ser colocadas no lixo de contaminados e todos os restantes materiais podem ser dispensados no lixo habitual.

Para a medição dos níveis de glicémia o que varia em relação às medições anteriores é o aparelho e as tiras, sendo os procedimentos de desinfeção do dedo a picar e eliminação de lixos iguais.

Após as medições os resultados são registados num cartão que o utente deve guardar para próximas medições e, de acordo com o resultado, são transmitidas medidas não farmacológicas a efetuar. Durante o estágio realizei folhetos informativos que indicam os valores saudáveis para os níveis de colesterol total e triglicéridos e alguns conselhos não farmacológicos encontrando-se apresentados em anexo (Anexo VIII e IX). Os níveis considerados saudáveis para a glicémia são níveis inferiores a 110 mg/dL para a glicémia em jejum e inferiores a 140 mg/dL para a glicémia pós-prandial. Para o colesterol total os níveis ideais são níveis inferiores a 190 mg/dL e para os triglicéridos os valores devem ser inferiores a 150 mg/dL.

Tive também a oportunidade de efetuar a calibração do aparelho para medição do colesterol e a calibração quando é utilizada uma nova embalagem de tiras. A calibração do aparelho é realizada utilizando tiras teste e soluções controlo. As soluções de controlo correspondem a um determinado valor e é verificado se os resultados correspondem a estes, conferindo assim se o aparelho se encontra calibrado. A calibração de uma nova embalagem de tiras é realizada com recurso à tira fornecida no exterior da embalagem sendo apenas necessário coloca-la no aparelho.

10.2. Medição da pressão arterial

Na medição da pressão arterial é necessário ter em atenção vários fatores. Deve-se então pedir ao utente para sentar-se durante uns minutos e questionar se bebeu café ou fumou na última meia hora e se veio a pé ou fez exercício.

A medição é realizada com um esfigmomanómetro mecânico e um estetoscópio e o utente deve encontrar-se sentado, com o braço relaxado e sobre um suporte para o descanso do braço e a braçadeira do esfigmomanómetro deve ser colocada permitindo que o auscultador do estetoscópio fique sobre a artéria braquial. Durante a medição o utente não pode falar ou mexer-se.

À semelhança das medições anteriormente referidas após a medição o resultado é registado no cartão do utente e, de acordo com o resultado são transmitidas medidas não farmacológicas a efetuar. O folheto informativo realizado com os valores saudáveis para a pressão arterial e alguns conselhos não farmacológicos encontra-se apresentado em anexo (Anexo X).

10.3. Administração de injetáveis e vacinas

A administração de injetáveis e vacinas não incluídas no plano nacional de vacinação pode apenas ser realizada pelos farmacêuticos que possuem o curso de administração de vacinas e injetáveis.

10.4. Preparação da terapêutica

Durante o estágio tive a oportunidade de auxiliar na preparação da terapêutica dos utentes. Este serviço é de elevada importância na população idosa polimedicada, reduzindo possíveis erros.

A terapêutica é preparada com recurso a caixas semanais com a indicação das várias horas do dia (Anexo XI).

10.5. Programa de troca de seringas

O programa de troca de seringas é um programa estabelecido a nível nacional em que as farmácias trocam seringas usadas por um *kit* gratuito que contém seringas, toalhetes desinfetantes, preservativos e outro material utilizado por consumidores de drogas injetáveis [34]. Durante o estágio observei a dispensa de *kits* ao abrigo deste protocolo, entendendo a importância deste programa para a prevenção da propagação de infeções pelo vírus da imunodeficiência humana, hepatite B e C e consequentemente para a proteção da saúde pública.

10.6. Medição da acidez do azeite

Na Farmácia Vitória é também disponibilizada a medição da acidez do azeite. Esta medição é realizada através de uma titulação sendo o primeiro passo a recolha de 5 mL de azeite para um tubo de ensaio e adição da mesma quantidade de “Indicador 1”. Este indicador é uma solução de fenolftaleína em álcool etílico.

A mistura é então agitada e é adicionado o “Indicador 2” (hidróxido de sódio) contabilizando o volume usado para a solução mudar de cor. Este volume indica o grau de acidez do azeite assim, 1 mL de indicador 2 significa que o azeite possui 1 grau de acidez.

Durante o estágio tive a oportunidade de observar a realização desta medição.

10.7. Outras atividades desenvolvidas durante o estágio

Uma das funções do farmacêutico é sensibilizar a população. Neste âmbito realizei um cartaz acerca do autoexame de nevos para assim assinalar o Dia Mundial da Luta Contra o Cancro (Anexo XII). Realizei também no Dia Mundial da Saúde uma atividade para os utentes de um ginásio, onde efetuei a medição de glicémia, pressão arterial e perímetro abdominal e determinação do índice de massa corporal. (Anexo XIII).

Tive a oportunidade de compreender a dinâmica da promoção de produtos na farmácia observando como efetuar promoções, montras para promover produtos e campanhas e para assinalar o Dia da Mulher e o Dia do Pai elaborei ofertas para os utentes da farmácia (Anexo XIV e XV).

Ajudei durante os atendimentos na compreensão da preparação para colonoscopia e auxiliei uma utente idosa na marcação de um exame procurando a clínica onde este se poderia realizar e marcando o exame. Outras dispensas particulares foram as realizadas para o lar. Neste caso, dependendo do utente, a receita é dispensada a crédito à instituição ou ao utente em particular.

Durante o estágio analisei circulares informativas sobre procedimentos e medicamentos e transmiti o seu conteúdo à restante equipa da farmácia. Realizei também uma sessão de formação interna acerca dos inibidores da bomba de protões.

Lidei também com o sistema Cartão Saúde + e como resolver problemas associados com este e tive conhecimento acerca de alguns serviços fornecidos pela ANF tal como consultas jurídicas tendo observado durante o estágio como se pedia uma destas consultas jurídicas e em que situação se aplica.

11. Contabilidade e gestão

Como referido anteriormente, as receitas eletrónicas desmaterializadas são submetidas ao centro de conferências automaticamente, no entanto as receitas eletrónicas materializadas e manuais necessitam de ser submetidas manualmente. Para facilitar este processo, no verso de cada receita está impresso um número que permite organizar as receitas por lotes de 30 receitas de acordo com a entidade que comparticipa. Durante a organização são verificados novamente os vários parâmetros. Mensalmente são impressos verbetes de identificação que são anexados ao respetivo lote (de 30 receitas) e carimbados. As receitas são então enviadas para o centro de conferência de faturas na Maia caso sejam comparticipadas pelo SNS e as restantes são encaminhadas para a ANF.

12. Conclusão

Através deste estágio foi-me possível aplicar o que aprendi ao longo dos 5 anos no curso de Ciências Farmacêuticas. Para além de por em prática os conhecimentos teóricos aprendi muitos outros com os profissionais experientes que me orientaram.

Percebi a importância do farmacêutico e que este tem que avaliar vários aspetos nos seus atendimentos tal como o perfil farmacoterapêutico dos seus utentes, analisar o seu contexto social e económico e não estar apenas centrado na parte económica da farmácia comunitária. Tem também de possuir conhecimentos que lhe permitam fazer um correto aconselhamento farmacêutico complementando-o com as medidas não farmacológicas adequadas às situações de cada um dos utentes.

Consta assim que o farmacêutico não é um simples dispensador de medicamentos mas um profissional de saúde multifacetado que analisa todas as situações de forma criteriosa e que interage com a população no sentido de a sensibilizar, contribuindo assim para uma melhoria da saúde pública em geral.

Capítulo 2 - Estágio curricular em Farmácia Hospitalar

1. Introdução

A farmácia é uma parte fulcral de um hospital pois permite a gestão de todos os medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos presentes no hospital, desde o aprovisionamento e distribuição corretas, à preparação de manipulados estéreis e não estéreis, cedência de informação, atividades de farmácia clínica e restantes funções descritas nas Boas Práticas de Farmácia hospitalar [35]. O farmacêutico assume assim a responsabilidade de monitorizar todo o circuito do medicamento no meio hospitalar.

O seguinte capítulo descreve as atividades desenvolvidas e conhecimentos adquiridos no decorrer do estágio nos serviços farmacêuticos (SF) no Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB) durante o período de 10 de abril a 2 de junho de 2017 encontrando-se assim dividido em subcapítulos que descrevem as várias áreas afetas a estes.

No CHCB está aplicado um sistema de qualidade com procedimentos, objetivos e indicadores específicos de cada área garantindo que permitem a deteção de discrepâncias atempadamente para assim serem solucionadas se possível e obter-se uma melhoria contínua. Desta forma descrevi os vários objetivos e indicadores de qualidade em cada área nos subcapítulos respetivos e a gestão de risco aplicada nestes para evitar possíveis acidentes ou erros.

2. Caracterização e organização da farmácia

O hospital da Covilhã possui 20 serviços clínicos e um total de 275 camas e o hospital do Fundão possui 4 serviços clínicos e 35 camas.

Os SF encontram-se atualmente situados no hospital da Covilhã e no hospital do Fundão existe distribuição em ambulatório duas vezes por semana. Os recursos humanos incluem 9 farmacêuticos, 6 técnicos de diagnósticos e terapêutica (TDT), 6 assistentes operacionais (AO) e 1 assistente técnica.

2.1. Instalações

2.1.1. Espaço exterior

Os SF encontram-se situados no piso 0, possuindo 1 acesso para o ambulatório, 1 acesso para entrada dos profissionais de saúde, 1 porta de saída para os profissionais de saúde e 1 porta de acesso ao exterior onde se realiza a receção de encomendas. Todos estes acessos são controlados pelo gabinete de Gestão Técnica Centralizada (GTC) que possui sensores que registam as entradas e saídas, detetando atempadamente qualquer situação irregular e garantindo a segurança das instalações.

2.1.2. Espaço interior

A estrutura dos SF possui divisões adequadas às áreas funcionais presentes nestes. Assim os SF do CHCB possuem as seguintes divisões: sala de validação e verificação da dose unitária, sala de preparação da dose unitária, sala de preparação de citotóxicos e outros estéreis, sala de preparação de manipulados não estéreis, sala de atendimento em ambulatório, gabinete do farmacêutico afeto ao aprovisionamento, gabinete da diretora dos SF, biblioteca, vestiários, vários armazéns e 2 arcas frigoríficas.

3. Aprovisionamento

Os serviços farmacêuticos do CHCB possuem um sector de aquisições e logística. Este é constituído por um farmacêutico a tempo inteiro que tem a função de gerir a seleção e aquisição de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos, os *stocks*, os empréstimos de medicamentos para ou de outros hospitais, supervisionar a receção e armazenamento dos medicamentos, rececionar os estupefacientes e psicotrópicos e participar nas comissões técnicas para as quais foi definido [35].

3.1. Seleção de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos

A seleção consiste na escolha dos medicamentos a incluir no guia farmacoterapêutico (GF) do hospital e surge devido à necessidade de selecionar apenas os medicamentos que sejam adequados para o centro hospitalar e recorrendo a vários critérios de seleção como por exemplo as indicações terapêuticas e alternativas disponíveis. Este documento é atualizado anualmente e esta função é realizada pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) do hospital CHCB [36]. Por vezes é necessário o uso de medicamentos, dispositivos médicos ou outros produtos farmacêuticos não incluídos no guia farmacoterapêutico. Nestes casos o médico ou enfermeiro deve submeter um pedido à CFT indicando a justificação, podendo este ser aprovado, aprovado com restrição ou não aprovado. Estas deliberações da CFT são enviadas para todos os médicos através do correio interno do hospital. É também possível efetuar um pedido de uso de medicamentos não possuidores de

autorização de introdução no mercado (AIM) em Portugal sendo necessário requerer anualmente, por medicamento, um pedido de Autorização Especial de Utilização ao Infarmed.

Tendo como base o guia farmacoterapêutico o farmacêutico do sector de aquisições e logística calcula para cada medicamento as previsões de consumo para esse ano reduzindo assim os possíveis desperdícios e custos de manutenção de *stock* desnecessários. Dependendo do medicamento as previsões são realizadas de acordo com fatores tais como: a sazonalidade, o histórico de consumos para medicamentos de consumo regular, se é um medicamento necessário em casos de emergência sendo necessário um *stock* constante, se foi introduzido recentemente e deve ser feita uma previsão e por fim se for um medicamento para uma patologia rara deve ser estimado de acordo com o número de utentes a fazer tratamento [35].

Um parâmetro importante para a gestão de *stocks* é o ponto de encomenda. Este corresponde ao nível de *stock* a partir do qual é gerado automaticamente por via informática um pedido de reposição. Este é definido pelo farmacêutico tendo em conta o *stock* de segurança que deve assegurar as necessidades do hospital durante o tempo que o fornecedor demora a entregar evitando ruturas de *stock*.

Na gestão dos pontos de encomenda é importante também ter em conta o método de análise ABC, em que os grupos A e B representam uma menor percentagem de artigos mas que possuem maior valor económico e o grupo C representa a maioria dos artigos mas o seu valor económico é inferior. Assim os pontos de encomenda para os grupos A e B são atualizados mensalmente pois são os grupos de fármacos que possuem maior peso financeiro sendo necessária uma gestão mais apertada.

Para além das tarefas anteriormente referidas o farmacêutico também tem a responsabilidade de gerir os *stocks* de forma a evitar o desperdício, por exemplo enviando fármacos com validade prestes a expirar para serviços que os consumam com mais frequência ou para outros hospitais. Também realiza pedidos a outros hospitais quando necessário o envio de medicação.

3.1.1. Objetivos e indicadores de qualidade

3.1.1.1. Objetivo - Monitorizar o número de pedidos urgentes

O farmacêutico deve gerir os *stocks* de forma a evitar pedidos urgentes, garantindo dentro do possível que não existe rotura de *stock*. O objetivo é manter o número de pedidos urgentes inferior a 30% face ao número de pedidos de encomendas.

3.1.1.2. Indicador - Monitorizar o número de roturas de medicamentos

As roturas de *stock* devem ser monitorizadas de forma a detetar a necessidade de ajustes de *stock*.

3.2. Sistemas e critérios de aquisição

O CHCB possui um *software* informático que regista todas as movimentações dos medicamentos facilitando o controlo de *stocks*. Assim diariamente os pedidos de reposição são criados automaticamente tendo em conta o ponto de encomenda definido e o farmacêutico confirma as

quantidades necessárias a encomendar. Após este passo se o artigo estiver presente no Catálogo de Aproveitamento Público da Saúde dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, EPE (SPMS, EPE) a aquisição deve ser feita através de concurso público em que se acede ao catálogo *online* onde é possível visualizar todos os fornecedores qualificados por esta entidade, selecionando para cada medicamento a adquirir o fornecedor com as melhores condições de aquisição para o hospital e realizando o pedido de encomenda.

Quando as quantidades a adquirir são inferiores ou existe um único fornecedor é possível realizar um ajuste direto com o fornecedor. É também por vezes necessária a compra direta a laboratórios ou farmácias comunitárias em casos urgentes. Para produtos que não estão no catálogo é possível realizar concursos limitados em que são definidos critérios especiais de seleção e selecionados os fornecedores.

Após a seleção do fornecedor o pedido de encomenda é efetuado pelo farmacêutico por via eletrónica para o Sector de Logística Hospitalar que, após emitir as respetivas notas de encomenda, as envia para o Conselho de Administração para aprovar e assinar. Decorrida esta aprovação as notas de encomenda podem então ser enviadas para os fornecedores.

Para a aquisição de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) é necessário preencher o Anexo VII da Portaria nº 981/98 de 8 de Junho (Anexo XVI). Este documento possui duas vias, o duplicado fica com o fornecedor e o original é entregue novamente ao hospital. O farmacêutico tem a função de armazenar não só esta documentação como também toda a documentação relativa a gases medicinais e hemoderivados [37].

3.3. Receção e conferência de encomendas rececionadas

Quando as encomendas chegam estas são rececionadas pelo Serviço de Logística Hospitalar que as regista no sistema informático com o respetivo lote e prazo de validade. Depois deste passo são encaminhadas para a zona de receção dos SF onde são desempacotadas e é confirmado se os produtos pertencem ao mesmo lote e se nenhuma embalagem se apresenta danificada. Embalagens do mesmo produto são juntas com elásticos por um assistente operacional para assim facilitar a contagem e arrumação. Existe um frigorífico para assegurar as condições dos produtos que necessitam de frio enquanto a verificação não é realizada.

A verificação é então feita por um TDT e uma pessoa da logística, sendo confirmada a informação quantitativa e qualitativa presente na guia de entrega emitida pela Logística Hospitalar relativamente aos produtos recebidos, comparando o nome e dosagem, quantidade, lote e validade. É importante de referir que caso a validade do produto recebido seja inferior a seis meses deve ser autorizada a receção pelo farmacêutico responsável e se aceite deve ser colocado um autocolante que indica validade reduzida, para assim assegurar que estes são utilizados primeiro.

Após a verificação, as guias de entrega são rubricadas pelo TDT responsável pela verificação e uma das cópias fica armazenada nos serviços farmacêuticos e o duplicado é guardado pela logística. As matérias-primas para manipulados e os hemoderivados devem ainda ser acompanhados do boletim de análise e os MEP necessitam de ser acompanhadas da cópia do Anexo VII da Portaria nº 981/98 de 8 de Junho que indica as substâncias ativas e suas preparações, a quantidade pedida e cedida e as assinaturas do farmacêutico responsável desta área nos serviços farmacêuticos e do diretor técnico do laboratório fornecedor (Anexo XVI) [8], [37].

Os produtos são então encaminhados da área de receção de encomendas para o armazém onde irão ser armazenados sendo os produtos que necessitam de refrigeração arrumados primeiro.

Durante o estágio observei e auxiliei nas várias tarefas respetivas à receção e conferência de encomendas.

3.3.1. Objetivos e indicadores de qualidade

3.3.1.1. Indicador - Monitorizar o número de não conformidades detetadas

São registadas todas as não conformidades detetadas na receção de medicamentos e outros produtos farmacêuticos.

3.3.2. Gestão de risco

Como na receção de encomendas existe a receção de citotóxicos é necessário estabelecer medidas que garantam a segurança no manuseamento destes. Na receção de encomendas existe um armário só para os citotóxicos, sinalizado com fitas e estão afixados avisos com a indicação de quais são os medicamentos citotóxicos e qual a perigosidade (irritantes, vesicantes, neutros/não agressivos e não classificados). Quem manuseia os citotóxicos tem que usar luvas para assim proteger-se em caso de extravasamento e o transporte destas substâncias é feito recorrendo a uma caixa de plástico sinalizada com o sinal “citotóxicos”. Nesta área existe também um *kit* de derrames de citotóxicos para o acesso a este ser fácil no caso de um acidente com estes fármacos.

Ainda relativamente à receção de encomendas, as portas que dão para o exterior têm acesso controlado, existindo um sensor que deteta quando a porta está aberta, e envia esta informação para o GTC. Através desta medida é possível controlar o acesso às instalações e evitar possíveis roubos.

3.4. Armazenamento

Todos os produtos que se encontram na farmácia hospitalar devem possuir etiquetas para que a embalagem individual a administrar possua a informação do nome do medicamento, dosagem, lote e data de validade. Assim, antes de os produtos serem arrumados são etiquetados por um assistente operacional quando necessário.

No armazém central os medicamentos estão guardados nos armários por ordem alfabética de substância ativa e em colírios, anestésicos, antibióticos, medicamentos de ambulatório,

contracetivos, leites, material de penso, tuberculostáticos, estomatologia, hemoderivados, nutrição entérica, bolsas de nutrição parentérica, aditivos de bolsas de nutrição parentérica e citotóxicos. Existem também uns pequenos armários com os medicamentos que costumam ser mais pedidos, tornando o acesso a estes mais fácil e consequentemente a preparação do pedido mais rápida. Outros produtos também pertencentes ao *stock* deste armazém mas guardados em salas separadas são os injetáveis de grande volume, os inflamáveis, algumas soluções orais, cremes e soluções para desinfeção de feridas, medicamentos termolábeis, estupefacientes e psicotrópicos e matérias-primas.

Os medicamentos rececionados devem ser arrumados de acordo com a sua validade, devendo os medicamentos com validade inferior serem armazenados mais à frente dos outros com validade superior assim assegurando a regra FEFO (*first expire- first out*) em que os medicamentos cuja validade é inferior são os primeiros a ser utilizados reduzindo assim a probabilidade de a validade dos medicamentos expirar.

Para além do armazém central existe também um armazém da dose unitária, um armazém do ambulatório, um armazém da farmacotecnia (que não contém o *stock* da área dos manipulados não estéreis sendo este abrangido pelo armazém central como referido anteriormente), o armazém do Hospital do Fundão e o armazém de quarentena para o qual são transferidos os produtos cuja validade expirou ficando a aguardar por instruções para abate ou devolução. Quando é necessário transferir os medicamentos ou produtos do armazém central para outro armazém deve ser registado no *software* informático para assim evitar erros nas contagens dos *stocks*.

É ainda importante referir que as condições do armazém são monitorizadas por um termo higrómetro que regista a temperatura e humidade de hora a hora. A temperatura deve ser sempre inferior a 25°C podendo no máximo alcançar os 30°C e a humidade deve ser inferior a 60%. Sempre que os valores estão alterados o GTC recebe um alerta e informa o pessoal do armazém para este resolver o problema se possível (ligar o ar condicionado ou verificar se poderá ser a pilha do termo higrómetro que está a terminar e causa variações). Quando os valores das arcas frigoríficas ou os frigoríficos ultrapassam os valores estabelecidos (devem manter-se abaixo dos 15°C para as arcas e entre 2°C a 8°C para os frigoríficos) também é contactado o pessoal do armazém para verificarem se as arcas ou frigoríficos se encontram bem fechados ou se é necessário trocar de frigorífico ou arca para assegurar a segurança dos medicamentos enquanto é resolvido o problema.

O estágio permitiu-me compreender o funcionamento dos armazéns e ajudar nas tarefas de rotulagem e arrumação de medicamentos e produtos. Auxiliei também no controlo de *stocks* e prazos de validade.

3.4.1. Objetivos e indicadores de qualidade

3.4.1.1. Objetivo - Taxa de abate de medicamentos

Neste indicador de qualidade é registado o valor económico correspondente aos medicamentos abatidos devido a validade se encontrar expirada.

3.4.1.2. Indicador - Número de regularizações efetuadas

Diariamente são contabilizados os *stocks* físicos e comparados com o *stock* informático para verificar se se encontram conformes. Dependendo do dia da semana as contagens podem ser efetuadas ou por análise ABC ou por grupo farmacoterapêutico.

Quando os *stocks* não estão de acordo é necessário efetuar uma regularização do *stock* real e todas as regularizações são registadas.

Durante o estágio auxiliei na contagem dos *stocks*.

3.4.1.3. Indicador - Intervenções para evitar perda de medicamentos por prazo de validade expirado

Quando os medicamentos se encontram com o prazo de validade prestes a terminar existem intervenções passíveis de realizar que poderão evitar o desperdício destes como por exemplo enviá-los para um serviço onde se sabe que irão ser utilizados antes do prazo expirar. Quando estas intervenções são realizadas devem ser registadas para assim monitorizar o valor destas.

3.4.1.4. Indicador - Número de artigos, detetados em armazém, com validade inferior a 4 meses

Mensalmente é impressa uma lista que indica os artigos com validade inferior a 4 meses. Estes devem ser assinalados com um autocolante que indica “Validade Reduzida” e registados quais os produtos. Assim os artigos assinalados com o autocolante devem ser sempre os primeiros a serem utilizados.

3.4.2. Gestão de risco

Devido à elevada quantidade de fármacos e produtos existentes no armazém é necessário haver medidas que auxiliem no uso correto e em segurança destes. Assim foram criados pictogramas que indicam os produtos que são potencialmente perigosos, aqueles que possuem medicamentos com embalagens idênticas, os que possuem diversas dosagens (sendo a dosagem mais baixa representada por um círculo verde, a intermédia por um círculo amarelo e a mais elevada por um círculo vermelho) e ainda autocolantes para os de diluição obrigatória. É também assegurado que as substâncias ativas com ortografia ou fonética semelhante não são trocadas, recorrendo ao método de inserção de letras maiúsculas. Este método consiste em alterar as letras que são diferentes nas palavras de minúsculas para maiúsculas para assim acentuar que os nomes são diferentes, tal como descrito na Norma da Direção-Geral da Saúde nº 020/2014 [38]. As letras maiúsculas são também sublinhadas e este método é aplicado não só nas prateleiras e locais de armazenamento dos medicamentos como também nos rótulos.

Os citotóxicos, os inflamáveis e os MEP necessitam ainda de uma atenção especial. Assim os citotóxicos existentes no armazém central e no frigorífico encontram-se armazenados numa área separada dos restantes medicamentos e o armário encontra-se assinalado com fitas para assim salientar a localização destes. Existe também um *kit* de derrames para possíveis acidentes.

Os inflamáveis estão numa sala separada do resto do armazém e preparada para o efeito de acordo com a Portaria n.º 53/71 de 3 de Fevereiro garantindo a segurança no armazenamento destes [39]. Os MEP estão armazenados num armário, equipado com uma fechadura para assim evitar o fácil acesso a estes [40].

4. Sistemas de distribuição

Os medicamentos e outros produtos farmacêuticos são distribuídos pelos diversos serviços dos hospitais através de vários circuitos de distribuição. Assim podemos dividir a distribuição em várias áreas principais: a distribuição a doentes em regime de internamento, a distribuição a doentes em regime ambulatorio, a dispensa de medicamentos e dispositivos médicos ao público e a distribuição de medicamentos sujeitos a controlo especial [40].

4.1. Distribuição a doentes em internamento

A distribuição a doentes em regime de internamento pode ser realizada recorrendo ao sistema de distribuição tradicional, à distribuição por reposição de *stocks* nivelados, à distribuição semiautomática através do sistema *Pyxis* e à distribuição em dose unitária.

4.1.1. Distribuição clássica

Na distribuição clássica os serviços apresentam *stocks* predefinidos que são estabelecidos pelo enfermeiro chefe e o diretor do serviço em conjunto com o farmacêutico responsável, de acordo com os gastos e necessidades do serviço. Assim, quando necessário o enfermeiro chefe ou outro responsável realiza os pedidos dos produtos que necessitam. Para evitar que todos os serviços façam pedidos no mesmo dia tornando impossível responder a todos, está estabelecido para cada dia da semana os serviços cujos pedidos irão ser respondidos nesse dia.

Os TDT acedem ao sistema informático e visualizam os pedidos dos serviços que correspondem a esse dia e imprimem a folha do pedido de reposição de *stock*. Realizei durante o estágio a preparação dos produtos requisitados pelos serviços, assegurando-me que o produto era o correto e que ia acondicionado de forma adequada para os serviços. Após a preparação do pedido o TDT confirma e dá a saída dos produtos do armazém no *software*.

Todos os serviços que possuem enfermaria no CHCB recorrem a este tipo de distribuição.

4.1.2. Distribuição por reposição de stocks nivelados

A distribuição por reposição de *stocks* nivelados é realizada recorrendo a armários com rodas, chamados de “carros”. Estes são constituídos por gavetas que estão identificadas de acordo com as regras já descritas para o armazém e apresentam o código de barras respetivo ao produto contido. Cada gaveta apresenta um *stock* predefinido que é estabelecido da mesma forma que para a distribuição clássica.

Neste sistema de distribuição o assistente operacional realiza a recolha do carro do serviço para a farmácia e o TDT verifica se é necessário repor algum dos medicamentos. Se necessário repor o PDA (leitor ótico) permite introduzir a quantidade de medicamentos que vamos colocar na gaveta e regista informaticamente, sendo impressa uma folha de consumos no final da reposição.

Nos serviços como a unidade de acidentes vasculares cerebrais (AVC) e a unidade de cuidados intensivos tem de haver sempre um carro, assim aquando a reposição deve levar-se um carro já preparado (no dia anterior).

Os serviços que utilizam o sistema de distribuição por reposição de *stocks* nivelados são a unidade de AVC, a unidade de cuidados intensivos, a neonatologia, a unidade de cirurgia ambulatório e a viatura médica de emergência e reanimação (VMER) e os dias em que os carros são repostos estão previamente estabelecidos.

Para além de ter auxiliado na reposição dos *stocks* dos carros ajudei também na verificação de validades realizada mensalmente, para garantir que não existia nenhum medicamento expirado no *stock*.

4.1.3. Distribuição semiautomática através de sistema *Pyxis*

Neste sistema de distribuição também existe um *stock* predefinido no entanto o sistema *Pyxis* permite que a contabilização dos *stocks* seja automática pois regista as reposições dos produtos e as saídas automaticamente realizando um pedido quando o *stock* mínimo é atingido. Em determinados dias e com a periodicidade estabelecida é retirada a listagem dos produtos que necessitam de ser repostos e é impresso e preparado o pedido. Durante o estágio não só ajudei na reposição dos *Pyxis* como também auxiliei na confirmação dos *stocks* presentes nestas e na análise mensal dos medicamentos a expirar a validade.

Os serviços que possuem *Pyxis* são a urgência geral, a urgência pediátrica, o bloco operatório e a unidade de cuidados agudos diferenciados.

4.1.4. Distribuição individual diária em dose unitária e Distribuição personalizada

A distribuição individual diária em dose unitária é fundamental em todos os hospitais, sendo obrigatória sempre que possível para os doentes em internamento nos serviços clínicos.

Neste sector existem duas salas, uma sala para a validação e outra de armazém e preparação da medicação. Na sala de validação existem três computadores a partir dos quais são realizadas as validações das prescrições e a receção de pedidos urgentes e um espaço destinado às cassetes preparadas em dose unitária, por serviço de internamento, após validação farmacêutica. É também o local onde está armazenada a documentação necessária para este sector, como prescrições manuais e bibliografia relevante. Na sala de armazém e preparação de medicação existem vários módulos de gavetas para o armazenamento de medicação, o equipamento *Kardex*, um frigorífico e uma impressora de etiquetas. O controlo de temperatura na divisão e no frigorífico é realizado através de termohigrómetros.

Este sistema de distribuição começa pela prescrição eletrónica ou pela transcrição da prescrição manual para assim inseri-la no sistema informático, armazenando o impresso original. O farmacêutico deve então validar a prescrição verificando que se encontra correta, confirmando posologias e se não existem duplicações, interações ou incompatibilidades (no caso de alergias). Caso necessário o médico deve ser contactado para esclarecimentos. Após validação, é possível obter o perfil farmacoterapêutico do doente e são impressos os vários perfis por serviço⁴.

No CHCB existem dois equipamentos que auxiliam na preparação da dose unitária, o *Kardex* e o FDS. O FDS permite o reembalamento dos medicamentos em embalagens individuais, com toda a informação necessária (o nome genérico, a dosagem, o lote de fabrico, o prazo de validade, o lote de embalagem e o código de barras) para medicamentos que não possuem uma embalagem primária em que conste esta informação individualmente para cada medicamento. O *Kardex* é um sistema semi-automático que permite armazenar medicamentos e que ao receber os perfis farmacoterapêuticos indica a gaveta da qual se tem de retirar o medicamento e a quantidade e em que gaveta individual do doente colocar reduzindo assim o número de TDT necessários para esta tarefa e reduzindo também possíveis erros.

O perfil farmacoterapêutico é transmitido informaticamente a estes equipamentos após a validação e os TDT podem então selecionar os serviços a preparar. Se o FDS ou o *Kardex* não tiverem um medicamento é automaticamente impressa uma folha com a indicação destes e do doente a que cada um se encontra prescrito, para assim serem retirados do armazém da dose unitária e colocados na gaveta. A medicação é colocada em cassetes, com 24 gavetas, onde cada gaveta corresponde a um doente e está dividida em quatro compartimentos para dividir as tomas pelas várias horas do dia. Estas cassetes transportam a medicação do doente para 24 horas. Após preparadas as gavetas são conferidas pelos farmacêuticos para garantir que correspondem ao perfil farmacoterapêutico do utente e que não existem erros na preparação da medicação.

⁴ Perfil por serviço - o perfil por serviço apresenta o perfil farmacoterapêutico de cada doente desse serviço

Quando existem alterações à prescrição, se realizadas até ao momento da saída das cassetes para os serviços clínicos, são alteradas na gaveta, as posteriores serão enviadas em sacos individuais identificados por utente para os respetivos serviços.

Observei durante o estágio o circuito da distribuição em dose unitária, auxiliando na preparação das alterações à prescrição e ficando encarregue da realização dos pedidos urgentes. Os pedidos urgentes são pedidos realizados pelos serviços clínicos quando há necessidade de assegurar a terapêutica de um utente enquanto as cassetes de dose unitária não são enviadas para os serviços sendo considerado um sistema de distribuição personalizada.

4.1.5. Objetivos e indicadores de qualidade

4.1.5.1. Objetivo - Monitorizar as visitas dos TDT aos serviços clínicos

Trimestralmente os TDT vão aos serviços clínicos avaliar como estão armazenados os medicamentos, se a quantidade que está indicada em *stock* pelo programa informático corresponde à real e a validade destes. Os dados são registados num documento criado para o efeito.

4.1.5.2. Indicador - Número de reclamações na distribuição por níveis

Durante a receção do pedido nos serviços os enfermeiros verificam a conformidade do pedido e se não estiver conforme comunicam aos Serviços Farmacêuticos que registam num ficheiro criado para o efeito.

4.1.5.3. Indicador - Número de intervenções com o objetivo de controlar stocks na distribuição assegurada pelos SF

Existem intervenções que podem ser realizadas com o intuito de controlar os *stocks* tais como verificação se as quantidades pedidas estão a ser consumidas e caso contrário se a validade desses medicamentos estiver a expirar deve ponderar-se se o *stock* deve ser alterado e se a quantidade total não deve ser fornecida.

4.1.5.4. Objetivo - Monitorizar o número de erros de medicação distribuído em dose unitária

Diariamente auxiliei na validação das cassetes confirmando que se encontravam de acordo com o perfil farmacoterapêutico do utente. Quando existem não conformidades estas são registadas informaticamente sendo o objetivo manter a percentagem de erros relativamente ao número de gavetas conferidas inferior a 0,4%.

4.1.5.5. Indicador - Monitorizar o número de regularizações efetuadas

Semanalmente os TDT em conjunto com os AO comparam o *stock* físico com o *stock* informático do armazém da distribuição em dose unitária. Se não estiverem de acordo deverá ser detetado o erro (transferências entre armazéns não realizadas ou imputações não realizadas) e regularizado o *stock* informático.

4.1.5.6. Indicador - Monitorizar cumprimento do horário de entrega

As cassetes respetivas a cada serviço são entregues pelos AO dos SF nos serviços clínicos num horário previamente estabelecido. Assim o cumprimento deste horário deve ser monitorizado para garantir que os utentes têm a terapêutica para as 24 horas.

4.1.6. Gestão de risco

Os serviços farmacêuticos, como responsáveis pela distribuição dos medicamentos, devem assegurar que estes são utilizados de modo correto e minimizar os erros que possam ocorrer. Assim nas gavetas dos carros são também utilizados os pictogramas utilizados no armazém e todos os medicamentos fotossensíveis devem ser acondicionados de forma adequada em todos os sistemas de distribuição.

São também utilizados autocolantes nos medicamentos que após abertura não devem ser refrigerados indicando “Após abertura não refrigerar”, “Dose parcial” nos medicamentos em que apenas a dose parcial deve ser administrada, “Lote Obrigatório” nas gavetas onde estão medicamentos que é necessário registar o lote para garantir rastreabilidade e “Nomes Semelhantes” quando existem nomes de doentes semelhantes no mesmo serviço, para assim evitar trocas de medicação. Nos medicamentos termolábeis que devem ser sempre armazenados entre 2°C e 8°C é colocada uma etiqueta autocolante com indicação “Guardar no frigorífico”.

O *Pyxis* permite reduzir o risco de roubos e extravios pois regista a identificação de quem realiza movimentações de medicamentos (reposição ou saída) e a quem é administrado o medicamento, permitindo assim criar rastreabilidade. Possuem também uma gaveta específica para os MEP que assegura uma maior proteção destes. Os carros possuem um cadeado para evitar possíveis roubos.

4.2. Distribuição a doentes em regime ambulatório

4.2.1. Espaço físico

A sala de ambulatório é de fácil acesso ao resto do hospital e fornece as condições estabelecidas para este serviço. Nesta, para além dos computadores e cadeiras para farmacêuticos e utentes está também presente um cofre para os MEP, um armário para a medicação, um *consis* e um frigorífico. O *consis* é um armário de dispensa automática de medicamentos que permite o armazenamento de uma grande quantidade de medicamentos num espaço pequeno e facilita a contagem do *stock* indicando quantas embalagens estão neste armário no entanto tem a desvantagem de medicamentos de maiores dimensões não serem passíveis de serem armazenados e não permitir a dispensa de medicamentos de validade mais curta [40].

Existe também um armário e uma estante para o armazenamento da documentação onde são guardados os termos de responsabilidade, receitas manuais, pedidos de requisição de hemoderivados, folhetos informativos e bibliografia relevante para o sector.

O controlo de temperatura na divisão e no frigorífico é realizado por termohigrómetros como já descrito para outros setores da farmácia.

4.2.2. Dispensa de medicação a doentes em ambulatório

Os medicamentos dispensados em regime de ambulatório, ou seja, cujo tratamento é realizado no domicílio, são aqueles prescritos pelas consultas externas, hospital de dia, internamento no momento alta, doentes atendidos no serviço de urgência e, no caso dos medicamentos biológicos, para além das consultas certificadas do hospital também podem ser prescritas por prescritores externos autorizados. Estes medicamentos são dispensados pelos farmacêuticos no hospital por serem patologias legisladas (exemplos no Anexo XVII), fármacos sujeitos a receita médica restrita (uso exclusivo hospitalar), fármacos adquiridos por AUE ou situações com autorização pelo conselho de administração [35], [40]. Existem também medicamentos que apesar de não serem muito dispendiosos são dispensados por serem prescritos nos serviços do hospital, como é o caso de alguns medicamentos prescritos no Planeamento Familiar.

As prescrições dos medicamentos são realizadas maioritariamente por via eletrónica desmaterializada, mas quando não é este o caso, o utente apresenta a receita no serviço de ambulatório. No caso da receita eletrónica é necessário verificar se é a primeira vez que vai fazer a terapêutica e caso contrário ver quando foi a última dispensa para verificar a adesão ou se ainda tem medicamentos no domicílio e se houve ou não alteração da medicação. É então realizado o cálculo da quantidade necessária para um mês ou, em casos excecionais (pedido ao conselho de administração ou terapêutica do serviço de planeamento familiar) é dispensado para mais que um mês, sendo no máximo dispensado para três meses. No caso da receita manual é também necessário confirmar que está presente a vinheta do médico prescritor e que este tem autorização (registo no site da DGS), para prescrever medicamentos biológicos, ao abrigo da Portaria n.º 48/2016, de 22 de março, o local de prescrição e que o impresso está de acordo com as normas atuais, como é o caso do impresso para os medicamentos biológicos descrito pela Circular Normativa Conjunta n.º 6/DGS/Infarmed/SPMS) [41] [42].

A cada dispensa é necessário registar a quem foi entregue a medicação e o número do cartão de cidadão da pessoa que faz a terapêutica e de quem a recebeu. É também possível registar outras observações relevantes.

Na primeira dispensa é fornecida informação acerca do medicamento e reforçada com informação escrita, através de folhetos informativos realizados pelo farmacêutico. A informação é acerca dos principais efeitos adversos que poderá sentir para assim saber quais poderão ser associados com o medicamento, precauções especiais de utilização e conservação e que em qualquer momento poderá contactar os serviços farmacêuticos se tiver alguma dúvida. É também assinado neste momento o termo de responsabilidade em que o utente se responsabiliza pelo bom uso e conservação do medicamento e, no caso de ser uma terapêutica de elevado valor económico, é também fornecido o valor da medicação dispensada, para assim sensibilizar os utentes.

Alguma da medicação dispensada no serviço é comparticipada ao abrigo de despachos. Existe neste sector uma tabela realizada por uma farmacêutica do serviço em que está resumida a medicação comparticipada e respetivos despachos para assim facilitar na conferência. Diariamente é realizada a conferência das receitas dispensadas no dia anterior e é registado nos medicamentos sujeitos a seguimento farmacoterapêutico a data de dispensa para assim ser possível verificar a adesão e detetar facilmente casos em que o doente não esteja a levantar a medicação, para assim ser verificada a causa.

Durante o meu estágio para além de auxiliar na dispensa dos medicamentos a utentes do hospital, no seguimento farmacoterapêutico e elaborar um folheto informativo, observei também a entrega do medicamento Tafamidis utilizado no tratamento da paramiloidose, proveniente do Centro Hospitalar do Porto. Estes são casos excecionais em que o medicamento não está incluído no *stock* do hospital e os serviços farmacêuticos servem apenas de intermediário para entregar a medicação aos utentes da região, designada de entrega em proximidade. Todas as dispensas são registadas para assim haver um controlo, e comprovativo destas, sendo rubricada pelo utente.

Semanalmente é realizado o pedido de reposição de *stock* ao armazém central e este realiza a entrega no dia seguinte. Realizei durante o estágio a confirmação da satisfação dos pedidos e arrumação dos respetivos.

4.2.3. Objetivos e indicadores de qualidade

4.2.3.1. Objetivo - Monitorizar o número de regularizações efetuadas: armazém 20

Neste indicador são registadas as regularizações efetuadas, isto é, quando é necessário alterar o *stock* informático por não coincidir com o *stock* físico.

4.2.3.2. Indicador - Monitorizar envio mensal do mapa de registo de biológicos para o Infarmed

Mensalmente é necessário enviar o registo de todos os medicamentos biológicos dispensados e respetivos utentes para o Infarmed, sendo este envio registado.

4.2.3.3. Indicador - Monitorizar a correta imputação aos centros de custos

Uma das funções do farmacêutico é também a confirmação de que os medicamentos abrangidos por despachos estão corretamente registados, para assim garantir a comparticipação destes.

4.2.3.4. Indicador - Atualizar os folhetos informativos para fornecer ao doente na dispensa

Como referido anteriormente os farmacêuticos criam folhetos informativos com as informações relevantes. Estes são sujeitos a revisões para assim manter a informação atualizada.

4.2.4. Gestão de risco

Neste sector é também aplicada a sinalética habitual utilizada no armazenamento dos medicamentos. Para além desta medida são também utilizados pictogramas e autocolantes com “Guardar no frigorífico”, se o medicamento é tomado antes ou depois de comer, para não tomar

com bebidas alcoólicas, não partir nem esmagar e também autocolantes com a posologia, para assim tentar assegurar o uso correto dos medicamentos.

4.3. Dispensa de medicamentos e dispositivos médicos ao público

Existem casos excepcionais em que o sector de ambulatório pode dispensar medicação ao público. Nestes casos é necessário obter os carimbos de 3 farmácias na receita para comprovar que o medicamento não se encontra disponível nas farmácias de oficina sendo assim permitida a sua dispensa.

4.4. Distribuição de medicamentos sujeitos a controlo especial

O sector de ambulatório dos serviços farmacêuticos do CHCB efetua não só a distribuição a doentes em regime ambulatório como também é responsável pelo circuito dos estupefacientes e psicotrópicos e hemoderivados.

4.4.1. Hemoderivados

O início do circuito dos hemoderivados começa pela requisição pelos serviços para cada utente individualmente. Esta requisição é feita através de um impresso oficial da casa da moeda que possui duas vias, uma via serviço e uma via farmácia. O impresso da via farmácia possui três quadros. O primeiro e segundo são preenchidos pelo médico: o primeiro indica os dados do médico e do utente tais como nome e número do processo clínico, episódio e serviço clínico, no segundo é indicada a patologia/diagnóstico, fármaco prescrito e posologia. O terceiro quadro é preenchido pelo farmacêutico, indicando o nome do medicamento, quantidade, laboratório, lote e o número da autorização de libertação de lote, emitido pelo Infarmed. Este número de autorização do Infarmed é criado quando o Infarmed liberta um lote de um medicamento hemoderivado, indicando assim que foi analisado por eles e que pode ser usado. Quando o hemoderivado é rececionado a administrativa dos SF regista o lote e o certificado de autorização de utilização do lote no sistema informático. Este terceiro quadro também é assinado por quem recebe a prescrição, que é usualmente o assistente operacional do serviço clínico em questão. A via serviço possui para além dos quadros anteriores um quarto quadro, este é preenchido pelo enfermeiro que administra, registando a data e hora da administração e cola a etiqueta que acompanha o medicamento e que indica o lote do fármaco.

Uma exceção ao habitual é quando os utentes fazem os hemoderivados no domicílio. Nesses casos as duas vias ficam na farmácia e quem assina onde usualmente é o assistente operacional que rubrica é o utente que levanta.

Fiquei encarregue de imputar os hemoderivados no sistema informático. Estes são imputados por utente e regista-se a quantidade e lote. Assim a cada requisição é gerado um código que indica a saída dos medicamentos e que deve ser registada na via farmácia, para assim no dia seguinte permitir a conferência das dispensas.

4.4.2. Estupefacientes e psicotrópicos

O início do circuito dos MEP começa pela requisição da reposição de *stock* pelos serviços, para assim repor aqueles que foram administrados. Este *stock* é definido entre os SF e o serviço clínico de acordo com os consumos do serviço.

A requisição é feita apresentando o livro de registo de administração de MEP do serviço que possui duas vias, uma via farmácia e uma via serviço. O farmacêutico analisa este livro de registo, confirmando os medicamentos administrados, as quantidades, os doentes e a rubrica do diretor do serviço ou do seu substituto legal e de quem administrou. Após verificar que o preenchimento está correto o farmacêutico prepara a medicação, pede a rubrica do assistente operacional que levou a medicação e guarda a via farmácia. Não são fornecidos MEP fora do *stock* fixo, exceto quando é feita uma requisição de *stock* temporário.

A imputação é feita ao serviço e são registados os medicamentos, lotes e quantidades. É então gerado um número de saída automaticamente para facilitar a conferência no dia seguinte.

Durante o estágio realizei não só a imputação dos hemoderivados e MEP aos serviços como também ajudei na reposição dos MEP presentes nas *Pyxis* de alguns serviços clínicos.

4.4.3. Gases medicinais

Os gases medicinais, de acordo com o Decreto-Lei nº176/2006 de 30 de agosto, alterado pelos Decretos-Lei nº 20/2013, de 14 de fevereiro e 128/2013, de 5 de setembro, podem ser considerados medicamento ou dispositivo médico. Assim o CHCB tem como medicamento o oxigénio, o protóxido de azoto e o ar medicinal [7].

Na receção dos gases medicinais um camião cisterna abastece os reservatórios do hospital para os gases medicinais que são distribuídos através do sistema de rede de distribuição e nestes casos o pedido de requisição é feito na receção do gás para assim ser possível regularizar de acordo com a quantidade entregue e o lote e são conferidos os certificados de análise do conteúdo da cisterna. As garrafas de gases medicinais são requisitadas pelos serviços clínicos, de acordo com os consumos ao serviço de aquisição e logística dos SF que realiza os pedidos de encomenda semanalmente [43].

4.4.4. Não incluídos no guia

É por vezes necessário recorrer a terapêutica que não se encontra incluída no guia farmacoterapêutico. Nestes casos o médico pede uma autorização à CFT para utilizar o fármaco, indicando o utente e a justificação. O pedido é então analisado e se aceite é criada uma adenda para assim permitir o uso desta terapêutica.

4.4.5. Objetivos e indicadores de qualidade

4.4.5.1. Objetivo - Encerrar trinta circuitos de hemoderivados aleatórios nos Serviços Clínicos

Trimestralmente o serviço de ambulatório está encarregue de encerrar trinta circuitos de hemoderivados nos serviços clínicos, isto é, confirmar que o hemoderivado foi administrado ao doente certo e na quantidade correta, verificando na via serviço, que se encontra no processo clínico do doente, o quadro preenchido pelos enfermeiros. Durante o estágio observei o encerramento do circuito dos hemoderivados, acompanhando a farmacêutica aos serviços.

4.4.5.2. Indicador - Monitorizar o número de não conformidades na contagem de estupefacientes

Semanalmente ajudei na contagem dos *stocks* de MEP presentes nos serviços farmacêuticos. Esta tarefa é realizada pela administrativa dos serviços farmacêuticos e as não conformidades do *stock* informático em relação ao físico são registadas. A vantagem da contagem ser semanal permite mais facilmente detetar possíveis erros, como imputação a mais ou a menos.

4.4.5.3. Indicador - Monitorizar o controlo mensal de estupefacientes nos serviços farmacêuticos

Durante as duas semanas no setor de ambulatório auxiliei na contagem mensal dos *stocks* de estupefacientes presentes nos serviços clínicos. Assim acompanhei a farmacêutica aos serviços, auxiliando na contagem, registo do lote e validade dos estupefacientes. Quaisquer discrepâncias devem ser questionadas ao enfermeiro-chefe para verificar a causa ou a possibilidade da falta de um registo. Esta medida evita possíveis extravios e garante o controlo do registo da administração aos doentes

4.4.5.4. Indicador - Monitorizar não conformidades no armazenamento

Os cilindros de gases medicinais no serviço devem estar armazenados de forma a prevenir possíveis acidentes. Mensalmente devem ser feitas visitas aos serviços e registadas as não conformidades identificadas.

4.4.5.5. Indicador- Monitorizar imputação mensal dos consumos referentes aos gases medicinais

A imputação dos gases medicinais do sistema de rede de distribuição é realizada através de uma estimativa dos consumos para cada serviço clínico, tendo em conta o número de tomadas terminais. Mensalmente é monitorizada a imputação dos consumos.

4.4.6. Gestão de risco

Tal como nos restantes setores existe a sinalética no armazenamento que permite o uso mais seguro dos medicamentos. Para além disto, nos serviços onde são utilizadas as *Pyxis*, é possível um maior controlo do acesso aos MEP pois estas estão preparadas para que apenas o compartimento

onde está o medicamento a dispensar esteja acessível, evitando possíveis roubos ou troca de medicamentos.

Outra medida que ajuda a reduzir o risco nos MEP e hemoderivados é a verificação de todas as dispensas para assim possíveis erros serem detetados atempadamente e corrigidos.

Para os gases medicinais devem ser cumpridas as normas indicadas na Deliberação 056/CD/2008, de 21 de fevereiro. Assim, por exemplo, os cilindros são transportados recorrendo a equipamentos de transporte específicos que evitam possíveis quedas e são armazenados nos serviços em suportes verticais fixos que evitam que estes se movimentem [44].

5. Produção e controlo

O setor de farmacotecnia é o serviço onde são realizadas todas as preparações ou reconstituições de medicamentos/fármacos necessárias. Este setor é crucial num hospital pois dá resposta à necessidade individual de ajuste de dose ou de terapêutica.

Este setor está dividido em várias salas. Existe assim uma sala onde é realizada a preparação de estéreis, uma sala de preparação de não estéreis e uma sala de fracionamento de comprimidos e reembalagem.

5.1. Preparação de manipulados estéreis

5.1.1. Espaço físico

Na sala exterior de preparação de estéreis estão presentes duas salas limpas, dois computadores, uma impressora, documentação, armários de arrumação de material e um *kit* de derrames de citotóxicos. Nas salas limpas todas as superfícies são de limpeza fácil.

O sistema modular de salas limpas de preparação de nutrição parentérica é constituído por duas salas. A sala para a qual se primeiramente é a chamada antecâmara, esta separa a sala onde se encontra a câmara de fluxo de ar laminar da sala exterior e é o local onde o farmacêutico se equipa com os equipamentos de proteção individual (EPI). Na sala de preparação para além da câmara de fluxo de ar laminar horizontal encontramos também um *transfer* que permite que o material entre e saia da sala sem afetar as condições de temperatura e pressão e conseqüentemente de esterilidade.

A câmara de fluxo de ar laminar horizontal permite garantir que o manipulado não é contaminado pois o fluxo de ar é filtrado por um filtro HEPA e desloca-se horizontalmente criando uma pressão positiva garantindo que o ar do exterior não entra em contacto com o produto evitando assim possíveis contaminações. A câmara deve ser ligada pelo menos 30 minutos antes de serem feitas as preparações [40].

A pressão na sala de preparação de nutrição parentérica e produtos estéreis é positiva devido ao fluxo de ar criado pela câmara de fluxo de ar laminar e à existência de insuflação de ar, através do filtro HEPA, diretamente nesta sala. Esta pressão é assim superior à pressão da antecâmara e consequentemente o ar da sala de preparação é expulso para a antecâmara e finalmente para a sala exterior através de grelhas presentes nas portas. Em anexo encontra-se um esquema do sistema modular de salas limpas de preparação de nutrição parentérica e outras preparações estéreis e respetivas pressões atmosféricas (Anexo XVIII).

O sistema modular de salas limpas de preparação de citotóxicos e produtos biológicos é constituído também por duas salas, uma antecâmara onde o farmacêutico se equipa e a sala de preparação onde se encontra uma câmara de fluxo de ar laminar vertical classe II-B e um *transfer*, como demonstrado no Anexo IXX. A câmara de fluxo de ar laminar vertical classe II-B garante a proteção do preparado, do operador e do ambiente pois nesta, o fluxo de ar no interior é vertical e descendente possuindo dois filtros HEPA um para o ar que entra na câmara e outro para o ar que, neste caso, é expulso para o exterior do edifício. Esta câmara deve ser ligada pelo menos 30 minutos antes de se realizar qualquer preparação e deve permanecer ligada 15 a 20 minutos após terminada a manipulação.[40]

No sistema de salas limpas de preparação de citotóxicos e biológicos a sala de preparação vai possuir uma pressão negativa e a antecâmara uma pressão positiva para garantir que o ar da antecâmara sai para a sala exterior e não entra na sala de preparação e que o ar da sala de preparação não sai desta. As condições destes sistemas de salas limpas são controladas e os valores de pressão e temperatura são verificados e registados antes da realização de qualquer manipulado para assim assegurar as condições ideais. Durante o estágio realizei esta tarefa garantindo que as condições se encontravam dentro dos parâmetros estabelecidos sendo as pressões ideais para cada sala indicadas em anexo (Anexos XVIII e IXX) e a temperatura inferior a 25°C.

A documentação presente neste sector está armazenada em dossiês devidamente identificados. Assim os registos armazenados são os seguintes: protocolos dos utentes a realizar quimioterapia, citotóxicos preparados, nutrição parentérica preparada, preparações de mitomicina (urologia) e imunoBCG, preparações de metotrexato e mitoxantrona, preparações de bevacizumab e mitomicina (oftalmologia), contagem de *stocks* do sector de farmacotecnia, controlo microbiológico (guardar 1-3 anos), pressão e temperatura das salas limpas, indicador de qualidade “tempo de preparação”, comissão de resíduos perigosos e bibliografia relevante para este sector. É ainda importante mencionar que qualquer informação importante se encontra afixada na parede, tais como avisos, contactos, tabelas de bolsas disponíveis para prescrição, adituições máximas permitidas e como eliminar cada tipo de resíduo.

Relativamente à documentação durante o estágio auxiliei na indexação das fontes de informação disponíveis no serviço, na atualização da tabela das bolsas disponíveis para prescrição no CHCB, armazenamento dos documentos nos respetivos dossiês, na atualização do documento de

medicamentos perigosos e realizei o registo dos lotes do material de consumo clínico e dispositivos médicos e respetiva arrumação.

O armazenamento do material clínico, dispositivos médicos e de medicamentos é realizado em armários e estantes devidamente identificados e sempre que é necessário transferir medicamentos que estão armazenados noutra armazém para o armazém da farmacotecnia deve ser registada esta movimentação no sistema informático para garantir que os *stocks* estão de acordo com as presenças físicas.

5.1.2. Preparação de nutrição parentérica e outros estéreis

O médico prescreve o protocolo de nutrição parentérica através de prescrição eletrónica, usualmente este consiste em bolsas de nutrição parentérica e aditivação necessária. Os protocolos prescritos no CHCB durante o período de estágio encontram-se em anexo (Anexo XX).

Após a receção da prescrição e antes da preparação é necessário ligar para os serviços e confirmar se existem bolsas nos frigoríficos ou se é necessário preparar. Após confirmação da necessidade da bolsa é transferido o protocolo anteriormente prescrito para o dia de “hoje” e de seguida é dada a entrada dos lotes no sistema dos produtos utilizados e colocadas observações quando necessário, como por exemplo o laboratório da água para injetáveis e o respetivo lote e validade. É também calculada a velocidade de infusão dividindo o volume total por 24 horas exceto se indicação contrária do médico. Também deve ser preenchida a área acerca do controlo microbiológico, indicando se é realizado ou não a esta bolsa de nutrição parentérica. De seguida é impresso o rótulo e a folha de preparação parentérica. Nesta folha estão mencionados os dados do utente e a composição e campos a preencher: as horas a que foi preparado, o tempo de preparação, validade, rubrica do preparador, controlo de qualidade e rubrica de quem verifica e valida este. Nesta, também é apontado o número correspondente à movimentação de saída do armazém dos produtos utilizados na preparação sendo conseqüentemente imputados os consumos aos serviços clínicos.

No rótulo está mencionado novamente os dados do utente e a composição da bolsa, o ritmo de perfusão, a via de administração, a estabilidade (validade), data e hora de preparação e rubrica do preparador. Este deve ser colado no saco correspondente ao laboratório da bolsa de nutrição parentérica a entregar.

O farmacêutico ou TDT deve então entrar na antecâmara e equipar-se, lavando as mãos e desinfetando-as e vestindo o equipamento (bata, touca, protetores de calçado, máscara e luvas). Após este passo pode entrar na sala de preparação. A câmara é uma câmara de fluxo de ar horizontal, como referido anteriormente, protegendo apenas o produto e é limpa diariamente antes de se iniciar o trabalho. Assim o farmacêutico pode de imediato tirar o material do *transfer* e colocá-lo na câmara. O procedimento de reconstituição e aditivação da bolsa depende do laboratório, tal como demonstrado em anexo (Anexo XXI).

O controlo de qualidade destas preparações é sempre realizado no final da preparação, preenchendo na folha se está conforme quanto a integridade física da embalagem, ausência de partículas e se não ocorreu precipitação ou separação de fases. O controlo microbiológico é realizado uma vez por semana, usualmente às quintas-feiras sendo enviadas duas amostras de 5 mL de uma bolsa preparada em seringas estéreis obturadas.

Sempre que o preparador fica doente (por exemplo constipado) deve suspender a preparação das bolsas de nutrição parentérica para assim prevenir possíveis contaminações do produto [35].

Durante o estágio realizei a preparação de bolsas parentéricas e enviei amostras para serem analisadas no laboratório de microbiologia como controlo de qualidade.

5.1.3. Preparação de citotóxicos e biológicos

No circuito dos citotóxicos e biológicos o médico começa por prescrever eletronicamente o protocolo adequado para o utente de acordo com a sua patologia. Ao final de cada semana é enviada uma lista para os serviços farmacêuticos a indicar quais os utentes e em que dias vão efetuar o tratamento. A partir desta são organizadas tabelas diárias com os nomes dos mesmos.

Diariamente os serviços (maioritariamente o hospital de dia) liga a confirmar a preparação do citotóxico ou produto biológico ou a informar de utentes que não estavam na lista enviada. De seguida é necessário aceder ao sistema informático, seleccionar o utente e imprimir o protocolo prescrito. Analisando o protocolo são identificados quais os materiais e fármacos necessários e são introduzidos os lotes respetivos e impressos os rótulos. Após este passo podemos então levar os produtos para o tabuleiro bem como os respetivos rótulos que indicam o fármaco e o solvente com o qual é diluído bem como os respetivos volumes, evitando assim que a folha do protocolo seja necessária dentro da câmara.

O farmacêutico ou TDT equipa-se então na antecâmara, primeiramente lavando as mãos e desinfetando-as, e de seguida vestindo a bata para preparação de citotóxicos, touca, máscara, cobrir sapatos, luvas não estéreis e por cima destas umas luvas estéreis. Através do *transfer* é transitado o material para dentro da sala limpa. Após a preparação o material é também passado através do *transfer* para a sala exterior. É então colocado nos citotóxicos a sinalética correspondente à perigosidade, descrita mais à frente e colocado dentro de um saco onde também está a pré-medicação. Este saco com todos os componentes do tratamento é colocado num saco para citotóxicos e enviado para os serviços numa mala térmica com termo-acumulador. Esta mala faz-se também acompanhar dos protocolos para o enfermeiro que administra assinar e da tabela dos tempos para o técnico que transporta e o enfermeiro assinarem, bem como a hora a que foi rececionado o citotóxico.

É importante salientar que, para além de pessoas que estejam doentes como referido para a preparação de nutrição parentérica, mulheres grávidas ou a amamentar e pessoas que foram

submetidas a tratamento com citotóxicos anteriormente também não devem preparar citotóxicos [35].

Durante o tempo do estágio foram preparados vários citotóxicos, cujo protocolo se encontra em anexo (Anexo XXII). Ajudei na preparação da pré-medicação, preparação dos tabuleiros e dos rótulos e também auxiliiei na preparação de uma mitomicina.

5.1.4. Objetivos e indicadores de qualidade

5.1.4.1. Indicador - Controlo microbiológico

No indicador controlo microbiológico são registados os resultados que provêm da análise microbiológica das salas limpas ou de amostras de produtos preparados indicando se é positivo ou negativo para contaminação microbiológica.

Como referido anteriormente duas amostras de uma bolsa de nutrição parentérica são analisadas semanalmente, já nos citotóxicos esta análise é feita mensalmente.

O ar das câmaras de fluxo de ar laminar é também analisado trimestralmente. Este controlo é feito colocando quatro placas de cultura em cada câmara de preparação, sendo duas de controlo e mantém-se o sistema modular de salas limpas ligado. No fim, regista-se no impresso qual a câmara a que pertencem as placas a enviar, as horas a que foi colocado e retirado. Está também mencionado neste, qual o meio das placas utilizadas. Este impresso é enviado com as placas para o laboratório.

Outros controlos também realizados são o controlo microbiológico das superfícies (da câmara) e das dedadas das luvas, sendo estes mensais.

5.1.4.2. Indicador - Regularizações

Este indicador está relacionado com a contagem de *stocks*. Semanalmente é analisado o número de itens contados e quais se encontram de acordo com o *stock* indicado na aplicação informática. Esta tarefa foi-me encarregue confirmando assim a presença física dos produtos indicados nos armazéns respetivos relativamente à lista dos *stocks*.

5.1.4.3. Objetivo - Tempo de espera

O tempo de espera do utente é analisado, registando as horas a que é confirmada a prescrição e as horas a que é recebida pelo serviço clínico. Mensalmente é calculada a percentagem de preparações cujo tempo de espera foi superior a duas horas relativamente ao número total de preparações entregues.

Colaborei diariamente para a análise deste indicador contabilizando o tempo de espera e calculando a média diária.

5.1.5. Gestão de risco

No sector de farmacotecnia é necessária uma especial atenção às medidas de gestão de risco pois existe o armazenamento e manipulação de medicamentos citotóxicos.

Nos armários deste sector, para além da identificação do que está dentro de cada um, aqueles que contêm medicamentos citotóxicos têm uma etiqueta com fundo vermelho indicando “Medicamentos citotóxicos” para assim chamar mais à atenção. Também é utilizada a sinalética através de pictogramas já aplicada nos outros sectores, relativa à dosagem mais alta e mais baixa, do “STOP” para medicamentos idênticos, da indicação de potencialmente perigoso e dos medicamentos fotossensíveis.

Existe também uma lista de quais os produtos vesicantes, irritantes, neutros/não agressivos e não classificados para assim ser colocado um autocolante no exterior da preparação indicando a perigosidade do fármaco contido. Outros autocolantes também colocados são os alusivos a produtos a “Guardar no frigorífico” e a dose parcial quando a dose prescrita não corresponde à totalidade da especialidade farmacêutica (como acontece por vezes com a atropina).

Outra forma de diminuir o risco também aplicada nesta área é sublinhar com marcador a via de administração no caso dos rótulos das preparações parentéricas, a indicação de citotóxico quando necessário e a posologia nos medicamentos para o domicílio.

Por fim, o transporte de citotóxicos de um armazém para outro é realizado recorrendo a caixas herméticas de plástico devidamente identificadas com a indicação de citotóxicos para assim evitar possíveis acidentes e existe um *kit* de derrames de citotóxicos como referido anteriormente.

5.2. Preparação de manipulados não estéreis

5.2.1. Espaço físico

A sala onde são preparados os manipulados não estéreis, também chamada de laboratório de farmacotecnia, encontra-se equipada com um computador, uma impressora, um aparelho de purificação de água, um lavatório para lavagem das mãos e uma tina para lavagem do material, uma *hotte*, uma placa de aquecimento, um banho água termostaticado, balanças, estufa e outros materiais para preparação de manipulados.

A documentação que encontramos nesta área são as fichas técnicas e bibliografia, os certificados de análise das matérias-primas e o registo dos manipulados preparados. Durante o estágio ajudei na atualização da tabela de calibração das balanças neste sector consultando o relatório das massas padrão.

5.2.2. Preparação de manipulados não estéreis

Na preparação de manipulados não estéreis começamos por aceder ao sistema informático e confirmar se foram feitas requisições e criamos aquelas que são necessárias por exemplo de veículos que são utilizados em manipulados de presença obrigatória no serviço ou que já se sabe

que vai ser necessário preparar durante essa semana. Alguns dos exemplos de manipulados de presença obrigatória no serviço é por exemplo o xarope de cafeína a 1% e do xarope de hidrato de cloral a 10% no serviço de neonatologia. É então impressa a ficha técnica de preparação e dois rótulos, um para colar na ficha técnica e outro para colar no acondicionamento final do manipulado. No rótulo é indicado o nome da preparação e os seus constituintes, o lote, validade, condições de armazenamento e quantidade disponibilizada.

Neste sector é necessário também o preparador equipar-se com bata, touca, máscara e luvas para garantir que não existe contaminação do manipulado. Após estar equipado deve então preparar a bancada desinfetando com álcool a 70% e colocar um papel nesta para proteger a bancada e o manipulado. Os lotes das matérias-primas são então introduzidos na aplicação informática e dependendo se a preparação é de uso externo ou interno devemos utilizar o material estabelecido para esse uso.

O manipulado é então preparado seguindo os passos indicados pela ficha técnica. No fim da preparação são colados os rótulos.

A validação dos manipulados não estéreis é realizada pelo farmacêutico que verifica se as características organolépticas e outras características físico-químicas e quantidade de produto estão de acordo com a ficha técnica e confirma o rótulo e o material utilizado na preparação.

Durante o estágio verifiquei como decorre todo o procedimento desde a confirmação das requisições até à imputação do manipulado aos serviços, colaborando na preparação de manipulados.

5.2.3. Objetivos e indicadores de qualidade

5.2.3.1. Indicador - Manipulados

Neste indicador são registados o número total de preparações não estéreis e o número de preparações não conformes, sendo assim analisada mensalmente a percentagem que não estava conforme.

5.2.3.2. Indicador - Matérias-primas

A quantidade total de matérias-primas rececionadas e o número de não conformidades são registadas e a percentagem de não conformes é analisada mensalmente.

5.2.4. Gestão de risco

Nesta área uma das medidas para a gestão do risco é a divisão entre o material de uso interno e externo, estando os armários, gavetas e local onde o material fica a escorrer após ser lavado sinalizados com “Uso interno” em fundo verde, ou “Uso externo” em fundo vermelho, para assim serem evitadas contaminações cruzadas diminuindo o risco de reações graves.

Entre a preparação de manipulados o papel onde o produto é preparado e as luvas são trocadas e a bancada e balanças (se usadas) são desinfetadas, evitando assim a contaminação cruzada de

manipulados. Existe também, tal como nas outras divisões da farmácia, o sinal que indica para não abrir as janelas.

No final da preparação dos manipulados de uso hospitalar é colocada sinalética que indica a toxicidade. O autocolante que indica toxicidade reduzida possui um fundo verde e o que indica toxicidade elevada possui um fundo vermelho.

Os manipulados são transportados numa caixa de plástico com uma etiqueta que indica manipulados permitindo assim a fácil identificação dos mesmos.

Uma vez por ano é enviada uma amostra de três manipulados para controlo microbiológico para um laboratório externo.

5.3. Fracionamento e reembalagem

5.3.1. Espaço físico

Nesta divisão encontramos uma bancada com uma pedra de mármore para o fracionamento de comprimidos e o material necessário para este, um desblisterizador, uma máquina semi-automática de reembalagem (MSAR) e um FDS. Existe também um armário onde uma das prateleiras se destina à documentação, uma para colocar os medicamentos que foram reembalados e que ainda não foram validados e uma prateleira para os medicamentos reembalados já validados.

A documentação presente é relativa aos registos de reembalagem no FDS e na MSAR e aos carregamentos do FDS.

5.3.2. Fracionamento

Quando não existe uma especialidade farmacêutica que possua a dosagem necessária é realizado o fracionamento manual dos comprimidos. Este é feito numa placa de mármore, desinfetada com uma compressa embebida em álcool a 70%. O fracionamento pode então ser realizado recorrendo a um bisturi estéril. Entre o fracionamento de medicamentos diferentes o bisturi deve ser trocado e a placa desinfetada novamente.

Todo o procedimento deve ser efetuado com o operador equipado com bata, touca, máscara e luvas, para assim evitar contaminações.

5.3.3. Reembalagem

Após retirar os comprimidos dos *blisters* ou após o fracionamento, torna-se necessário reembalar para assim garantir o acondicionamento correto até chegar ao doente. A reembalagem pode ser efetuada recorrendo a um dos dois equipamentos disponíveis, a MSAR e o FDS.

A MSAR necessita que os comprimidos sejam colocados um a um. Este aparelho permite a reembalagem em acondicionamento fotoprotetor. O FDS realiza o procedimento de reembalagem

de forma totalmente automática sendo apenas necessário fazer recarregamentos colocando os comprimidos em cassetes próprias para o medicamento em causa.

As informações presentes em cada embalagem individual são: o nome genérico, a dosagem, o lote de fabrico, o prazo de validade, o lote de reembalagem e o código de barras. O prazo de validade atribuído é de seis meses se a especialidade farmacêutica possui uma validade superior a seis meses ou se esta é inferior coloca-se o prazo de validade apresentado na embalagem.

A informação é verificada aquando da validação da reembalagem por um farmacêutico, confirmando se esta corresponde com a cartonagem do medicamento. É também confirmado se não ocorreu nenhum erro durante a reembalagem, isto é, se não existe nenhuma embalagem com 2 comprimidos ou alguma sem nenhum e se a dosagem corresponde no caso dos comprimidos fracionados.

5.3.4. Objetivos e indicadores de qualidade

5.3.4.1. Indicador - Carregamento FDS

Ajudei durante o estágio no controlo dos carregamentos do FDS confirmando que a informação que se encontra na embalagem (nome do medicamento, forma farmacêutica e dosagem, lote, validade, laboratório e quantidade) corresponde com o introduzido no sistema informático. O número total de carregamentos e o número de não conformes são registados e este controlo é feito diariamente.

5.3.4.2. Indicador - Reembalagem MSAR e FDS

Neste controlo é analisada a informação da embalagem e verificada se corresponde ao introduzido no sistema informático e ao impresso nas embalagens individuais reembaladas.

5.3.5. Gestão de risco

Para garantir que não existem enganos são colocados autocolantes na embalagem final dos medicamentos fracionados, indicando se se tratam de metades, quartos ou oitavos de comprimido evitando assim trocas por medicamentos iguais mas não fracionados o que levaria a uma diferença na dosagem.

6. Atividades de Farmácia Clínica

De acordo com a *American College of Clinical Pharmacy* a farmácia clínica consiste na promoção do uso racional do medicamento sendo assim uma área que se foca não só no medicamento como também no doente. As atividades desenvolvidas neste âmbito são: participação nas visitas clínicas, informação acerca do medicamento, farmacocinética clínica, acompanhamento da nutrição artificial e reconciliação terapêutica [45], [46].

6.1. Participação nas visitas clínicas

Uma das funções dos farmacêuticos afetos à distribuição em dose unitária são as visitas clínicas. Na visita clínica o farmacêutico acompanha outros profissionais de saúde (médicos, nutricionista e assistente social) aos serviços clínicos em que são analisados os exames de diagnóstico, terapêutica e outras informações importantes acerca do doente. O farmacêutico tem a função de analisar a terapêutica e esclarecer questões, se necessário, e assegurar o uso correto e seguro dos antibióticos de uso restrito hospitalar.

Acompanhei durante o estágio as várias visitas clínicas que são realizadas aos serviços clínicos.

6.2. Informação

Como profissional de saúde especialista no medicamento o farmacêutico tem a responsabilidade de esclarecer qualquer questão colocada por outro profissional de saúde ou doente acerca do medicamento e promover ativamente o correto uso deste.

Nos vários sectores da farmácia hospitalar os farmacêuticos são contactados para esclarecimentos acerca dos fármacos do seu setor. O farmacêutico deve então esclarecer estas questões em tempo útil e registar a questão na ferramenta criada pelo CHCB para o efeito permitindo assim criar uma base de dados com todas as questões garantindo o registo e valorização de toda a informação cedida. Qualquer farmacêutico do CHCB tem acesso a esta base de dados podendo assim pesquisar as perguntas já colocadas e respetivas respostas evitando assim que seja pesquisada a mesma informação várias vezes desnecessariamente.

Para além desta ferramenta os serviços farmacêuticos do CHCB disponibilizam *online* algumas informações e documentações relevantes tais como o Guia Farmacoterapêutico e *newsletters*. A *newsletter* é uma publicação que indica resumidamente informações importantes acerca dos fármacos, como campanhas realizadas pelo Infarmed e boletins de farmacovigilância.

Nos serviços farmacêuticos existe também uma biblioteca que permite aos profissionais de saúde a consulta de bibliografia relevante.

Para fornecer informação atualizada o farmacêutico deve continuar em formação contínua. Neste âmbito durante o estágio assisti a uma ação de formação acerca do “Plano de Gestão de Resíduos e Materiais Perigosos” lecionada por um farmacêutico.

6.2.1 Objetivos e indicadores de qualidade

6.2.1.1. Objetivo - Monitorizar o registo das informações cedidas

O número de informações cedidas é registado, sendo o objetivo atingir 36 informações cedidas por ano.

6.2.1.2. Indicador - Contabilizar o tempo de resposta às questões

As questões colocadas ao farmacêutico devem ser respondidas num espaço de tempo curto garantindo assim que são úteis. Para isto o tempo de resposta é contabilizado, sendo registadas a % de respostas que demoram mais de 30 minutos.

6.2.1.3. Indicador - Monitorizar o número de publicações Newsletter dos SF

A newsletter dos SF é publicada quadrimestralmente.

6.3. Farmacocinética clínica

A farmacocinética clínica consiste na monitorização das concentrações dos fármacos. Esta é importante para ajudar a garantir a eficácia terapêutica com o mínimo de efeitos adversos em fármacos com margem terapêutica estreita e possíveis efeitos adversos graves.

No CHCB realiza-se para os antibióticos de uso restrito hospitalar como a vancomicina, a amicacina e a gentamicina. Esta monitorização é realizada pelos farmacêuticos da dose unitária, que ao analisarem a prescrição podem questionar o médico se deseja a monitorização farmacocinética destes ou após pedido do médico. Após a prescrição médica é inicialmente administrada a dose de carga habitual para o doente em questão e posteriormente recolhidas amostras séricas antes da administração da dose seguinte. Analisando as concentrações obtidas e inserindo os dados do utente como idade, peso, género, iniciais e nome completo e o valor de creatinina no programa informático *Abbottbase PK System* este calcula automaticamente as concentrações previstas através da metodologia bayesiana para uma hora definida. Assim o farmacêutico pode testar qual a dose ideal para manter as concentrações acima do vale e abaixo do pico de concentração estipulado para esse fármaco. No CHCB os picos e vales utilizados como referência são os definidos no Boletim do CIM acerca da Monitorização terapêutica de fármacos [47]. Estabelecendo a dose seguinte ideal é comunicada ao médico e a monitorização deve continuar a ser feita e a dose reajustada sempre que necessário até o término do tratamento.

6.3.1 Objetivos e indicadores de qualidade

6.3.1.1. Objetivo - Registrar o número de propostas aceites para monitorização farmacocinética

Como referido anteriormente a monitorização farmacocinética pode iniciar-se após pedido do médico ou após sugestão do farmacêutico. Quando o farmacêutico sugere é registado se o médico aceitou a proposta, sendo o objetivo ser aceite 90%.

6.4. Acompanhamento da nutrição artificial

O farmacêutico hospitalar possui o conhecimento de toda a nutrição entérica e parentérica disponível nos serviços hospitalares. Assim ele torna-se responsável por fornecer informação acerca destes como por exemplo acerca do aporte calórico e composição ou qual o mais apropriado para determinada patologia. Durante o estágio realizei a determinação do aporte calórico da dieta prescrita a um doente.

6.5. Reconciliação terapêutica

A reconciliação terapêutica está a encargo dos farmacêuticos na distribuição em dose unitária, pois são eles quem mais lidam com o perfil farmacoterapêutico do utente internado. A reconciliação terapêutica consiste na comparação da terapêutica que o utente fazia antes do internamento e a terapêutica prescrita após transferências de serviço ou alta para assim garantir que as alterações de terapêutica são registadas e que não existem duplicações ou toma de medicamentos já descontinuados durante o internamento e após a alta.

O CHCB criou um cartão que permite aos médicos registarem todos os medicamentos prescritos. O cartão é criado através de uma base de dados onde o médico seleciona o fármaco e nome comercial, dosagem e patologia e outras observações são automaticamente preenchidas através de informação previamente pelos farmacêuticos hospitalares para o fármaco selecionado. Este cartão irá assim permitir que o utente tenha conhecimento de toda a medicação que toma e para que patologia, a posologia e permite também que em todos os cuidados de saúde que se apresente os profissionais de saúde tenham conhecimento desta, garantindo que não existem duplicações ou possíveis interações.

6.5.1 Objetivos e indicadores de qualidade

6.5.1.1. Indicador - Monitorizar o número de utentes com intervenção farmacêutica na reconciliação e medicar melhor

No âmbito da reconciliação terapêutica o número de utentes em que foi efetuada a reconciliação é registado.

7. Farmacovigilância

A farmacovigilância é uma função do farmacêutico hospitalar. Este deve realizar sempre uma farmacovigilância ativa e passiva, para assim controlar e detetar efeitos adversos atempadamente, evitando que passem despercebidos.

7.1. Farmacovigilância passiva

Na farmacovigilância passiva é o utente quem indica que sentiu os efeitos adversos, sendo a função do farmacêutico verificar se podem ser devidas à terapêutica em questão e reportar ao Sistema Nacional de Farmacovigilância se necessário. Este tipo de farmacovigilância é essencialmente realizado na distribuição em ambulatório.

7.2. Farmacovigilância ativa

Na farmacovigilância ativa o farmacêutico tem uma atitude proactiva, procurando identificar possíveis efeitos adversos questionando o utente caso seja em distribuição em ambulatório, ou os profissionais de saúde (médico ou enfermeiro) nos restantes sectores. Este tipo de farmacovigilância deve realizar-se sempre que possível, no entanto existem certos fármacos que

necessitam de uma maior atenção e que devemos garantir a monitorização dos efeitos adversos por se tratarem de medicamentos introduzidos recentemente no Guia Farmacoterapêutico ou por estarem sinalizados com o triângulo preto invertido que indica que se encontram sobre monitorização. Os vários fármacos sujeitos a farmacovigilância ativa estão divididos pelos vários sectores (Anexo XXIII). Cada sector fica então encarregue de monitorizar os fármacos que sejam sujeitos a vigilância adicional e que sejam utilizados no seu sector. Esta lista é atualizada anualmente reavaliando os fármacos a ser vigiados.

Para facilitar o controlo destes fármacos o CHCB criou impressos para cada fármaco monitorizado e para cada utente, onde estão apresentados os possíveis efeitos adversos de cada fármaco, descritos no RCM para assim questionar o utente e registar. Este impresso contém também a medicação concomitante para assim detetar possíveis interações. Nos vários setores dos serviços farmacêuticos observei a realização da farmacovigilância ativa acompanhando a ida aos serviços ou o contacto com os profissionais de saúde. Na área do ambulatório para além de observar o questionário direto ao utente, criei o impresso para o fumarato de dimetilo e auxiliei na deteção de possíveis interações de fármacos concomitantes usados por um utente que tomava imatinib e apresentava alguns efeitos adversos.

7.2.1 Objetivos e indicadores de qualidade

6.5.1.1. Indicador - Monitorizar o número de visitas efetuadas aos serviços sem visita clínica organizada

Durante o estágio acompanhei uma visita ao serviço no âmbito da farmacovigilância ativa em que foi questionado aos enfermeiros sobre reações adversas ao apixabano.

7.3. Comunicação de efeitos adversos

Quando são detetados efeitos adversos não descritos no RCM ou efeitos adversos graves ou muito graves estes devem ser comunicados ao Infarmed, através da ficha de notificação para profissionais de saúde disponível *online* na página Infarmed, ficando uma cópia do referido impresso no hospital na Comissão de Farmácia e Terapêutica.

8. Ensaios clínicos

O CHCB é um centro de ensaios autorizado, realizando ensaios clínicos há 10 anos, sendo as áreas predominantes os medicamentos antihipertensores e anticoagulantes. A farmácia hospitalar tem uma sala destinada a este sector onde existem armários devidamente identificados para os medicamentos devolvidos, um frigorífico para o armazenamento de fármacos que necessitam de frio, um armário para o armazenamento da documentação. No armazém central existe um armário identificado onde estão armazenados os medicamentos de ensaios clínicos para dispensa. Todos os armários são fechados com chave garantindo um acesso restrito e a temperatura controlada com termohigrómetros.

Os farmacêuticos hospitalares afetos a este setor têm a responsabilidade de participar na reunião de início do ensaio clínico, receber e armazenar os medicamentos de ensaios clínicos de acordo com as informações do promotor, ceder a terapêutica ao doente e receber esta quando o doente a devolve à farmácia, calculando a adesão terapêutica [48].

Para obter a autorização para realizar o ensaio clínico o promotor, que é a entidade que organiza e financia o ensaio, deve obter o parecer da Comissão de Ética para a Investigação clínica, a autorização do Infarmed e a autorização da Comissão Nacional de Proteção de Dados [48], [49]. Após a obtenção das autorizações podem então realizar a reunião de início com o centro de ensaio. Nesta reunião são estabelecidos os procedimentos a realizar e outras informações importantes como data de início e fim do ensaio e estimativa do número de participantes.

Os medicamentos de ensaios clínicos são enviados pelo promotor para o hospital sendo acompanhados de um controlador de temperatura, na maioria dos casos, que permite saber se as condições de armazenamento foram ideais. Durante a dispensa aos doentes o farmacêutico fornece a informação do uso correto do medicamento reforçando as informações com o folheto informativo e ainda colocando também autocolantes na embalagem que indicam a posologia e que toda a medicação que sobre deve ser devolvida. Quando o utente devolve a medicação aos SF é analisada a adesão terapêutica através da contagem dos medicamentos tendo em conta a posologia prescrita e são armazenados para serem posteriormente devolvidos aos promotores para destruição.

Todos os procedimentos desde a dispensa à devolução são registados em impresso próprio. Toda a documentação relativa ao Ensaio Clínico após o seu término deve ficar arquivada durante 15 anos [49].

8.1. Objetivos e Indicadores de qualidade

8.1.1. Objetivo - Monitorizar os registos de cedência com o *stock* físico de todos os ensaios clínicos

Para assegurar que a medicação foi corretamente cedida e registada é monitorizado o *stock* físico em relação com os registos de cedência, sendo o objetivo não existirem não conformidades.

8.1.2 Avaliação da adesão à terapêutica

Como referido anteriormente a adesão terapêutica é sempre realizada na devolução da medicação e é registado em impresso próprio.

8.2. Gestão de risco

No âmbito da gestão de risco todos os armários afetos a este sector estão fechados com chave garantindo assim que apenas os farmacêuticos afetos ao setor têm acesso a esta e que não se confunde com outra medicação. A organização da medicação nos armários é também realizada minimizando a possibilidade de trocas, assim os medicamentos estão identificados por ensaio clínico e número de *kit* e separados o máximo possível. Para medicamentos de uso compassivo, ou seja, que a substância já é conhecida e que o fornecimento da medicação é gratuito para não

descontinuar o tratamento, a identificação é feita através da substância ativa e assinalando as diferentes dosagens.

9. Comissões técnicas

Os farmacêuticos, para além das funções atribuídas nos serviços farmacêuticos têm também a função de participar em comissões técnicas de acordo com o seu conhecimento científico. O farmacêutico participa obrigatoriamente na Comissão de Farmácia e Terapêutica e na Comissão de Ética para a Saúde e atua como membro consultivo no Grupo Coordenador Regional do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos.

9.1. Comissão de Farmácia e Terapêutica

A CFT do CHCB é constituída por 3 médicos e 3 farmacêuticos. As funções desta comissão estão descritas no artigo 3º Despacho nº 2325/2017, de 17 de março sendo importante salientar as já anteriormente referidas tais como a seleção dos medicamentos a incluir no GF a partir do FNM e analisar os pedidos do uso de medicamentos, dispositivos médicos ou outros produtos farmacêuticos não incluídos no GF [36].

9.2. Comissão de Ética para a Saúde

A Comissão de Ética para a Saúde tem como principal função analisar todos os pedidos de realização de ensaios clínicos e projetos de investigação realizados no CHCB garantindo que são seguidos padrões de ética. As restantes competências desta comissão encontram-se descritas no Decreto-Lei nº 97/95. É constituída por profissionais de saúde tais como médicos, enfermeiros e farmacêuticos e profissionais da área das ciências sociais e humanas tais como juristas, teólogos, psicólogos ou sociólogos [50].

9.3. Grupo Coordenador Local do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos

Para fazer cumprir a aplicação do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA) o Despacho nº 15423/2013 estabeleceu a criação de grupos coordenadores regionais e locais. Assim o CHCB possui um grupo de coordenação local do PPCIRA que é constituído por uma equipa multidisciplinar sendo constituído por médicos, enfermeiros, farmacêuticos e outros técnicos de saúde. As funções deste grupo encontram-se descritas no despacho referido sendo importante salientar a aplicação de práticas de prevenção e controlo de infeção e de uso correto de antibióticos [51].

10. Qualidade

O CHCB é acreditado pela *Joint Commission International* (JCI) e a farmácia é credenciada pela JCI e certificado pelo Comité Europeu de Normalização Norma Europeia ISO 9001/2008 encontrando-se a implementar a norma mais recente. Isto significa que os SF do CHCB seguem os padrões e exigências aplicáveis a este serviço estabelecidos por estas entidades assegurando assim a qualidade dos procedimentos.

Para além dos objetivos e indicadores de qualidade já descritos, implementados nas várias áreas, existem também objetivos e indicadores gerais encontrando-se descritos em anexo (Anexo XXIV).

11. Conclusão

O estágio em farmácia hospitalar permitiu-me observar e adquirir alguma experiência nas funções do farmacêutico hospitalar, entendendo a importância e responsabilidade deste. O estágio, em específico, no CHCB também me permitiu ter contacto com sistemas informatizados e equipamentos automatizados tais como o *FDS*, *Kardex*, *Consis*, *Pyxis* e a distribuição de reposição por níveis recorrendo a leitores óticos verificando assim as vantagens que estes possuem tal como, a redução dos erros e da quantidade de recursos humanos necessários para realizar estas tarefas que podem assim ser redirecionados para outras funções onde são necessários. É também importante salientar a importância da gestão de risco e o controlo de qualidade descritos ao longo do relatório que permitem a este serviço garantir a excelência, melhoria contínua e segurança na prestação dos serviços.

Capítulo 3 - Desenvolvimento e caracterização de cápsulas vaginais de misoprostol

1. Introdução

1.1. Misoprostol e outros métodos farmacológicos utilizados para a indução do parto

O misoprostol é um análogo da prostaglandina E1 que pode ser utilizado na área da obstetria e ginecologia como abortivo, em associação com o mifepristona, na gestão médica do aborto espontâneo, no tratamento da hemorragia pós-parto, na indução do parto (maturação cervical e estimulação de contrações uterinas) e na maturação cervical antes de procedimentos cirúrgicos [52], [53].

Para além do misoprostol outros métodos farmacológicos podem ser utilizados para a indução do parto tal como a dinoprostona (prostaglandina E2) e ainda métodos mecânicos como o cateter de Foley [54], [55].

Comparativamente com a dinoprostona, o misoprostol tem a vantagem de poder ser conservado à temperatura ambiente, não sendo necessário refrigeração e possui um preço mais acessível [54]. Os perfis de eficácia são semelhantes para as duas prostaglandinas e estudos demonstram que com o misoprostol a necessidade de oxitocina é menor quando comparado com a dinoprostona [56].

O cateter de Foley é um cateter balão que é colocado transcervicalmente provocando dilatação mecânica e estimulação da produção de prostaglandinas levando à maturação cervical [55], [57]. Em comparação com o misoprostol o cateter de Foley necessita de um menor tempo para a indução do parto mas os tempos de fase ativa são semelhantes. Também o número de partos vaginais é superior com o misoprostol e a necessidade de oxitocina menor comparativamente com o uso do cateter de Foley [55]. É também importante salientar que este cateter, por ter menor probabilidade de provocar hiperestimulação, pode ser utilizado em mulheres com cicatrizes uterinas enquanto que o misoprostol é contra-indicado nestes casos [58], [59].

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) o misoprostol administrado via vaginal ou oral numa dose baixa (25 µg) é recomendado para a indução do parto [58]. A Norma de Orientação Clínica (NOC) nº 002/2015, emitida pela Direção Geral de Saúde em janeiro de 2015 corrobora esta recomendação [59]. Através da via oral a concentração plasmática máxima é atingida mais

rapidamente, no entanto através da via vaginal os níveis da concentração mantêm-se durante mais tempo [54], [55], [60]. Algumas das vantagens da via oral são o facto de ser mais fácil de administrar e reduzir o risco de infeção materna e fetal [54]. No entanto por via vaginal é possível obter um efeito oxitócico superior pois o canal cervical facilita o acesso ao miométrio. [55] A administração vaginal oferece, ainda, a vantagem de estar menos sujeita a atividade enzimática e, como referido anteriormente, provoca um efeito oxitócico superior, atingindo concentrações altas no local de ação e diminuindo a possibilidade de efeitos adversos devido à absorção sistémica [55].

O misoprostol pode, contudo, induzir hiperestimulação uterina e taquisistole e a probabilidade destas ocorrerem aumenta com o aumento da dose. É, pois, fundamental garantir uma dosagem correta e precisa do misoprostol [56], [61].

Atualmente, o misoprostol encontra-se comercializado, em Portugal, sob a forma de comprimido oral, apenas na dosagem de 200 µg (Cytotec®, Laboratórios Pfizer, Lda.). De acordo com a base de dados de medicamentos “Infomed” do Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, existe uma Autorização de Introdução no Mercado concedida para um sistema de libertação vaginal de misoprostol (Misodel®, Ferring Portuguesa - Produtos Farmacêuticos, Sociedade Unipessoal, Lda.) que não se encontra comercializada [62]. Segundo informação dessa base de dados, este sistema de libertação vaginal tem, à semelhança do sistema de dinoprostona previamente mencionado, a desvantagem de necessitar de ser conservado no congelador.

As indicações terapêuticas do comprimido de misoprostol, presentes no Resumo das Características do Medicamento (Cytotec® 0,2 mg), são o tratamento e prevenção de úlceras gástricas e duodenais, lesões hemorrágicas e erosões induzidas por AINE, na terapêutica da úlcera gástrica ou duodenal ativa e na terapêutica da gastroduodenite erosiva associada à doença ulcerosa péptica [63].

Assim, não existe atualmente disponível uma especialidade farmacêutica destinada à administração vaginal de doses de 25µg de misoprostol e a utilização dos comprimidos comercializados para indução do parto corresponde a uma utilização *off label* deste medicamento.

A NOC nº 002/2015 indica que a preparação de 25µg de misoprostol não deve ser realizada por recurso ao fracionamento manual dos comprimidos, recomendando a preparação destas doses nas farmácias hospitalares [59].

Efetivamente, uma vez que os comprimidos são comercializados na dosagem de 200 µg, a obtenção das doses preconizadas representaria o fracionamento destas formas sólidas em 8 partes, o que representa uma óbvia dificuldade técnica e propensão para baixo rigor de dosagem.

Apesar das recomendações da OMS e da NOC nº 002/2015, e das dificuldades técnicas associadas ao fracionamento dos comprimidos para obtenção de doses tão reduzidas, não existem nestas

referências quaisquer recomendações sobre a alternativa mais adequada para a administração vaginal do misoprostol na indução do parto.

1.2. Formas farmacêuticas de administração vaginal

As formas farmacêuticas de administração vaginal podem surgir em várias apresentações tais como óvulos, comprimidos, cápsulas, soluções, emulsões, suspensões, comprimidos para soluções ou suspensões, preparações semi-sólidas, tampões, anéis e folhas/filmes vaginais [64], [65]. Estas possuem habitualmente uma ação local, no entanto podem ser utilizadas para a administração sistémica de fármacos. Estas formas farmacêuticas são por exemplo utilizadas para a administração do tratamento de infeções vaginais, para tratamentos hormonais ou para métodos contraceptivos [65].

Como referido anteriormente a indução do parto pode ser realizada pela administração vaginal de uma substância ativa e esta via possui vantagens como o acesso facilitado ao miométrio através do canal cervical, atividade enzimática reduzida e a menor probabilidade de efeitos adversos devido à absorção sistémica [55].

1.2.1. Cápsulas de administração vaginal

A administração vaginal de cápsulas permite garantir uma dosagem precisa e uma proteção do seu conteúdo a fatores externos como luz, ar e humidade, aumentando assim a sua estabilidade. Outra vantagem é a sua administração facilitada, sobretudo no que respeita às cápsulas moles que apresentam tipicamente formato pequeno, arredondado nas pontas e de superfície exterior lisa [64].

Apesar destas vantagens é necessário assegurar que as cápsulas sofrem uma rápida desagregação na presença dos fluídos biológicos. Neste sentido a Farmacopeia Portuguesa 9.0 menciona a necessidade da realização de um ensaio de desagregação, na monografia destas formas farmacêuticas. No caso das cápsulas duras de gelatina este processo é expectável de ocorrer pois a gelatina é facilmente solúvel nos fluídos biológicos.

A Farmacopeia Portuguesa 9.0 refere que as cápsulas de administração vaginal são maioritariamente cápsulas moles. No entanto existem formulações de cápsulas duras comercializadas para, por exemplo, a administração de probióticos (Gynophilus®, Probionov). Os excipientes⁵ nestas formulações, se existentes, podem ser adicionados com a função de diluente para preenchimento da cápsula, solvente, lubrificante ou desagregante [64]. É importante salientar que os excipientes adicionados devem ser seguros para a administração vaginal e não interagir com

⁵ Excipiente- todo o componente num medicamento que não é substância ativa, adicionado à formulação com o intuito de auxiliar na produção do medicamento

a substância ativa, tendo sido compilada por *Garg et al.* uma lista de quais os excipientes atualmente usados para administração vaginal, a sua função e concentrações utilizadas [65], [66].

1.3. Medicamentos manipulados em ginecologia

Os medicamentos manipulados, preparados a partir de uma substância ativa ou de uma forma farmacêutica industrializada, permitem a obtenção de terapêuticas individualizadas, quer na sua dosagem, quer na sua forma farmacêutica final. Neste âmbito eles podem ser utilizados para a administração de substâncias ativas que não se encontram na forma farmacêutica final adequada para a administração por uma determinada via, dando resposta a lacunas terapêuticas deixadas pelos medicamentos industrializados.

Apesar de maioritariamente serem prescritos manipulados para a área de dermatologia são também prescritos alguns manipulados na área da ginecologia [67]. Estas prescrições estão sobretudo associadas a patologias que não são tratadas de forma efetiva com os produtos disponíveis o mercado, como é o caso das infeções recorrentes. A formulação de “Cápsulas de Ácido Bórico” para administração vaginal é um exemplo de medicamento manipulado prescrito para o tratamento da candidose vulvovaginal que não responde à terapêutica convencional [68]. Outras indicações associadas à preparação de manipulados no contexto da saúde da mulher incluem a secura vaginal e a vulvodinia (dor vulvar) [69]. As formas sólidas de administração vaginal com histórico de manipulação em farmácia comunitária incidem sobre os óvulos e as cápsulas duras de gelatina.

1.3.1. Cápsulas duras de gelatina como forma farmacêutica manipulada

O enchimento de cápsulas duras, no contexto da preparação de medicamentos manipulados, permite administrar uma dose de uma substância ativa originalmente em pó ou granulado, utilizando invólucros (normalmente de gelatina) que são adquiridos como matéria-prima de grau farmacopeico, a baixo custo e com facilidade de fornecimento.

As cápsulas duras, como medicamento manipulado, são facilmente preparadas na farmácia comunitária ou hospitalar, visto que todo o procedimento de preparação pode ser realizado em qualquer laboratório de farmacotecnia [31]. As cápsulas duras são constituídas por dois componentes, o corpo e a cabeça. Ambas as partes são cilíndricas e redondas no fundo, sendo o seu interior oco [64].

A sua preparação é realizada pelo enchimento de uma das porções da cápsula com o pó ou substância a utilizar e deve então ser encerrada com a porção complementar. No Capítulo 3, subcapítulo 3.2., do Formulário Galénico Português encontra-se descrito o procedimento de preparação de cápsulas. Este indica que os pós deve ser reduzidos a ténuidades semelhantes e que após pesagem a mistura é realizada num almofariz de vidro até a mistura ficar homogénea. Este pó pode então ser introduzido dentro das cápsulas, por um método volumétrico, ou seja, assegurando que a mistura de pós enche completamente o conteúdo das cápsulas selecionadas e não pesando individualmente o conteúdo, em pó, de cada cápsula [31].

1.3.2. Medicamentos manipulados de misoprostol

A pesquisa bibliográfica referente a tipos de manipulados de misoprostol permite identificar três tipos de formulações em uso: o cápsulas duras de gelatina, a pomada (base de vaselina, concentração de misoprostol 0,01% e 0,02%) e óvulos [70]-[72]. Nos estudos onde foram utilizadas fórmulas de pomada e em supositório demonstraram eficácia in vivo demonstrando assim importância dos manipulados de misoprostol.

Na Tabela 2 encontram-se apresentados os estudos em que foram preparados manipulados de cápsulas duras de misoprostol, a respetiva composição e função para que foram utilizadas.

Tabela 1- Composição de cápsulas (duras de gelatina) de misoprostol e indicações para as quais foram utilizadas

Referência bibliográfica	Função	Composição Qualitativa	Composição quantitativa
(Santo et al.)[23]	Indução de parto	Misoprostol	25 µg de comprimido pulverizado
(Van Gemund et al.)[24]	Indução de parto	Misoprostol	25µg de comprimido pulverizado
		Celulose (não é referida informação adicional)	-
(Oppegaard et al.)[25]	Estudo para identificar se o misoprostol auto-administrado por via vaginal provoca maturação cervical em mulheres pós-menopausa após pré-tratamento de 14 dias com estradiol	Misoprostol (sem referência a diluente - apenas é referido que o comprimido pulverizado é inserido na cápsula)	500 µg de misoprostol

Através da análise destas referências é possível constatar que, nas formulações descritas o misoprostol foi colocado em forma de pó diretamente na cápsula de acordo com a dosagem pretendida (por pesagem) ou preparado após mistura com celulose (provavelmente celulose microcristalina), como diluente. A celulose microcristalina é um diluente utilizado em manipulação e existe disponível no mercado com diferentes porosidades [76].

Em termos de eficácia as cápsulas utilizadas para a indução de parto demonstram-se efetivas e seguras.[73], [74] O estudo de Oppegaard et al. demonstrou também eficácia para a função em estudo quando em comparação com um placebo [75], [77].

Investigadores e clínicos do Hospital de Santa Maria (Lisboa, Portugal) são autores de uma das publicações citadas em que o objetivo foi administrar cápsulas vaginais de 25µg de misoprostol. Contudo, a formulação não foi preparada com excipiente ou mistura de pós não tendo sido, por isso, efetuado o enchimento volumétrico das cápsulas [73]. A solução apresentada implica a pesagem individual de pó e introdução nas cápsulas de gelatina o que revela um processo moroso não compatível com a rotina dos serviços hospitalares.

2. Objetivo

Este trabalho de investigação, que resulta da colaboração entre o Centro de Investigação em Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior e o Centro Hospitalar Cova da Beira, tem como objetivo dar resposta às recomendações da Norma de Orientação Clínica 002/2015 em que se recomenda a preparação de formulações vaginais de misoprostol a 25 microgramas, nas farmácias hospitalares, que não devem ser obtidas pelo fracionamento manual dos comprimidos. Assim pretende-se desenvolver e caracterizar uma formulação manipulada de cápsulas duras de gelatina, para administração vaginal, que permitam a administração exata de 25 microgramas de misoprostol e que seja passível de ser preparada nos Serviços Farmacêuticos Hospitalares. As características particulares esperadas para esta formulação, que correspondem ao seu perfil alvo de qualidade são descritas na Tabela 2.

Tabela 2 - Perfil alvo de qualidade do produto Cápsulas de Misoprostol

Elementos ou atributos críticos	Alvo	Justificação
Fármaco	Misoprostol	-Fármaco recomendado para indução do parto; -A especialidade farmacêutica disponível em Portugal e comercializada são comprimidos sendo necessário o seu fracionamento; -Dificuldade na uniformidade do fracionamento; -Dificuldade na administração vaginal de fração dos comprimidos; -Comprimidos são adquiridos a baixo custo.
Dosagem	25 µg	- Dose recomendada pela NOC nº 002/2015 e pela OMS para a indução do parto.
Forma farmacêutica	Cápsulas duras de gelatina	-Facilmente adquiríveis e com baixo custo; -Facilidade na preparação em qualquer laboratório de farmacotecnia; -Proteção do seu conteúdo a fatores externos, -Formato arredondado nas pontas e de superfície lisa, adequado para administração vaginal; -Possibilidade de seleção de reduzido tamanho.
Via de administração	Vaginal	-Acesso facilitado ao miométrio através do canal cervical concentrações altas no local de ação; -Atividade enzimática reduzida; -Menor probabilidade de efeitos adversos devido à absorção sistémica. - Via de administração recomendada pela NOC nº 002/2015.
Formulação	Formulação adequada para administração vaginal	- Formulação simples com poucos passos de preparação - Excipiente que permita a administração segura por via vaginal; -Excipiente com função de diluente na preparação da cápsula; - Baixo custo e facilidade de acesso ao diluente
Uniformidade de preparação	Uniformidade nos lotes preparados	-Os lotes preparados devem ser uniformes garantindo a mesma quantidade de substância ativa em todas as cápsulas, assegurando a qualidade destas.
Desagregação adequada	Desagregação rápida nos fluídos biológicos	-É necessário cápsulas sofrem uma rápida desagregação na presença dos fluídos biológicos para libertação do fármaco assegurando o efeito terapêutico A desagregação não deve ser mais lenta do que a da fração do comprimido.
Prazo de utilização	6 meses	- Um medicamento manipulado sólido, preparado a partir de uma especialidade farmacêutica, possui uma validade máxima de 6 meses; - Uma validade de 6 meses permite a preparação de lotes grandes de uma só vez, de acordo com os consumos do serviço.

3. Materiais e Métodos

3.1. Matérias-primas e reagentes

A formulação de cápsulas vaginais foi desenvolvida com base nos comprimidos de Cytotec (Laboratórios Pfizer Lda), utilizando como diluente a lactose de grau farmacopeico (Acofarma, Espanha) e cápsulas de gelatina nº4 (volume de 0,21 ml), bicolores brancas e verdes (Fagron, Espanha). A composição dos comprimidos Cytotec encontra-se descrita na tabela 1.

Tabela 3 - Composição qualitativa e quantitativa do comprimido (Cytotec® 0,2 mg comprimidos, Titular: Laboratórios Pfizer, Lda.)

	Composição Qualitativa	Composição Quantitativa
Substância Ativa	Misoprostol	0,2 mg
Excipientes	Carboximetilamido sódico	-
	Celulose microcristalina	-
	Óleo de rícino hidrogenado	1 mg
	Hipromelose	-

A seleção de excipientes para o desenvolvimento da formulação foi realizada com base no pressuposto de se tratar de uma preparação manipulada, que se pretende simples e segura para administração profunda na cavidade vaginal.

O simulante de fluido vaginal (SFV) utilizado no ensaio de desagregação das cápsulas vaginal foi preparado de acordo com uma formulação já descrita (cloreto de sódio, hidróxido de potássio, hidróxido de cálcio, albumina sérica bovina, ácido láctico, ácido acético, glicerol, ureia e glucose) e o seu pH final foi ajustado a 4,2 utilizando ácido clorídrico [78].

A água ultra-pura utilizada foi preparada no laboratório (MiliQ, Millipore, Estados Unidos).

3.2. Estudo de uniformidade do fracionamento de comprimidos realizado nos serviços farmacêuticos hospitalares

Através deste ensaio pretende-se avaliar a precisão do fracionamento realizado nos serviços farmacêuticos, verificando se é pertinente a utilização de cápsulas vaginais de misoprostol.

Neste ensaio foram pesados 5 comprimidos intactos e, após fracionamento, foi medida a massa dos quartos de comprimido utilizando uma balança analítica Scaltec SBA 31 ($d=0,0001$ g). Foram calculados os desvios de acordo com a massa esperada para $\frac{1}{4}$ de comprimido tendo em conta a

massa total dos 5 comprimidos fracionados e os resíduos obtidos no fracionamento. Os resíduos do fracionamento foram também pesados.

Para a realização deste ensaio foram pesados os 5 comprimidos antes do fracionamento e calculada a massa total destes. A partir desta calculamos a massa média esperada para os ¼ de comprimidos fracionados dividindo a massa total dos 5 comprimidos pelo número de ¼ de comprimidos a ser preparados, de acordo com a fórmula:

$$\text{Massa média esperada para 1/4 comprimido} = \frac{(m_1 + m_2 + m_3 + m_4 + m_5)}{5 \times 4} \quad (1)$$

Em que m_1, m_2, m_3, m_4 e m_5 representa, a massa dos comprimidos 1,2,3,4 e 5 respetivamente.

Após a pesagem individual dos ¼ de comprimido a cada massa individual foi calculado o desvio em relação à massa média esperada, calculada anteriormente:

$$\text{Desvio} = \text{Massa do 1/4 comprimido} - \text{Massa média esperada para 1/4 comprimido} \quad (2)$$

Através da fórmula 2 é possível analisar quais as frações que possuem peso superior ou inferior ao esperado.

Foi realizado o teste estatístico One-way ANOVA, com o Teste de Tukey para comparações múltiplas para a comparação do módulo dos desvios (fórmula 3) obtidos para o TDT e para investigadora e para a comparação de cada um deles com o desvio esperado, ou seja, o valor “zero”.

$$\text{Desvio 2} = |\text{Massa média esperada para 1 / 4 comprimido} - \text{Massa do 1 / 4 comprimido}| \quad (3)$$

A análise estatística foi realizada utilizando o software GraphPad Prism 6.0 (GraphPad Software, USA) e o nível de significância estabelecido foi de 0,05 ($p < 0,05$).

Por fim a média dos desvios foi calculada para o fracionamento efetuado pela TDT e pela investigadora e a variação em substância ativa correspondente foi calculada recorrendo à fórmula 4:

$$\text{Variação em substância ativa} = \frac{\text{Média dos "Desvios 2"} \times 0,2 \times 10^{-3}}{\text{Média dos pesos dos comprimidos}} \quad (4)$$

Esta fórmula tem em conta que cada comprimido pesado contém 0,2 mg de substância ativa (200 µg).

3.3. Método de preparação das cápsulas

As cápsulas de misoprostol foram preparadas de acordo com as Boas Práticas de Preparação de Medicamentos Manipulados, pelo método de enchimento volumétrico recorrendo a um capsulador Capsunorm (Guinama, Espanha) [31]. Para obtenção do pó de comprimido de misoprostol foram pulverizados comprimidos Cytotec utilizando um almofariz e pilão de porcelana. Este processo é facilitado com o corte em metades utilizando um bisturi dentro do almofariz, reduzindo desperdícios. O pó de comprimido e a lactose foram tamisados e pulverizados até todo o pó passar pelo tamis de 180 µm. Este tamis é obrigatório em todos os serviços hospitalares.

O método utilizado para calcular o volume necessário de diluente para preencher completamente o corpo da cápsula foi o método algébrico sugerido pelo Formulário Galénico Português [31]. Para determinação da massa volúmica de cada excipiente foi utilizada a fórmula 5.

$$\text{Massa volúmica} = \frac{\text{massa que enche a cápsula}}{\text{volume da cápsula}} \quad (5)$$

A determinação da massa de comprimido que corresponde a 25µg foi utilizada a fórmula 6.

$$\text{Massa de comprimido correspondente a } 25\mu\text{g} = \frac{25 \mu\text{g} \times \text{Média do peso dos comprimidos}}{200 \mu\text{g}} \quad (6)$$

Para o cálculo da massa de lactose necessária para o preenchimento da cápsula foi utilizada a seguinte fórmula (fórmula 7).

$$\text{Massa de lactose} = \frac{\text{Volume de lactose necessário} \times \text{Massa volúmica}}{1 \text{ mL}} \quad (7)$$

3.4. Ensaios de caracterização da formulação

3.4.1. Ensaios farmacopeicos e não farmacopeicos

3.4.1.1. Uniformidade de massa (FP 9.0)

Este ensaio foi realizado de acordo com o ensaio de Uniformidade de massa (2.9.5.) da FP 9.0. [64].

Foi preparado um lote de 70 cápsulas das quais foram retiradas 20 dos quatro cantos da placa e do centro para garantir uma amostra representativa do lote (Anexo XXV). Após a seleção das cápsulas cada uma foi pesada cheia e após retirar o pó do seu interior.

No caso das cápsulas analisadas a massa média é inferior a 300 mg, assim para o lote se encontrar conforme não mais do que 2 das 20 cápsulas selecionadas poderão diferir em mais que 10 % a massa média [64].

3.4.1.2. Ensaio de desagregação em água e em simulante de fluído vaginal

O ensaio de desagregação em água e em SFV foi realizado de acordo com o ensaio de desagregação dos comprimidos e das cápsulas (2.9.1.) da FP 9.0. O ensaio selecionado foi o “Ensaio A-Comprimidos e cápsulas de dimensões normais” pois as cápsulas fechadas possuem uma dimensão inferior a 18 mm (14,5 mm). Foi utilizado o aparelho Distek sensIR 3200 com o cesto de 6 tubos e as condições definidas foram 30 ciclos por minuto durante 30 minutos a 37°C sendo o líquido de imersão 725 mL de água MiliQ. O mesmo procedimento foi repetido com 725 mL de SFV.

O ensaio considera-se terminado se após os 30 minutos todas as unidades se encontram desagregadas e apenas se apresenta uma massa mole sem resíduos sólidos exceto fragmentos exteriores do invólucro da cápsula [64].

3.4.1.3. Ensaio de desagregação em ambiente fisiológico simulado

Este ensaio foi realizado com o objetivo de simular um ambiente mais semelhante ao fisiológico. Numa perspetiva comparativa foram analisados 3 quartos de comprimidos de misoprostol e 3 cápsulas do lote preparado sendo submetidos a uma agitação de 120 rpm (para mimetizar movimentos) e à temperatura de 37°C, em banho de água, em tubos *ependorf*. Foram previamente testados volumes de 1,5 mL, 1 mL e 0,75 para aferir o menor volume necessário para desagregar as cápsulas. O teste comparativo foi realizado num volume de 0,75 mL para 3 cápsulas e 3 quartos de comprimido considerando os dados da literatura que apontam para a existência de um volume de cerca de 0,75 mL, em cada momento, na vagina [78].

4. Resultados e Discussão

4.1. Formulação

Analisando a composição do medicamento comercializado (Tabela 3) verifica-se que os diluentes utilizados são a celulose microcristalina ou a hipromelose. Estes excipientes poderiam ser utilizados para evitar eventuais incompatibilidades entre o excipiente utilizado na formulação e o comprimido no entanto estes são polímeros e poderiam alterar a libertação da substância ativa e, no caso da hipromelose, alterar também a viscosidade.

Observando os estudos em que foram utilizadas cápsulas de misoprostol (Tabela 1), podemos constatar que a celulose microcristalina foi utilizada num deles e que nos restantes não são adicionados diluentes. As desvantagens da preparação de uma cápsula sem excipientes são a necessidade de pesar individualmente o pó de substância ativa para cada cápsula e a maior exposição ao ar, pois este ocupa parte da cápsula podendo levar uma degradação mais rápida da substância ativa. A utilização da celulose microcristalina não é adequada devido à possibilidade de formar uma matriz polimérica que altera a libertação do fármaco, como já referido.

Tendo em conta estes dados, na nossa formulação foi utilizada a lactose como excipiente pois trata-se de um diluente inerte, com baixo risco de interação com a libertação do fármaco e um substrato natural da microflora vaginal [79]. Possui também a vantagem adicional de poder ser adquirida facilmente e a baixo custo e de possuir um perfil de segurança e tolerabilidade bem definidos [66]. Assim a formulação das nossas cápsulas foi composta por 25 µg de misoprostol e lactose.

4.2. Uniformidade do fracionamento realizado nos serviços farmacêuticos hospitalares

Atualmente, nos serviços farmacêuticos hospitalares, o fracionamento de comprimidos de misoprostol é realizado em quatro partes obtendo-se uma dose de 50 µg de misoprostol para administração vaginal (o fracionamento do comprimido em oito partes iguais não é, à partida, exequível). As doses obtidas não correspondem, por isso, à dose mais baixa recomendada pela NOC. Uma vez que não existem dados na literatura sobre a reprodutibilidade deste procedimento de fracionamento foi realizado um estudo utilizando como amostra 5 comprimidos de Cytotec® 0,2 mg, fracionados segundo a metodologia em vigor nos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira. O ensaio foi realizado em duplicado para permitir a comparação do resultado obtido por um operador experiente com o resultado obtido pelo investigador.

Após pesagem dos 5 comprimidos verificou-se que a massa total é de 1,0061g, sendo a média esperada para cada quarto de comprimido (Fórmula 1) 0,0503g. Na pesagem efetuada pela investigadora a massa total obtida foi de 1,0133g e a média esperada para quarto de comprimido foi de 0,0507g.

Os resultados obtidos pela pesagem dos quartos de comprimido e resultados dos cálculos efetuados encontram-se descritos na tabela 4.

Tabela 4- Massa das frações de comprimidos obtidos no procedimento realizado pela TDT e pela investigadora e respetivos desvios ao valor esperado calculado segundo a fórmula 2.

1/4 de Comprimido	TDT		Investigador	
	Massa (g)	Desvio (g) (Fórmula 2)	Massa (g)	Desvio (g) (Fórmula 2)
1	0,0368	-0,0135	0,0587	+0,008
2	0,0366	-0,0137	0,062	+0,0113
3	0,0527	+0,0024	0,056	+0,0053
4	0,0426	-0,0077	0,0429	-0,0078
5	0,0532	+0,0029	0,035	-0,0157
6	0,0549	+0,0046	0,044	-0,0067
7	0,0471	-0,0032	0,0577	+0,007
8	0,0586	+0,0083	0,0429	-0,0078
9	0,0538	+0,0035	0,0651	+0,0144
10	0,0439	-0,0064	0,0324	-0,0183
11	0,0574	+0,0071	0,0357	-0,015
12	0,059	+0,0087	0,0686	+0,0179
13	0,0386	-0,0117	0,0426	-0,0081
14	0,0451	-0,0052	0,018	-0,0327
15	0,0486	-0,0017	0,0369	-0,0138
16	0,0139	-0,0364	0,0462	-0,0045
17	0,0569	+0,0066	0,0214	-0,0293
18	0,0597	+0,0094	0,0126	-0,0381
19	0,0654	+0,0151	0,0325	-0,0182
20	0,0259	-0,0244	0,0193	-0,0314
Total	0,9507		0,8305	
Resíduo	0,0426		0,1767	
Total+resíduo	0,9933		1,0072	
Média dos “desvios 2” em módulo (Fórmula 3)	0,0096		0,0156	
Varição em substância ativa (tendo em conta os “desvios 2” (Fórmula 4)	$9,5427 \times 10^{-6} = 9,5427 \mu\text{g}$		$1,5392 \times 10^{-5} = 15,392 \mu\text{g}$	

Durante o fracionamento verificou-se que as metades eram fáceis de obter no entanto quando se partia em ¼ os comprimidos tendiam a fracionar-se em pedaços mais pequenos, sendo difícil obter frações de ¼ de comprimido iguais, justificando as variações observadas. Com a comparação entre

o fracionamento realizado pela investigadora e pela TDT foi possível verificar que a experiência no procedimento permite reduzir as variações de forma significativa (teste estatístico referente aos desvios em módulo $p < 0,05$) mas que, no entanto, estas continuam a existir visto que, em ambos os casos, a diferença entre o desvio obtido e o desvio esperado (de 0) é significativa ($p < 0,05$). É também possível verificar que existem resíduos significantes, resultando num desperdício de matéria-prima.

Através da análise das tabelas podemos constatar que existe uma discrepância relativamente à massa esperada para os $\frac{1}{4}$ de comprimido, o que corresponde conseqüentemente a discrepâncias na dosagem administrada. A variação para o fracionamento efetuado por um profissional experiente é correspondente a aproximadamente $9,5427 \mu\text{g}$ em substância ativa, o que equivale a 19% da dosagem pretendida. Estas variações são relevantes considerando o efeito em pequenas dosagens do misoprostol, sendo doses mais elevadas indesejadas na indução do parto pois provocam efeitos adversos.

Podemos concluir que o fracionamento manual de $\frac{1}{4}$ de comprimido de misoprostol é impreciso, mesmo quando realizado por profissional experiente sendo o de $\frac{1}{8}$ (que corresponde a $25 \mu\text{g}$) impossível de obter-se por este modo. Assim, o desenvolvimento de uma formulação manipulada, em forma de cápsulas vaginais, pode representar uma solução para a administração de uma dosagem mais precisa.

4.3. Preparação das cápsulas em ambiente hospitalar

A preparação das cápsulas vaginais de misoprostol foi realizada em ambiente hospitalar com recurso a material de laboratório e equipamento obrigatórios nas instalações dos Serviços Farmacêuticos com exceção do capsulador que foi propositadamente adquirido para o desenvolvimento deste trabalho [4]. Este aparelho, fundamental ao enchimento volumétrico de cápsulas em pequena escala, não está habitualmente presente em Serviços Farmacêuticos em que a preparação destas formas farmacêuticas não é habitual. Num estudo realizado em 2012, sobre a preparação de manipulados em hospitais portugueses, com recolha de dados baseada em inquéritos, foi possível averiguar que apenas 9,5% dos inquiridos reportaram preparar cápsulas orais e 9,5% reportaram preparar formulações de administração vaginal [80].

As matérias-primas utilizadas na preparação das cápsulas são de baixo custo, sendo o preço de um comprimido de misoprostol aproximadamente 0,13 €, o de 1000 cápsulas 18,30 € (cerca de 2 cêntimos por cápsula) e o da lactose 11,60 € por 1 kg. É também possível produzir lotes que podem ser conservados à temperatura ambiente, sendo preconizado um prazo de utilização de 6 meses, pelas normas gerais do FGP. Por outro lado a dinoprostona custa aproximadamente 43 € e necessita de ser conservada a temperaturas inferiores a 0°C (uma arca congeladora), acrescentando assim os custos de armazenamento em frio. Assim, mesmo tendo em conta o tempo dispensado para a preparação do manipulado, a preparação das cápsulas é mais rentável que a sua alternativa para

indução do parto, a dinoprostona, para além da óbvia vantagem de dar resposta às normas de orientação clínica atuais.

Para a preparação das cápsulas pelo método do enchimento volumétrico, foi necessário calcular o volume ocupado pela substância ativa e conseqüentemente o volume ocupado pela lactose recorrendo ao método algébrico sugerido pelo Formulário Galénico Português. [31]

A determinação experimental do volume ocupado pela substância ativa e a quantidade de diluente necessário para um determinado tamanho de cápsula é realizada sabendo que o volume da cápsula nº4 é de 0,21 mL (indicado pela informação técnica fornecida pelo laboratório fornecedor) e pesando 6 cápsulas vazias e cheias com misoprostol/lactose para assim calcular a massa que enche totalmente a cápsula, subtraindo a massa da cápsula cheia à massa da cápsula vazia. [64], [31]. As massas pesadas encontram-se na tabela 5:

Tabela 5 - Massa das cápsulas vazias, cheias com pó de comprimido de misoprostol e massa que preenche totalmente a cápsula

Cápsula	Lactose			Misoprostol		
	Cápsula Vazia (g)	Cápsula Cheia (g)	Massa que preenche totalmente a cápsula (g)	Cápsula Vazia (g)	Cápsula Cheia (g)	Massa que preenche totalmente a cápsula (g)
1	0,0452	0,1629	0,1177	0,0440	0,2203	0,1763
2	0,0444	0,1623	0,1179	0,0423	0,2221	0,1798
3	0,0438	0,1588	0,115	0,0449	0,2262	0,1813
4	0,0439	0,1593	0,1154	0,0423	0,2272	0,1849
5	0,0449	0,1579	0,113	0,0437	0,2336	0,1899
6	0,0436	0,1575	0,1139	0,0420	0,2262	0,1842
Média			0,1155			0,1827

Recorrendo à fórmula 5 e aos dados apresentados é então possível determinar as massas volúmicas da lactose e do misoprostol. Aplicando esta fórmula foi obtida uma massa volúmica para o pó de misoprostol de 0,55 g/mL e de 0,87 g/mL para a massa volúmica da lactose.

Para determinar a quantidade de pó correspondente a 25 µg de misoprostol e conseqüentemente determinar a quantidade de diluente necessária foram pesados 5 comprimidos de misoprostol e calculada a média da massa. A partir desta massa, sabendo que cada comprimido contém 200 µg de misoprostol a quantidade de massa de pó de comprimido que corresponde a 25 µg pode ser determinada utilizando a fórmula 6.

Para obter a média da massa dos 5 comprimidos foi dividido o valor obtido para a massa total, pesada pela investigadora (1,0133g), por 5 obtendo-se um valor médio de 0,2027 g para o peso dos comprimidos. Aplicando a fórmula 6 determinámos que, 25 µg de misoprostol corresponde a 0,0253 g de comprimido. Multiplicando este valor pela massa volúmica do pó de comprimido de

misoprostol obtivemos o volume a ser ocupado por este, sendo o resultado 0,0461 mL. Concluimos então que será necessária uma massa de lactose correspondente a um volume de 0,1639 mL pois a cápsula possui um volume de 0,21 mL, como referido anteriormente.

Através da fórmula 7 foi determinada a massa para o volume de 0,1639 mL de lactose verificando assim que para a preparação de uma cápsula de misoprostol é necessário 0,0253 g de comprimido pulverizado e 0,1426 g de lactose.

No FGP encontra-se descrito as várias quantidades médias de diluentes comuns que são necessárias para o preenchimento total das cápsulas, de acordo com o número do invólucro utilizado. Tendo em conta a massa volúmica obtida para a lactose (0,87 g/mL) podemos verificar que para uma cápsula de invólucro número 4 (0,21 mL) a quantidade de lactose que preenche a totalidade da cápsula é 182,7 mg. Este valor é próximo do descrito pelo FGP de 190 mg.

A realização deste ensaio permitiu-nos, assim, verificar que se a tenuousidade do excipiente for controlada pelo fornecedor e se o procedimento de preparação incluir sempre a etapa de tamisação esta determinação é dispensada, sendo apenas necessário calcular a massa volúmica do pó de comprimido de misoprostol. A criação de um histórico laboratorial desta determinação para o misoprostol também pode obviar esta etapa desde que seja confirmada a reprodutibilidade deste valor que será sempre controlado pelo procedimento de pulverização e tamisação.

Com o conhecimento da composição quantitativa de cada cápsula foram multiplicados os valores por 70 para determinação da quantidade de pó de comprimido de misoprostol e de lactose necessárias para um lote de 70 cápsulas.

A mistura de pós foi realizada por diluição geométrica, em almofariz de porcelana e o enchimento das cápsulas foi executado com recurso a um capsulador equipado com placas de tamanho compatível, com o número das cápsulas a preparar, de acordo com Procedimento Normalizado do FGP [31].

O aspeto final da preparação é uma cápsula com 14,5 mm verde e branca (Figura 1), encontrando-se de acordo com a monografia das cápsulas duras, possuindo um invólucro com duas partes cilíndricas de pontas arredondadas [64].



Figura 1- Cápsula de administração vaginal de 25µg de misoprostol

O tamanho das cápsulas foi selecionado de modo a ser tão reduzido quanto possível garantindo, simultaneamente, a facilidade de manuseamento pelo médico e a capacidade de inserção profunda na vagina, ao mesmo tempo que requer a adição mínima de diluente para perfazer o volume da cápsula. A cor foi selecionada, de entre as disponíveis no fornecedor, para não se confundir com fluidos biológicos (sangue, pus, etc.) ao mesmo tempo que protege a preparação da luz e permite a visualização da desintegração da cápsula após administração. Nesta perspetiva, foram rejeitadas as hipóteses de utilização de cápsulas transparentes, as brancas (na totalidade), as de cor amarela ou vermelha e foi pesquisada a possibilidade de aquisição de cápsulas azuis. Por não ter sido identificado no mercado um fornecedor que disponibilizasse cápsulas com esta especificação selecionaram-se cápsulas bicolores, verdes e brancas assumindo que a porção verde será facilmente identificada após desagregação.

Depois de fechadas e limpas as cápsulas foram acondicionadas em frasco de vidro âmbar e armazenadas à temperatura ambiente e ao abrigo da luz até à realização dos ensaios.

Todo o processo de preparação decorreu no ambiente de rotina da preparação de manipulados do CHCB sem qualquer constrangimento ou limitação instrumental. A ficha de preparação criada para este manipulado encontra-se no anexo XXVI.

O prazo de validade que deve ser atribuído a este manipulado de acordo com o Formulário Galénico Português deverá ser 25% do tempo que resta para expirar o prazo de validade da especialidade farmacêutica exceto se este for superior a 6 meses, nesse caso deverá atribuir-se 6 meses como o prazo de utilização [31]. O estudo de estabilidade real deste manipulado, no sentido do doseamento do misoprostol após preparação e após armazenamento nas condições de conservação preconizadas não foi realizado no âmbito deste trabalho. Foi, contudo, possível verificar que no período de armazenamento deste lote (5 meses), à temperatura ambiente, as cápsulas mantiveram as suas características organoléticas.

Os ensaios de controlo de qualidade efetuados em todos os lotes permitem garantir a qualidade destes, devendo ser possível realizá-los em ambiente hospitalar. Assim os ensaios de qualidade a ser realizados para cada lote deverão ser os seguintes:

- Verificação dos caracteres organoléticos (cor, aspeto);
- Uniformidade de massa (2.9.5.);
- Conformidade com a monografia da forma farmacêutica;
- Quantidade dispensada (número de cápsulas por frasco).

A verificação dos caracteres organoléticos é um parâmetro obrigatório no controlo de qualidade de acordo com o Formulário Galénico Português [31]. Na verificação dos caracteres organoléticos deve

ser analisada em duas fases: na preparação intermediária, isto é, após a mistura dos pós, esta mistura deve ser branca e o seu aspeto homogéneo; após enchimento das cápsulas estas devem ter um aspeto íntegro, sem resíduos relevantes de pó no exterior e estarem bem fechadas

O ensaio de uniformidade de massa deve ser realizado para o controlo de qualidade pois, apesar de o mais correto ser o ensaio de uniformidade de teor devido à quantidade de substância ativa ser muito pequena, nas farmácias hospitalares não é possível dosear o teor. Assim o ensaio de uniformidade de massa é uma alternativa para controlar a precisão no enchimento das cápsulas. É também referido no Formulário Galénico Português que é conveniente efetuar este ensaio para todas as formas farmacêuticas sólidas [31].

Segundo o Formulário Galénico Português o produto semi-acabado deve corresponder à definição presente na monografia da Farmacopeia Portuguesa [31]. Assim as cápsulas preparadas devem estar em conformidade com a monografia das cápsulas duras.

A quantidade de cápsulas por frasco deve ser adequada ao seu uso nos serviços hospitalares, garantindo a sua utilização até ao prazo de validade calculado.

4.4. Ensaio de caracterização da formulação

4.4.1. Uniformidade de massa

De acordo com a Farmacopeia Portuguesa 9.0 o ensaio obrigatório para preparações vaginais é o ensaio de “Uniformidade das preparações unitárias” que neste caso seria o de Uniformidade de teor (2.9.6.) pois o teor de substância ativa é inferior a 2 mg. [64] Este ensaio não é passível de ser executado nos serviços farmacêuticos pois é necessário realizar uma cromatografia líquida de alta precisão com deteção por *diode array detector* (DAD) e este equipamento não se encontra disponível em ambiente hospitalar [64]. O ensaio de Uniformidade de massa (2.9.5) é sugerido pelo FGP para preparações sólidas e permite detetar variações de massa dentro do mesmo lote, sendo assim uma alternativa no controlo de qualidade que no entanto tem a desvantagem de não ser adequada para um teor tão baixo de misoprostol [31].

No ensaio de uniformidade de massa realizado foram selecionadas 20 cápsulas representativas do lote como referido anteriormente e pesadas antes e após retirar todo o pó do seu interior. Para o cálculo a massa do pó no seu interior foi subtraída a massa da cápsula cheia à cápsula vazia e foi calculada a diferença entre a média da massa do pó e o pó em cada cápsula em gramas e em percentagem tendo em conta o que o valor médio para a massa do pó corresponde a 100%. Os resultados encontram-se apresentados na tabela 6.

Tabela 6 - Resultados de medições de massa e cálculos para avaliação da uniformidade de massa segundo a Farmacopeia Portuguesa 9.0

Cápsula	Cápsula Cheia (g)	Cápsula Vazia (g)	Massa do pó (g)	Diferença (g)	Diferença (%)
1	0,2058	0,0459	0,1599	0,00581	3,51
2	0,2194	0,0444	0,175	0,00929	5,61
3	0,2092	0,0454	0,1638	0,00191	1,15
4	0,1989	0,0437	0,1552	0,01051	6,34
5	0,2126	0,045	0,1676	0,00189	1,14
6	0,2118	0,0446	0,1672	0,00149	0,90
7	0,2113	0,0443	0,167	0,00129	0,78
8	0,1961	0,0452	0,1509	0,01481	8,94
9	0,214	0,0444	0,1696	0,00389	2,35
10	0,2171	0,0453	0,1718	0,00609	3,68
11	0,2165	0,044	0,1725	0,00679	4,10
12	0,2127	0,0444	0,1683	0,00259	1,56
13	0,2204	0,0443	0,1761	0,01039	6,27
14	0,2118	0,0438	0,168	0,00229	1,38
15	0,2028	0,045	0,1578	0,00791	4,77
16	0,2111	0,0448	0,1663	0,00059	0,36
17	0,2038	0,0456	0,1582	0,00751	4,53
18	0,2001	0,0453	0,1548	0,01091	6,58
19	0,2158	0,0442	0,1716	0,00589	3,55
20	0,217	0,0444	0,1726	0,00689	4,16
Média			0,16571		

Nas especificações do ensaio de Uniformidade de massa (2.9.5.) da FP 9.0. não se encontram especificadas as cápsulas vaginais no entanto é possível aplicar os valores definidos para as cápsulas pois são cápsulas duras. De acordo com o descrito para este ensaio não poderá haver mais do que 2 unidades que difiram em 10 % da massa média, para cápsulas com menos de 300 mg (o limite reduz à medida que a massa média aumenta passando para 7,5% no caso de massa média superior a 300 mg). Podemos então afirmar que o lote se encontra conforme pois não existe uma diferença de 10% para nenhuma das cápsulas e que o método de encapsulação é fiável e permite uniformidade entre as cápsulas preparadas do mesmo lote.

Apesar de não fazer parte de nenhum ensaio presente na FP foi também calculada a massa de pó que era esperada em cada cápsula e comparado com o valor obtido. A massa de pó utilizada na preparação das cápsulas foi de 11,7571 g (para um lote de 70 cápsulas) sendo a massa esperada para cápsula 0,16796 g. O valor obtido experimentalmente para as 20 cápsulas selecionadas (0,16571 g) encontra-se muito próximo do valor calculado correspondendo a um desvio de apenas 1,34 %. Dada a dimensão do lote, este ensaio é largamente representativo da amostra de cápsulas preparadas e podemos afirmar que o procedimento foi bem efetuado existindo reduzidas perdas da mistura do pó.

Na prática hospitalar é possível que este ensaio tenha de ser realizado com uma amostra de cápsulas adaptada uma vez que os lotes produzidos são, no máximo, de 100 cápsulas pelo que a eliminação de 20 cápsulas é representativa. A FP não dá indicações da dimensão do lote para o qual se prevê que a amostragem seja de 20 cápsulas pelo que os ajustes poderão ser feitos com base em normas referentes a amostragem, visto que este ensaio é destrutivo.

4.4.2. Ensaio de desagregação em água e em simulante de fluido vaginal

Os ensaios de avaliação de desagregação para as formas farmacêuticas sólidas vaginais só estão descritos para óvulos na monografia “2.9.2. Desagregação dos supositórios e dos óvulos”. Assim, para estudar a desagregação das cápsulas foram utilizadas as monografias que dizem respeito às cápsulas e que normalmente se aplicam às cápsulas orais, ou seja o ensaio “2.9.1. Desagregação dos comprimidos e das cápsulas”. A diferença entre os dois ensaios é o aparelho em si, variando o volume de líquido entre os dois ensaios. No ensaio 2.9.2. o aparelho consiste num vaso cilíndrico que assenta nos ganchos de um suporte metálico que possui duas placas de aço inoxidável e o nível de água será apenas o suficiente para cobrir os orifícios da placa superior. No ensaio 2.9.1. o aparelho consiste num vaso cilíndrico de 1 L de capacidade, um cesto porta-tubos e um dispositivo que permite ao porta-tubos um movimento vertical [64].

Foi então realizado o Ensaio A do método Desagregação dos comprimidos e das cápsulas (2.9.1.) em água, que é obrigatório como controlo de qualidade para as cápsulas. Em paralelo foi realizada a desagregação em SF pois apesar do ensaio de desagregação não ter por objetivo simular o ambiente fisiológico, mas sim avaliar o comportamento tecnológico das formulações, a utilização de um fluido com características próximas das observadas *in vivo* permite a obtenção de dados relevantes sobre o seu potencial comportamento *in vivo*.

Os resultados dos ensaios de desagregação ao longo do tempo, realizadas em 3 cápsulas para cada condição, encontra-se descrita na tabela 7:

Tabela 7- Descrição da desagregação em água e em SFV durante 30 minutos (n=3 cápsulas para cada condição)

Descrição	Tempo (minutos)	
	Desagregação em água	Desagregação em SFV
Cápsulas encontram-se intactas quando submersas	0	0
1 cápsula começa a libertar o pó	1:19	1:30
Todas as cápsulas libertam o pó	2:00	2:00
Exterior de todas as cápsulas encontra-se desintegrado	3:00 (totalmente desagregado)	3:23 (apenas as pontas das cápsulas)
Existem apenas fragmentos da cápsula exterior	5:00	5:00
Todas as cápsulas se encontram totalmente dissolvidas	6:43	9:35
Todas cápsulas se desagregaram totalmente e o líquido encontra-se turvo.	30:00	30:00

De acordo com os critérios do ensaio, as cápsulas consideram-se desagregadas quando apenas existe uma massa mole sem resíduos sólidos, exceto fragmentos exteriores do invólucro da cápsula. É possível concluir que as cápsulas possuem capacidade de se desagregar nas condições mencionadas existindo apenas fragmentos do invólucro aos 5 minutos.

Apesar do ensaio mencionar que a desagregação das cápsulas deve ser avaliada no fim do tempo estipulado o nosso principal objetivo era verificar o tempo necessário para a libertação do pó. A desagregação ao longo do tempo é semelhante na água e no SFV verificando-se que as cápsulas começam a libertar o pó aos 2 minutos.

As principais diferenças entre os dois meios utilizados são o pH e as suas composições. O SFV possui um pH de 4,2 que é semelhante ao encontrado *in vivo* e bastante inferior quando comparado com o pH de 7 apresentado pela água MiliQ. O SFV possui uma composição complexa apresentado vários sais (cloreto de sódio, hidróxido de potássio e hidróxido de cálcio) e outros componentes [65], [78]. Em contraste a água não possui quaisquer sais pois trata-se de água desionizada. Podemos assim concluir que o SFV é mais adequado para testar formulações de administração vaginal pois mimetiza melhor este meio, apesar de neste ensaio não se terem observado diferenças no tempo de desagregação.

4.4.3. Ensaio de desagregação em ambiente fisiológico

Para mimetizar as condições encontradas em ambiente fisiológico foi realizado um ensaio de desagregação num pequeno volume de SFV. Como referido anteriormente inicialmente foi testada a desagregação das cápsulas utilizando um volume de 1,5 mL e 1 mL de SFV. Os resultados encontram-se descritos na tabela 8.

Tabela 8 - Descrição da desagregação em 1,5 mL e 1 mL de SFV (n=1 cápsula para cada volume)

Descrição	Tempo (minutos)	
	Desagregação em 1,5 mL de SFV	Desagregação em 1 mL de SFV
Cápsula encontra-se intacta quando submersa	0	0
Corpo da cápsula começa a desagregar e liberta o pó	2:00	2:00
Corpo da cápsula parte	-	2:30
Desagregação de ambas as pontas da cápsula	-	4:00
Cápsula parcialmente desfeita	-	5:00
Apenas o pedaço central do invólucro se encontra por desagregar e o pó encontra-se sedimentado no fundo	-	6:00
Verificam-se apenas resíduos do invólucro	-	10:00
Verificam-se apenas pequenos resíduos de invólucro	-	30:00

Na desagregação com 1,5 mL verificou-se a libertação do pó aos 2 minutos, tendo sido parado o ensaio para testar com um volume inferior, pois o intuito é verificar qual o menor volume possível em que pode ser testado.

Verificada a desagregação em 1 mL testou-se num volume de 0,75 mL para 3 cápsulas e 3 quartos de comprimido de misoprostol nas mesmas condições referidas para assim serem comparados os perfis de desagregação de cada forma farmacêutica. Os resultados para a desagregação das cápsulas encontram-se apresentados na tabela 9.

Tabela 9- Descrição da desagregação das cápsulas em 0,75 mL de simulante de fluido vaginal

Descrição	Tempo (minutos)		
	Cápsula 1	Cápsula 2	Cápsula 3
Cápsula encontra-se intactas quando submersa	0	0	0
Pequeno furo liberta o pó	1:15	1:10	Não observado
Ambas as pontas da cápsula desagregaram	3:00	3:30	3:30
Apenas se encontra por desagregar a parte central da cápsula	5:11	4:00	4:00
Cápsula desagregou um pouco mais em relação ao ponto anterior	7:30	9:40	8:15
Observam-se apenas resíduos do invólucro	10:00	Não observado	10:00
Observam-se apenas resíduos do invólucro	12:00	13:00	12:00
Observam-se apenas pequenos resíduos do invólucro	20:00	20:00	20:00

Durante o ensaio verificou-se um perfil de desagregação semelhante para as 3 cápsulas que rapidamente começavam a libertar o pó aproximadamente entre os 1 e 2 minutos. Aproximadamente aos 4 minutos a maioria da cápsula desagregou e aproximadamente aos 10 minutos apenas existem resíduos gelatinosos do invólucro, encontrando-se o pó dissolvido meio como demonstrado na figura 2. Por vezes não foi possível observar ao mesmo tempo a desagregação das 3 cápsulas pois era necessário retirar os endendorfs do banho ao mesmo tempo.



Figura 2- Desagregação da cápsula após 20 minutos

Para os quartos de comprimido os resultados da desagregação encontram-se apresentados na tabela 10.

Tabela 10- Descrição da desagregação dos quartos de comprimido em 0,75 mL de simulante de fluido vaginal

Descrição	Tempo (minutos)		
	$\frac{1}{4}$ comprimido 1	$\frac{1}{4}$ comprimido 2	$\frac{1}{4}$ comprimido 3
Comprimido desagrega parcialmente	0	0	0
Não houve alterações visíveis	1:00	1:00	1:00
Comprimido encontra-se ligeiramente mais desagregado	20:00	3:00	2:00
Não houve alterações visíveis	30:00	5:00 - 30:00	5:00 - 30:00

O perfil de desagregação dos 3 quartos de comprimido foi semelhante. Inicialmente quando o comprimido é colocado no meio desagrega-se ligeiramente no entanto não sofre grandes alterações ao longo do tempo e o pó sedimenta no fundo, não se dissolvendo no meio como mostram as seguintes imagens do início e fim do ensaio. Apenas após rodar o *ependorf* o pó se dissolve.



Figura 4- Desagregação do quarto de comprimido ao minuto 0



Figura 4- Desagregação do quarto de comprimido aos 30 minutos

É possível assim afirmar que as cápsulas começam a libertar o pó rapidamente e que aos 10 minutos apenas existem resíduos do invólucro exterior encontrando-se o pó uniformemente distribuído no meio. Comprova-se assim que, como esperado, a lactose se dissolveu na água e a sua influência no processo de libertação do pó é reduzida. É esperado portanto que as cápsulas desagreguem e libertem o pó no trato reprodutor, para o qual a lactose é um excipiente compatível.

Por outro lado os quartos de comprimido apesar de começarem a desagregar imediatamente quando em contacto com o meio não se dissolvem uniformemente, o que pode ser explicado pelos

excipientes utilizados. Este comportamento não significa, contudo, que a substância ativa não se liberta da matriz, nas condições experimentais, o que poderia ser estudado por doseamento

Este ensaio permite concluir que o perfil de desagregação das cápsulas preparadas (e, conseqüentemente de libertação do misoprostol) num ambiente em que o volume de líquido pode ser reduzido e com características ácidas é adequado para a administração pretendida e efeito terapêutico almejado.

5. Conclusão e Perspetivas futuras

Este estudo demonstrou que existem imprecisões no fracionamento de comprimidos de misoprostol realizado por rotina nos serviços farmacêuticos hospitalares, mesmo por operadores experientes. A formulação de cápsulas de misoprostol 25 ug permite abandonar este método na prática tornando-se assim relevante e permite o cumprimento da NOC 002/2015 da DGS.

O método de preparação mostrou-se exequível nos serviços farmacêuticos hospitalares, sendo um método simples, com poucas operações de preparação e mistura de pós. Pode ser realizado com os materiais e equipamentos presentes nestes laboratórios de farmacotecnia e implicando apenas o investimento num capsulador, equipamento que se encontra disponível nos fornecedores habituais de matérias-primas de suporte à preparação de medicamentos manipulados. Do ponto de vista dos recursos humanos e das competências necessárias conclui-se que as técnicas de preparação e mistura de pós são semelhantes às executadas por rotina, noutras aplicações, sendo apenas necessária a reciclagem de conhecimentos para o enchimento volumétrico das cápsulas que se prevê, pelos dados da literatura, não ser procedimento dominante na preparação de manipulados.

Foi demonstrado que a preparação final cumpre com as especificações do ensaio de uniformidade de massa. O controlo de qualidade é passível de ser realizado em todos os serviços farmacêuticos hospitalares garantindo a qualidade e uniformidade do lote preparado.

Do ponto de vista da performance das cápsulas pode concluir-se que desagregam num ambiente simulado muito próximo do local de aplicação o que representa um bom indicador da libertação da substância ativa e, conseqüentemente da eficácia do produto. A utilização clínica desta formulação permitirá a visualização dos invólucros verdes da cápsula após desagregação o que permite a recolha de dados sobre o comportamento da formulação in vivo e a sua comparação com os resultados reportados neste estudo.

A realização de estudos de doseamento da substância ativa para realização de ensaios de uniformidade de teor e avaliação da sua estabilidade em diferentes condições de armazenamento, previstos na continuação deste estudo, permitirão caracterizar esta formulação mais detalhadamente no que respeita à dosagem e à definição da estabilidade real. Em todo o caso, prevendo-se o acondicionamento em frasco multidose ou o embalamento em embalagem termosselada (habitualmente sem capacidade de proteção da luz) deverá ser mantido um prazo de

utilização que salvguarde risco de contaminação microbiológica ou de degradação química. A avaliação da qualidade microbiológica dos lotes preparados é um parâmetro que deve ser tido em conta embora habitualmente não seja acessível à escala oficial.

É possível, assim, concluir que a preparação se encontra de acordo com o perfil de qualidade definido inicialmente e que as cápsulas de misoprostol constituem uma formulação simples, fácil de preparar num curto período de tempo, de custo inferior à alternativa do mercado e facilidade de conservação, prazo de utilização de 6 meses, à luz das normas gerais aplicáveis e até acondicionamento em unidose. Verificaram-se também vantagens em comparação com os $\frac{1}{4}$ de comprimido tais como a facilidade de administração, a maior precisão de dosagem e a possibilidade de administrar uma dose de 25 µg de misoprostol, o que não é possível através do fracionamento.

Referências bibliográficas

Capítulo 1

- [1] Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto alterado pelo Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto.
- [2] Conselho Nacional da Qualidade, Boas Práticas de Farmacêuticas para a farmácia comunitária, Ordem dos Farmacêuticos, Revisão n.º 3 de 2009.
- [3] Decreto-Lei n.º 58/2016 de 29 de agosto.
- [4] Deliberação n.º 1500/2004, 7 de Dezembro.
- [5] Deliberação n.º 414/CD/2007, 29 de outubro.
- [6] Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto alterado pelo Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto e pela Lei n.º 16/2013, de 8 de fevereiro.
- [7] Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto, alterado pelos Decretos-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro e 128/2013, de 5 de setembro.
- [8] Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro.
- [9] Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto aditado pela Lei n.º 11/2012, de 8 de março e alterado pelo Decreto-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro.
- [10] Despacho n.º 4742/2014, de 21 de março.
- [11] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, ATC structure and principles. Disponível em https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles. Consultado a 9 de abril de 2017.
- [12] Circular Informativa n.º 017/CD/550.20.001 de fevereiro de 2017.
- [13] Despacho n.º 9592/2015, de 20 de dezembro.
- [14] European Medicines Agency, Overview pharmacovigilance. Disponível em http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000258.jsp. Consultado a 7 de setembro de 2017, "Regulation", no. July 2008. .
- [15] Decreto Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto.
- [16] Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto alterado pelo Decreto-Lei n.º 128/2013 de 5 de setembro.
- [17] Portaria n.º 224/2015 de 27 de julho.
- [18] Despacho n.º 2935-B/2016, de 24 de fevereiro.
- [19] Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto alterado pela Lei n.º 11-2012 de 8 de março.
- [20] Infarmed, "Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde, versão 4.0 de 29 de outubro de 2015.
- [21] Decreto-lei n.º 97/2015 de 1 de junho.
- [22] Portaria n.º 195-D/2015 de 30 de junho.
- [23] Despacho n.º 11387-A/2003, de 23 de maio.
- [24] Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho.
- [25] Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro alterado pelo Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de outubro."
- [26] Decreto-Lei n.º 216/2008 de 11 de novembro.
- [27] Despacho n.º 4327/2008, de 19 de fevereiro.
- [28] World Health Organization - The World Health Organization's infant feeding recommendation. Disponível em: http://www.who.int/nutrition/topics/infantfeeding_recommendation/en/. Consultado a 14 de setembro de 2017.
- [29] Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de Junho.
- [30] Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho.
- [31] Formulário Galénico Português.

- [32] Portaria nº 769/2004, de 1 de julho.
- [33] Despacho nº 18694/2010, 18 de novembro.
- [34] Portaria nº 301-A/2016, de 30 de novembro.

Capítulo 2

- [35] Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar, Ordem dos Farmacêuticos, 1999. ISBN:972-96555-2-9.
- [36] Despacho n.º 2325/2017, de 17 de Março.
- [37] Portaria nº 981/98, de 8 de Junho.
- [38] Norma da Direção-Geral da Saúde N.º020/2014 atualizada a 14/12/2015.
- [39] Portaria n.º 53/71 de 3 de Fevereiro.
- [40] Manual da Farmácia Hospitalar, Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar, Ministério da Saúde, Março 2005. ISBN:972-8425-63-5.
- [41] Portaria nº 48/2016, de 22 de março, alterada pela Portaria nº 198/2016 de 20 de julho.
- [42] Circular Normativa Conjunta n.º 6/DGS/Infarmed/SPMS.
- [43] Deliberação 056/CD/2008 INFARMED, 21 de Fevereiro.
- [44] Deliberação 056/CD/2008, de 21 de fevereiro.
- [45] Bonal J, Alerany C, Bassons T, Gascón P. 2.1. Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica. Farmacia Hospitalaria - CD-Rom, 3ª Ed., Fundación Española de Farmacia Hospitalaria (FEFH), p275-293.
- [46] American College of Clinical Pharmacy. The Definition of Clinical Pharmacy. *Pharmacotherapy* 2008, 28(6) 816-817.
- [47] Boletim do CIM acerca da Monitorização terapêutica de fármacos,” *Rev. da Ordem dos Farm.*, vol. 95, 2010.
- [48] Lei nº46/2004, de 19 de Agosto.
- [49] Lei nº 21/2014, de 16 de abril.
- [50] Decreto-Lei nº 97/95, de 10 de maio.
- [51] Despacho 15423/2013 de 26 de novembro.

Capítulo 3

- [52] R. Allen and B. M. O. Brien, “Uses of Misoprostol in Obstetrics and Gynecology,” *Rev. Obstet. Gynecol.*, vol. 2, no. 3, pp. 159-168, 2009.
- [53] C. Patte and P. Deruelle, “A critical appraisal of the misoprostol removable , controlled-release vaginal delivery system of labor induction,” *Int. J. Womens. Health*, pp. 889-899, 2015.
- [54] M. Rezaie, F. Farhadifar, S. M. Mohammadi, and M. Nayebi, “Comparison of vaginal and oral doses of misoprostol for labour induction in post-term pregnancies,” *J. Clin. Diagnostic Res.*, vol. 10, no. 3, p. QC09-QC11, 2016.
- [55] N. Noor, M. Ansari, S. M. Ali, and S. Parveen, “Foley Catheter versus Vaginal Misoprostol for Labour Induction,” *Int. J. Reprod. Med.*, vol. 2015, pp. 1-4, 2015.
- [56] M. Madaan, S. Agrawal, M. Puri, A. Nigam, H. Kaur, and S. S. Trivedi, “Is Low Dose Vaginal Misoprostol Better Than Dinoprostone Gel For Induction of Labor: A Randomized Controlled Trial,” *J. Clin. Diagnostic Res.*, vol. 8, no. 9, pp. 31-34, 2014.
- [57] W. Rath and S. Kehl, “The Renaissance of Transcervical Balloon Catheters for Cervical Ripening and Labour Induction.,” *Geburtshilfe Frauenheilkd.*, vol. 75, no. 11, pp. 1130-1139, Nov. 2015.
- [58] World Health Organization 2011: Recommendations for Induction of Labour.
- [59] Norma de orientação clínica nº002/2015 da Direção-Geral da Saúde, 19/01/2015.
- [60] I. J. Azubuike, G. Bassey, and A. O. U. Okpani, “Comparison of 25 and 50 microgram of misoprostol for induction of labour in nulliparous women with postdate pregnancy in Port Harcourt,” *Niger. J. Clin. Pract.*, vol. 18, no. 2, pp. 263-267, 2015.

- [61] K. McMaster, L. Sanchez-Ramos, and A. M. Kaunitz, "Balancing the efficacy and safety of misoprostol: A meta-analysis comparing 25 versus 50 micrograms of intravaginal misoprostol for the induction of labour," *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 122, no. 4, pp. 468-476, 2015.
- [62] Base de dados de medicamentos 'Infomed'. Disponível em: <http://app7.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php>. Consultado a 6 de julho de 2016.
- [63] Resumo das Características do Medicamento Cytotec ® 0,2 mg, aprovado a 5 de junho de 2013. Acedido pela base de dados 'Infomed' disponível em: <http://app7.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php>.
- [64] Farmacopeia portuguesa 9.0 (FP9), 2008, INFARMED.
- [65] Neves J, Palmeira-de-Oliveira R, Palmeira-de-Oliveira A, Rodrigues F, Sarmiento B. Vaginal mucosa and drug delivery, in: *Mucoadhesive Materials and Drug Delivery Systems*, Khutoryanskiy VV, editor, Wiley: Chichester, UK. 2014, 99-131.
- [66] S. Garg, K. R. Tambwekar, K. Vermani, A. Garg, C. L. Kaul, and L. J. D. Zaneveld, "Compendium of Pharmaceutical Excipients for Vaginal Formulations," *Pharm. Technol.*, pp. 14-25, 2001.
- [67] R. Palmeira-de-oliveira, R. M. Machado, A. Palmeira-de-oliveira, J. Martinez-de-oliveira, and P. Duarte, "Pharmaceutical Compounding in Portuguese Community Pharmacies :," *Int. J. Pharm. Compd.*, vol. 20, no. 2, pp. 114-122, 2016.
- [68] J. D. Sobel, W. Chaim, V. Nagappan, and D. Leaman, "Treatment of vaginitis caused by *Candida glabrata*: Use of topical boric acid and flucytosine," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 189, no. 5, pp. 1297-1300, 2003.
- [69] S. H. Corbett, G. Cuddeback, J. Lewis, S. As-Sanie, and D. Zolnoun, "Trends in pharmacy compounding for women's health in North Carolina: focus on vulvodynia.," *South. Med. J.*, vol. 107, no. 7, pp. 433-436, Jul. 2014.
- [70] J. Gunter and L. Golitz, "Topical misoprostol therapy for plasma cell vulvitis: a case series.," *J Low Genit Tract Dis*, vol. 9, no. 3, pp. 176-180, 2005.
- [71] A. Eric, H. Steven, and S. S. Kim, "Combined Methotrexate and Misoprostol for Early Induced Abortion," *Arch Fam Med.*, vol. 4, no. 9, pp. 774-779, 1995.
- [72] L. Allen, "Misoprostol 1-mg Suppository," *Int J Pharm Compd.*, vol. 10, no. 1, p. 65, 2006.
- [73] S. Santo, R. Lourenco, M. Centeno, L. Pargana, N. Clode, H. Ferreira, and L. M. da Graca, "Labor induction with 25-microg misoprostol vaginal capsules.," *Gynecol. Obstet. Invest.*, vol. 68, no. 4, pp. 272-275, 2009.
- [74] N. Van Gemund, S. Scherjon, S. Le Cessie, J. H. Schagen Van Leeuwen, J. Van Roosmalen, and H. H. H. Kanhai, "A randomised trial comparing low dose vaginal misoprostol and dinoprostone for labour induction," *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 111, no. 1, pp. 42-49, 2004.
- [75] K. S. Oppegaard, M. Lieng, A. Berg, O. Istre, E. Qvigstad, and B. I. Nesheim, "Does self-administered vaginal misoprostol result in cervical ripening in postmenopausal women after 14 days of pre-treatment with estradiol? Trial protocol for a randomised, placebo-controlled sequential trial," *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 115, no. 7, 2008.
- [76] H. Martins, "Celulose microcristalina como excipiente magistral," *Rev. técnica do Farm. Anfarmag*, pp. 18-19, 2013.
- [77] K. S. Oppegaard, M. Lieng, A. Berg, O. Istre, E. Qvigstad, and B. I. Nesheim, "A combination of misoprostol and estradiol for preoperative cervical ripening in postmenopausal women: A randomised controlled trial," *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 117, no. 1, pp. 53-61, 2010.
- [78] D. H. Owen and D. F. Katz, "A Vaginal Fluid Simulant," vol. 7824, no. 99, pp. 0-4, 1999.
- [79] Aulton, Michael E., and Kevin Taylor. 2013. *Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines*. 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone/Elsevier.
- [80] A.F.Pacheco, 'Estudo da produção atual de medicamentos manipulados nos hospitais portugueses', Relatório de estágio para obtenção do Grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, 2013.

Anexos

Anexo I - Quadro Kaizen

EQUIPA		MISSÃO															
MAPA DE PRESENCAS	INDICADORES	CALENDÁRIO															
PLANO DE TRABALHO		EVENTOS															
CAMPANHAS	PDCA <table border="1"> <thead> <tr> <th>COLABORADOR</th> <th>P</th> <th>D</th> <th>C</th> <th>A</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	COLABORADOR	P	D	C	A											ÁREA DE COMUNICAÇÃO
COLABORADOR		P	D	C	A												
SUGESTÕES DE MELHORIA																	

Nas várias secções é possível encontrar a seguinte informação:

- Na secção “EQUIPA” estão colocadas as fotos dos colaboradores;
- A “MISSÃO” indica o objetivo da farmácia, ou seja, o que quer ser ou que já é e deseja manter
- O “MAPA DE PRESENCAS” contém o horário habitual da reunião diária e permite apontar quais os colaboradores presentes nas reuniões;
- No “PLANO DE TRABALHO” encontram-se as várias tarefas habituais nesta tabela o colaborador responsável pela sua execução assiná-la as que já realizou;
- O “CALENDÁRIO” contém os dias em que começam e acabam as campanhas, formações, rastreios ou outros eventos relevantes;
- Na secção “CAMPANHAS” estão descritas pormenorizadamente as campanhas a decorrer;
- Na área “SUGESTÕES DE MELHORIA” estão indicadas as sugestões que surgiram durante as reuniões por qualquer um dos colaboradores e também possíveis campanhas ou ações de sensibilização a realizar;
- No quadro “PDCA” é possível atribuir tarefas específicas que vão surgindo e a um colaborador em específico. O colaborador deve então seguir as várias etapas para a realização desta: Planear, Fazer (*Do*), Verificar (*Check*), Atuar (*Act*). À medida que estes passos são cumpridos o papel com a tarefa é movimentado para a direita. Na primeira fase o colaborador planeia como realizar a atividade e realiza-a. Após esta etapa todos os colaboradores verificam se concordam com a forma como foi feita a tarefa e se no momento não foi possível todos os colaboradores verificarem então a tarefa fica “pendente” na zona do Act até que seja verificada e dada como terminada;
- Na “ÁREA DE COMUNICAÇÃO” é colocado o resumo das reuniões, ou seja, os pontos abordados, são aqui também anexadas circulares da ANF, informação das campanhas e outro tipo de informação relevante para todos os colaboradores.

Anexo II - Cartaz realizado no âmbito da sensibilização acerca da eliminação de resíduos dos medicamentos para o VALORMED

VALORMED

A separação correta do lixo resultante dos medicamentos e do seu uso ajuda a reduzir o impacto ambiental destes. Assim a VALORMED faz a recolha destes resíduos e separa-os de acordo com o tratamento necessário. Os produtos que podem ser colocados nos contentores VALORMED são os seguintes:

Medicamentos fora de validade e restos de medicamentos
(por exemplo cremes e xaropes)

Materiais de embalagem
(por exemplo embalagem exterior, folhetos informativos, blisters e ampolas)

Utensílios de administração
(por exemplo conta-gotas, colheres, copos e seringas doseadoras)

Contentor VALORMED

✘ Não devem ser colocados:

Seringas (exceto as doseadoras);	Gazes;
Aglhas;	Produtos químicos;
Termómetros;	Fraldas.

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo comum nem nos esgotos domésticos.

Para mais informação consultar: <http://www.valormed.pt/>

Cartaz elaborado por Patrícia Ramalho no âmbito do estágio curricular na Farmácia Vitória

Anexo III - Lista de situações passíveis de automedicação

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

Nervoso/psique.....	<p>t) Tratamento sintomático localizado de eczema e dermatite com diagnóstico médico prévio.</p> <p>a) Cefaleias ligeiras a moderadas.</p> <p>b) Tratamento da dependência da nicotina para alívio dos sintomas de privação desta substância em pessoas que desejem deixar de fumar.</p> <p>c) Enxaqueca com diagnóstico médico prévio.</p> <p>d) Ansiedade ligeira temporária.</p> <p>e) Dificuldade temporária em adormecer.</p>
Muscular/ósseo.....	<p>a) Dores musculares ligeiras a moderadas.</p> <p>b) Contusões.</p> <p>c) Dores pós-traumáticas.</p> <p>d) Dores reumatismais ligeiras moderadas (osteoartrose/osteoartrite).</p> <p>e) Dores articulares ligeiras a moderadas.</p> <p>f) Tratamento tópico de sinovites, artrites (não infecciosa), bursites, tendinites.</p> <p>g) Inflamação moderada de origem músculo esquelética nomeadamente pós-traumática ou de origem reumática.</p>
Geral	<p>a) Febre (menos de três dias).</p> <p>b) Estados de astenia de causa identificada.</p> <p>c) Prevenção de avitaminoses.</p>
Ocular	<p>a) Hipossecção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a três dias.</p> <p>b) Tratamento preventivo da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.</p> <p>c) Tratamento sintomático da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.</p>
Ginecológico.....	<p>a) Dismenorreia primária.</p> <p>b) Contraceção de emergência.</p> <p>c) Métodos contraceptivos de barreira e químicos.</p> <p>d) Higiene vaginal.</p> <p>e) Modificação dos termos de higiene vaginal por desinfecção vaginal.</p> <p>f) Candidíase vaginal recorrente com diagnóstico médico prévio. Situação clínica caracterizada por corrimento vaginal esbranquiçado, acompanhado de prurido vaginal e habitualmente com exarcebação pré-menstrual.</p> <p>g) Terapêutica tópica nas alterações tróficas do tracto génito-urinário inferior acompanhadas de queixas vaginais como disparêunia, secura e prurido.</p>
Vascular	<p>a) Síndrome varicoso—terapêutica tópica adjuvante.</p> <p>b) Tratamento sintomático por via oral da insuficiência venosa crónica (com descrição de sintomatologia).</p>

Anexo IV - Certificado de formação Pierre Fabre



CERTIFICADO DE FREQUÊNCIA DE FORMAÇÃO PROFISSIONAL

Certifica-se que (nome)

PATRICIA TIAGO BATALHO,

natural de FUNDÃO, nascido(a) a 12/9/1994,

com nacionalidade PORTUGUESA, portador(a) do cartão de Cidadão Nº 14432610,

válido de, 16/04/2019, frequentou em (data) 04/04/2017,

com a duração total de 4 horas, a acção de formação profissional.

Designação da acção

(NOVIDADES 2017 E SOLARES)

Carimbo da PFDC

0 (a) Formador(a)

Esmeralda Dufão
Formadora Pierre Fabre

Certificado Nº C573005/ 2016

EAU THERMALE
Avène

A-DERMA
LABORATOIRES

DUCRAY
LABORATOIRES

LABORATOIRES
KLORANE
HYGIENE - COSMETIQUE

LABORATOIRES
FURTERER
PARIS

LABORATOIRES
KLORANE
HYGIENE - COSMETIQUE

GALÉNIC
PARIS

Pierre Fabre Dermo-Cosmétique Portugal, LDA.

Sede social : Rua Rodrigo da Fonseca, Nº 178 - 3º e 5º - 1070-243 Lisboa

Telef: 213 825 320 - Fax: 213 888 701 / 213 860 356

Matriculada na conservatória do registo Comercial de Lisboa Sob o Nº 64562- NIF: 501 757 635 - Capital Social 500.000€

Anexo V - Certificado de formação Lierac

LABORATOIRES
LIERAC
PARIS

Dermocosmética de ponta

Certificado
DE FORMAÇÃO

A FARMÁCIA VITÓRIA
..... PATRÍCIA TIAGO BATALHO

.....

RECEBEU FORMAÇÃO LIERAC, NO DIA 6 DE ABRIL
COM A DURAÇÃO DE 2 HORAS.

A CONSELHEIRA TÉCNICA
Maria do Rosário Coelho Sousa Louço

Anexo VI - Certificado de formação Phyto



Certificado
DE FORMAÇÃO

A FARMÁCIA VITÓRIA
.....PATRÍCIA TIAGO RAMALHO.....

.....

RECEBEU FORMAÇÃO PHYTO, NO DIA 6 DE ABRIL
COM A DURAÇÃO DE 2 HORAS.

A CONSELHEIRA TÉCNICA
Flávia do Carmo Coelho Sousa

Anexo VII - Certificado de formação “Doença Venosa Crónica e a Terapia Compressiva”




DECLARAÇÃO

Declara-se que


PATRICIA CIAGO RANALHO

participou na formação em **Doença Venosa Crónica e a Terapia Compressiva** realizada no Tryp Covilhã Dona Maria Hotel - Covilhã no dia 8 de março de 2017, com duração de 3 (três) horas.

<p style="text-align: center;">TEMA</p> <p>Doença Venosa Crónica e a Terapia Compressiva</p> <p style="text-align: center;">OBJECTIVOS ESPECÍFICOS</p>	<p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none">• Reforçar conhecimentos de Anatomia e Fisiologia;• Compreender a Patologia Doença Venosa Crónica;• Conhecer a Terapia Compressiva;• Desenvolver as boas práticas na indicação e aplicação de meias medicinais;• Atualizar o conhecimento sobre os bons hábitos e atitudes para a pessoa com Doença Venosa Crónica;• Promover a interdisciplinaridade entre profissionais de saúde.
---	--

Anexo VIII - Folheto informativo sobre a hipercolesterolemia

<p>Bibliografia:</p> <p>Norma da Direção Geral de Saúde nº019/2011</p> <p>http://www.fpcardiologia.pt consultado a 25/03/17</p>	<p style="text-align: center;">HIPERCOLESTEROLEMIA</p> <div style="text-align: center;"></div> <p style="text-align: center;">Farmácia Vitória</p> <p style="text-align: center;">Folheto elaborado por: Patrícia Ramalho</p>
--	--

<p><u>Se não controlado</u> níveis de colesterol elevados podem levar a:</p> <ul style="list-style-type: none">-Doença coronária (enfarte, angina);-Doença cerebrovascular (AVC);-Doença arterial vascular periférica. <p><u>Níveis ideais de colesterol:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Níveis de colesterol total inferiores a 190 mg/dL;-Níveis de colesterol LDL inferiores a 115 mg/dL;-Níveis de colesterol HDL superiores a 40 mg/dl no homem e a 45 mg/dl na mulher.	<p><u>Como controlar:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- <u>Tomar sempre a medicação</u> conforme prescrito pelo médico;- <u>Diminuir o consumo de gorduras</u> (preferir peixe e das carnes escolher a carne magra, sem gordura visível);- Consumir <u>produtos lácteos com menos gordura</u> (leite magro, iogurte magro);- <u>Não consumir mais do que 2 ovos</u> por semana- <u>Evitar os fritos</u> e produtos de <u>charcutaria</u> (enchidos, fiambre);- Fazer uma alimentação equilibrada <u>consumindo hortaliças, legumes, frutas e leguminosas</u>- Pratique <u>exercício físico</u>.
---	--

Anexo IX - Folheto informativo sobre a hipertrigliceridemia

<p>Bibliografia:</p> <p>Norma da Direção Geral de Saúde nº019/2011</p> <p>http://www.fpcardiologia.pt consultado a 25/03/17</p>	<p style="text-align: center;">HIPERTRIGLICERIDEMIA</p> <div style="text-align: center;"></div> <p style="text-align: center;">Farmácia Vitória</p> <p style="text-align: center;">Folheto elaborado por: Patrícia Ramalho</p>
--	---

<p><u>Se não controlado</u> níveis de triglicéridos elevados podem levar a:</p> <ul style="list-style-type: none">-Doença coronária (enfarte, angina);-Doença cerebrovascular (AVC);-Doença arterial vascular periférica;-Pancreatite. <p><u>Níveis ideais de triglicéridos:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Níveis de triglicéridos inferiores a 150 mg/dL.	<p><u>Como controlar:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- <u>Tomar sempre a medicação</u> conforme prescrito pelo médico;- Pratique <u>exercício físico</u>;- <u>Evite ou elimine a ingestão de álcool</u>;- <u>Evite o consumo de frutose e sacarose</u> (açúcar, refrigerantes, fruta em calda, cristalizada e seca, mel, rebuçados, e outros produtos açucarados);- <u>Diminuir o consumo de gorduras</u>;- <u>Controle o seu peso</u>.
---	--

Anexo X - Folheto informativo sobre a hipertensão

<p>Bibliografia:</p> <p>Norma da Direção Geral de Saúde nº 026/2011</p> <p>http://www.fpcardiologia.pt consultado a 25/03/17</p>	<p style="text-align: center;">HIPERTENSÃO</p> <p style="text-align: center;"></p> <p style="text-align: center;">Farmácia Vitória</p> <p style="text-align: center;">Folheto elaborado por: Patrícia Ramalho</p>
---	--


<p><u>Se não controlado</u> valores elevados de pressão arterial podem levar a:</p> <ul style="list-style-type: none">-Doença coronária;-Doença cerebrovascular (AVC);-Doença arterial vascular periférica;- Insuficiência renal ou cardíaca; <p><u>Valores ideais de pressão arterial:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Valores de pressão arterial inferiores a 140/90 mmHg.	<p><u>Como controlar:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- <u>Tomar sempre a medicação</u> conforme prescrito pelo médico;- <u>Reduza a ingestão de sal;</u>- <u>Evitar consumo de produtos que contêm elevadas quantidades de sal</u> (charcutaria, conservas, caldos industrializados, salgados como o bacalhau e batatas fritas de pacote);- Pratique <u>exercício físico;</u>- <u>Controle o seu peso;</u>- <u>Evite ou elimine a ingestão de álcool e o consumo de tabaco;</u>
--	--

Anexo XI - Caixas de preparação de terapêutica



Anexo XII - Cartaz informativo do autoexame de nevos

FARMÁCIA VITÓRIA




Cancro da pele

Na prevenção do cancro é importante o autoexame para a deteção de possíveis nevos/lesões (sinais) que possam ser cancerígenos ou pré-cancerígenos.

Algumas das características destes nevos são as seguintes (classificação ABCDE):

- **A**ssimetria – O nevo é desigual (irregular);
- **B**ordo irregular – Os limites externos são irregulares;
- **C**or – O nevo atípico possui várias tonalidades de cor (podendo ter cores como vermelho, roxo, branco, preto azulado ou castanho escuro);
- **D**ímetro – Superior a 6 milímetros (diâmetro de um lápis);
- **E**volução – Alterações na cor, tamanho, aparecimento de inchaço, sangramento ou fluido: sinal de alerta.



Se detetar algum nevo atípico deve consultar um dermatologista.

Para realizar um autoexame completo deve seguir os seguintes passos:

- Examinar todo o corpo de frente e de costas no espelho e, com os braços levantados, verificar o lado esquerdo e direito;
- Observar atentamente os antebraços, braços, palmas, a parte de trás das pernas, pés, espaços entre os dedos e as solas dos pés;
- Observar a parte de trás do pescoço, costas e nádegas com a ajuda de um espelho de mão;
- Observar a cabeça separando o cabelo por partes ou usando um secador para levantar o cabelo.

É também importante ter atenção aos níveis UV diários, não frequentar o solário e proteger-se do sol.

Referências bibliográficas:

Law RM, Law DS. «Chapter 28. Dermatologic Drug Reactions and Common Skin Conditions. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey L, eds. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 9e. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

O'Bryen CL, Poust JC. Chapter 16, Melanoma. In: Wells BG, DiPiro J, Schwinghamer TL, DiPiro CV. Pharmacotherapy Handbook, Ninth Edition, McGraw-Hill; 2015. <http://www.skincancer.org/>



Anexo XIII - Folhetos utilizados no rastreio no Dia Mundial da Saúde e cartaz



Cartaz informativo para o Dia Mundial da Saúde, com o seguinte conteúdo:

 **Dia Mundial da Saúde**
7 de Abril

Nós ajudamos a cuidar da sua saúde

Rastreios Gratuitos

- Avaliação da pressão arterial
- Medição de glicémia
- Determinação do IMC
- Medição do perímetro da cintura




Local: Ginásio SH Fit

Serviços prestados na Farmácia Vitória

- Medição do ácido úrico
- Administração de injetáveis e vacinas
- Medição do colesterol total
- Medição da glicémia
- Medição da acidez do azeite
- Medição do peso
- Aconselhamento de nutrição
- Aconselhamento do pé diabético
- Preparação da terapêutica
- Medição da pressão arterial
- Testes de gravidez
- Medição de triglicéridos



DIA MUNDIAL DA SAÚDE

7 DE ABRIL



REGISTO DE VALORES

Registo de valores

Data	Pressão arterial		IMC	Glicémia	P. cintura
	Max	Min			

Valores de referência*

- Valores de pressão arterial inferiores a 140/90 mmHg;
- Valor de Índice de Massa Corporal (IMC) entre 18,5 a 24,9;
- Valores de glicémia em jejum inferiores a 110 mg/dl e superiores a 70 mg/dL e valores de glicémia ocasional inferiores a 140 mg/dL;
- Perímetro da cintura inferior a 94 cm nos homens e a 80 cm nas mulheres;

Pratique exercício físico, mantenha uma alimentação adequada e controle o seu peso

*De acordo com a Direção-Geral da Saúde

Anexo XIV - Ofertas elaboradas para o Dia da Mulher



Anexo XV - Ofertas elaboradas para o Dia do Pai



Anexo XVI - Documento de requisição de estupefacientes e psicotrópicos: Anexo VII da Portaria nº 981/98 de 8 de Junho

ANEXO VII

REQUISIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS E SUAS PREPARAÇÕES
 COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II, III E IV, COM EXCEÇÃO DA II-A,
 ANEXAS AO DECRETO-LEI N.º 15/93, DE 22 DE JANEIRO, COM
 RECTIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

N.º _____/_____
 Nota de encomenda N.º _____/_____

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

Requisita-se a _____

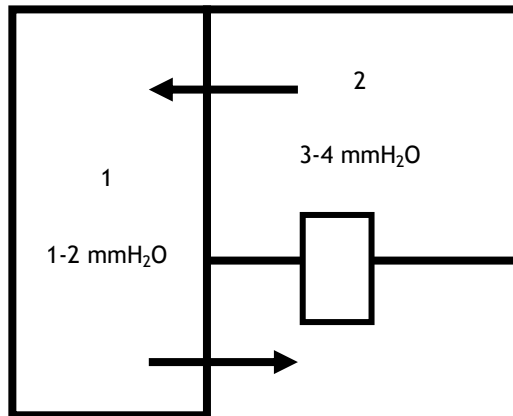
SUBSTÂNCIAS ACTIVAS E SUAS PREPARAÇÕES				QUANTIDADE	
N.º de Código	Designação	Forma Farmac.	Dosagem	Pedida	Fornecida
Carimbo da entidade requisitante			D.T. ou Farmac. Responsável _____		
			N.º de insc na O. F. _/_/_/_/_/_		
			Data _/_/_		
			Ass. legível _____		
Carimbo da entidade fornecedora			Director Técnico _____		
			N.º de insc na O. F. _/_/_/_/_/_		
			Data _/_/_		
			Ass. legível _____		

Anexo XVII - Patologias compartilhadas, comparticipação efetuada e legislação aplicada

Patologia	Legislação
Hidradenite supurativa (hidrosadenite supurativa ou acne inversa)	Portaria nº 38/2017, de 26 de janeiro
Hiperfenilalaninemia	Despacho nº 1261/2014, de 14 de janeiro
Doença de Crohn	Despacho nº 9767/2014, de 21 de julho
Acromegália	Despacho nº 3837/2015, de 27 de janeiro, alterado pela Retificação nº 652/2005, de 6 de abril
Esclerose Múltipla	Portaria nº 330/2016, de 20 de dezembro
Hepatite C	Portaria nº 158/2014, de 13 de fevereiro, alterada pela Portaria nº 114-A/2015, de 17 de fevereiro, Portaria nº 216-A/2015, de 14 de abril e pela Portaria nº 146-B/2016, de 12 de maio
Profilaxia da rejeição aguda do transplante hepático alogénico	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 do transplante cardíaco alogénico	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 do transplante renal alogénico	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

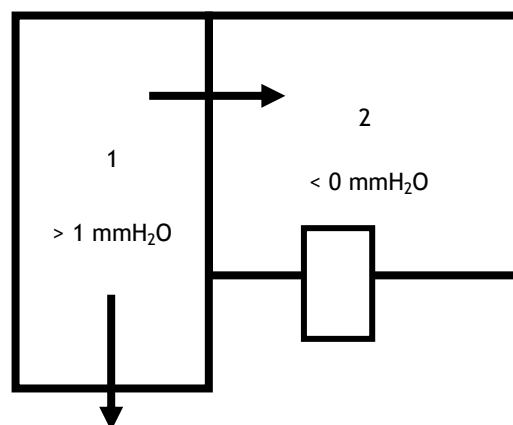
	26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06
Paraplegias espásticas familiares e ataxias cerebelosas hereditárias, nomeadamente a doença Machado-Joseph	Despacho n.º 19 972/99 (2.ª série), de 20/9
Síndrome de Lennox-Gastaut	Despacho n.º 13622/99, de 26 de maio
Esclerose lateral amiotrófica	Despacho n.º 8599/2009, de 19 de março, alterado pelo Despacho n.º 14094/2012, de 16 de outubro
Deficiência da hormona de crescimento na criança, síndrome de Turner, perturbações do crescimento, síndrome de Prader-Willi e terapêutica de substituição em adultos	Despacho n.º 12455/2010, de 22 de Julho
Infeção VIH	Despacho n.º 6716/2012
Insuficiência renal crónica	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
Insuficiência crónica e Transplantação renal	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, Rectificação 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
Fibrose quística	Despacho n.º 24/89, de 2 de fevereiro
Artrite reumatóide, Espondilite anquilosante, Artrite psoriática, Artrite idiopática juvenil poliarticular e Psoríase em placas	Portaria n.º 48/2016, de 22 de março, na sua redação atual

Anexo XVIII - Sistema modular de salas limpas de nutrição parentérica e outras preparações estéreis



Esquema do sistema modular de salas limpas de nutrição parentérica e outras preparações estéreis e respectivas pressões atmosféricas. 1- Antecâmara, 2-Sala de preparação, 3- Transfer. A seta indica o fluxo de ar filtrado através do sistema modular de salas limpas

Anexo IXX - Sistema modular de salas limpas de preparação de citotóxicos e biológicos e respectivas pressões atmosféricas

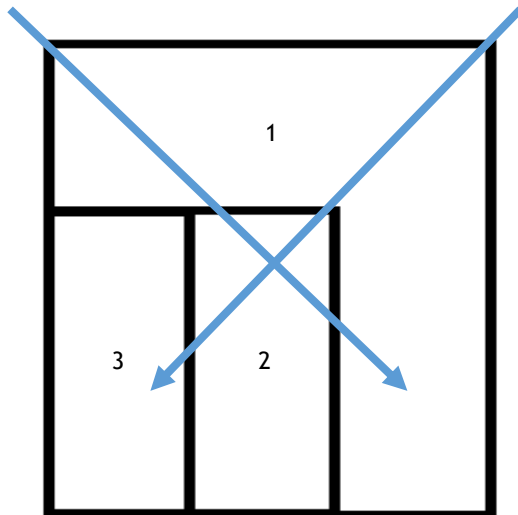


Esquema do sistema modular de salas limpas de preparação de citotóxicos e biológicos e respectivas pressões atmosféricas. 1- Antecâmara, 2-Sala de preparação, 3- Transfer. A seta indica o fluxo de ar filtrado através do sistema modular de salas limpas

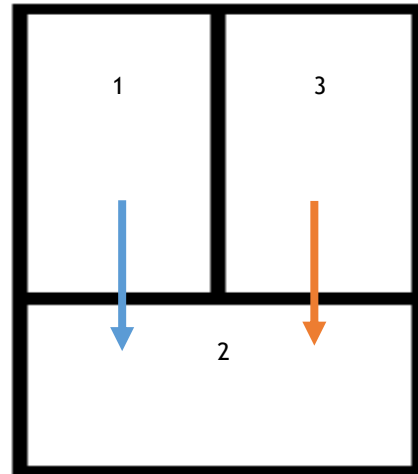
Anexo XX - Protocolos de nutrição parentérica prescritos no CHCB durante o período de estágio

Bolsa	Aditivos	Validade	Via administração/ Volume total
Nutriflex Lipid Peri 1250 mL (955 kcal/5,7g azoto)	Gluconato de Zinco Oligoelementos Multivitaminas hidrosolúveis e liposolúveis	7 dias a 2-8°C + 48 horas à temperatura ambiente	Central 1275 mL
Nutriflex Omega S 1250 mL (1475 kcal/10g azoto)	Oligoelementos Multivitaminas hidrosolúveis e liposolúveis	7 dias a 2-8°C + 48 horas à temperatura ambiente	Central 1265 mL
Smofkabiven 1477 mL (1600 kcal/12g azoto)	Oligoelementos Multivitaminas hidrosolúveis e liposolúveis	6 dias a 2-8°C + 24 horas à temperatura ambiente	Central 1492 mL
Smofkabiven 1477 mL (1600 kcal/12g azoto)	Gluconato de Zinco Oligoelementos Multivitaminas hidrosolúveis e liposolúveis	6 dias a 2-8°C + 24 horas à temperatura ambiente	Central 1501 mL
Smofkabiven 1427 mL (1600 kcal/12 g azoto)	Oligoelementos Multivitaminas hidrosolúveis e liposolúveis Alanina- Glutamina	6 dias a 2-8°C + 24 horas à temperatura ambiente	Central 1592 mL

Anexo XXI - Processo de reconstituição e aditivação de bolsas de nutrição parentérica



Reconstituição da bolsa Smofkabiven Central
1- Solução de aminoácidos e eletrólitos, 2- Solução de glucose 42%, 3- Emulsão lipídica. As setas azuis indicam como efetuar a reconstituição.



Reconstituição das bolsas Nutriflex 1- Solução de glucose 2- Solução de aminoácidos e eletrólitos, 3- Emulsão lipídica. A seta a azul indica a mistura a realizar primeiro e a laranja a segunda mistura.

Na bolsa Smofkabiven a aditivação é realizada após a reconstituição total, no entanto nas Nutriflex a aditivação de oligoelementos é realizada após a mistura dos dois primeiros compartimentos (seta azul na imagem) e só depois se “rebenta” a selagem do 3º compartimento e se adiciona as vitaminas (reconstituídas com a água para injetáveis) e por fim a alanina-glutamina e o gluconato de zinco. Sempre que existe uma aditivação deve ser feita homogeneização.

Anexo XXII: Protocolos de citotóxicos prescritos no CHCB durante o período de estágio

Serviço	Diagnóstico/Patologia	Protocolo	Pré-medicação	Fármacos	Periodicidade
Pneumologia	Carcinoma pulmonar de células pequenas	Etoposido	Dexametasona 10 mg Ondansetrom 8 mg Ranitidina 50 mg Hidroxizina 25 mg	Etoposido 100 mg/ m ²	21 dias
	Adenocarcinoma primitivo do pulmão	Pemetrexedo / Carboplatina	Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg	Pemetrexedo 500 mg/ m ² Carboplatina 5 AUC	21 dias
	Adenocarcinoma pulmão	Carboplatina / Vinorelbina oral	Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg	Vinorelbina 60 mg/m ² Carboplatina 5 AUC	21 dias
	Adenocarcinoma primitivo do pulmão	Pemetrexedo	Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg	Pemetrexedo 500 mg/m ²	21 dias

	Adenocarcinoma do pulmão - estadio IV	Nivolumab	-	Nivolumab (3x peso(kg)) mg	14 dias
Reumatologia, Ortopedia	Artrite Reumatoide	Metotrexato (não citotóxico)	-	Metotrexato 15 mg	7 dias
				Metotrexato 20 mg	
				Metotrexato 25 mg	
Quimioterapia	Neoplasia do recto, Carcinoma do colon metastizado	Cetuximab / FOLFIRI Na	Clemastina 2 mg Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg Atropina 0,25 mg	Cetuximab 250 mg/m ² Irinotecano 180 mg /m ² Levofolinato dissódico 200 mg/m ² Fluorouracilo 400 mg/m ² Fluorouracilo 2400 mg/m ²	14 dias
		FOLFOX 6 Na	Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg	Oxaplatina 85 mg/m ² Levofolinato dissódico 200 mg/m ² Fluorouracilo 400 mg/m ² Fluorouracilo 2400 mg/m ² - perfusão contínua	14 dias
	Neoplasia da mama	Vinorelbina oral / Capecitabina	Ondansetron 8 mg	Vinorelbina 60 mg/ m ² Capecitabina 2000 mg / m ²	21 dias

	Carcinoma colon metastizado	DEGRAMONT	Ondansetron 8 mg	Levofolinato dissódico 200 mg/m ² Fluorouracilo 400 mg/m ² Fluorouracilo 1200 mg/m ²	14 dias
	Carcinoma colon metastizado	Bevacizumab + FOLFIRI	Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg Atropina 0,3 mg	Bevacizumab Irinotecano 180 mg/m ² Levofolinato dissódico 200 mg/m ² Fluorouracilo 400 mg/m ² Fluorouracilo 2400 mg/m ²	14 dias
	Neoplasia (Colo-retal)	GRAMONT	Lorazepam 1 mg Metoclopramida 10 mg	Levofolinato dissódico 200 mg/m ² Fluorouracilo 400 mg/m ² Fluorouracilo 2400 mg/m ² - perfusão contínua	14 dias
	Neoplasia maligna do estômago, localização NCOP	ECF	Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg	Epirrubicina 50 mg/m ² Cisplatina 50 mg/m ² Fluorouracilo 200 mg/m ² - perfusão contínua Fluorouracilo 200 mg/m ² - perfusão contínua Bortezomib 1,3 mg/m ²	21 dias

	Neoplasia maligna do reto	FOLFOX 6	Lorazepam 1 mg Ranitidina 50 mg Dexametasona 8 mg Ondansetron 8 mg	Oxaliplatina 85 mg/m ² Levofolinato dissódico 200 mg/m ² Fluorouracilo 400 mg/m ² Fluorouracilo 2400 mg/m ²	14 dias
	Neoplasia da bexiga	Vinflunina	Dexametason 10 mg Metoclopramida 10 mg	Vinflunina 320 mg/m ²	21 dias
	Neoplasia	Cisplatina + 5FU (gástrico)	Fosaprepitant 150 mg Lorazepam 1 mg Ranitidina 50 mg Dexametasona 12 mg Ondansetron 8 mg Dexametasona 8 mg (D2-D4)	Cisplatina 100 mg/m ² Fluorouracilo 4000 mg/m ² - perfusão contínua	28 dias
Urologia	Neoplasia de comportamento incerto da bexiga	Mitocina-C (mensal)	-	Mitomicina 40 mg	28 dias

	Neoplasia de comportamento incerto da bexiga	Imuno BCG	-	Bacilo Calmette-Guérin 1 U.	
Gastroenterologia		(não citotóxico)		Ganciclovir 250 mg	14 dias
Gastroenterologia, Quimioterapia	Neoplasia	Cisplatina 100 mg/m ² /Fluorouracilo 4 dias (com aprepitant)	Aprepitant 80 mg Aprepitant 125 mg Dexametasona 5 mg Ondansetron 8 mg	Fluorouracilo 4000 mg/m ² - perfusão contínua Cisplatina 100 mg/m ²	28 dias
Hematologia	Leucemia linfóide crónica	Rituximab (mensal)	Paracetamol 1000 mg Clemastina 2 mg	Rituximab 375 mg/m ²	28 dias
	Mieloma múltiplo, sem menção de remissão	VMP (1x semana)	Prednisolona 60 mg/m ²	Melfalano 9 mg/m ² Bortezomib 1,3 mg/m ²	42 dias
	Mieloma múltiplo, sem menção de remissão	CYBORD (Ciclos 1-2)	Ciclofosfamida 300 mg/m ² Dexametasona 40 mg	Bortezomib 1,3 mg/m ²	28 dias
	Mieloma múltiplo, sem menção de remissão	CYBORD (Ciclos 3-4)	Ciclofosfamida 300 mg/m ² Dexametasona 50	Bortezomib 1,3 mg/m ²	28 dias

			mg		
Neurologia	Doença de Pompe	Alglucosidase alfa (não citotóxico)	-	Alglucosidase alfa 20 mg/m ²	14 dias

Anexo XXIII: Fármacos com impresso de farmacovigilância ativa e setor ao qual estão atribuídos

Setor dos serviços farmacêuticos	Fármaco com impresso de farmacovigilância ativa
Distribuição em dose unitária	Apixabano
	Aripiprazol
Farmacotecnia	Vinflunina
	Nivolumab
	Transtuzumab
Distribuição em ambulatório	Pazotanib
	Nintendanib
	Secucinumab
	Fumarato de dimetilo
	Ruxocitinib
	Osimertinib
	Imatinib
	Crisotinib
	Axitinib
Certolizumab	

Anexo XXIV: Objetivos e Indicadores de Qualidade Gerais

Objetivo - Monitorizar o número de comunicações (orais e posters)

A investigação é uma área importante da farmácia hospitalar, assim é importante não só iniciar projetos de investigação como também apresenta-los em congressos ou outros eventos através de apresentações orais ou *posters* para promover a divulgação dos trabalhos desenvolvidos.

Objetivo - Monitorizar o registo de intervenções farmacêuticas

O farmacêutico hospitalar realiza tarefas para além daquelas atribuídas que para serem valorizadas devem ser registadas. Estas tarefas podem ser por exemplo alterar um medicamento prestes a expirar de um serviço para outro ou para um hospital onde seja mais consumido. Para registar estas intervenções o CHCB criou uma base de dados que permite ao colaborador descrever a intervenção realizada para assim comprovar a importância destas e possíveis poupanças resultantes destas.

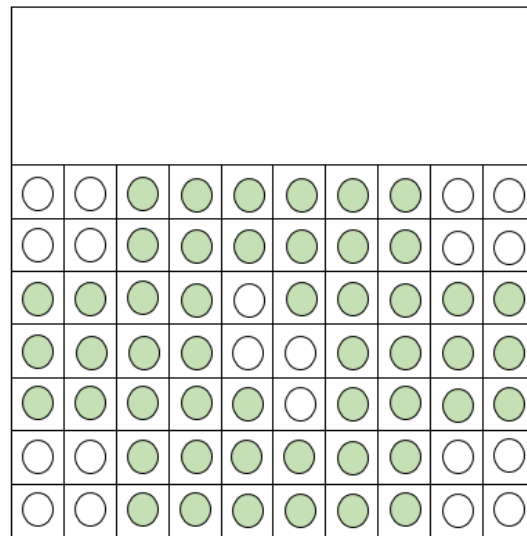
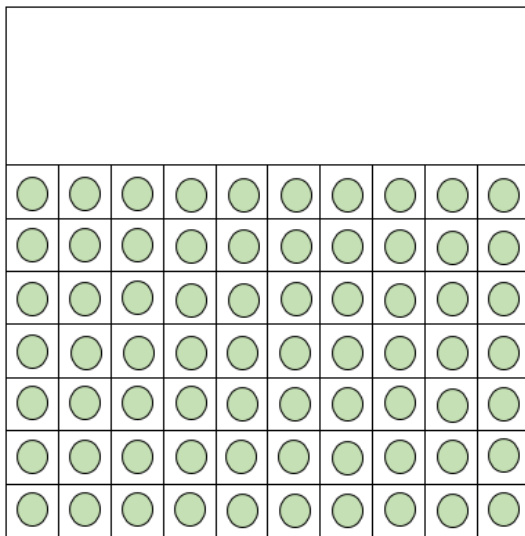
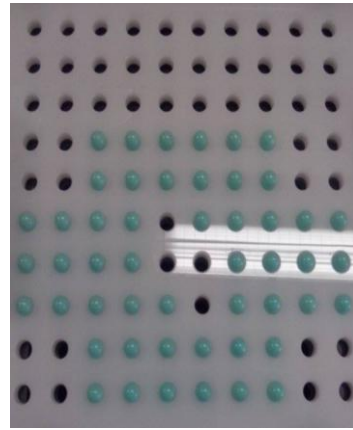
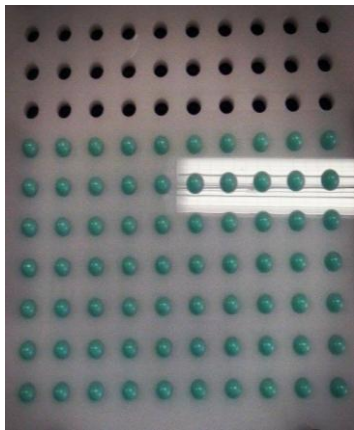
Indicador - Avaliar a Satisfação dos colaboradores, dos clientes internos (médicos e enfermeiros) e dos utentes de ambulatório

Os SF realizam inquéritos com o intuito de analisar a satisfação e opinião dos colaboradores e utentes para assim detetar-se possíveis procedimentos a alterar e sugestões de como melhorar os serviços.

Indicador - Garantir a realização de uma formação a todos os colaboradores dos SF

A formação contínua é essencial para os profissionais se manterem atualizados, assim todos os colaboradores devem realizar pelo menos uma formação.

Anexo XXV - Posição das Cápsulas selecionadas para o ensaio de uniformidade de massa



Anexo XXVI - Ficha de preparação do manipulado cápsulas de administração vaginal de misoprostol

FICHA DE PREPARAÇÃO

CÁPSULAS VAGINAIS DE MISOPROSTOL

FORMA FARMACÊUTICA: Cápsulas Duras

SUBSTÂNCIA ATIVA: Misoprostol

DOSAGEM: 25 µg

DATA DE PREPARAÇÃO: ___ / ___ / ___

QUANTIDADE: _____

LOTE: _____

MATÉRIAS-PRIMAS

Matérias-primas	Lote nº	Origem	Farmacopeia	Quantidade Calculada	Quantidade Pesada	Rubrica do Operador	Rubrica do Supervisor
Comprimidos de 200 µg misoprostol							
Lactose							
Cápsulas duras de gelatina							

EQUIPAMENTO E MATERIAL

- Balança semi-analítica;
- Bisturi;
- Pilão e almofariz de porcelana;
- Capsulador manual;
- Pilão e almofariz de vidro;
- Tamis 180 µm.

MÉTODO DE PREPARAÇÃO

	Rubrica do Operador
1. Verificar o estado de limpeza da bancada e do material a utilizar.	
2. Pulverizar os comprimidos de misoprostol recorrendo ao uso de um pilão e um almofariz de porcelana. Se necessário cortar os comprimidos em metades usando um bisturi.	
3. Tamisar o pó de misoprostol através de um tamis de 180 µm. Pulverizar novamente o pó retido no tamis e tamisar até todo o pó passar o tamis de 180 µm.	
4. Pesar a lactose.	
5. Tamisar a lactose através de um tamis de 180 µm. Pulverizar novamente o pó retido no tamis e tamisar até todo o pó passar o tamis de 180 µm.	
6. Proceder à mistura dos pós em almofariz de vidro utilizando o método geométrico até à obtenção de uma mistura homogénea.	
7. Proceder ao enchimento dos invólucros das cápsulas utilizando um capsulador manual.	
8. Fechar manualmente cada cápsula e proceder à sua limpeza exterior com um papel.	
9. Verificar e acondicionar.	

VERIFICAÇÃO

Ensaio	Especificação	Resultado	Rubrica do Operador
Verificação dos caracteres organoléticos	A mistura de pós tem cor branca e aspeto homogéneo		
Conformidade com a monografia da forma farmacêutica	Monografia das cápsulas dura da Farmacopeia Portuguesa		
Uniformidade de massa	Ensaio de Uniformidade de massa (2.9.5.) da Farmacopeia Portuguesa		
Quantidade dispensada	Número de cápsulas dispensadas		

Aprovado ____ Não Aprovado ____ Rubrica do Operador _____

ACONDICIONAMENTO

O acondicionamento das cápsulas pode ser individual ou em recipientes multidoso.

Tipo de embalagem: _____

RÓTULO

O rótulo deve ser colocado na embalagem de acondicionamento e conter de forma legível a seguinte informação:

- | | |
|------------------------------------|--|
| -Cápsulas de 25 µg de misoprostol; | -Conservar ao abrigo da luz; |
| -Lactose; | -Manter o recipiente fechado; |
| -Via de administração: vaginal; | -Manter fora do alcance das crianças; |
| -Quantidade dispensada; | -Número do lote; |
| -Data de preparação; | -Identificação dos serviços farmacêuticos,
morada e telefone; |
| -Prazo de validade; | - Identificação do farmacêutico diretor-técnico. |
| -Conservar em local fresco e seco; | |

ANOTAÇÕES

Rubrica do Supervisor _____ Data ___/___/___