



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

**Normas para a preparação e administração de  
citotóxicos por via parentérica  
Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia  
Comunitária, Hospitalar e Investigação**

**Andreia Patrícia Costa Pinto**

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

Orientador: Prof. Doutor Manuel Augusto Nunes Vicente Passos Morgado  
Coorientador: Mestre Sandra Cristina Guardado Antunes Rolo Passos Morgado

**Covilhã, junho de 2013**

*Ao João.*

# Agradecimentos

Em primeiro lugar, começo por deixar um sincero agradecimento ao meu orientador Professor Doutor Manuel Augusto Nunes Vicente Passos Morgado, por todo o apoio, dedicação, disponibilidade e amabilidade transmitidos ao longo da realização deste trabalho.

À Mestre Sandra Morgado agradeço a colaboração que em muito contribuiu para o resultado final deste projeto.

Ao Doutor Miguel Freitas, pela valiosa ajuda e colaboração na realização deste trabalho.

Ao Doutor Jorge Aperta e restante equipa dos Serviços Farmacêuticos do Hospital Sousa Martins, por toda a simpatia, apoio e disponibilidade.

À Doutora Octávia Campos e restante equipa da Farmácia Moderna, em especial à Doutora Leonor Geraldes e à Doutora Eliana Marques, pelo empenho, ajuda e amizade demonstrados durante o meu estágio em Farmácia Comunitária.

Aos meus amigos, nomeadamente à Raquel, à Cláudia e à Marta, pelo apoio, amizade e por estarem presentes na minha vida nestes últimos anos.

Ao João, agradeço por tudo. Pela ajuda incansável, paciência, amor e compreensão nos momentos mais difíceis.

Por último, um agradecimento especial à minha família, nomeadamente aos meus pais e à minha irmã, pelo apoio e confiança sempre depositada em mim.

## Resumo

A presente dissertação encontra-se dividida em três capítulos. O primeiro capítulo diz respeito à investigação desenvolvida no âmbito do estudo sobre normas para a preparação e administração de citotóxicos injetáveis. O objetivo deste estudo foi a realização de um guia sobre reconstituição e/ou diluição, conservação e estabilidade após reconstituição e/ou diluição, vias de administração autorizadas, velocidade de perfusão, para além de outras observações consideradas pertinentes. Adicionalmente, realizou-se um inquérito aos hospitais portugueses que preparam quimioterapia injetável, de forma a avaliar procedimentos de preparação de citotóxicos injetáveis e compreender qual o interesse na publicação do guia.

A preparação de citotóxicos administrados por via parentérica constitui uma atividade chave de muitos serviços farmacêuticos hospitalares. Devido à crescente disponibilidade de medicamentos citotóxicos, quer de marca, quer genéricos, tem aumentado o tempo despendido pelos farmacêuticos hospitalares na pesquisa de informação relativa a reconstituição e/ou diluição, conservação e estabilidade destes medicamentos. De forma a dar uma resposta rápida e eficaz no que respeita à obtenção daquela informação é conveniente dispor de uma base de dados que reúna toda aquela informação para todos os medicamentos citotóxicos disponíveis em Portugal.

Os resultados obtidos do inquérito aplicado aos hospitais portugueses que preparam quimioterapia injetável, revelam que a maioria dos procedimentos de preparação são realizados por farmacêuticos ou com a sua supervisão (65%). Todos os hospitais incluídos no estudo preparam os citotóxicos em câmaras de fluxo de ar laminar vertical e 70% deles afirmam conter as câmaras em sistemas modulares de salas limpas. Quanto ao interesse na realização e disponibilização de um guia sobre a reconstituição, diluição, administração e conservação de citotóxicos injetáveis, a resposta dos hospitais foi unânime, concluindo-se que a divulgação do livro é de extrema importância para os profissionais de saúde.

O segundo capítulo aborda as competências adquiridas e as atividades que acompanhei durante o estágio realizado em farmácia hospitalar e o terceiro capítulo durante o estágio realizado em farmácia comunitária.

## Palavras-chave

Administração, citotóxicos injetáveis, diluição, estabilidade, farmácia comunitária, farmácia hospitalar, quimioterapia, reconstituição.

# Abstract

The present dissertation is divided into three chapters. The first one concerns on the research undertaken as part of the study on standards for the preparation and administration of injectable cytotoxics. The aim of this study was to carry out a guide on reconstitution and/or dilution, conservation and stability after reconstitution and/or dilution, routes of administration, authorized infusion rate, in addition to other observations considered relevant. Additionally, it was carried out a survey of Portuguese hospitals that prepare injectable chemotherapy, in order to evaluate procedures of preparation of injectable cytotoxics and to understand the interest of the publication of the guide.

The preparation of injectable cytotoxics is a key activity of many hospital pharmaceutical services. Due to the increasing availability of cytotoxic medicines, either branded or generic, the time spent by hospital pharmacists in search of information about reconstitution and/or dilution, conservation and stability of these drugs has increased. In order to effectively respond to this information need, it would be useful to have a database that gathers all that information for all cytotoxic medicines currently available in Portugal.

The results of the survey applied to Portuguese hospitals that prepare injectable chemotherapy, reveals that most of the preparation procedures are performed by pharmacists or with their supervision (65%). All hospitals included on the study prepare cytotoxics in biological safety cabinets and 70% of them claim to have these cameras inserted in modular clean rooms. On the interest in the performance and availability of a guide on reconstitution, dilution, administration and conservation of injectable cytotoxics, hospitals' response was unanimous, concluding that publication of the book is extremely important for healthcare professionals.

The second chapter discusses the acquired skills and activities developed and followed during the training held in hospital pharmacy, and the third one during the training held in community pharmacy.

## Keywords

Administration, chemotherapy, community pharmacy, dilution, hospital pharmacy, injectable cytotoxics, reconstitution, stability.

# Índice

<b>Capítulo 1. Investigação.....</b>	<b>1</b>
<b>1. Introdução.....</b>	<b>1</b>
1.1. Classificação farmacoterapêutica ..	2
1.2. Vias de administração parentérica ..	2
1.3. Formas farmacêuticas ..	4
1.4. Temperatura ..	5
1.5. Extravasamento e derramamento de citotóxicos ..	5
<b>2. Objetivos ..</b>	<b>6</b>
<b>3. Material e métodos ..</b>	<b>7</b>
3.1. Guia “Preparação e administração de citotóxicos por via parentérica” ..	7
3.1.1. Recolha de dados ..	7
3.2. Inquéritos ..	7
3.2.1. Desenho do estudo e seleção da amostra.....	7
3.2.2. Inquérito ..	8
3.2.3. Aplicação do inquérito.....	8
3.2.4. Análise estatística ..	8
<b>4. Resultados.....</b>	<b>10</b>
4.1. Guia “Preparação e administração de citotóxicos por via parentérica” ..	10
4.1.1. Tabela retirada do guia.....	12
4.2. Inquéritos ..	12
4.2.1. Parte I ..	13
4.2.2. Parte II ..	16
<b>5. Discussão ..</b>	<b>18</b>
5.1. Guia “Preparação e administração de citotóxicos por via parentérica” ..	18
5.2. Inquéritos ..	18
5.2.1. Parte I ..	18
5.2.2. Parte II ..	19
<b>6. Conclusões e perspectivas futuras.....</b>	<b>21</b>
<b>7. Abstracts e Posters ..</b>	<b>22</b>
7.1. Resumo nº P19 do Livro de Resumos “5ª Semana APFH - XV Simpósio Nacional da APFH”, Novembro 2012, Lisboa.....	22
7.2. Poster apresentado na “5ª Semana APFH - XV Simpósio Nacional da APFH”, Novembro 2012, Lisboa ..	23
7.3. Resumo nº DGI-039 do “Abstract Book 18th EAHP Congress”, Março 2013, Paris ..	24
7.4. Poster apresentado no “18th EAHP Congress”, Março 2013, Paris ..	26
7.5. Abstract aceite para apresentação no “FIP World Congress”, Agosto/Setembro 2013, Dublin ..	27

<b>Capítulo 2. Farmácia Hospitalar</b> .....	<b>28</b>
<b>1. Introdução</b> .....	<b>28</b>
<b>2. Organização e gestão dos serviços farmacêuticos</b> .....	<b>28</b>
2.1. Aprovisionamento .....	29
2.2. Sistemas e critérios de aquisição .....	30
2.3. Receção e conferência de produtos adquiridos .....	30
2.4. Armazenamento .....	31
<b>3. Distribuição</b> .....	<b>31</b>
3.1. Distribuição clássica .....	32
3.2. Reposição por <i>stocks</i> nivelados .....	32
3.3. Distribuição individual diária em dose unitária .....	32
3.4. Distribuição a doentes em regime de ambulatório .....	33
3.5. Distribuição de medicamentos sujeitos a controlo especial.....	34
<b>4. Produção e controlo</b> .....	<b>35</b>
4.1. Reconstituição de fármacos citotóxicos .....	36
4.2. Preparações extemporâneas estéreis .....	37
4.3. Preparação de formas farmacêuticas não estéreis .....	37
4.4. Reembalagem.....	38
<b>5. Farmacovigilância</b> .....	<b>39</b>
<b>6. Participação do farmacêutico nos ensaios clínicos</b> .....	<b>39</b>
<b>7. Nutrição assistida</b> .....	<b>40</b>
<b>8. Farmacocinética clínica: monitorização de fármacos na prática clínica</b> .....	<b>41</b>
<b>9. Acompanhamento da visita médica</b> .....	<b>41</b>
<b>10. Atividades farmacêuticas na enfermaria</b> .....	<b>42</b>
<b>11. Informação e documentação</b> .....	<b>42</b>
<b>12. Comissões Técnicas</b> .....	<b>43</b>
<b>13. Conclusão</b> .....	<b>44</b>
<b>Capítulo 3. Farmácia Comunitária</b> .....	<b>45</b>
<b>1. Introdução</b> .....	<b>45</b>
<b>2. Organização da farmácia</b> .....	<b>45</b>
2.1. Recursos Humanos .....	45
2.2. Instalações .....	46
2.3. Equipamentos gerais e específicos .....	48
2.4. Aplicação Informática .....	48
<b>3. Informação e documentação científica</b> .....	<b>48</b>
<b>4. Medicamentos e outros produtos de saúde</b> .....	<b>49</b>
4.1. Medicamentos em geral .....	49
4.2. Medicamentos genéricos .....	49
4.3. Psicotrópicos e estupefacientes .....	50
4.4. Preparações officinais e magistrais .....	50

4.5.	Medicamentos e produtos farmacêuticos homeopáticos.....	50
4.6.	Produtos fitoterapêuticos.....	51
4.7.	Produtos para alimentação especial e dietéticos.....	51
4.8.	Produtos cosméticos e dermofarmacêuticos.....	51
4.9.	Dispositivos médicos.....	51
4.10.	Medicamentos e produtos de uso veterinário.....	51
<b>5.</b>	<b>Aprovisionamento e armazenamento.....</b>	<b>52</b>
5.1.	CrITÉrios de seleÇão de um fornecedor e aquisiÇão de um produto.....	52
5.2.	ElaboraÇão de uma encomenda.....	52
5.3.	ReceÇão de uma encomenda.....	52
5.4.	Armazenamento.....	53
5.5.	ReclamaÇões e devoluÇões.....	54
5.6.	Margens legais de comercializaÇão.....	54
5.7.	Controlo de prazos de validade.....	54
<b>6.</b>	<b>InteraÇão farmacêutico-utente-medicamento.....</b>	<b>55</b>
6.1.	PrincÍpios éticos.....	55
6.2.	ComunicaÇão com o utente.....	55
6.3.	Farmacovigilância.....	56
6.4.	Medicamentos fora de uso.....	56
<b>7.</b>	<b>Dispensa de medicamentos.....</b>	<b>56</b>
7.1.	PrescriÇão mÉdica.....	57
7.2.	ValidaÇão da prescriÇão.....	57
7.3.	Processamento informático da receita mÉdica.....	58
7.4.	VerificaÇão farmacêutica da receita mÉdica.....	59
7.5.	Dispensa de psicotrópicos e estupefacientes.....	59
7.6.	ComparticipaÇões.....	59
<b>8.</b>	<b>AutomedicaÇão.....</b>	<b>60</b>
<b>9.</b>	<b>Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde.....</b>	<b>60</b>
9.1.	Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene.....	60
9.2.	Produtos dietéticos para alimentaÇão especial.....	61
9.3.	Produtos dietéticos infantis.....	61
9.4.	Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos).....	62
9.5.	Medicamentos de uso veterinário.....	62
9.6.	Dispositivos médicos.....	62
<b>10.</b>	<b>Outros cuidados de saúde prestados na farmácia.....</b>	<b>63</b>
10.1.	MediÇão de colesterol total, HDL e LDL e triglicéridos.....	63
10.2.	MediÇão de glicemia.....	64
10.3.	MediÇão de pressão arterial.....	64
10.4.	MediÇão de ácido úrico.....	65
10.5.	MediÇão de hemoglobina.....	65

10.6. Determinação de parâmetros antropométricos.....	65
<b>11. Preparação de medicamentos .....</b>	<b>65</b>
11.1. Material e equipamento de laboratório.....	67
11.2. Matérias-primas e reagentes .....	68
11.3. Atribuição de validade ao produto acabado .....	68
11.4. Regime de preços e comparticipações .....	68
<b>12. Contabilidade e gestão.....</b>	<b>69</b>
12.1. Processamento de receituário e faturação mensal .....	69
12.2. Conceitos .....	70
<b>13. Formação .....</b>	<b>71</b>
<b>14. Conclusão.....</b>	<b>73</b>
<b>Referências Bibliográficas .....</b>	<b>74</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>79</b>
Anexo 1 - Lista dos hospitais.....	80
Anexo 2 - Inquérito.....	82
Anexo 3 - Guia “Preparação e administração de citotóxicos por via parentérica”.....	84

# Lista de Figuras

Figura 1 - Diagrama da seleção de hospitais do estudo.....	12
--	----

## Lista de Tabelas

Tabela 1 - Temperatura para conservação de medicamentos.....	5
Tabela 2 - Número e percentagem de medicamentos de marca e genéricos incluídos no guia. .....	10
Tabela 3 - Lista de substâncias ativas incluídas no guia.....	10
Tabela 4 - Número e percentagem de medicamentos com aim e aue incluídos no guia. ....	11
Tabela 5 - Número e percentagem de medicamentos que necessitam de diluição e/ou reconstituição ou que não necessitam de diluição nem de reconstituição na sua preparação. 11	
Tabela 7 - Tabela de contingência 2x2 para a análise da influência do local de preparação de citotóxicos injetáveis no facto da preparação ser realizada com ou sem intervenção farmacêutica. ....	14
Tabela 8 - Probabilidade da preparação de citotóxicos ser realizada com intervenção farmacêutica no hospital de dia e nos serviços farmacêuticos. ....	14
Tabela 9 - Média, ic <sub>95%</sub> , mediana, desvio padrão, mínimo e máximo do número de cfalvs dos hospitais incluídos no estudo. ....	15
Tabela 10 - Média, ic <sub>95%</sub> , mediana, desvio padrão, mínimo e máximo do número de preparações de citotóxicos injetáveis que os hospitais realizam por dia. ....	16
Tabela 11 - Percentagem de hospitais relativa ao uso de fontes de informação sobre preparação, administração e conservação de citotóxicos injetáveis. ....	16
Tabela 12 - Classificação dos valores de pressão arterial, de acordo com a direção-geral de saúde.....	64

## Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Representação gráfica da percentagem de medicamentos que necessitam de ser protegidos da luz aquando do seu armazenamento.....	11
Gráfico 2 - Representação gráfica dos profissionais de saúde afetos à preparação de citotóxicos injetáveis nos diferentes hospitais.....	13
Gráfico 3 - Representação gráfica da percentagem de hospitais que preparam citotóxicos injetáveis com e sem intervenção farmacêutica.....	13
Gráfico 4 - Representação gráfica da percentagem do local de preparação de citotóxicos injetáveis.....	14
Gráfico 5 - Representação gráfica da classificação das CFALVs dos hospitais.....	15
Gráfico 6 - Representação gráfica da percentagem de existência de sistemas modulares de salas limpas nos hospitais.....	15
Gráfico 7 - Representação gráfica referente à bibliografia usada por cada hospital relativa à preparação, administração e conservação de citotóxicos injetáveis.....	17

# Lista de Abreviaturas, Acrónimos, Siglas e Símbolos

% - Percentagem

°C - Graus Celcius

> - Maior

≥ - Maior ou igual

< - Menor

≤ - Menor ou igual

µg - Micrograma

ACSS - Administração Central do Sistema de Saúde

AIM - Autorização de Introdução no Mercado

AUE - Autorização de Utilização Especial

AVC - Acidente Vascular Cerebral

BCG - Bacilo Calmette-Guérin

CCF - Centro de Conferência de Faturas

CEDIME - Centro de Documentação e Informação de Medicamentos

CEFAR - Centro de Estudos de Farmacoepidemiologia

CIM - Centro de Informação de Medicamentos

CIMI - Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde

DCI - Denominação Comum Internacional

DGS - Direção-Geral da Saúde

DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

FHNM - Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos

HDL - Lipoproteína de Alta Densidade (High-Density Lipoprotein)

I.A. - Intra-arterial

I.C. - Intracavitária

I.D. - Intradérmica

I.L. - Intralesional

I.M. - Intramuscular

I.P. - Intraperitoneal

I.Pl. - Intrapleural

I.V. - Intravenosa

I.T. - Intratecal

IC - Intervalo de Confiança

IMC - Índice de Massa Corporal  
INFARMED - INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.  
INFOMED - Base de dados de medicamentos de uso humano do INFARMED  
IRC - Imposto sobre o Rendimento das Pessoas Coletivas  
IRS - Imposto sobre o Rendimento de Pessoas Singulares  
IVA - Imposto sobre o Valor Acrescentado  
l - Litro  
LDL - Lipoproteína de Baixa Densidade (Low-Density Lipoprotein)  
LDPE - Polietileno de Baixa Densidade(Low-Density Polyethylene)  
LEF - Laboratório de Estudos Farmacêuticos  
LI - Limite Inferior  
LS - Limite Superior  
min - Minuto(s)  
ml - Mililitro  
mg - Miligrama  
mm Hg - Milímetro de mercúrio  
MNSRM - Medicamento não sujeito a receita médica  
MSRM - Medicamento sujeito a receita médica  
P - Valor de prova (*p-value*)  
PE - Polietileno  
PIC - Preço Impresso na Cartonagem  
PPD - Derivado de Proteína Purificada (Purified Protein Derivate)  
p.p.i. - Para Preparação de Injetáveis  
PRM - Problema Relacionado com o Medicamento  
PVC - Cloreto de Polivinilo  
PVP - Preço de Venda ao Público  
RAM - Reação Adversa Medicamentosa  
RCM - Resumo das Características do Medicamento  
RIVM - Estirpe RIVM do BCG, derivada da estirpe 1173-P2  
S.C. - Subcutânea  
seg - Segundo(s)  
UFC - Unidade Formadora de Colónias  
UI - Unidades Internacionais  
USP - Farmacopeia dos Estados Unidos (United States Pharmacopeia)  
TDT - Técnico de Diagnóstico e Terapêutica

# Capítulo 1. Investigação

## 1. Introdução

Os citotóxicos são fármacos usados no tratamento de neoplasias, como paliativo de sintomas ou como meio de prolongar a vida do doente. Também conhecidos como citostáticos ou antineoplásicos, estes são conhecidos por serem tóxicos para as células. Muitos são carcinogénicos, mutagénicos e/ou teratogénicos. (1)

Os doentes que recebem doses terapêuticas destes medicamentos exibem diversos efeitos adversos resultantes do próprio mecanismo de ação terapêutico do fármaco, pelo que deve ser analisada a relação benefício/risco associado à administração do medicamento, tendo sempre em conta o nível de toxicidade aceitável. Do mesmo modo, os profissionais de saúde que lidam com citotóxicos também estão em risco de exposição a possíveis efeitos adversos. (2)

Além da sua aplicação como anticancerígenos, os citotóxicos são também usados no tratamento de outras condições médicas, nomeadamente esclerose múltipla, psoríase, lúpus eritematoso sistémico, artrite reumatóide e desordens autoimunes. (2,3)

A grande maioria dos agentes antineoplásicos é de natureza tóxica e a sua administração exige muito cuidado e habilidade. Um erro durante o manuseamento ou administração de citotóxicos pode levar a efeitos tóxicos graves quer para o doente, quer para o profissional que prepara e administra estes medicamentos (2). Por estas razões, o farmacêutico deve possuir habilidades psicomotoras, conhecimento científico, bem como estar ciente do equipamento de proteção individual exigido para a administração de citostáticos.

A exposição pode ocorrer através da inalação de aerossóis, absorção através da pele, ingestão de alimentos contaminados e ferimentos com objetos cortantes contaminados. Pode também ocorrer aquando da preparação, administração, transporte, armazenamento e manuseamento de lixo contaminado. A toxicidade dos citotóxicos dita que a exposição dos profissionais de saúde a estes fármacos deve ser minimizada. Ao mesmo tempo, o requisito de manutenção das condições assépticas deve ser satisfeito. (4)

O pessoal que prepara os citotóxicos deve utilizar vestuário protetor, nomeadamente: óculos de proteção, bata, luvas, touca, máscara descartável e proteção para os sapatos (5). O vestuário de proteção não deve ser usado fora da área de preparação dos medicamentos em questão. Caso ocorra contacto com a pele ou membranas mucosas deve-se lavar a zona com

sabão e água abundante. Se a substância atingir os olhos, lavar com água ou cloreto de sódio a 0,9%, seguido de uma consulta a um especialista. (4)

As grávidas ou mães a amamentar e os indivíduos que tenham sido sujeitos a tratamento de quimioterapia ou que tenham alergias a fármacos, não podem preparar este tipo de medicamentos. (5)

Segundo o Manual da Farmácia Hospitalar (5), o operador não pode fumar, comer, beber ou mascar pastilhas, nem guardar quaisquer alimentos na área limpa (sala de preparação). (5)

Deve ser definida uma área para manipulação do fármaco, sob câmara de fluxo de ar laminar vertical da classe II tipo B, com preferência para as da classe II tipo B2, de exaustão total ou sistemas isoladores (cabines fechadas, com acesso do manipulador por mangas de borracha) (5). A superfície de trabalho deve ser protegida com papel absorvente descartável, com revestimento de plástico posterior. (4)

Todo o material utilizado na preparação, administração ou que entre em contacto com a substância citotóxica, deve ser eliminado de acordo com as orientações em vigor. (4)

### **1.1. Classificação farmacoterapêutica (1)**

Os citotóxicos são um grupo de medicamentos pertencentes ao grupo 16 e compreendem:

- Alquilantes;
- Citotóxicos relacionados com alquilantes;
- Antimetabolitos;
- Inibidores da topoisomerase I;
- Inibidores da topoisomerase II;
- Citotóxicos que se intercalam no ADN;
- Citotóxicos que interferem com a tubulina;
- Inibidores das tirosinacinasas;
- Outros citotóxicos.

### **1.2. Vias de administração parentérica**

A administração parentérica, também conhecida como injetável, requer alguns cuidados, nomeadamente a necessidade de utilização de medicamentos estéreis, que apresentem pH e tonicidade compatíveis com os tecidos onde são aplicados e ausência de pirogénios. Deve-se ainda ter em atenção aspetos como a estabilidade e a compatibilidade do medicamento, que são importantes na segurança da administração do medicamento ao doente. (6,7)

Os citostáticos podem ser administrados pelas vias: intramuscular, subcutânea, intravenosa, intradérmica, intra-arterial, intrapleural, intravesical, intratecal, intraperitoneal e intralesional.

**Via intramuscular** - Administração em que o medicamento é injetado nos músculos. Habitualmente são escolhidos os músculos da nádega, da coxa e da espádua. Os volumes dos líquidos administrados não ultrapassam os 10 ml, sendo na maioria dos casos substancialmente menores (1 - 5 ml). A preparação de medicamentos injetáveis destinados a este tipo de administração não exige a pesquisa de pirogênios, já que a sua presença só tem interesse quando o volume injetado é superior a 10 ml. Algumas injeções intramusculares são dolorosas pelo que é frequente incluir na formulação anestésicos locais que simultaneamente são conservantes, nomeadamente o álcool benzílico ou o clorobutanol. (7)

**Via subcutânea/hipodérmica** - Os medicamentos são administrados debaixo da pele, no tecido subcutâneo. A injeção costuma ser realizada na face externa da coxa, no abdómen ou na face externa do braço. (7)

**Via intravenosa** - Introdução do medicamento diretamente, por uma veia, na corrente sanguínea. Por norma recorre-se à veia basílica, por ser superficial, facilmente localizável e estar em ligação com outras grandes veias do braço. É desejável que os medicamentos destinados a serem administrados por esta via sejam isotónicos, tenham pH sensivelmente neutro (6 - 7,5) e não contemplem pirogênios. Por esta via empregam-se somente preparações aquosas, incluindo soluções (grande maioria), suspensões e emulsões de óleo em água. É fundamental que as partículas suspensas ou emulsionadas apresentem diâmetros inferiores a 7 micrones (em regra 1 - 2), valor médio do diâmetro dos eritrócitos. São correntes injeções de volumes de 1 - 1000 ml ou mais. À administração de grandes volumes de soluções aquosas dá-se o nome de fleboclise, venoclise ou perfusão endovenosa. (7)

Existem 3 formas de administração de medicamentos por via I.V.: (6)

- **Direta** - Administração direta dos medicamentos na veia, ou através de um ponto de injeção no cateter. Se durar menos de 1 min denomina-se bólus e I.V lenta se durar 3 - 10 min. Usa-se, de um modo geral, para volumes menores ou iguais a 10 ml, administrados à velocidade de 0,5 - 1,0 ml/min.
- **Perfusão intermitente** - Caracteriza-se pela administração de preparações injetáveis já diluídas através de sistemas de perfusão. Usa-se para volumes entre 50 - 100 ml, perfundidos à velocidade de 2,0 - 3,5 ml/min.
- **Perfusão contínua** - Administração de preparações através de sistemas de perfusão, regulados por bombas perfusoras. Usa-se para volumes superiores a 500 ml, perfundidos à velocidade de 1,7 - 2,5 ml/min.

**Via intradérmica** - Injeção entre a derme e a epiderme, sendo a pele do antebraço a zona geralmente escolhida. O volume injetado é sempre muito pequeno, da ordem dos 0,06 a 0,18 ml. (7)

**Via intra-arterial** - Injeção do medicamento numa artéria. (8)

**Via intrapleural** - Administração do medicamento na cavidade pleural. A pleura é a membrana serosa que reveste os pulmões e a parede torácica. (7)

**Via intratecal** - Injeção do medicamento diretamente no líquido cefalorraquidiano. Os medicamentos injetáveis destinados a esta via devem ser soluções aquosas neutras, isotónicas, estéreis e apirogénicas. (7)

**Via intraperitoneal** - Injeção do medicamento na cavidade peritoneal. O peritoneu é uma membrana serosa que reveste as paredes da cavidade abdominal. (7)

**Via intralesional** - Administração do medicamento diretamente na lesão. (8)

**Via intravesical** - Administração do medicamento na bexiga. (8)

### **1.3. Formas farmacêuticas**

O medicamento injetável a ser administrado pode-se apresentar de diversas formas, nomeadamente:

- Soluções;
- Suspensões;
- Emulsões;
- Pós ou liofilizados para reconstituir.

Uma solução reconstituída deve ser límpida e incolor. Deve-se sempre inspecionar visualmente a solução antes da sua utilização. Devem ser apenas utilizadas soluções límpidas e incolores sem partículas, excepto informação em contrário presente no resumo das características do medicamento.

Da mesma forma, salvo indicação em contrário, uma suspensão reconstituída deve ser homogénea. Se o produto reconstituído apresentar floculação ou partículas agregadas que não possam ser dispersas por agitação suave, este não deve ser utilizado.

## 1.4. Temperatura

Tabela 1 - Temperatura para conservação de medicamentos. (9)

Temperatura		Unidades em °C	Meio utilizado
Local fresco		8 - 15 °C	Ar condicionado
Temperatura ambiente		15 - 25 °C	Ar condicionado
Frio	Refrigeração	2 - 8 °C	Frigorífico ou câmara frigorífica
	Congelação	< -15 °C	Congelador ou arca congeladora

## 1.5. Extravasamento e derramamento de citotóxicos

O extravasamento é definido como a infiltração acidental do fármaco no tecido subcutâneo circunjacente, em vez de no compartimento intravenoso pretendido. Os seus efeitos tóxicos locais variam, podendo causar dor, necrose tecidual ou descamação do tecido. O potencial vesicante de um fármaco, o volume extravasado, o sítio de infiltração e o tempo de exposição ao fármaco são fatores decisivos para determinar a extensão da lesão. (10)

Medidas gerais de atuação em caso de extravasão: (11)

*“1. Suspender a administração do medicamento vesicante e a perfusão IV.*

*2. Desconetar o sistema I.V. e tentar aspirar, para extrair a máxima quantidade possível de extravasado. Não pressionar o local; cobrir a zona cuidadosamente com uma compressa.*

*3. Aplicar compressas quentes ou frias, conforme o recomendado para o fármaco.*

*4. Administrar ou aplicar o fármaco indicado no AIM do citotóxico.*

*5. Elevar o membro atingido durante 48 horas e instruir o doente para não o movimentar.*

*6. Documentar o acontecimento.”*

Em caso de derrame, a área deve ser lavada com uma solução de hipoclorito de sódio diluída (1% de cloro ativo), preferencialmente embebendo toda a área, e depois lavar com água.

NOTA:

Embora os termos citotóxicos, citostáticos e antineoplásicos sejam usados com o mesmo significado, é importante diferenciar cada um: (8)

**Citotóxicos** - Atingem as células malignas e normais, especialmente as que apresentam uma divisão celular maior.

**Citostáticos** - Inibem a multiplicação celular.

**Antineoplásicos** - Atuam no controlo e proliferação das células neoplásicas.

## **2. Objetivos**

O objetivo geral deste trabalho é elaborar um guia de preparação e administração de citotóxicos administrados por via parentérica, que forneça informação relativa à reconstituição e/ou diluição, conservação e estabilidade após reconstituição e/ou diluição, vias de administração autorizadas, velocidade de perfusão, para além de outras observações consideradas pertinentes, nomeadamente materiais de acondicionamento incompatíveis, necessidade de usar sistemas de perfusão opacos, entre outras.

Adicionalmente, pretende-se realizar um questionário a todos os hospitais portugueses que preparam quimioterapia injetável, de forma a compreender qual o interesse na publicação de um guia como o ambicionado e avaliar procedimentos de preparação de citotóxicos injetáveis.

### **3. Material e métodos**

#### **3.1. Guia “Preparação e administração de citotóxicos por via parentérica”**

##### **3.1.1. Recolha de dados**

Numa fase inicial deste projeto, foram consultados os manuais Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (11) e o Prontuário Terapêutico - 10 (1), de forma a obter a listagem de todas as substâncias ativas de medicamentos incluídos no Grupo 16: Medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores.

De seguida, foi necessário obter o Resumo das Características do Medicamento (RCM) de todos os citotóxicos injetáveis autorizados e comercializados em Portugal no momento da recolha de dados. Através do site do INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED), especificamente a base de dados de medicamentos INFOMED (12), foi possível determinar quais os citotóxicos injetáveis comercializados em Portugal e obter os RCMs dos respetivos medicamentos. Para os medicamentos em que esta informação não estava disponível no site, procedeu-se ao envio de *e-mails* para o Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI) e/ou para os laboratórios titulares da Autorização de Introdução no Mercado (AIM), em prol da aquisição de tal informação e/ou documentação.

Além dos medicamentos com AIM, revelou-se importante averiguar quais os fármacos disponíveis em Portugal adquiridos ao abrigo de uma Autorização de Utilização Especial (AUE). Esta informação foi obtida por escrito, junto do INFARMED.

#### **3.2. Inquéritos**

##### **3.2.1. Desenho do estudo e seleção da amostra**

O estudo observacional transversal realizado, entre junho de 2012 e maio de 2013, teve como objetivo a avaliação da importância e interesse na publicação de um guia sobre a preparação e administração de citotóxicos por via parentérica, assim como a análise de procedimentos relacionados com a preparação de citotóxicos injetáveis, nos hospitais de Portugal Continental.

A lista dos hospitais (Anexo 1) foi obtida através do estudo “Avaliação do desempenho dos hospitais públicos em Portugal continental” (13) e segundo dados do Portal da Saúde, do Ministério da Saúde. (14)

### 3.2.2. Inquérito

O inquérito (Anexo 2) reúne um conjunto de perguntas iniciais relacionadas com a preparação de citotóxicos injetáveis. A primeira questão diz respeito aos profissionais de saúde envolvidos na preparação e a segunda ao local de preparação. De seguida, segue-se um conjunto de perguntas sobre a utilização ou não de câmara de fluxo de ar laminar vertical (CFALV), a classe da CFALV e, por fim, uma questão sobre a localização da mesma, nomeadamente num sistema modular de salas limpas. A última questão sobre os procedimentos de preparação diz respeito ao número de preparações de citotóxicos injetáveis realizadas por dia.

A segunda parte do questionário consiste em três perguntas. A primeira é alusiva à fonte de informação sobre a reconstituição e/ou diluição, administração e conservação de citotóxicos injetáveis; a segunda questão permite averiguar se o hospital possui algum manual para uso interno que contenha informação relativa à reconstituição e/ou diluição, administração e conservação de citotóxicos injetáveis; e em modo de conclusão, pretende-se analisar qual o interesse e utilidade na publicação de um livro em Língua Portuguesa sobre a temática.

### 3.2.3. Aplicação do inquérito

Inicialmente foram contactados todos os hospitais por via telefónica e excluídos os que referiram que não preparam citotóxicos injetáveis. Os que solicitaram um pedido de autorização do Conselho de Administração do Hospital e/ou serviços farmacêuticos foram posteriormente contactados via carta. Do mesmo modo, procedeu-se ao envio do inquérito via *e-mail* aos hospitais que assim o solicitaram.

O inquérito foi aplicado a um farmacêutico hospitalar, de preferência ligado à área da preparação de citotóxicos injetáveis, ou a outro profissional de saúde responsável pela preparação destes medicamentos.

No decurso da realização do estudo foi salvaguardado, por todos os investigadores envolvidos, o cumprimento dos princípios éticos e de boas práticas de investigação médica, incluindo a confidencialidade dos dados fornecidos.

### 3.2.4. Análise estatística

Procedeu-se a uma caracterização da amostra dos hospitais incluídos no estudo por estatística descritiva, tendo sido calculadas medidas de tendência central (médias e medianas), medidas de dispersão (desvios padrão), frequências e percentagens. Foi, ainda, efetuada a

representação gráfica de alguns resultados, tendo em vista a visualização das características das variáveis em estudo.

Foram utilizados o teste do qui-quadrado e o teste exato de *Fisher* para a análise das variáveis categoriais, ordenadas em tabelas de contingência 2x2. Procedeu-se, também, à determinação de intervalos de confiança de 95% (IC<sub>95%</sub>) de diversos parâmetros estatísticos.

A análise estatística de todos os dados foi efetuada recorrendo ao programa estatístico Statistical Package for the Social Sciences, versão 19.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA), tendo sido considerada a existência de significância estatística a presença de um valor de  $P < 0,05$ .

## 4. Resultados

### 4.1. Guia “Preparação e administração de citotóxicos por via parentérica”

No momento da recolha de dados, obteve-se uma lista de citotóxicos injetáveis de 405 medicamentos, lista esta que incluía os medicamentos comercializados e não comercializados. De forma a simplificar o estudo e incluir no guia apenas os medicamentos que viriam a ser realmente consultados, decidiu-se analisar apenas os citotóxicos injetáveis comercializados em Portugal, o que fez um total de 153 medicamentos.

Desta forma, foi analisado um total de 153 medicamentos citotóxicos administrados por via parentérica [88 de marca e 65 genéricos (Tabela 2)], compreendendo um total de 40 substâncias ativas (DCI) (Tabela 3). Deste total de medicamentos, 144 têm AIM e 9 são utilizados ao abrigo de uma AUE (Tabela 4).

Tabela 2 - Número e percentagem de medicamentos de marca e genéricos incluídos no guia.

Medicamentos	Número	Percentagem
Marca	88	57,5%
Genéricos	65	42,5%
<b>Total</b>	<b>153</b>	<b>100,0%</b>

Tabela 3 - Lista de substâncias ativas incluídas no guia.

Asparaginase	Cetuximab	Fludarabina	Paclitaxel
Azacitidina	Ciclofosfamida	Fluorouracilo	Pemetrexedo
Bacilo Calmette-Guérin	Cisplatina	Gemcitabina	Pentostatina
Bevacizumab	Citarabina	Idarrubicina	Rituximab
Bleomicina	Cladribina	Ipilimumab	Temozolomida
Bortezomib	Dacarbazina	Irinotecano	Topotecano
Bussulfano	Docetaxel	Metotrexato	Trastuzumab
Cabazitaxel	Doxorrubicina	Mitomicina	Vinblastina
Carboplatina	Epirrubicina	Mitoxantrona	Vincristina
Carmustina	Etoposido	Oxaliplatina	Vinorelbina

Tabela 4 - Número e percentagem de medicamentos com AIM e AUE incluídos no guia.

Medicamentos	Número	Percentagem
AIM	144	94,1%
AUE	9	5,9%
<b>Total</b>	<b>153</b>	<b>100,0%</b>

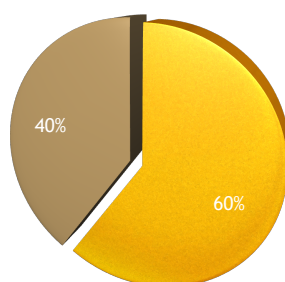
Na elaboração do manual houve necessidade de contactar por escrito o INFARMED, em virtude do RCM de 15 medicamentos não se encontrarem disponíveis na INFOMED. Foi solicitada a 32 laboratórios informação adicional pertinente que não constasse no RCM, tendo sido, até ao momento da conclusão do estudo, obtida resposta de 13 laboratórios. Adicionalmente, foram enviados pedidos de esclarecimento de dúvidas aos laboratórios produtores de 11 medicamentos, cujos RCMs não eram claros ou existia falta de informação. Destes 11, obteve-se resposta relativa a 10 medicamentos.

Dos 153 medicamentos analisados, 62 necessitam de ser reconstituídos e diluídos antes de serem administrados, 76 apenas precisam de ser diluídos, 9 reconstituídos, enquanto que 6 medicamentos não necessitam de diluição, nem de reconstituição, estando prontos a serem administrados (Tabela 5). Do total de 153 citotóxicos injetáveis, 92 medicamentos têm de ser protegidos da luz aquando do seu armazenamento (Gráfico 1).

Tabela 5 - Número e percentagem de medicamentos que necessitam de diluição e/ou reconstituição ou que não necessitam de diluição nem de reconstituição na sua preparação.

Medicamentos	Número	Percentagem
Medicamentos que necessitam de diluição e reconstituição	62	40,5%
Medicamentos que apenas necessitam de diluição	76	49,7%
Medicamentos que apenas necessitam de reconstituição	9	5,9%
Medicamentos que não necessitam de diluição nem de reconstituição	6	3,9%
<b>Total</b>	<b>153</b>	<b>100,0%</b>

Proteção da luz



- Medicamento necessita de ser protegido da luz
- Medicamento não necessita de ser protegido da luz

Gráfico 1 - Representação gráfica da percentagem de medicamentos que necessitam de ser protegidos da luz aquando do seu armazenamento.

#### 4.1.1. Tabela retirada do guia

Tabela 6 - Exemplo de tabela retirada do guia "Preparação e administração de citotóxicos por via parentérica" (Anexo 3).

DCI / Apresentação	Reconstituição
Dacarbazina 500 mg e 1000 mg Pó para solução para perfusão Dacarbazina MEDAC®	50 ml de água p.p.i.
	Diluição
	200 – 300 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. <b>Dacarbazina MEDAC 500 mg®</b> – Após diluição a solução terá 1,4 – 2,0 mg/ml. <b>Dacarbazina MEDAC 1000 mg®</b> – Após diluição a solução terá 2,8 – 4,0 mg/ml.
	Administração
	I.V. – Injeção lenta ou por perfusão. <b>Perfusão</b> – Administrar durante 15 – 30 min.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Reconstituição / Diluição:</b> Uso imediato após reconstituição e diluição; proteger da luz.
Observações	
<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz. Usar conjunto de administração resistente à luz. Incompatível com heparina, hidrocortisona, L-cisteína e com hidrogenocarbonato de sódio. Não usar a solução se tiver partículas. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

#### 4.2. Inquéritos

Do total de 52 hospitais selecionados para a realização do inquérito, 10 foram excluídos automaticamente por indicarem não preparar citotóxicos injetáveis, 5 hospitais não responderam ou recusaram participar no estudo e os restantes 37 hospitais responderam ao inquérito (Figura 1).

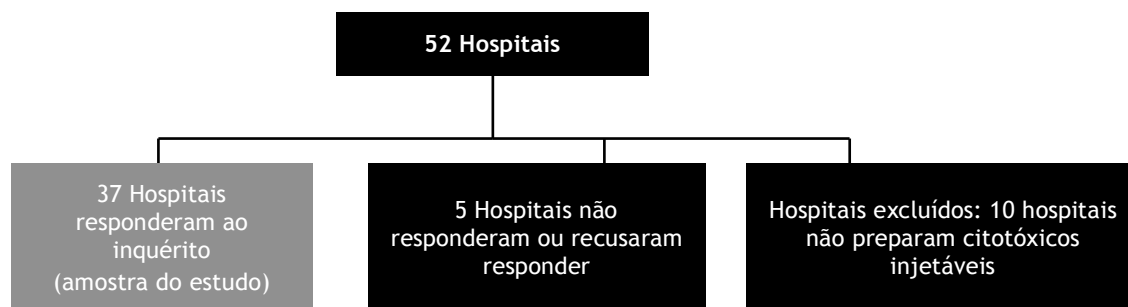


Figura 1 - Diagrama da seleção de hospitais do estudo.

#### 4.2.1. Parte I

Relativamente à preparação de citotóxicos injetáveis pode-se constatar que este procedimento é, na sua maioria, realizado com intervenção farmacêutica, ou seja, realizado por farmacêuticos, técnicos de diagnóstico e terapêutica (TDTs) com supervisão farmacêutica ou preparados em conjunto por farmacêuticos e TDTs (Gráfico 2 e 3).

Profissionais de saúde afetos à preparação de citotóxicos injetáveis

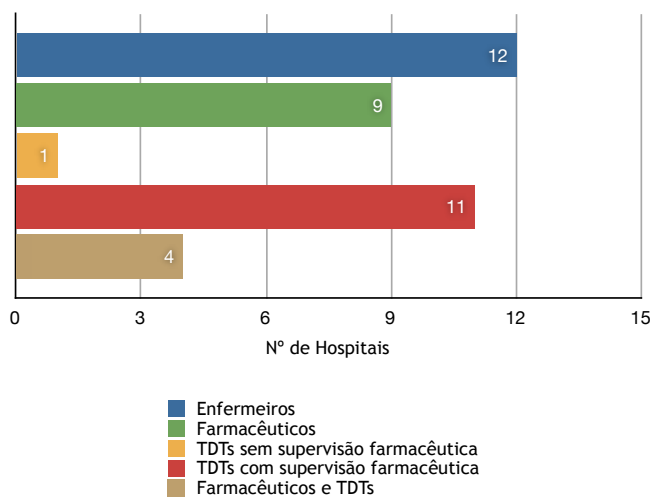


Gráfico 2 - Representação gráfica dos profissionais de saúde afetos à preparação de citotóxicos injetáveis nos diferentes hospitais.

Preparação de citotóxicos injetáveis com e sem intervenção farmacêutica

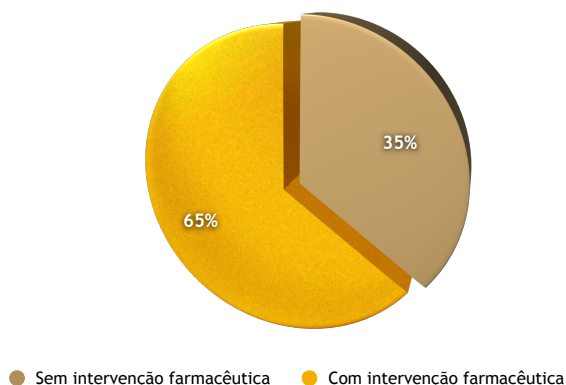


Gráfico 3 - Representação gráfica da percentagem de hospitais que preparam citotóxicos injetáveis com e sem intervenção farmacêutica.

No que diz respeito ao local de preparação de citotóxicos injetáveis, não há diferença estatística significativa (teste do qui-quadrado,  $P > 0,05$ ) em relação à preparação ser efetuada nos serviços farmacêuticos ou no hospital de dia. A percentagem de hospitais que prepara os medicamentos no hospital de dia é de 46% (IC<sub>95%</sub>: 40,2% - 51,7%) e a percentagem de hospitais

que prepara os citotóxicos nos serviços farmacêuticos é de 54% (IC<sub>95%</sub>: 48,3% - 59,8%) (Gráfico 4).

Local de preparação de citotóxicos injetáveis

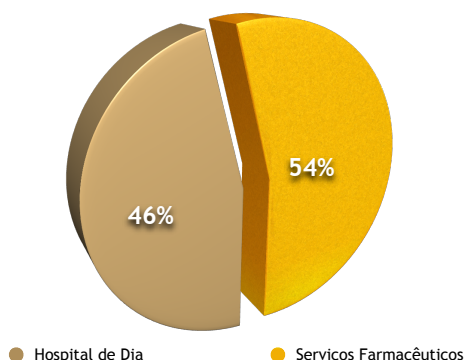


Gráfico 4 - Representação gráfica da percentagem do local de preparação de citotóxicos injetáveis.

Analisando a influência do local de preparação de citotóxicos injetáveis no facto da preparação ser realizada sem ou com intervenção farmacêutica, constata-se que a probabilidade dos medicamentos serem preparados com intervenção farmacêutica é significativamente maior (teste exato de Fisher,  $P=0,001$ ) nos serviços farmacêuticos (Probabilidade=90,0%) do que no hospital de dia (Probabilidade=35,3%) (Tabela 7 e 8).

Tabela 7 - Tabela de contingência 2x2 para a análise da influência do local de preparação de citotóxicos injetáveis no facto da preparação ser realizada com ou sem intervenção farmacêutica.

		Sem intervenção farmacêutica	Com intervenção farmacêutica	Total
Local de preparação	Hospital de Dia	11	6	17
	Serviços Farmacêuticos	2	18	20
Total		13	24	37

Tabela 8 - Probabilidade da preparação de citotóxicos ser realizada com intervenção farmacêutica no hospital de dia e nos serviços farmacêuticos.

	Probabilidade	LI IC <sub>95%</sub>	LS IC <sub>95%</sub>
Probabilidade(CIF)HD	35,3%	12,6%	58,0%
Probabilidade(CIF)SF	90,0%	76,9%	100,0%

Abreviaturas: CIF - com intervenção farmacêutica; HD - hospital de dia; IC<sub>95%</sub> - intervalo de confiança a 95%; LI - limite inferior; LS - limite superior; SF - serviços farmacêuticos.

Os 37 hospitais referem preparar citotóxicos numa CFALV, maioritariamente numa de classe II tipo B2. Apenas 2 hospitais possuem uma CFALV classe II tipo A2; 1 hospital tem as duas; e 2 hospitais mencionam não saber classificar a CFALV em que trabalham (Gráfico 5).

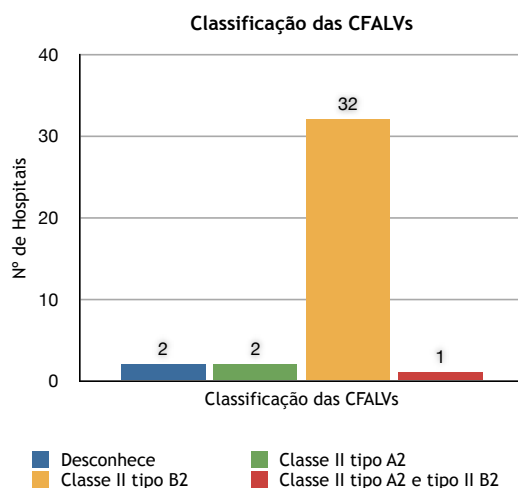


Gráfico 5 - Representação gráfica da classificação das CFALVs dos hospitais.

A média de CFALVs destinadas à preparação de citotóxicos injetáveis é de 1,35 (IC<sub>95%</sub>: 1,17 - 1,53) por cada hospital (Tabela 9).

Tabela 9 - Média, IC<sub>95%</sub>, mediana, desvio padrão, mínimo e máximo do número de CFALVs dos hospitais incluídos no estudo.

		Statistic
Nº de CFALVs	Mean	1,35
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 1,17
		Upper Bound 1,53
	Median	1,00
	Std. Deviation	,538
	Minimum	1
	Maximum	3

Relativamente à questão da permanência das CFALVs num sistema modular de salas limpas, 70% (IC<sub>95%</sub>: 65,0% - 75,5%) dos hospitais respondem afirmativamente, enquanto que 30% (IC<sub>95%</sub>: 24,5% - 35,0%) dos hospitais não têm sistema modular de salas limpas (Gráfico 6).

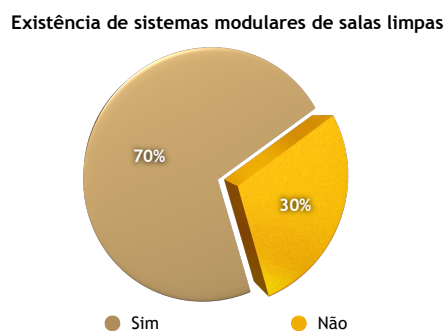


Gráfico 6 - Representação gráfica da percentagem de existência de sistemas modulares de salas limpas nos hospitais.

A média do número de preparações de citotóxicos injetáveis preparados por dia é de 47,22 (IC<sub>95%</sub>: 32,93 - 61,50) por cada hospital (Tabela 10).

Tabela 10 - Média, IC<sub>95%</sub>, mediana, desvio padrão, mínimo e máximo do número de preparações de citotóxicos injetáveis que os hospitais realizam por dia.

			Statistic
Nº de preparações de citotóxicos/dia	Mean		47,22
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	32,93
		Upper Bound	61,50
	Median		35,00
	Std. Deviation		42,855
	Minimum		5
	Maximum		200

#### 4.2.2. Parte II

No âmbito da questão sobre a fonte de informação relativa à preparação, administração e conservação de citotóxicos injetáveis, 97,3% dos hospitais do estudo referem consultar o RCM; 51,4% dos hospitais recorrem aos laboratórios titulares; 16,2% usam o folheto informativo do medicamento; 18,9% usam outra bibliografia e 8,1% dos hospitais afirmam recorrer aos serviços farmacêuticos como fonte de informação relativa à preparação, administração e conservação de citotóxicos injetáveis (Tabela 11).

Tabela 11 - Percentagem de hospitais relativa ao uso de fontes de informação sobre preparação, administração e conservação de citotóxicos injetáveis.

		Percentagem de hospitais
<b>Fonte de informação</b>	RCM	97,3%
	Informação solicitada ao laboratório	51,4%
	Folheto informativo do medicamento	16,2%
	Outra bibliografia	18,9%
	Serviços Farmacêuticos	8,1%

Quando questionados sobre a existência de um manual, para uso interno, que reunisse informação sobre a preparação, administração e conservação de citotóxicos injetáveis, 26 (70,3%) hospitais referem possuir tabelas que elaboraram internamente; 4 (10,8%) têm manual de procedimentos; 1 (2,7%) hospital tem protocolos institucionais, elaborados pela equipa de médicos oncologistas do respetivo hospital; 2 (5,4%) hospitais usam outra bibliografia; 2 (5,4%) mencionam estar a desenvolver um manual; e 2 (5,4%) hospitais não possuem nenhum manual (Gráfico 7).

### Bibliografia para uso interno relativa à preparação, administração e conservação de citotóxicos injetáveis

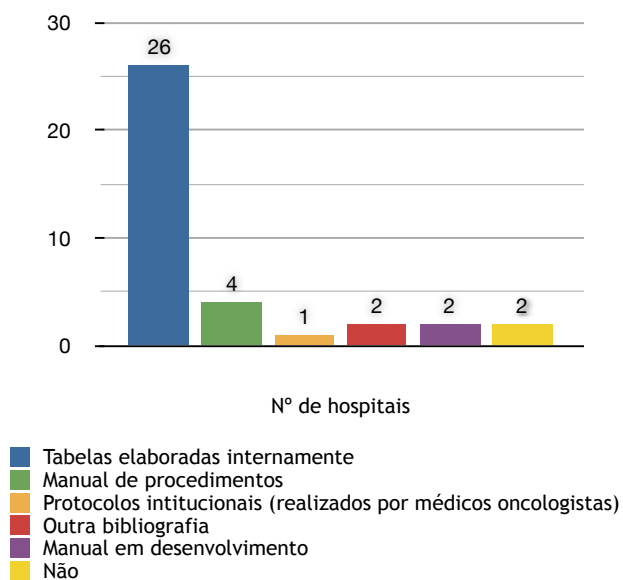


Gráfico 7 - Representação gráfica referente à bibliografia usada por cada hospital relativa à preparação, administração e conservação de citotóxicos injetáveis.

A totalidade dos 37 (100,0%) hospitais afirmou ter interesse na divulgação de um manual sobre preparação, administração e conservação de citotóxicos injetáveis.

## **5. Discussão**

### **5.1. Guia “Preparação e administração de citotóxicos por via parentérica”**

Pela análise dos RCMs pôde-se constatar que muitos destes documentos não contêm informação clara ou toda a informação necessária sobre o medicamento, tornando-se necessário consultar os titulares de AIM/AUE para esclarecer determinadas dúvidas. Os RCMs deveriam conter informação concisa e objetiva sobre a reconstituição e/ou diluição, bem como a informação relativa à estabilidade dos medicamentos, de modo a que o profissional de saúde afeto à área de citotóxicos conseguisse preparar os medicamentos com qualidade, segurança e no tempo mais reduzido possível, assegurando um tratamento eficaz ao doente.

A realidade é que os laboratórios possuem mais informação de estabilidade do que aquela que divulgam no RCM, como pôde ser confirmado ao longo do estudo. Em termos económicos e de segurança para com o doente seria mais vantajoso divulgá-la aos profissionais de saúde.

De referir, ainda, o grande interesse manifestado pelos farmacêuticos hospitalares na aquisição do guia elaborado, conforme pôde ser constatado nos congressos, nacional e europeu, dos farmacêuticos hospitalares, onde foram apresentadas comunicações sob a forma de painel relativas ao referido guia (ver secção 7).

### **5.2. Inquéritos**

#### **5.2.1. Parte I**

Apesar da maioria (65%) dos procedimentos de preparação de citotóxicos injetáveis serem realizados por farmacêuticos ou com a sua supervisão, existem ainda alguns hospitais em que os enfermeiros são os profissionais de saúde responsáveis pela área de preparação de citotóxicos. Esta surge assim como uma área com potencial para ser conquistada pelos farmacêuticos hospitalares, que são por excelência os profissionais especialistas do medicamento.

Relativamente às CFALVs, 86,5% dos hospitais possuem uma CFALV classe II tipo B2, 5,4% dos hospitais possuem uma CFALV classe II tipo A2 e 2,7% dos hospitais refere ter uma de cada das câmaras referidas anteriormente. Curiosamente, 2 (5,4%) hospitais, sendo que um foi um enfermeiro a responder ao inquérito e o outro um farmacêutico, referem desconhecer a classe e o tipo da(s) CFALV(s) dos seus hospitais. Os profissionais de saúde devem conhecer as câmaras em que trabalham; é vital que possuam conhecimentos específicos para que se possam proteger a si próprios, os doentes e o ambiente, dos potenciais efeitos tóxicos destes medicamentos.

Mais curioso ainda, é o facto de nenhum hospital possuir câmaras da classe III (sistemas isoladores, cabines fechadas, com acesso do manipulador por mangas de borracha (5)), as câmaras que oferecem mais segurança ao operador, produto e meio ambiente e, segundo o Manual da Farmácia Hospitalar (5), uma das câmaras recomendadas, a par das CFALVs classe II tipo B2.

Idealmente, os serviços que preparam citotóxicos devem realizar a produção destes medicamentos em áreas limpas. Deve existir uma antecâmara para a higienização e mudança de roupa e uma adufa entre a câmara e a sala de preparação (5). No estudo realizado, conclui-se que 70% dos hospitais possuem as suas câmaras de segurança biológica num sistema modular de salas limpas, percentagem esta que se pode considerar significativa, tendo em conta o elevado custo destes sistemas modulares.

### 5.2.2. Parte II

Analisando a questão relacionada com a fonte de informação usada pelos hospitais relativa à preparação, administração e conservação de citotóxicos injetáveis, pode-se concluir que a generalidade dos hospitais (97,3%) recorre ao RCM, documento oficial que contém informação fiável e autorizada sobre o medicamento. Não obstante, solicitam ajuda aos laboratórios titulares quando têm dúvidas relacionadas com o medicamento (51,4%), o que confirma a falta de alguma informação essencial que deveria constar no RCM.

O folheto informativo, apesar de ser o documento dirigido aos doentes, é também uma das fontes de informação dos profissionais de saúde, a par de bibliografia publicada.

Quando os enfermeiros são os profissionais de saúde que preparam os citotóxicos, os serviços farmacêuticos surgem como uma fonte de informação e esclarecimento, não fosse o farmacêutico considerado o especialista do medicamento.

Atualmente, não existe bibliografia, em português, que reúna informação sobre a preparação, administração e conservação de citotóxicos injetáveis. Na realidade, 70,3% dos hospitais inquiridos referem possuir tabelas-resumo elaboradas internamente; 10,8% têm manuais de procedimentos onde se encontra também incluída esta informação; 5,4% usam outra bibliografia publicada e 2,7% um manual de procedimentos realizado pelos médicos oncologistas da instituição. Cerca de 5,4% dos hospitais afirmam estar a desenvolver um manual e outros 5,4% não possuem nenhum manual.

Quando questionados pela possibilidade da realização e disponibilização de um manual que contivesse toda a informação referente à preparação, administração e conservação de

citotóxicos injetáveis, à semelhança do que já existe para os restantes medicamentos injetáveis, o interesse demonstrado foi notório e os 37 (100,0%) hospitais responderam afirmativamente à questão “*Consideram útil a elaboração e disponibilização de um livro em Língua Portuguesa que contenha informação relativa à reconstituição e/ou diluição, administração e conservação de citotóxicos injetáveis?*”, elevando a motivação e o empenho no desenvolvimento deste projeto.

## 6. Conclusões e perspectivas futuras

O objetivo geral deste estudo foi atingido. O guia elaborado constituirá um instrumento de grande utilidade em todos os serviços hospitalares portugueses onde se procede à preparação de quimioterapia administrada por via parentérica, contribuindo para dar resposta, de forma rápida e eficaz, às necessidades de informação relativas à reconstituição, diluição, conservação, estabilidade e administração de citotóxicos injetáveis.

No futuro, pretende-se realizar uma base de dados *online* com a informação contida no guia, de forma a atualizar periodicamente a informação e para que os profissionais de saúde afetos à área de citotóxicos consigam tirar o máximo partido desta ferramenta.

Em relação ao estudo efetuado aos hospitais portugueses que preparam quimioterapia injetável, pode-se concluir que a maioria dos procedimentos de preparação são realizados por farmacêuticos ou com a sua supervisão. Todos os hospitais incluídos no estudo preparam os citotóxicos em CFALVs e 70% deles afirmam conter as câmaras em sistemas modulares de salas limpas. Quanto ao interesse na realização e disponibilização de um guia sobre a reconstituição, diluição, administração e conservação de citotóxicos injetáveis, a resposta dos hospitais foi unânime, concluindo-se que a divulgação do livro é de extrema importância para os profissionais de saúde.

## 7. Abstracts e Posters

### 7.1. Resumo nº P19 do Livro de Resumos “5ª Semana APFH - XV Simpósio Nacional da APFH”, Novembro 2012, Lisboa



5ª Semana APFH - XV Simpósio Nacional - Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares

## POSTERS

**P19**

### **GUIA DE PREPARAÇÃO E ADMINISTRAÇÃO DE CITOTÓXICOS POR VIA PARENTÉRICA**

#### **AUTORES:**

Andreia Patrícia Costa Pinto<sup>1</sup>, Sandra Morgado<sup>2</sup>, Manuel Morgado<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior

<sup>2</sup> Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.

#### **INTRODUÇÃO:**

A preparação de citotóxicos administrados por via parentérica constitui uma atividade chave de muitos serviços farmacêuticos hospitalares. Devido à crescente disponibilidade de medicamentos citotóxicos, quer de marca, quer genéricos, tem aumentado o tempo despendido pelos farmacêuticos hospitalares na pesquisa de informação relativa reconstituição e/ou diluição, conservação e estabilidade destes medicamentos. De forma a dar uma resposta rápida e eficaz no que respeita à obtenção daquela informação é conveniente dispor de uma base de dados que reúna toda aquela informação para todos os medicamentos citotóxicos disponíveis em Portugal.

#### **OBJECTIVOS:**

Elaboração de um guia de preparação e administração de todos os citotóxicos administrados por via parentérica disponíveis em Portugal, que forneça informação relativa à reconstituição e/ou diluição, conservação e estabilidade após reconstituição e/ou diluição, vias de administração autorizadas, velocidade de perfusão, para além de outras observações consideradas pertinentes.

#### **MÉTODOS:**

Consulta do RCM de todos os medicamentos citotóxicos administrados por via parentérica que se encontram disponíveis em Portugal (medicamentos com AIM ou adquiridos ao abrigo de uma AUE, informação esta obtida por escrito junto do INFARMED); consulta dos laboratórios produtores (nacionais e estrangeiros) e análise das respostas enviadas.

#### **RESULTADOS:**

Foi analisado um total de 153 medicamentos citotóxicos administrados por via parentérica (88 de marca e 65 genéricos), compreendendo um total de 40 princípios ativos (DCI). Deste total de medicamentos, 145 têm AIM e 8 são utilizados ao abrigo de uma AUE. Foi observada uma variação significativa na informação relativa à reconstituição, diluição, conservação, estabilidade e administração entre os diversos medicamentos do mesmo princípio ativo, em função do laboratório farmacêutico produtor. Na elaboração do manual houve necessidade de contactar por escrito o INFARMED, em virtude do RCM de 15 medicamentos não se encontrarem disponíveis no Infomed. Foi solicitada a 32 laboratórios informação adicional pertinente que não constasse no RCM, tendo sido, até ao momento, obtida resposta de 13 laboratórios. O manual elaborado, disponível em suporte informático e em formato A5, com argolas em espiral, tem-se revelado de muito prática, rápida e eficaz utilização.

#### **CONCLUSÕES:**

O guia elaborado constitui um instrumento de grande utilidade em todos os serviços hospitalares portugueses onde se procede à preparação de quimioterapia administrada por via parentérica, contribuindo para dar resposta, de forma rápida e eficaz, às necessidades de informação relativas à reconstituição, diluição, conservação,



## 7.3. Resumo nº DGI-039 do “Abstract Book 18th EAHP Congress”, Março 2013, Paris

Downloaded from [ejhp.bmj.com](http://ejhp.bmj.com) on March 17, 2013 - Published by [group.bmj.com](http://group.bmj.com)

### Drug information

**Conclusions** Antifungal spending is disproportionately high considering the low number of fungal isolates, and entails a high use of empirical and prophylactic treatment.

Haematology is, by far, the main department responsible for the use of antifungal treatment. Consumption of voriconazole and liposomal amphotericin B are increasing, meanwhile caspofungin is decreasing in recent years.

No conflict of interest.

#### **DGI-037 FINGOLIMOD IN RELAPSING REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS: A CASE REPORT**

doi:10.1136/ejhp-2013-000276.303

<sup>1</sup>M Merchante, <sup>1</sup>A Izquierdo, <sup>1</sup>S Martínez, <sup>1</sup>AP Zorzano, <sup>1</sup>L Sanchez-Rubio, <sup>1</sup>A Serrano, <sup>1</sup>MF Hurtado, <sup>1</sup>MA Alfaro, <sup>1</sup>I Cañamares. <sup>1</sup>Hospital San Pedro, Hospital Pharmacy, Logroño, Spain; <sup>2</sup>Hospital La Princesa, Hospital Pharmacy, Madrid, Spain

**Background** Fingolimod has recently been authorised in our country (April 2011). It is the first orally administered disease-modifying drug that has been approved for highly active relapsing remitting multiple sclerosis. So far, only one patient has been treated with it in our hospital, so we have limited experience in its use.

**Purpose** The case report relates to relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS) patient with high disease activity under treatment with Fingolimod. We aim to describe the evolution of this patient during the treatment period.

**Materials and Methods** It was an observational, six-month prospective study.

The patient, a 32-year-old female, was diagnosed with RRMS in February 2004 after an episode of sensory deficits.

**Results** At first, she was treated with interferon b-1a, which was stopped in February 2006 and switched to mitoxantrone IV. The patient continued to have several relapses during the treatment with this immunosuppressant; one of these relapses required plasma exchange therapy. Her Expanded Disability Status Scale (EDSS) worsened to 6 points. Assuming a lack of efficacy, the patient started treatment with natalizumab in April 2007. During four years of treatment with natalizumab she showed remarkable clinical improvement and did not experience any new relapses. Her EDSS improved to 2.5. After this time and due to the high risk of developing progressive multifocal leukoencephalopathy (PML), she switched to fingolimod (December 2011).

Ten days after initiation, she developed a severe relapse that required hospital admission, high dose IV steroids and 3 cycles of plasma exchange therapy. Doctors concluded this relapse was in fact a rebound effect due to stopping natalizumab.

In February 2012 she restarted fingolimod; one month later she developed a new relapse, treated with high dose steroids.

In April and May 2012 she had two more relapses, with severe EDSS worsening and again managed with high dose steroids.

In May 2012, it was decided to stop treatment with fingolimod, and despite the risk of PML (JC virus +), natalizumab was restarted.

**Conclusions** During six months of fingolimod treatment, the patient's condition further deteriorated (four relapses in six months), her EDSS worsened and showed a high disease activity. We conclude that the treatment was not effective in this patient.

No conflict of interest.

#### **DGI-038 GEMTUZUMAB OZOGAMICIN AS SALVAGE TREATMENT IN CHILDREN WITH ACUTE MYELOID LEUKAEMIA RELAPSE: A RETROSPECTIVE STUDY**

doi:10.1136/ejhp-2013-000276.304

<sup>1</sup>A Giroud, <sup>1</sup>K Morand, <sup>1</sup>G Benoit, <sup>2</sup>G Leverger. <sup>1</sup>Armand Trousseau Hospital, Pharmacy, Paris, France; <sup>2</sup>Armand Trousseau Hospital, Pediatric oncology/haematology, Paris, France

**Background** Gemtuzumab ozogamicin (GO) is a humanised anti-CD33 monoclonal antibody conjugated with calicheamicin. Several studies show its safety and efficacy in refractory/relapsed acute myeloid leukaemia (AML). Nevertheless in July 2010 it was withdrawn from the US market after a study failed to confirm the clinical benefits of GO.

**Purpose** Following this controversy, we conducted a retrospective study to evaluate its efficacy and safety in children with refractory/relapsed AML.

**Materials and Methods** The study focused on the 19 children treated after approval by the French drug safety agency, between October 2006 and June 2012.

**Results** The median age at initial diagnosis was 6.7 years (0.5–15.3). Three patients were refractory to first-line treatment, one patient was in refractory first relapse, three were in first relapse after stem cell transplantation (SCT), three in second relapse after SCT, one in third relapse after SCT, seven were in first relapse and one in second relapse. Patients received: one dose of 3 mg/m<sup>2</sup> with cytarabine (day 1 to 7); or 9 mg/m<sup>2</sup> fractionated dose (on days 1, 4, 7) in monotherapy or associated with cytarabine (day 1 to 7); or 4.5 mg/m<sup>2</sup> on day 6 associated with fludarabine and daunorubicin liposomal. Nine complete remissions were obtained (49%) in 32 days, leading to further curative treatment. The one year overall survival was 26% (5 patients). For the others complete remission was maintained for 6–9 months before relapse or death. Grade 3–4 haematological adverse events were identified in all children including severe thrombocytopenia requiring transfusion. Sepsis (n = 2), fever (n = 3), vomiting (n = 6) were documented. One case of sinusoidal obstruction syndrome was reported.

**Conclusions** Children with refractory/relapsed AML have a dismal outcome and there is a lack of effective treatments. In our cohort GO led to nearly 50% of CRs and even if the long term survival is still unsatisfactory it should remain available in this indication.

No conflict of interest.

#### **DGI-039 GUIDE TO THE PREPARATION AND ADMINISTRATION OF INJECTABLE CYTOTOXIC DRUGS**

doi:10.1136/ejhp-2013-000276.305

<sup>1</sup>M Morgado, <sup>2</sup>A Pinto, <sup>3</sup>R Oliveira, <sup>1</sup>S Morgado. <sup>1</sup>Hospital Centre of Cova da Beira, Pharmaceutical Services, Covilhã, Portugal; <sup>2</sup>University of Beira Interior, Health Sciences Faculty, Covilhã, Portugal

**Background** The preparation of injectable cytotoxics is a key activity of many hospital pharmaceutical services. Due to the increasing availability of cytotoxic medicines, either branded or generic, the time spent by hospital pharmacists in search of information about reconstitution and/or dilution, storage and stability of these drugs has increased. In order to effectively respond to this need for information, it would be useful to have a database that holds all that information for all cytotoxic medicines currently available in Portugal.

**Purpose** To prepare a guide to the preparation and administration of all parenterally administered cytotoxics available in Portugal, which provides information on the reconstitution and/or dilution, storage and stability, routes of administration, infusion rate, as well as other relevant observations.

**Materials and Methods** Review of the summary of product characteristics (SPC) of all injectable cytotoxic drugs currently available in Portugal; consultation with the pharmaceutical manufacturers and analysis of the responses received.

**Results** A total of 153 injectable cytotoxic medicines were investigated (88 branded and 65 generic), comprising a total of 40 active substances. Of this total, 145 have marketing authorization in Portugal and 8 are used under special-use authorization. Significant variability in the information available about the reconstitution,

## Drug information

dilution, storage, administration and stability was observed, when considering the different formulations of the same active substance, which depend on the manufacturer. In all, 32 manufacturers were asked to add additional relevant information that was not present in the SPC. The guide is available in electronic format and in A5 print format (handbook), which has proved to be very practical, fast and effective to use.

**Conclusions** The published guide is a valuable tool for all Portuguese hospital pharmacists who prepare parenterally administered chemotherapy, answering to most information needs on reconstitution, dilution, storage, stability and administration of injectable cytotoxic drugs.

No conflict of interest.

#### DGI-040 HUMAN LUNG CARCINOMA SENSITIVITY TO PACLITAXEL: WHICH ROLE FOR BIM?

doi:10.1136/ejhp-2013-000276.306

<sup>1</sup>I Pobel, <sup>1</sup>A Savry, <sup>1</sup>M Le Grand, <sup>2</sup>V Rey, <sup>3</sup>D Braguer. <sup>1</sup>Assistance publique – Hôpitaux de Marseille, Marseille, France, <sup>2</sup>9112Inserm U – CRQ, Marseille, France, <sup>3</sup>9112Inserm U CRQ, Marseille, France

**Background** Deregulation of apoptosis is one of the causes of cancer developing. The Bcl-2 family are central regulators of apoptosis. They are subdivided into two classes, the proapoptotic members (which include Bim) and antiapoptotic members (like Bcl-2). The overexpression of Bcl-2 is generally associated with many cancers and resistance to chemotherapy, including microtubule-targeting agents (MTAs). Therefore several anti-Bcl-2 strategies are in development. Unexpectedly, several studies show that a decrease in Bcl-2 may be associated with resistance to MTAs. This paradoxical role of Bcl-2 has not yet found a clear explanation.

**Purpose** To show that overexpression of Bcl-2 leads to overexpression of Bim, which is responsible for increasing sensitivity to MTAs. Bim is a potential biomarker which may be included in tests to predict the response to paclitaxel treatment in human lung carcinoma. Our work also enables a better understanding of how Bim regulates genes.

**Materials and Methods** The techniques used to study the sensitivity of cells to MTAs are the Western Blot and immunofluorescence. To study Bim's regulation of genes, we used the technique of a reporter gene.

**Results** Firstly, we showed that overexpression of Bcl-2 in human lung carcinoma cells (A549 Bcl-2) in turn triggers the overexpression of Bim. Apoptosis is detected after treatment with paclitaxel at 20 nM, after 24 hours. For this, we used the anti-caspase 9 antibody to show it was being cleaved and to signal the release of the apoptosis mitochondrial pathway. To confirm this, we used immunofluorescence staining to objectify the release of cytochrome c from the mitochondria. So we showed that the overexpression of Bim in cells that overexpress Bcl-2 accounts for their increased sensitivity to paclitaxel.

We also conducted a study of gene regulation by Bim in A549 cells overexpressing Bcl-2. We highlighted the increasing transcriptional activity of Bim promoter by a factor of  $2.3 \pm 0.2$  compared to control cells. The Bim protein level seems to be a better determinant of MTAs sensitivity than Bcl-2 status in pulmonary epithelial tumours. Thus, it appears that Bim expression may be an effective biomarker in predicting the efficiency of MTA treatment. We are currently evaluating the involvement of various transcription factors, especially by DNA microarray.

**Conclusions** These data suggest that Bim is a more reliable marker of the sensitivity to MTAs than Bcl-2. A test showing the level of Bim expression may be able to predict therapeutic efficacy and/or resistance based on molecular profiling of the tumours. However, the induction of Bim alone cannot be sufficient for significant cell death. Indeed, it is more likely that Bim acts in unison with the other

pro-apoptotic proteins. So the development of targeted therapies, on the Bcl-2 family in particular, must await a better understanding of the molecular mechanism involved in the regulation of apoptosis.

No conflict of interest.

#### DGI-041 HYPOMAGNESEMIA AS A POSSIBLE MARKER OF EFFECTIVENESS IN PATIENTS TREATED WITH PANITUMUMAB

doi:10.1136/ejhp-2013-000276.307

J Megías Vericat, J Ruiz Ramos, J Reig Aguado, C Borrell García, MJ Esteban Mensua, E López Briz, JL Poveda Andrés. Hospital Universitario La Fe, Servicio de Farmacia, Valencia, Spain

**Background** Panitumumab is a human monoclonal antibody indicated in the treatment of colorectal carcinoma (CRC) that is currently being tested in otolaryngology (ENT) tumours. Recent studies suggest that hypomagnesaemia (<1.7 mg/dL) during treatment with panitumumab may be related to greater anti-tumour efficacy.

**Purpose** To review the effectiveness of panitumumab and its possible relationship with hypomagnesaemia.

**Materials and Methods** Retrospective observational study that included all patients treated with panitumumab in a tertiary hospital. The primary endpoint of effectiveness was overall survival (OS), calculated using the Kaplan Meier method. We examined anthropometric data, diagnosis, treatment duration and, in patients whose magnesium had been determined during panitumumab treatment, we also studied the causes of termination and adverse reactions.

**Results** During the study period (August 2008–October 2012) 72 patients were treated, who had an average baseline age of 63 (SD:11) years and were mostly male (56%). At the end of the study 47% of patients were alive and 44% of them are still being treated with panitumumab. Diagnosis of 89% of patients was CRC, while 8 ENT cancer patients were enrolled in a clinical trial. The average length of treatment was 4.9 (SD:5.7) months and 7.7 (SD:6.4) cycles/patient were administered.

Magnesium levels were only determined in 13 patients, hypomagnesaemia being detected in 6 patients (ENT:3, CCR:3) and normomagnesaemia in the remaining 7 (ENT:5, CCR:2). Treatment with panitumumab was stopped in 6 patients due to disease progression. Two patients had to reduce the dose due to severe skin toxicity. The OS was calculated in all patients [hypomagnesaemia: 9.5 (95CI:4.9–14.0) vs. normomagnesaemia 8.2 (95CI:4.2–12.3) months (p:0.703)] and in the ENT tumours subgroup [hypomagnesaemia: 13 (95CI:9.3–16.7) vs. normomagnesaemia 4.8 (95CI:2.9–6.8) months (p:0.127)].

**Conclusions** Despite the low magnesium determinations we observed a trend to greater OS in hypomagnesaemic patients. Further studies are needed to confirm this trend.

Abstract DGI-041 Table 1

	n	Dead/alive	OS (95CI)	p
All patients	72	38/34	17.0(13.2–20.7)	
CRC	64	34/30	17.0(13.1–20.9)	0.952
ENT	8	4/4	9.3(5.2–13.3)	

No conflict of interest.

#### DGI-042 HYPOMAGNESEMIA AS A POSSIBLE MARKER OF EFFICACY IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK CARCINOMA IN FIRST-LINE TREATMENT WITH CETUXIMAB

doi:10.1136/ejhp-2013-000276.308

J Ruiz, JE Megías, C Borrell, P Marrero, E López, JL Poveda. Hospital Universitario La Fe, Pharmacy, Valencia, Spain

## 7.4. Poster apresentado no “18th EAHP Congress”, Março 2013, Paris

DGI - 039

# GUIDE TO THE PREPARATION AND ADMINISTRATION OF INJECTABLE CYTOTOXIC DRUGS

ANDREIA PINTO<sup>a</sup> | SANDRA MORGADO<sup>b</sup> | RITA OLIVEIRA<sup>a,b</sup> | MANUEL MORGADO<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal; <sup>b</sup> Centro Hospitalar Cova da Beira, Covilhã, Portugal; <sup>c</sup> manuellaugustomorgado@gmail.com

## BACKGROUND

The preparation of injectable cytotoxics is a key activity of many hospital pharmaceutical services. Due to the increasing availability of cytotoxic medicines, either branded or generic, the time spent by hospital pharmacists in search of information about reconstitution and/or dilution, conservation and stability of these drugs has increased.

In order to effectively respond to this information need, it would be useful to have a database that gathers all that information for all cytotoxic medicines currently available in Portugal.

## PURPOSE

Elaboration of a preparation and administration guide of all injectable cytotoxics available in Portugal, that provides information on the reconstitution and/or dilution, conservation and stability, routes of administration, infusion rate, apart from other relevant observations.

## MATERIALS AND METHODS

Review of the summary of product characteristics (SPC) of all injectable cytotoxic drugs currently available in Portugal and consultation with the pharmaceutical laboratories and analysis of the received responses.

## RESULTS

A total of 153 injectable cytotoxic medicines were analyzed (88 branded and 65 generic), comprising a total of 40 active substances. Of this total, 145 have a marketing authorization in Portugal and 8 are used under a special-use authorization. It was observed a significant variability in the information available about the reconstitution, dilution, conservation, administration and stability, when considering the different medicines of the same active substance, which depends on the pharmaceutical producer. In all, 32 laboratories were requested to add additional relevant information that was not present on the SPC. The guide is available in electronic format and in A5 print format (handbook), which has proved to be of very practical, fast and effective use.



TABLE 1 – Table of reconstitution, dilution, administration, stability after reconstitution/dilution and observations of injectable cytotoxic drugs. (Example from guide).

Drug	Reconstitution
	Dilution
	Administration
	Stability after reconstitution / dilution
	Observations

## CONCLUSIONS

The published guide is a valuable tool for all Portuguese hospital pharmacists that prepare parenterally administered chemotherapy, answering to most information needs on reconstitution, dilution, conservation, stability and administration of injectable cytotoxic drugs.

CONFLICTS OF INTEREST: NOTHING TO DISCLOSE



## 7.5. *Abstract* aceite para apresentação no “FIP World Congress”, Agosto/Setembro 2013, Dublin

### **Guide to the reconstitution/dilution of injectable cytotoxic drugs and their correct conservation and administration**

Andreia Pinto<sup>a</sup>, Ana Veiga<sup>b</sup>, Sandra Morgado<sup>c</sup>, Manuel Morgado<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>Health Sciences Faculty, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal

<sup>b</sup>Centro de Medicina de Reabilitação do Alcoitão, Santa Casa da Misericórdia de Lisboa, Lisboa, Portugal

<sup>c</sup>Pharmaceutical Services, Hospital Centre of Cova da Beira, Covilhã, Portugal

**Background:** The preparation of injectable cytotoxic drugs is one of the key activities of many hospital pharmaceutical services. Due to the increasing availability of these drugs, whether branded or generic, the time spent by hospital pharmacists to search for information about reconstitution and/or dilution, conservation conditions and stability has increased. It was considered desirable to build a drug database that gathers all the information on all injectable cytotoxic drugs available in Portugal. The aim of this study was to elaborate a guide about the preparation and administration of all the injectable cytotoxic drugs available in Portugal, providing information on reconstitution and/or dilution, conservation and stability after reconstitution and/or dilution, routes of administration, infusion rate, among other relevant comment. **Setting** Hospital pharmacy. **Methods:** The Summary of Product Characteristics (SPC) of all the injectable cytotoxic drugs available in Portugal was analyzed. Pharmaceutical companies (national and foreign) were also consulted and the written answers provided by these companies were analyzed. **Results** The prepared guide gathers in a single document, of efficient and fast access, all the information on reconstitution and/or dilution, respective stability and conservation conditions of all the injectable cytotoxic drugs available in Portugal (154 branded and generic cytotoxics). **Conclusion:** The prepared guide is a valuable tool for all hospitals where prescription, preparation and administration of injectable cytotoxic drugs take place, contributing to improve the quality and safety of the health care services provided.

*E-mail* de notificação relativo à aceitação do *abstract*:

“Dear Ms Pinto,

We have the pleasure of informing you that the above abstract has been accepted for POSTER presentation during the FIP World Congress 2013, which will be held in Dublin, Ireland, from 31 August - September 5, 2013.”

# Capítulo 2. Farmácia Hospitalar

## 1. Introdução

O Farmacêutico Hospitalar é essencial na promoção da segurança e efetividade do uso dos medicamentos, consagrando-se como um órgão essencial na instituição de saúde. É responsável por garantir que os doentes recebam os medicamentos mais adequados e da maneira mais eficaz. São vastas as funções que um farmacêutico hospitalar desempenha. É encarregue das compras, da produção, do armazenamento, da distribuição e do controlo das especialidades farmacêuticas, assim como dos medicamentos manipulados. Destaca-se também em áreas como a informação e a formação sobre o medicamento. Adicionalmente às funções técnicas e científicas, o farmacêutico possui funções na área administrativa.

A Unidade Local de Saúde da Guarda tem como missão prestar serviços de saúde à população, assegurar as atividades de saúde pública e os meios necessários ao exercício das competências da autoridade de saúde na área geográfica por ela abrangida, bem como desenvolver atividade de investigação, formação e ensino, nomeadamente por integrar a Universidade da Beira Interior. (15)

A unidade é constituída pelo Hospital Sousa Martins, Hospital Nossa Senhora da Assunção, Centro de Diagnóstico Pneumológico Guarda e por um agrupamento de Centros de Saúde. Os Centros de Saúde que fazem parte desta unidade são: Almeida, Celorico da Beira, Figueira de Castelo Rodrigo, Fornos de Algodres, Gouveia, Manteigas, Sabugal, Seia, Trancoso, Guarda, Pinhel, Mêda e mais recentemente pela Unidade de Saúde Familiar Ribeirinha.

O meu estágio foi realizado no Hospital Sousa Martins, entre os dias 4 de fevereiro e 22 de março. A equipa que faz parte do serviço é constituída por um farmacêutico diretor do serviço, seis farmacêuticas, cinco técnicos de diagnóstico e terapêutica, dois auxiliares e três administrativos.

## 2. Organização e gestão dos serviços farmacêuticos

Os serviços farmacêuticos do Hospital Sousa Martins estão organizados por diferentes zonas: a sala de ambulatório que é também a sala de trabalho dos farmacêuticos; gabinete do diretor do serviço; uma sala de arquivos e biblioteca; vestiário; laboratório destinado à preparação de manipulados; área suja; serviços administrativos; zona de recepção de encomendas; sala de distribuição; sala de reembalagem; dois armazéns e uma sala dos técnicos.

## 2.1. Aprovisionamento

O conceito de aprovisionamento compreende o processo de seleção, aquisição, receção, conservação e gestão de *stocks* dos medicamentos. Engloba o ciclo entre a instituição, fornecedores e produtos a adquirir, assim como a interligação com outros sectores do Hospital.

A gestão de medicamentos tem como objetivo garantir o bom uso e a dispensa de medicamentos aos doentes em condições ótimas. A gestão de *stocks* de todos os produtos farmacêuticos deve ser feita informaticamente, com atualização automática de *stocks* (5). No Hospital Sousa Martins, o software de gestão ALERT<sup>®</sup> é o programa informático que permite facilitar o controlo do aprovisionamento nos serviços farmacêuticos.

O farmacêutico é responsável pelo fornecimento de produtos farmacêuticos e medicamentos em quantidade e qualidade adequada, no momento oportuno e ao menor custo global possível. Deste modo, é essencial realizar estimativas do consumo dos produtos e seleccionar quais os que devem ser adquiridos. A classificação ABC, a classificação XYZ, a regularidade do consumo e as características dos fornecedores são algumas das condicionantes que devem ser tomadas em conta aquando da seleção dos medicamentos a adquirir. A aquisição pode ser feita baseada no catálogo de aprovisionamento da Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS), concurso público limitado, negociação com os laboratórios, empréstimo de outros Hospitais e compras a fornecedores locais, particularmente farmácias comunitárias.

De modo a saber qual o momento mais adequado para adquirir um produto farmacêutico é importante definir um ponto de encomenda para cada produto. Este ponto de encomenda, ou seja, a quantidade mínima de um produto a partir da qual é aconselhável realizar uma encomenda, é definido tendo por base os consumos prévios, *stock* de segurança, o preço unitário do produto e dados estatísticos relativos ao movimento de doentes em anos anteriores.

No Hospital Sousa Martins, o farmacêutico responsável pelas compras verifica todos os dias quais os medicamentos que é necessário encomendar. Primeiro, através de uma lista que é gerada automaticamente pelo software ALERT<sup>®</sup>, e depois analisando-a criteriosamente, o farmacêutico elabora uma lista com todos os produtos que pretende encomendar. Posteriormente entrega-a aos serviços administrativos, os quais elaboram os pedidos. Só depois do farmacêutico validar todos os pedidos é que os administrativos reencaminham as notas de encomenda para a contabilidade, em prol da obtenção do número de compromisso. Depois da aquisição do número emitido pelo sistema de contabilidade criado pela Lei nº 8/2012, de 21 de Fevereiro (16), a compra pode ser efetuada.

## **2.2. Sistemas e critérios de aquisição**

A seleção de medicamentos para o hospital deve ter por base o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM) e a adenda interna, que faz jus às necessidades terapêuticas dos doentes do hospital. A escolha de medicamentos a incluir na adenda ao FHNM é realizada pela Comissão de Farmácia e Terapêutica e é baseada, para além das necessidades terapêuticas dos doentes não abrangidas pelo FHNM, na melhoria da qualidade de vida dos doentes e em critérios fármaco-económicos. (5,17)

A aquisição de produtos a nível hospitalar deve obedecer à legislação em vigor. Determinados medicamentos necessários à instituição requerem aquisições especiais. Fazem parte destes os medicamentos com autorização de utilização especial (AUE), os estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas, os hemoderivados, os gases medicinais e as aquisições pontuais.

Em relação aos medicamentos com AUE, o Decreto de Lei nº 176/2006, de 30 de Agosto (18) estabelece que o INFARMED pode autorizar a utilização em Portugal de medicamentos não possuidores de qualquer das restantes autorizações previstas nesse Decreto de Lei. Caso o medicamento pertença ao FHNM é necessário pedir todos os dados do medicamento ao laboratório, enviar a documentação à Direção Clínica e de seguida para o INFARMED. Caso a AUE seja aceite, a informação deve ser enviada para o laboratório de modo a desalfandegar o medicamento. No caso do medicamento não se encontrar no FHNM mas apresentar benefício clínico reconhecido, o pedido deve incluir uma justificação clínica que identifique as indicações terapêuticas e a posologia do medicamento, as estratégias terapêuticas para a situação clínica em causa, a listagem de terapêuticas existentes no mercado e os motivos da sua inadequação à situação em questão e a fundamentação científica da utilização do fármaco. Quando o pedido de AUE se aplicar a medicamentos com provas preliminares de benefício clínico e adquirido ao abrigo de AIM em país estrangeiro, a justificação clínica deve ainda conter além dos exigidos no caso anterior, a justificação da impossibilidade de inclusão em ensaio clínico, a quantidade do medicamento a usar, a declaração de ambiente de segurança e a declaração de consentimento informado do doente. (19)

De modo a obter a aquisição de medicamentos psicotrópicos, estupefacientes e benzodiazepinas é necessário preencher o anexo VII da Portaria nº 981/98 de 8 de Junho (20) e entregá-lo juntamente à nota de encomenda.

## **2.3. Receção e conferência de produtos adquiridos**

A receção de encomendas no Hospital Sousa Martins é feita numa área específica, com acesso direto ao exterior e de fácil acesso aos armazéns dos medicamentos e produtos farmacêuticos.

A receção é realizada por um técnico de farmácia que possui a responsabilidade de conferir quantitativa e qualitativamente todas as entregas. A receção exige ainda uma conferência da guia de remessa com a nota de encomenda, registo da entrada do produto e o envio dos produtos para armazenamento. (5,21)

Os medicamentos estupefaciente/psicotrópicos têm de ser recebidos por um farmacêutico e armazenados no cofre. A receção de hemoderivados também é responsabilidade do farmacêutico e implica a conferência dos boletins de análise e dos certificados de aprovação emitidos pelo INFARMED.

## **2.4. Armazenamento**

Os serviços farmacêuticos do Hospital Sousa Martins possuem 2 armazéns: um para os produtos com uma elevada distribuição, nomeadamente soros, água destilada e desinfetantes e o outro para os restantes medicamentos. O armazém com os medicamentos está organizado por diversas áreas: medicamentos de uso comum, que estão armazenados por ordem alfabética da sua denominação comum internacional; medicamentos psiquiátricos; antídotos; medicamentos de grande volume e/ou muito utilizados; dietas; alimentação parentérica e entérica; pensos terapêuticos e anticoncepcionais. Existe ainda uma área com uma arca de armazenamento de plasma, um frigorífico com hemoderivados, um frigorífico com citotóxicos, um frigorífico com medicamentos termolábeis e vários frigoríficos com vacinas. A farmácia dispõe também de um armário com os medicamentos com AUE, um armário com os restantes citotóxicos, um cofre com estupefacientes e antipsicóticos e outro destinado ao armazenamento de benzodiazepinas.

A arrumação em ambos os armazéns segue a regra do *first in first out*, garantindo que os produtos cujo prazo de validade expira mais cedo sejam os primeiros a serem dispensados. Inobstante, mensalmente verifica-se a data de validade de todos os produtos, averiguando se existem artigos com validade inferior a 6 meses. Caso existam produtos nessa condição, o farmacêutico responsável pela gestão avalia os consumos e averigua a possibilidade destes serem consumidos. Caso não sejam, o farmacêutico contacta os laboratórios produtores no sentido de adquirir uma nota de crédito ou uma troca por produtos com validade maior. Existe ainda a possibilidade de colaborar com outros Hospitais, evitando que se tenha que inutilizar um artigo.

## **3. Distribuição**

A distribuição é o processo que permite disponibilizar o medicamento correto, na quantidade e qualidade certa, promovendo uma utilização segura, eficaz e racional do medicamento prescrito, quer seja direcionado para doentes em regime de internamento ou para doentes

em regime de ambulatório. Tem como objetivos gerais garantir o cumprimento da prescrição, diminuir os erros relacionados com os medicamentos e monitorizar e racionalizar os custos com a terapêutica. A distribuição de medicamentos é sempre da responsabilidade do farmacêutico, que tem de validar a prescrição médica. (5)

### **3.1. Distribuição clássica**

De acordo com a distribuição tradicional, cada enfermaria dispõe de um *stock* de medicamentos que é controlado pelos enfermeiros do serviço. Este tipo de distribuição possui certas desvantagens, como a ausência de interpretação da prescrição médica e a falta de intervenção do farmacêutico na terapêutica de cada doente, bem como o risco de acumulação de medicamentos.

Os antissépticos e desinfetantes e as soluções de grande volume são distribuídos segundo a distribuição tradicional para todos os serviços.

### **3.2. Reposição por *stocks* nivelados**

Na enfermaria de cada serviço existe um *stock* de medicamentos fixo, que é predefinido pelo farmacêutico, enfermeiro e médico responsáveis pelo serviço em questão. Os medicamentos que estão em *stock* são selecionados de acordo com as patologias tratadas e os consumos habituais e são usados quando estes não seguem em dose unitária. A reposição dos *stocks* é feita semanalmente. Após verificação dos *stocks*, o enfermeiro chefe faz o pedido informaticamente, que é validado pelo farmacêutico e aviado por um técnico de diagnóstico e terapêutica. (5)

Os serviços de pediatria, urgência, obstetrícia, ginecologia, oftalmologia, otorrinolaringologia e a unidade de cuidados intensivos de cardiologia do Hospital Sousa Martins regem-se por este modelo de distribuição.

### **3.3. Distribuição individual diária em dose unitária**

O sistema de distribuição individual diária em dose unitária é o sistema de distribuição de medicamentos considerado mais seguro e eficaz (21). Apresenta determinados benefícios em relação aos outros modelos de distribuição, em particular: o aumento da segurança no circuito do medicamento, o melhor conhecimento do perfil farmacoterapêutico dos doentes, diminuição dos riscos de interações e erros de medicação, redução do tempo da enfermagem em atividades relacionadas com os medicamentos e redução dos desperdícios. (5)

O duplicado da prescrição da medicação em suporte de papel chega à farmácia e é validada pelo farmacêutico, tendo em conta todas as questões relacionadas com a medicação, particularmente interações, duplicação de terapêutica e posologias inadequadas. Os

farmacêuticos, depois de validarem a prescrição médica, imprimem o perfil farmacoterapêutico de cada serviço, correspondente a um período de 24 horas, e entregam-no aos técnicos de diagnóstico e terapêutica que preparam as doses unitárias.

As doses unitárias são colocadas em cassetes que contêm compartimentos individualizados (gavetas) identificados com o serviço, nome do doente e número da cama. Cada gaveta tem quatro divisórias, correspondentes aos diferentes momentos de administração dos medicamentos: pequeno-almoço, almoço, jantar e ceia. As cassetes, depois de completas, vão para as enfermeiras do respetivo serviço e são trocadas pelas vazias.

O acondicionamento dos medicamentos em unidade deve obedecer a determinados critérios. É de referir a correta identificação: nome genérico, dosagem, lote de fabrico e prazo de validade; assegurando que o medicamento se mantém identificável até ao momento da sua administração ou caso não seja utilizado, assegurar que possa ser devolvido à farmácia e posteriormente administrado a outro doente. No caso de se tratar de um medicamento fotossensível, é importante envolvê-lo em papel de alumínio, de modo a não comprometer a sua qualidade e efetividade.

Os serviços que se encontram em dose unitária são a medicina A, medicina B, unidade de cuidados intensivos de AVC, cirurgia homens, cirurgia mulheres, ortopedia homens, ortopedia mulheres, pneumologia, unidade de cuidados intensivos polivalente e cardiologia, serviços estes para os quais realizei perfis farmacoterapêuticos.

### **3.4. Distribuição a doentes em regime de ambulatório**

A distribuição de medicamentos a doentes em regime de ambulatório pelos serviços farmacêuticos hospitalares, deriva da necessidade de controlar e vigiar determinadas terapêuticas, nomeadamente as que acarretam efeitos secundários graves, necessidade de monitorizar a adesão à terapêutica por parte dos doentes e ainda devido ao facto de determinados medicamentos só serem 100% comparticipados se dispensados pela farmácia hospitalar. (5,21)

Este tipo de distribuição destina-se a fornecer gratuitamente determinados medicamentos legislados (22) afetos aos serviços de consulta externa. Além destes, também podem ser dispensados medicamentos não abrangidos por legislação, desde que autorizados pelo Conselho de Administração, destinados a doentes com patologias crónicas. Existem ainda algumas situações excecionais, nomeadamente a venda de medicamentos aquando da sua inexistência a nível da farmácia comunitária (23). Neste caso é indispensável que a receita apresente prova de rotura através do carimbo da farmácia comunitária, sendo necessário um

total de 3 carimbos. Apesar do preço de venda de medicamentos em ambulatório não ser legislado, este deve ser pelo menos igual ao custo de aquisição.

Idealmente o ambulatório nos serviços farmacêuticos hospitalares deve restringir-se a uma área específica, permitindo assegurar as condições de confidencialidade ao doente, bem como assegurar condições de temperatura, iluminação e humidade adequadas.

De um modo geral, o farmacêutico tem como funções distribuir, informar e controlar os medicamentos dispensados aos doentes. Deve assegurar que é dispensado ao doente o tratamento mais adequado e registar em suporte informático a medicação dispensada. O ambulatório assume particular importância na monitorização da adesão e cumprimento da terapêutica por parte do doente. Ao longo do meu estágio tive a oportunidade de acompanhar e realizar todas estas competências do farmacêutico: dispensei medicamentos, avaliando os aspetos farmacológicos da terapêutica, as interações e contraindicações medicamentosas; anotei a quantidade dispensada, cedendo o medicamento para um período máximo de 30 dias (24), o lote e a data da dispensa; participei no sistema de controlo de registo do perfil farmacoterapêutico dos doentes e dei saída dos medicamentos do *stock*. Em relação à terapêutica biológica, além das funções anteriormente descritas, participei na elaboração do registo mínimo pedido pelo INFARMED, que tem como objetivo controlar a efetividade e o acompanhamento da adesão dos doentes à terapêutica das patologias: artrite reumatóide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas. (25)

### **3.5. Distribuição de medicamentos sujeitos a controlo especial**

Os **medicamentos derivados de plasma** são medicamentos sujeitos a legislação especial. Devem ser registados os atos de requisição, distribuição e administração ao doente relativos aos hemoderivados, sendo o Despacho nº 1051/2000, de 14 de Setembro (26) o documento que rege estes produtos. A importância de uniformizar o registo dos hemoderivados no que respeita a dados do doente, médico e serviço requisitante, distribuidor, tipo de hemoderivado, quantidade, lote, fabricante e número de certificado de autorização de utilização de lote, advém da eventualidade de correlacionar o aparecimento de uma doença infecciosa transmissível pelo sangue com a administração de um hemoderivado. Após validação, o farmacêutico preenche o quadro C da ficha relativa aos medicamentos hemoderivados e cede o produto. É necessário arquivar o original da ficha, enquanto que o duplicado é entregue com o produto ao serviço requisitante e arquivado junto ao processo clínico do doente.

Os **psicotrópicos/estupefacientes** encontram-se listados no Decreto de Lei nº 15/93, de 22 de Janeiro (27). Os registos destes medicamentos é feito num livro de requisições,

correspondente ao anexo X da Portaria nº 981/98, de 8 de Junho (20). O circuito destes medicamentos inicia-se com a solicitação à farmácia pelo enfermeiro chefe dos serviços, de seguida o farmacêutico procede ao preenchimento da ficha de requisição, onde é identificado, além da descrição do medicamento, o farmacêutico que o distribui e o enfermeiro que o recebe. O duplicado do documento fica guardado na farmácia e o original acompanha o medicamento, o qual vai sendo preenchido consoante a administração deste. Quando o enfermeiro tiver gasto todas as unidades requisitadas, entrega o original à farmácia, sendo arquivado juntamente com o duplicado. É importante conferir se as unidades administradas correspondem às cedidas ou no caso de não corresponderem, deve-se ter o cuidado de verificar se está escrita a quantidade desperdiçada.

Os **citotóxicos** são dispensados semanalmente, separadamente dos restantes medicamentos, já que pelas suas características devem ser enviados de forma isolada. O farmacêutico é responsável pela validação da dispensa e registo do perfil farmacoterapêutico dos doentes.

São ainda sujeitos a um controlo especial determinados medicamentos. A título de exemplo, a prescrição de antibióticos de reserva ou de utilização justificada, deve vir acompanhada de uma justificação aprovada pelo Diretor Clínico.

Ao longo do estágio dispensei hemoderivados e estupefacientes, preenchi as respetivas fichas, arqueei e dei saída do *stock* dos medicamentos em causa. Particpei também na validação da dispensa de citotóxicos e no registo do perfil farmacoterapêutico dos doentes da quimioterapia. Adicionalmente, realizei o registo de psicotrópicos.

#### **4. Produção e controlo**

Atualmente a indústria farmacêutica produz a maioria dos medicamentos, mas a verdade é que esta nem sempre consegue responder à necessidade de adaptação individualizada da terapêutica ao doente, sendo a área de produção e controlo encarregue de preencher esta lacuna. Assim, é necessário que os serviços farmacêuticos realizem preparações farmacêuticas, sendo que a maioria se destinam a doentes individuais e específicos (como por exemplo uma fórmula pediátrica); reembalagem de doses unitárias sólidas; preparações assépticas; preparações estéreis e preparações citotóxicas. (5)

O objetivo primordial da farmacotecnia é produzir preparações farmacêuticas eficazes e seguras para todos os doentes, sendo para isso necessário definir responsabilidades, procedimentos, processos e a implementação de um sistema de gestão de qualidade. (21)

O farmacêutico responsável por esta área deve receber formação de modo a executar as atividades inerentes ao cargo e manter esse nível de aptidão mediante programas de formação contínua. Todo o pessoal envolvido na preparação de produtos farmacêuticos deve manter padrões de higiene e limpeza elevados e reportar qualquer problema de saúde que possa comprometer a contaminação do produto final (designadamente tosse). (21)

Como em qualquer das diversas áreas dos serviços farmacêuticos, deve-se registar todos os procedimentos realizados e arquivá-los.

#### **4.1. Reconstituição de fármacos citotóxicos**

Os citotóxicos são substâncias que atingem as células malignas, mas também as normais e fundamentalmente as que apresentam uma maior divisão celular. É comprovado que os citotóxicos apresentam risco de exposição e manipulação, sendo o Decreto de Lei nº 301/2000, de 18 de Novembro, o documento que regula a proteção dos trabalhadores ligados à exposição a agentes cancerígenos durante o trabalho. (28)

São consideradas formas de exposição, a inalação de aerossóis, a absorção através da pele e a ingestão de alimentos contaminados. Sendo evidente que a manipulação de citotóxicos pode trazer riscos para os doentes e profissionais de saúde que integram o circuito deste tipo de medicamentos, surgiu a centralização da sua preparação. Desta forma, o farmacêutico hospitalar é responsável por todo o circuito que integra os medicamentos citotóxicos, sendo que a centralização veio permitir uma maior racionalização do consumo de citotóxicos e material, proporcionar qualidade e segurança e evitar a contaminação.

O farmacêutico é encarregue de interpretar e avaliar protocolos de quimioterapia; elaborar um manual de procedimentos de trabalho; preparar e distribuir os medicamentos; estabelecer normas de atuação em situações de derrame, extravasão e eliminação dos medicamentos; elaborar procedimentos de limpeza e criar um guia de manipulação de citotóxicos.

Além do risco de contaminação do manipulador, existe o risco de contaminação do medicamento. A área de preparação de citotóxicos deve ser restrita e destinada exclusivamente à sua preparação, que deve ser efetuada em câmara de fluxo vertical tipo II B. A entrada de pessoas nestas áreas limpas deve ser limitada. O farmacêutico que prepara os citotóxicos deve usar um vestuário protetor, luvas, touca, óculos de proteção e máscara. (5)

O circuito dos citotóxicos inicia-se com a receção da prescrição médica. Após o farmacêutico validar os protocolos, perfil farmacoterapêutico, posologia e verificar a estabilidade e compatibilidade dos medicamentos, realiza-se a emissão de rótulos, que servem de base para

a preparação da quimioterapia. Depois de preparados, acondicionam-se e dispensam-se os medicamentos citotóxicos, que serão administrados ao doente pelos enfermeiros.

No Hospital Sousa Martins, a preparação de citotóxicos não é realizada nos serviços farmacêuticos, mas sim no hospital de dia. Não obstante, acompanhada pela farmacêutica responsável pela área da farmacotecnia, participei na reconstituição do citotóxico mitomicina.

#### **4.2. Preparações extemporâneas estéreis**

A produção de preparações estéreis deve ser feita em áreas limpas, compostas por uma sala de preparação e uma antecâmara. A sala de preparação deve ter uma câmara de fluxo de ar laminar horizontal para proteção do produto, local onde se deve manipular o produto estéril, e a antecâmara deve possuir todo o equipamento necessário à higienização e mudança de roupa do operador. (5)

Tratando-se de formas farmacêuticas estéreis, é necessário ter alguns cuidados no procedimento de manipulação destes produtos, de modo a minimizar a contaminação e a existência de pirogénios. Tal como na preparação de citotóxicos, o operador deve usar um vestuário adequado e equipamento protetor e receber formação contínua sobre os procedimentos e regras de desinfeção e higiene.

O farmacêutico é responsável pela análise e validação da prescrição médica; realização dos cálculos adequados para a obtenção do produto na concentração desejada; preparação da solução em câmara de fluxo de ar laminar horizontal; estabelecimento das soluções apropriadas para a reconstituição e/ou diluição; acondicionamento e rotulagem; registo de todas as preparações efetuadas; análise dos consumos e controlo de qualidade das preparações.

De modo a validar a preparação estéril é necessário realizar ensaios de esterilidade, os quais compreendem a validação dos métodos de esterilização usados e testes ambientais. Devem ser feitos também ensaios de pesquisa de pirogénios, especificamente em todos os produtos a serem administrados parentericamente, soluções para irrigação de cavidades corporais ou lavagem de feridas cirúrgicas. (5,21)

#### **4.3. Preparação de formas farmacêuticas não estéreis**

A preparação de formas farmacêuticas não estéreis pode incluir a mistura de matérias primas, a adição de matérias primas a medicamentos e a mistura ou diluição com produtos-base. (21)

A área de armazenamento de material deve ter humidade e temperatura controladas, deve ser separada dos medicamentos e produtos farmacêuticos que são recebidos pelos laboratórios/indústrias e deve igualmente existir uma área específica para produtos inflamáveis. (21)

À farmácia hospitalar chega o pedido do manipulado a ser preparado, de seguida é validado por um farmacêutico e depois produzido por si ou sob a sua orientação. Ao longo do meu estágio participei em todas as fases inerentes à preparação de um manipulado não estéril. Rececionei matérias-primas; preparei o manipulado e realizei os cálculos necessários; preenchi as fichas de registo da preparação do manipulado em questão, nas quais é registado o nome do preparado, a identificação do doente e serviço, as matérias-primas utilizadas, os respetivos lotes, laboratório produtor e quantidade usadas, a descrição do procedimento operativo, ensaios de estabilidade, avaliação final do preparado, data da preparação e assinaturas do operador e supervisor. No final, deve-se proceder à rotulagem do produto, indicando o nome do doente/serviço, nome da preparação, prazo de validade, posologia e outras informações relevantes, como por exemplo modos de conservação.

Aquando do meu estágio preparei vários manipulados. Passo a citar alguns: papéis de nitrofurantoína, álcool boricado a 70°, sulfato de magnésio, xarope comum, trimetoprim a 1%, ácido acético a 5%, tetracaína a 2% e sulfato de zinco.

#### **4.4. Reembalagem**

A reembalagem de medicamentos em unidose veio permitir aos serviços farmacêuticos disporem do medicamento na dose prescrita e de forma individualizada, otimizando o consumo de recursos e reduzindo o tempo de enfermagem gasto na preparação da medicação a administrar. (5)

No Hospital Sousa Martins a reembalagem é efetuada numa sala específica para o efeito, que se encontra equipada com uma máquina automatizada de reembalagem, que permite reembalar formas farmacêuticas sólidas. Este equipamento é constituído por um conjunto de orifícios individuais, onde se colocam as formas farmacêuticas sólidas após a sua retirada dos *blisters* comercializados.

A informação que acompanha o medicamento reembalado é a identificação do mesmo, a quantidade, a data de validade, o lote e a identificação do hospital. Depois de embalados os medicamentos ficam com um prazo de validade máximo de 6 meses, desde que a validade seja superior a esta, ou, no caso de comprimidos que sejam armazenados em frascos, a validade pode ser igual à indicada pelo laboratório produtor do medicamento.

## 5. Farmacovigilância

Os medicamentos são formulados para prevenir, aliviar e curar patologias, no entanto podem produzir efeitos indesejáveis. Esta dualidade pode ser significativa para a saúde pública, o que torna a farmacovigilância uma atividade indispensável. A farmacovigilância permite detetar, avaliar e prevenir as reações adversas ou quaisquer outros possíveis problemas relacionados com o medicamento comercializado.

Os farmacêuticos hospitalares, como profissionais de saúde e proximidade com o doente, quer seja a nível de internamento ou ambulatorial, devem participar ativamente na notificação de suspeitas de reações adversas a medicamentos (RAM) e incentivar outros profissionais de saúde e mesmo os doentes a contribuir neste programa.

O INFARMED é a entidade responsável pelo acompanhamento, coordenação e aplicação do Sistema Nacional de Farmacovigilância.

## 6. Participação do farmacêutico nos ensaios clínicos

A lei que aprova o regime jurídico aplicável à realização de ensaios clínicos com medicamentos de uso humano é a Lei nº 46/2004, de 19 de Agosto (29). Segundo a mesma, um ensaio clínico é *“qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou os outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia”*. (29)

Para a realização de um ensaio clínico é necessário a sua aprovação pelo INFARMED. Para além da autorização, este instituto é responsável pela fiscalização e inspeção do ensaio clínico. (29)

Os medicamentos experimentais ou já autorizados a serem utilizados em ensaios clínicos devem ser armazenados e cedidos pelos serviços farmacêuticos do respetivo estabelecimento de saúde. São da competência do farmacêutico hospitalar as seguintes funções: estudo do protocolo do ensaio clínico, verificação de toda a documentação e controlo de todo o circuito que envolve o medicamento experimental:

- Receção;
- Armazenamento;
- Preparação;

- Distribuição;
- Administração;
- Desenvolvimento e programação de procedimentos que assegurem o controlo dos medicamentos utilizados na pesquisa clínica;
- Devolução;
- Encerramento do ensaio, no qual se destaca a elaboração de um relatório final.

## 7. Nutrição assistida

A nutrição corresponde ao fornecimento de nutrientes em quantidades e proporções adequadas, de forma a permitir o normal funcionamento das células. Por sua vez, a nutrição artificial é considerada uma intervenção que proporciona o aporte de macro e micronutrientes a doentes que não consigam ingerir alimentos e fluídos oralmente. Isto pode ser conseguido através da nutrição entérica e parentérica.

A **nutrição entérica** consiste na administração de nutrientes por sonda entérica. Esta está indicada em situações nas quais o doente não consiga comer, mas tem o tubo digestivo com capacidade para absorver nutrientes. É considerado o método de eleição para administração de nutrição artificial, já que é uma forma de nutrição mais fisiológica, mais económica, com menor risco de infeção e menor número de complicações quando comparada com a via parentérica.

As dietas são compostas por glúcidos, proteínas, lípidos, vitaminas, oligoelementos e eletrólitos. Existem ainda dietas específicas para determinadas patologias clínicas como a diabetes, disfunção gastrointestinal, doenças autoimunes, doentes pediátricos e insuficiências renais e hepáticas.

A **nutrição parentérica** corresponde à administração de nutrientes diretamente na circulação sanguínea do doente, através de uma veia central ou periférica.

As formulações parentéricas apresentam-se como preparações injetáveis prontas ou de preparação extemporânea. Os macronutrientes são veiculados por soluções concentradas de glucose, soluções de aminoácidos essenciais e não essenciais e emulsões lipídicas. As formulações de micronutrientes (eletrólitos, oligoelementos e vitaminas) específicas para nutrição parentérica são adicionadas às formulações isoladas ou a qualquer tipo de misturas, desde que sejam asseguradas todas as condições de assepsia. (11)

## **8. Farmacocinética clínica: monitorização de fármacos na prática clínica**

A farmacocinética clínica é uma área da farmácia hospitalar que pretende assegurar a correta administração de fármacos através da medição dos seus níveis séricos (5). Devido à variabilidade interindividual e à existência de medicamentos com uma janela terapêutica estreita, esta prática torna-se cada vez mais uma prática de elevada relevância.

A monitorização de fármacos, ou seja, o processo que utiliza os dados das concentrações séricas dos fármacos, em conjunto com dados farmacocinéticos e farmacodinâmicos, com o objetivo de otimizar o tratamento farmacológico do doente, tenta tornar possível alcançar um equilíbrio entre a eficácia máxima e a toxicidade mínima de um fármaco, mediante a seleção de uma dose individualizada adequada.

Os aminoglicosídeos, a vancomicina e a digoxina são alguns dos fármacos normalmente monitorizados na prática clínica. No meu estágio, presenciei a avaliação individual da posologia da vancomicina para um determinado doente. Com a ajuda de um programa informático, o farmacêutico calcula os parâmetros farmacocinéticos do doente e avalia a necessidade ou não de alteração da dose inicial.

## **9. Acompanhamento da visita médica**

A utilização de medicamentos na instituição hospitalar, designadamente a prescrição e a administração, pressupõe o envolvimento de diferentes profissionais de saúde com os quais o farmacêutico deverá colaborar diretamente. Neste contexto, o farmacêutico deve participar nas visitas médicas. (21)

A participação do farmacêutico na visita médica permite maximizar a sua intervenção na terapêutica do doente, desde a seleção de medicamentos, posologias, formas e vias de administração, efeitos secundários, interações medicamentosas e cumprimento de protocolos do serviço previamente definidos pela Comissão de Farmácia e Terapêutica.

De uma forma generalizada, o acompanhamento da visita médica permite uma contribuição mais eficaz do farmacêutico na racionalização da terapêutica e na melhoria da qualidade dos cuidados prestados ao doente. Durante o meu estágio tive a oportunidade de participar em várias visitas médicas, designadamente dos serviços de medicina A e medicina B.

## 10. Atividades farmacêuticas na enfermaria

O farmacêutico hospitalar é vital na enfermaria no sentido de verificar o cumprimento de protocolos e linhas orientadoras da terapêutica, bem como no controlo de *stocks* e prazos de validade.

Diariamente, cada farmacêutico do Hospital Sousa Martins dirige-se à enfermaria do respetivo serviço de modo a obter a informação relativa a novos internamentos, altas e alterações terapêuticas. Com o propósito de aumentar a segurança e detetar potenciais erros de administração, o farmacêutico compara o CARDEX preenchido na enfermaria com o perfil farmacoterapêutico elaborado nos serviços farmacêuticos. Quando solicitado, esclarece os enfermeiros sobre qualquer dúvida relacionada com a farmacoterapêutica.

## 11. Informação e documentação

De modo a possuir todos os conhecimentos científicos indispensáveis para garantir e melhorar a qualidade dos serviços prestados aos doentes, o farmacêutico tem o dever de apostar na sua formação contínua. Aquando do meu estágio no Hospital Sousa Martins assisti a uma formação realizada pelo laboratório Janssen-Cilag sobre o medicamento Zytiga®, o acetato de abiraterona. Este fármaco é indicado em associação com prednisona ou prednisolona no tratamento do cancro da próstata metastático resistente à castração, em homens adultos assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falência da terapêutica de privação androgénica e para os quais a quimioterapia não está clinicamente indicada; e indicado no tratamento do cancro da próstata metastático resistente à castração, em homens adultos em que a doença progrediu durante ou após um regime quimioterapêutico baseado em docetaxel. (30)

Em parceria com dois colegas, realizei ainda um trabalho sobre reconciliação terapêutica - o papel do farmacêutico hospitalar - e uma tabela resumo sobre as insulinas comercializadas em Portugal, até ao momento da recolha de dados.

A reconciliação terapêutica corresponde ao *“processo de obtenção de uma lista completa e precisa da medicação atual que cada doente toma em casa, que é comparada com a lista de prescrição hospitalar durante a admissão, transferência e alta, com o objetivo de fornecer a correta medicação ao doente em todos os pontos de transição”*. (31)

A tabela das insulinas foi elaborada com o objetivo de ser uma ferramenta útil e de fácil acesso aos farmacêuticos hospitalares, importante quando questionados pelos demais profissionais de saúde e mesmo pelos doentes acerca da insulino terapia.

## **12. Comissões Técnicas**

O farmacêutico, para além das funções diárias dos serviços farmacêuticos, participa em comissões técnicas hospitalares: a Comissão de Ética, a Comissão de Infecção Hospitalar e a Comissão de Farmácia e Terapêutica. A composição e funcionamento da Comissão de Farmácia e Terapêutica estão regulamentadas no Decreto Regulamentar nº3/88, de 22 de Janeiro (32). O Decreto de Lei nº 97/95, de 10 de Maio regulamenta as Comissões de Ética para a saúde (33) e a Circular Normativa nº 18/DSQC/DSC as Comissões de Controlo de Infecção. (34)

### **13. Conclusão**

A Farmácia Hospitalar é constituída por um conjunto de departamentos com autonomia técnica e científica de forma a satisfazer as necessidades dos serviços do hospital e, acima de tudo, melhorar a qualidade de vida do doente, sendo este o foco de toda a profissão farmacêutica.

O estágio no Hospital Sousa Martins permitiu-me conhecer todas as atividades desenvolvidas por um farmacêutico hospitalar. Foi muito interessante e gratificante fazer parte da prática diária deste serviço hospitalar e uma mais valia depois de 5 anos de conhecimento teórico.

Finalmente, não poderia deixar de agradecer a toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Hospital Sousa Martins pelo apoio e conhecimento transmitido ao longo das 7 semanas de estágio.

# Capítulo 3. Farmácia Comunitária

## 1. Introdução

O farmacêutico de oficina tem a seu cargo a compra, a produção, o controlo, o armazenamento e a dispensa, quer de especialidades farmacêuticas, quer de todos os outros produtos farmacêuticos. Neste sentido, é imprescindível que o farmacêutico tenha competências na área da gestão. Tem ainda responsabilidades em áreas como a informação e a formação da comunidade. No entanto, o exercício de toda a atividade farmacêutica tem como principal objetivo o doente, o que exige uma enorme atenção, disponibilidade e capacidade de ouvir e comunicar.

O meu estágio curricular em Farmácia Comunitária realizou-se na Farmácia Moderna localizada no Tortosendo, concelho da Covilhã, entre os dias 25 de março e 21 de junho. Com este relatório pretendo caracterizar a Farmácia Comunitária, descrever as atividades realizadas ao longo do estágio, bem como descrever o papel do Farmacêutico enquanto especialista do medicamento, tendo por base as Boas Práticas de Farmácia Comunitária (35) e toda a legislação atualmente em vigor.

## 2. Organização da farmácia

### 2.1. Recursos Humanos

O quadro técnico da farmácia é composto por:

- Diretora técnica;
- Dois farmacêuticos substitutos;
- Farmacêutica;
- Responsável financeiro;
- Dois técnicos auxiliares de farmácia;
- Auxiliar de limpeza.

Os farmacêuticos são responsáveis por garantirem um tratamento com qualidade, eficácia e segurança, promovendo um aconselhamento racional e monitorização dos doentes (35). As atividades específicas do farmacêutico incluem as compras; o armazenamento, conservação e distribuição de medicamentos de uso humano e veterinário e de dispositivos médicos; aconselhamento ao doente; contacto com outros profissionais de saúde e centros de informação dos medicamentos; seguimento farmacoterapêutico; preparação e validação de medicamentos manipulados; controlo de psicotrópicos e estupefacientes; medição de parâmetros bioquímicos; verificação do receituário, entre outras. (35)

Ao diretor técnico, indivíduo responsável por todos os atos farmacêuticos praticados na farmácia, compete-lhe: (36)

- Garantir a prestação de aconselhamento e esclarecimentos aos utentes;
- Promover o uso racional do medicamento;
- Assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica apenas são dispensados aos utentes que a não apresentam em casos de força maior;
- Assegurar que os medicamentos e todos os outros produtos são fornecidos em bom estado;
- Garantir que a farmácia se encontra em boas condições de higiene e segurança;
- Assegurar que a farmácia possui um aprovisionamento de medicamentos suficiente;
- Zelar pela higiene e asseio do pessoal que trabalha na farmácia;
- Verificar o cumprimento das regras deontológicas e da demais legislação reguladora da atividade farmacêutica.

Os farmacêuticos substitutos, além das suas funções de farmacêutico, têm a responsabilidade de assumir os deveres do diretor técnico na sua ausência. (36)

## 2.2. Instalações

A Farmácia Moderna está identificada por um letreiro com a inscrição “FARMÁCIA”, uma placa “Farmácias Portuguesas” e com o símbolo “cruz verde”, que estão iluminados durante a noite quando a farmácia está de serviço. Existe também uma placa exterior com o nome da farmácia e da diretora técnica. (35)

Na porta está afixado o horário de funcionamento da farmácia, bem como a informação relativa às farmácias do município em regime de serviço, respetiva localização e contacto. Encontra-se também na montra informação de produtos farmacêuticos dirigida aos utentes. (35)

O espaço interior da farmácia é adequadamente iluminado e ventilado, contendo todas as condições para garantir um ambiente profissional e calmo. No interior da farmácia existe uma placa com a identificação da direção técnica e os serviços farmacêuticos prestados estão afixados na parede. (35)

Tal como está regulamentado na Deliberação nº307/2007, de 31 de Agosto (37), as farmácias devem dispor das seguintes divisões, divisões estas que se encontram na Farmácia Moderna:

- **Sala de atendimento ao público** - Espaço amplo onde é prestado o atendimento individualizado, com uma área de espera com cadeiras destinada aos utentes e acompanhantes. É constituída por três balcões de atendimento, expositores com produtos e publicidade. Na parte anterior ao balcão encontram-se os medicamentos

não sujeitos a receita médica, suplementos alimentares e produtos dietéticos; os armários inferiores servem para guardar os produtos expostos que têm grande rotatividade e para os quais existe um elevado *stock*. Nas laterais estão dispostas estantes com produtos de dermocosmética, produtos de uso veterinário, puericultura, cuidados com pés/mãos, produtos de higiene e produtos capilares; e no centro da sala está exposta uma gôndola com produtos novos ou sazonais. Existe ainda uma balança e um medidor de pressão arterial nesta zona.

- **Armazém** - A área de armazenamento é constituída por dois módulos com gavetas deslizantes, um destinado aos medicamentos genéricos e outro aos medicamentos de marca, sendo a sua organização por ordem alfabética e dosagem. Existe ainda uma divisão segundo formas farmacêuticas: soluções, ampolas, pó para suspensões/soluções e pomadas/cremes. Os medicamentos de uso veterinário e dispositivos médicos estão armazenados num armário separadamente e os medicamentos que devem ser armazenados no frio encontram-se num frigorífico. Nesta zona, encontra-se também a área de receção de encomendas, que se encontra equipada com dois computadores, estando um deles ligado a um leitor ótico, e uma impressora de código de barras. Neste local além da receção de encomendas e realização de devoluções, procede-se à conferência do receituário.
- **Laboratório** - Local onde se preparam os medicamentos manipulados. Encontra-se equipado com o material mínimo obrigatório descrito na Deliberação nº 1500/2004, de 7 de Dezembro (38), lavatório, exaustor e armários. A superfície de trabalho é lisa e em material adequado. São arquivados neste local os registos da preparação de manipulados.
- **Instalações sanitárias**
- **Gabinete de atendimento personalizado** - Destinado à prestação de serviços farmacêuticos:
  - Gestão da terapêutica;
  - Programas de cuidados farmacêuticos: asma e DPOC, diabetes, hipertensão, dislipidémias, nutrição, podologia, reabilitação auditiva e cessação tabágica;
  - Administração de vacinas não incluídas no plano nacional de vacinação e medicamentos injetáveis;
  - Prestação de qualquer cuidado de saúde individualizado, em que é garantida a privacidade do utente.

Esta sala encontra-se equipada com material e equipamento básico, equipamentos de medição de parâmetros bioquímicos, material de primeiros socorros, material de suporte básico de vida e oxigénio.

Além das áreas obrigatórias, a Farmácia Moderna possui um escritório com dois espaços de trabalho, um destinado a um farmacêutico substituto e outro ao responsável financeiro. Nesta zona encontra-se também a biblioteca da farmácia.

### **2.3. Equipamentos gerais e específicos**

A farmácia dispõe de equipamentos gerais especificamente: computadores, impressoras, cofre, telefones, *fax* e *modem*; e equipamentos específicos: aparelhos medidores de pressão arterial, Reflotron Plus® (testes bioquímicos), balança para determinação de composição corporal, balança digital, material de vidro, Topiteck®, material de laboratório, farmacopeias, formulários, documentação oficial, equipamentos que permitem a monitorização da temperatura e humidade na farmácia.

### **2.4. Aplicação Informática**

O *software* utilizado na farmácia é o SIFARMA 2000, da Associação Nacional de Farmácias (ANF), um recurso informático fundamental nas atividades diárias de uma farmácia de oficina. O programa permite a gestão de todos os produtos e *stocks*; gestão de utentes; gestão de encomendas e devoluções; realização de vendas com e sem receita médica, vendas suspensas e vendas a crédito; faturação e processamento de receituário; gestão de preços e prazos de validade.

Para cada produto existe uma ficha com informação científica sobre este, auxiliando o profissional de saúde no aconselhamento ao utente. De qualquer modo, existe ligação à internet em todos os computadores da farmácia, de modo a permitir a consulta do RCM. Na ficha do produto encontra-se também informação relativa ao *stock* máximo e mínimo, ponto de encomenda, entre outras.

## **3. Informação e documentação científica**

Atualmente, com a crescente inovação científica torna-se desafiante selecionar a informação e da forma mais adequada e rápida. Como profissional de saúde, o farmacêutico deve estar continuamente atualizado e dispor de fontes de informação sobre medicamentos. Na prática diária, o farmacêutico deve ter acesso físico ou electrónico a informação sobre indicações, contra-indicações, interações, posologia e precauções a ter com a utilização do medicamento (35). Além do programa SIFARMA 2000 e do acesso direto à internet, a Farmácia Moderna dispõe dos manuais obrigatórios Prontuário Terapêutico 10ª edição, Formulário Galénico

Português, Farmacopeia Portuguesa IX, Resumo das Características do Medicamento e de outros como o Índice Nacional Terapêutico, Simposium Terapêutico e circulares informativas da Ordem dos Farmacêuticos, ANF e INFARMED.

Adicionalmente subsistem estruturas de apoio que são uma fonte de informação sobre medicamentos e a sua utilização e podem ser uma mais valia no esclarecimento de dúvidas:

- Centro de Estudos de Farmacoepidemiologia (CEFAR);
- Centro de Documentação e Informação de Medicamentos (CEDIME);
- Centro de Informação de Medicamentos (CIM);
- Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI)
- Laboratório de Estudos Farmacêuticos (LEF).

## 4. Medicamentos e outros produtos de saúde

Na Farmácia Moderna existem os mais variados produtos de saúde. Os medicamentos de uso humano são abrangidos por um regime jurídico que regulamenta o seu fabrico, a sua importação e exportação, autorização de introdução no mercado, comercialização, publicidade e farmacovigilância. Segundo o estatuto do medicamento (39), define-se:

### 4.1. Medicamentos em geral

*Medicamento* como “*toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas*”. (39)

Os medicamentos podem ser classificados em medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM). São considerados MSRM os medicamentos que “*possam constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica; possam constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam; contenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar; destinem-se a ser administrados por via parentérica*”. (39)

### 4.2. Medicamentos genéricos

*Medicamento genérico* como sendo um “*medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência*

*com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados”. (39)*

Os medicamentos genéricos são reconhecidos pela denominação comum internacional (DCI) da substância ativa, nome do titular da autorização de introdução no mercado, dosagem, forma farmacêutica e pela sigla “MG” impressa na cartongem.

### **4.3. Psicotrópicos e estupefacientes**

Os psicotrópicos e estupefacientes estão sujeitos a uma regulamentação especial, sendo o Decreto de Lei nº 15/93, de 22 de Janeiro (27), o documento oficial que legisla estes medicamentos. Estes medicamentos apresentam legislação própria principalmente devido aos seus efeitos no sistema nervoso central. Consideram-se medicamentos psicotrópicos e estupefacientes as substâncias presentes nas tabelas em anexo ao Decreto de Lei mencionado. (27)

Segundo a Organização Mundial da Saúde, um **psicotrópico** é uma *“substância que age no sistema nervoso central produzindo alterações de comportamento, humor e cognição, possuindo grande propriedade reforçadora sendo, portanto, passíveis de auto-administração. Podem ser depressores, estimulantes e perturbadores”*.

Um **estupefaciente** corresponde a uma *“substância que geralmente provoca habituação e cujos efeitos são a supressão de dor e alterações do sistema nervoso, tendo consequências nocivas para a saúde a nível físico e mental”*. (40)

### **4.4. Preparações oficinais e magistrais**

Um **preparado oficial** é *“qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço”*. (39)

Uma **fórmula magistral** corresponde a *“qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado”*. (39)

### **4.5. Medicamentos e produtos farmacêuticos homeopáticos**

**Medicamento homeopático** é um *“medicamento obtido a partir de substâncias denominadas stocks ou matérias-primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou, na sua falta, em farmacopeias utilizadas de modo oficial num Estado membro, e que pode conter vários princípios”*. (39)

#### **4.6. Produtos fitoterapêuticos**

Um **produto fitoterapêutico** corresponde a *“qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas”*. (39)

#### **4.7. Produtos para alimentação especial e dietéticos**

Segundo o Decreto de Lei nº 74/2010, de 21 de Junho (41), os **produtos para alimentação especial** correspondem aos *“géneros alimentícios que, devido à sua composição especial ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos alimentos de consumo corrente, são adequados ao objetivo nutricional pretendido e comercializados com a indicação de que correspondem a esse objetivo”*. (41)

#### **4.8. Produtos cosméticos e dermofarmacêuticos**

Um **produto cosmético** é *“qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”*. (42)

#### **4.9. Dispositivos médicos**

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

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

#### **4.10. Medicamentos e produtos de uso veterinário**

De acordo com o Decreto de Lei nº 314/2009, de 28 de Outubro (43) um **medicamento veterinário** é *“toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que*

*possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”.* (43)

## **5. Aprovisionamento e armazenamento**

### **5.1. Critérios de seleção de um fornecedor e aquisição de um produto**

A seleção de um fornecedor é, mais do que uma representação da aquisição de um produto, uma estratégia de gestão, pois tem impacto na qualidade da prestação de serviços na farmácia e, conseqüentemente, na sua rentabilidade.

Vários são os critérios que devem ser considerados aquando da seleção de um fornecedor, incluindo o preço, a qualidade do serviço, a flexibilidade e a facilidade na devolução de encomendas. A Farmácia Moderna trabalha diariamente com dois fornecedores: a Plural e a *Alliance Healthcare*. A Plural é uma das escolhas devido, principalmente, à proximidade física (Tortosendo) à farmácia e ao facto de realizar várias entregas diárias; a *Alliance Healthcare* (Castelo Branco) oferece vantagens financeiras, o que a torna uma escolha viável.

Os principais fornecedores de uma farmácia são os armazenistas, mas quando se tratam de produtos farmacêuticos e medicamentos não sujeitos a receita médica, pode-se encomendar produtos diretamente aos laboratórios. A negociação com estas entidades pode trazer vantagens económicas, mas por outro lado é necessário encomendar quantidades maiores, o que implica um investimento maior.

### **5.2. Elaboração de uma encomenda**

Diariamente na farmácia são elaboradas várias encomendas. A encomenda diária aos fornecedores é realizada automaticamente pelo SIFARMA 2000. De acordo com o ponto de encomenda, ou seja o número mínimo de embalagens do produto que deve existir na farmácia e o *stock* máximo definido previamente para cada produto, é gerada uma proposta da encomenda. Esta deve ser validada por um farmacêutico, considerando o consumo dos produtos, necessidades da farmácia e/ou de utentes específicos e bonificações.

Adicionalmente, podem-se realizar encomendas manualmente; via internet, no site do fornecedor; instantaneamente, a partir da ficha do produto; ou por telefone.

### **5.3. Receção de uma encomenda**

A receção de uma encomenda inicia-se pela sua introdução no sistema informático SIFARMA 2000. Seleciona-se o fornecedor e a encomenda e, depois de introduzido o número da fatura

ou guia de remessa, procede-se à leitura ótica do código de barras dos produtos. É necessário verificar as condições em que são enviados os produtos, as quantidades enviadas, o prazo de validade, a margem e o seu preço. Devido à grande oscilação de preços dos medicamentos, é extremamente importante conferir o preço de venda ao público (PVP) e o preço impresso na cartonagem (PIC) de cada produto, tendo em atenção a possibilidade de existirem em *stock* medicamentos iguais com preços diferentes; neste caso deve ceder-se primeiro aquele cujo preço é mais antigo. Após a conferência dos preços, o valor obtido no programa deve coincidir com o valor debitado na fatura/guia de remessa, para dar seguimento à recepção da encomenda. Só depois de transferidos os produtos em falta para outro fornecedor, é que se finaliza o processo e imprimem-se as etiquetas dos medicamentos de venda livre.

Além do processo descrito acima, existem determinadas situações que requerem um procedimento especializado. No caso das matérias-primas, deve-se verificar se foi enviado o boletim analítico, carimbá-lo, rubricá-lo e arquivá-lo. Em relação aos psicotrópicos e estupefacientes, a fatura deve vir acompanhada da respetiva requisição em duplicado, sendo ambas carimbadas e assinadas; a original é arquivada na farmácia e o duplicado devolvido ao fornecedor.

No caso de se rececionar uma encomenda que não conste no programa, como é o caso de uma encomenda via telefone, antes de se recepcionarem os produtos cria-se a encomenda manualmente. Insere-se o fornecedor, o código nacional português e o número de unidades recebidas; envia-se para o “papel” de forma a integrar no sistema e, por fim, realiza-se a encomenda segundo os passos já descritos.

#### **5.4. Armazenamento**

O armazenamento dos medicamentos e produtos farmacêuticos segue uma ordem específica, de forma a otimizar a sua conservação.

Na Farmácia Moderna existem diversos locais de armazenamento, dependendo do medicamento em questão. Quando se recepciona uma encomenda, os primeiros medicamentos a armazenar são os que se destinam ao frigorífico. Os medicamentos genéricos e de marca são armazenados em módulos diferentes, por ordem alfabética e por dosagem. As pomadas/cremes, as soluções, as ampolas e os pós também são armazenados em sítios específicos, assim como alguns medicamentos destinados a tratar a diabetes. Existem também locais próprios para os medicamentos de uso veterinário e para as matérias-primas.

Os psicotrópicos e estupefacientes são armazenados juntamente com os medicamentos de marca, segundo ordem alfabética, forma farmacêutica e dosagem, não havendo separação de forma a dissimular a sua procura.

Os medicamentos não sujeitos a receita médica são armazenados atrás do balcão e os produtos farmacêuticos são arrumados segundo a área a que pertencem (dermofarmácia, puericultura, ...) ao longo da sala de atendimento.

Todos os produtos são armazenados segundo a regra *first-in first-out*, assegurando que os que possuam validade menor, saiam primeiro.

A sala de atendimento ao público, o armazém e o frigorífico possuem dispositivos que permitem controlar a temperatura e a humidade, sendo efetuado o registo semanalmente.

### **5.5. Reclamações e devoluções**

Existem determinadas situações que exigem a devolução de um produto ao fornecedor. Estas podem ser: o envio de embalagens danificadas, o produto encontrar-se fora do prazo de validade, troca do produto e envio do produto não faturado.

O pedido de devolução é realizado no *software* indicando o produto em causa, o número de embalagens e o motivo da devolução. No caso da devolução se destinar à *Alliance Healthcare*, deve-se imprimir a nota de devolução em triplicado, devidamente autenticadas pela farmácia, o transportador deve assinar os três documentos e um duplicado é arquivado na farmácia. Se a Plural for o destinatário, além do procedimento descrito, tem de se indicar informaticamente o número da fatura/guia de remessa a que corresponde o produto a ser devolvido. Sempre que possível deve anexar-se uma cópia da fatura à nota de devolução de um produto.

Posteriormente, o fornecedor pode aceitar ou rejeitar a devolução. Na eventualidade de aceitação, o fornecedor pode optar por emitir uma nota de crédito ou fornecer o produto à farmácia.

### **5.6. Margens legais de comercialização**

As margens legais de comercialização estão descritas no Decreto de Lei nº 112/2011, de 29 de Novembro que estabelece o regime de preços dos medicamentos de uso humano sujeitos a receita médica e dos medicamentos não sujeitos a receita médica comparticipados. (44)

### **5.7. Controlo de prazos de validade**

Adicionalmente à verificação dos prazos de validade aquando da receção de uma encomenda, é emitida mensalmente uma listagem dos produtos com prazo de validade até dois meses depois da data atual. São confirmados todos os prazos de validade dos produtos listados e aqueles que realmente expirem nos dois meses posteriores são retirados e enviados ao

fornecedor. Os produtos que constem com uma validade superior, permanecem e é retificada a data informaticamente, mediante a data mais curta em *stock*.

## **6. Interação farmacêutico-utente-medicamento**

### **6.1. Princípios éticos**

Segundo o Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, o farmacêutico tem como principal responsabilidade a *“saúde e o bem estar do doente e do cidadão em geral, devendo pôr o bem dos indivíduos à frente dos seus interesses pessoais ou comerciais e promover o direito de acesso a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança”*. (45)

O farmacêutico deve prestar um serviço com qualidade e com a credibilidade que lhe compete e deve cumprir as normas do seu código deontológico.

### **6.2. Comunicação com o utente**

Na atividade profissional de um farmacêutico, a comunicação assume um papel preponderante. Comunicar não é mais do que transmitir uma mensagem compreensível a alguém, o que exige, mais do que o conhecimento teórico, uma postura correta.

A comunicação deve ser clara e precisa e o tom de voz firme, mas sempre respeitoso. O farmacêutico deve adequar a linguagem e comunicação ao nível sociocultural do utente, bem como ter em atenção a sua idade - este é um fator importante e deve-se ter em mente que a grande maioria da população que recorre à farmácia é idosa, sendo importante considerar abdicar de uma linguagem técnica e passar a usar uma linguagem mais comum.

O farmacêutico tem a responsabilidade de prestar informação verbal e escrita ao utente, relativamente à posologia e ao modo de administração de medicamentos. É importante tentar perceber se o utente compreende a mensagem, sendo útil, por exemplo, pedir ao utente para explicar como deve tomar a medicação. É relevante também reconhecer e saber quando transmitir ao utente informação relativa a preocupações de utilização e contra-indicações. Pode ser necessário investigar a ocorrência de interações, efeitos indesejáveis e reações adversas dos medicamentos.

O farmacêutico deve ainda ter o cuidado de comunicar as condições de conservação dos medicamentos e alertar para o prazo de validade após abertura de determinados medicamentos, nomeadamente os destinados a aplicação oftálmica que depois de abertos só têm um mês de validade. Sempre que considere relevante, o farmacêutico deve aconselhar

sobre medidas não farmacológicas a adotar em patologias específicas, de forma a complementar o tratamento farmacológico.

A comunicação com o utente está sujeita ao sigilo profissional (45) e, sempre que considere necessário, o farmacêutico deve realizar o atendimento no gabinete de atendimento personalizado.

### **6.3. Farmacovigilância**

A farmacovigilância “*visa melhorar a qualidade e segurança dos medicamentos, em defesa do utente e da Saúde Pública, através da deteção, avaliação e prevenção de reações adversas a medicamentos*”. (46)

A monitorização da segurança de medicamentos é essencial para o uso efetivo de medicamentos e para uma assistência médica de qualidade. O farmacêutico de oficina, enquanto profissional de saúde e indivíduo que detém o primeiro contacto com a população, desempenha um papel preeminente no sistema de farmacovigilância.

Durante o meu estágio não tive oportunidade de assistir a nenhuma notificação, no entanto foi-me transmitido o procedimento: preenchimento da ficha de notificação de reações adversas a medicamentos e envio à Direção Regional de Saúde ou preenchimento direto através do portal do Sistema Nacional de Farmacovigilância.

### **6.4. Medicamentos fora de uso**

O farmacêutico deve incluir na sua interação com o utente, o discurso sobre o projeto VALORMED e incentivar as pessoas a entregarem os medicamentos fora do prazo de validade ou que já não sejam utilizados na farmácia, de forma a que estes possam ser devidamente descartados e contribuir para a minimização do impacto ambiental e da saúde pública em geral.

## **7. Dispensa de medicamentos**

A dispensa de medicamentos corresponde à cedência de medicamentos ou substâncias medicamentosas, mediante prescrição médica ou em regime de automedicação ou indicação farmacêutica. Aquando da dispensa cabe ao farmacêutico avaliar a medicação cedida, com o intuito de identificar e resolver problemas relacionados com os medicamentos (PRM). (35)

## 7.1. Prescrição médica

Receita médica é o “*documento através do qual são prescritos, por um médico, ou, nos casos previstos em legislação especial, por um médico dentista ou por um odontologista, um ou mais medicamentos determinados*”. (39)

A prescrição de medicamentos deve ser preferencialmente realizada de forma informatizada. No entanto, quando não é possível, é permitido o recurso a receita manual, desde que a situação esteja contemplada no artigo 8.º da Portaria nº137-A/2012, de 11 de Maio. (47)

Segundo a mesma Portaria, a prescrição electrónica, prescrição resultante da utilização de soluções ou equipamentos informáticos, deve apresentar a denominação comum internacional da substância ativa, a forma farmacêutica, a dosagem, a apresentação e a posologia. Em cada receita é permitida a prescrição máxima de quatro medicamentos diferentes, não podendo o número total de embalagens ultrapassar o limite de duas por medicamento. No caso dos medicamentos prescritos se apresentarem sob a forma de embalagem unitária, podem ser prescritas até quatro embalagens do mesmo medicamento. (47)

A prescrição de medicamentos estupefacientes ou substâncias psicotrópicas não pode constar numa receita onde estejam prescritos outros medicamentos.

## 7.2. Validação da prescrição

Cada prescrição deve ser avaliada pelo farmacêutico, independentemente se é informatizada ou manual. A receita electrónica só é válida se incluir os seguintes elementos: (47)

- Número da receita;
- Local de prescrição;
- Identificação do médico prescriptor;
- Nome e número de utente ou de beneficiário de subsistema;
- Entidade financeira responsável;
- Regime especial de comparticipação de medicamentos;
- Denominação comum internacional da substância ativa, dosagem, forma farmacêutica, dimensão e número de embalagens;
- Se permitido, o nome comercial do medicamento ou do titular;
- Data de prescrição;
- Assinatura do prescriptor.

A receita é válida por um período máximo de trinta dias a contar da data da sua emissão ou a receita pode ser renovável, contendo até três vias com o prazo de validade de seis meses para cada via.

A receita manual é válida se incluir: (47)

- Se aplicável, vinheta do local de prescrição;
- Vinheta identificativa do médico prescriptor;
- Identificação da especialidade médica e contacto telefónico do prescriptor;
- Identificação da exceção nos termos do nº 2 do artigo 8.º;
- Nome e número de utente e, sempre que aplicável, de beneficiário de subsistema;
- Entidade financeira responsável;
- Regime especial de comparticipação de medicamentos;
- Denominação comum internacional da substância ativa, dosagem, forma farmacêutica, dimensão e número de embalagens;
- Se aplicável, designação comercial do medicamento;
- Data de prescrição;
- Assinatura do prescriptor.

A receita manual é válida por um período de trinta dias, a partir da data de emissão, não sendo admitida mais do que uma via.

### **7.3. Processamento informático da receita médica**

O processamento informático da receita é realizado no SIFARMA 2000. O primeiro aspeto que o farmacêutico deve verificar logo que receba uma receita, é a presença dos pontos referidos anteriormente, de modo a validar a mesma. De seguida, deve interpretar o tipo de tratamento e as intenções do prescriptor; identificar o medicamento e confirmar a forma farmacêutica, posologia, apresentação, modo de administração e duração do tratamento. O farmacêutico deve ainda ter o cuidado de averiguar a necessidade do medicamento, a sua adequação ao doente e, se necessário, deve contactar com o prescriptor para resolver os eventuais PRMs que tenha detetado. (35)

A farmácia deve ter disponível para venda, no mínimo, três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondam aos cinco preços mais baixos de cada grupo homogéneo. Pela mesma ordem de ideias, a farmácia deve dispensar o medicamento com o preço mais baixo, salvo se for outra a opção do utente. (47)

No momento da cedência, o farmacêutico tem a obrigação de assegurar as condições de estabilidade do medicamento e verificar o estado da embalagem e prazo de validade.

Para finalizar o atendimento, o farmacêutico deve fornecer todas as informações, orais e escritas, ao utente em prol da obtenção do máximo benefício do tratamento.

#### **7.4. Verificação farmacêutica da receita médica**

Posteriormente ao atendimento, é realizada a verificação das receitas médicas aviadas. Devem ser confirmados todos os aspetos já referidos e, adicionalmente, deve ser conferido o verso da receita, nomeadamente: (48)

- Identificação da farmácia;
- Assinatura do farmacêutico;
- Data da dispensa dos medicamentos;
- Plano processado;
- Preço total de cada medicamento dispensado, valor total da receita, encargo do utente e comparticipação do Estado;
- Declaração pelo utente da dispensa dos medicamentos, onde conste a frase: “*Declaro que me foram dispensadas as x embalagens de medicamentos constantes na receita e prestados os conselhos sobre a sua utilização*”;
- Declaração pelo utente em relação ao exercício ou não exercício do direito de opção;
- Carimbo da farmácia.

#### **7.5. Dispensa de psicotrópicos e estupefacientes**

Os psicotrópicos e estupefacientes são sujeitos a um rigoroso controlo. Para a dispensa deste tipo de medicamentos é exigida uma receita médica especial.

A cedência destes medicamentos só pode ser feita mediante uma prescrição que não contenha prescritos nenhum dos restantes medicamentos. Aquando da dispensa, o farmacêutico é obrigado a identificar o adquirente, registando o nome, o número de identificação e a respetiva data de emissão e a idade. O sistema informático pede ainda para completar os dados do doente e do médico prescriptor. Estas prescrições são fotocopiadas guardando-se o original para envio ao Centro de Conferência de Fatura e a fotocópia é anexada ao documento de psicotrópicos impresso na venda e arquivados na farmácia durante três anos.

As entradas e saídas de psicotrópicos e estupefacientes são registadas informaticamente e enviadas ao INFARMED; o registo de entradas é enviado trimestralmente e o registo de saídas mensalmente. Adicionalmente, anualmente é enviado um mapa de balanço.

#### **7.6. Comparticipações**

A comparticipação de medicamentos permite apoiar a aquisição de medicamentos sujeitos a receita médica por parte do utente, ficando ao seu encargo a diferença entre o valor de PVP total e a comparticipação do medicamento em questão.

Na Farmácia Moderna, a maioria dos medicamentos comparticipados correspondem ao Sistema Nacional de Saúde, nomeadamente em regime geral, regime especial ou outras entidades como é o caso dos lanifícios, um organismo muito comum na Covilhã.

## **8. Automedicação**

A automedicação corresponde à instauração de um tratamento por iniciativa própria do doente (35). Sendo o farmacêutico de oficina, a entidade que detém o primeiro contacto com o utente em situações de patologias ligeiras, cabe ao farmacêutico orientar o doente para a utilização ou não de um medicamento solicitado, garantindo que a automedicação seja um processo seguro e racional.

O farmacêutico deve avaliar se os sintomas podem ou não estar associados a uma patologia grave, sendo necessária referência médica. Deve questionar o utente sobre os sintomas e a sua duração, se sofre de patologias crónicas e que medicação toma. Concerne também ao profissional de saúde identificar os doentes de risco, como grávidas, lactentes, crianças, idosos e doentes crónicos.

Caso esteja realmente perante uma patologia ligeira, deve fornecer ao utente informação não farmacológica e/ou dispensar medicamentos sempre que indispensável, assegurando-se que o doente consulta um médico no caso de não resolução ou agravamento dos sintomas. Aquando da cedência de medicamentos, é relevante informar o utente das possíveis reações adversas, efeitos indesejáveis, posologia, modo de administração, duração máxima de tratamento e contra-indicações medicamentosas.

Todavia, o farmacêutico deve ter em mente que muitos utentes consideram que os medicamentos não sujeitos a receita médica não acarretam riscos para a saúde. É importante esclarecer junto do doente dúvidas que possam existir e desmascarar tais crenças.

As situações passíveis de automedicação estão listadas no Despacho nº 17690/2007, de 23 de Julho. (49)

## **9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde**

### **9.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene**

O Decreto de Lei nº 189/2008, de 24 de Setembro (42) é o documento oficial que regula os produtos cosméticos e de higiene corporal. São regulamentados os vários modos de

apresentação dos produtos cosméticos, as substâncias que não podem constar na sua composição, bem como normas de rotulagem. (42)

A Farmácia Moderna possui variadas gamas de produtos de dermocosmética, assegurando tratamento para várias patologias dérmicas, assim como para um simples problema de estética. Tem disponíveis produtos dermatológicos, fotoprotetores, podológicos, capilares, de higiene oral e de higiene íntima, das marcas: Avène®, Vichy®, Eucerin®, Uriage®, Oleoban®, Roc®, Mustela®, La-Roche Posay®, Klórane®, Mustela®, entre outras.

Habitualmente, o utente procura estes produtos sem aconselhamento médico, sendo o farmacêutico o responsável pela orientação. É importante primeiramente saber identificar um problema que necessite de referência médica, devendo possuir a capacidade de reconhecer e distinguir as principais patologias da pele, especificamente a acne, a psoríase, o eczema, a dermatite seborreica, a dermatite de contacto e queimaduras solares. É igualmente essencial reconhecer o tipo de pele do utente, de modo a selecionar o produto mais adequado. No caso, por exemplo, de uma pele atópica deve-se aconselhar produtos isentos de parabenos, perfumes e outras substâncias que possam causar alergia.

## **9.2. Produtos dietéticos para alimentação especial**

O Decreto de Lei nº 74/2010, de 21 de Junho (41), estabelece o regime aplicável aos géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial, adotando regras relativas à respetiva natureza ou composição e introduzindo exigências específicas, nomeadamente em matéria de rotulagem, apresentação e publicidade.

Os alimentos dietéticos destinados a fins medicinais específicos, representam uma categoria de géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial, com vista a satisfazer as necessidades nutricionais do utente e para consumo sob supervisão médica, destinando-se à alimentação exclusiva ou parcial de doentes com capacidade limitada, diminuída ou alterada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar géneros alimentícios correntes ou alguns dos nutrientes neles contidos, ou cujo estado de saúde determina necessidades nutricionais particulares que não géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial ou por uma combinação de ambos. (50)

## **9.3. Produtos dietéticos infantis**

Os produtos dietéticos infantis englobam essencialmente leites, papas e frutas, destinados a uma simples nutrição ou a uma alimentação especial onde existam associadas patologias.

Estão disponíveis no mercado: leites para alimentação normal, leites para prematuros ou recém-nascidos de baixo peso, leites para a obstipação, diarreia, cólicas, regurgitação, leites hipoalergénicos e leites sem lactose; farinhas lácteas ou não lácteas.

#### **9.4. Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)**

Um regime alimentar equilibrado e variado fornece ao ser humano as substâncias necessárias ao seu bom desenvolvimento e à manutenção de um bom estado de saúde. Todavia, por vezes é necessário complementar as quantidades ingeridas de algumas substâncias nutrientes através do consumo de suplementos alimentares. Segundo o Decreto de Lei nº 136/2003, de 28 de Junho (51), suplementos alimentares correspondem aos *“géneros alimentícios que se destinam a complementar e ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estremes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida”*.

Estes podem ser consumidos para prevenir e tratar patologias, suprir a falta de apetite, restrições na dieta ou alimentação inadequada.

Os produtos de fitoterapia dispensados na Farmácia Moderna consistem essencialmente em tisanas, destinadas ao tratamento de patologias - comumente a obstipação.

#### **9.5. Medicamentos de uso veterinário**

Na Farmácia Moderna, os medicamentos de uso veterinário são solicitados frequentemente. Os medicamentos antiparasitários, os antibióticos, as pílulas anticoncepcionais e produtos de limpeza, são alguns dos produtos requeridos pelos utentes. O farmacêutico deve ajustar a posologia de acordo com o peso corporal do animal, promover a correta utilização dos medicamentos, alertar o utente para a importância da vacinação do seu animal de estimação e, tal como se sucede com os humanos, verificar a necessidade de encaminhar o animal para o médico veterinário.

Os medicamentos de uso veterinário contêm na cartonagem uma etiqueta com a advertência “USO VETERINÁRIO” impressa em fundo verde.

#### **9.6. Dispositivos médicos**

Os dispositivos médicos compreendem um vasto conjunto de produtos e são importantes para prevenir, diagnosticar ou auxiliar num tratamento farmacológico. Alguns exemplos de dispositivos médicos são: aparelhos de medicação de glicemia e pressão arterial, pensos,

compressas, ligaduras, meias de compressão, agulhas, seringas, luvas, lancetas e preservativos.

## **10. Outros cuidados de saúde prestados na farmácia**

Na Farmácia Moderna são prestados ao utente diversos cuidados de saúde, onde o farmacêutico participa ativamente, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida do utente/doente.

Estes cuidados são realizados no gabinete de atendimento personalizado, onde se proporciona um ambiente calmo e de confidencialidade. Na farmácia são medidos triglicéridos, colesterol total, HDL e LDL, glicemia, pressão arterial, ácido úrico, hemoglobina e Índice de Massa Corporal (IMC). Sempre que a medição destes testes exige uma picada no dedo para retirar sangue, deve-se desinfetar o dedo antes da picada, o material usado deve ser descartado para um contentor de plástico apropriado e o procedimento deve ser realizado usando luvas, de forma a proteger o profissional de saúde.

O farmacêutico deve complementar a prestação destes cuidados, prestando aconselhamento sobre as formas mais adequadas de prevenir e controlar as patologias associadas a estes parâmetros.

### **10.1. Medição de colesterol total, HDL e LDL e triglicéridos**

Os níveis elevados de colesterol no sangue, assim como os de glicemia e de pressão arterial, estão associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, sendo estas uma das principais causas de morte.

Ao longo do estágio pude constatar que a dispensa de medicamentos para controlar as dislipidémias, nomeadamente as estatinas, é elevada, sugerindo uma alta incidência destas patologias.

Os valores elevados de colesterol total e LDL e triglicéridos estão relacionados com o aumento do risco cardiovascular, enquanto que valores elevados de colesterol HDL são protetores do risco cardiovascular.

Para a medição destes parâmetros bioquímicos utiliza-se o aparelho Reflotron Plus®, faz-se uma punção no dedo e enche-se um tubo capilar com sangue. De seguida, com o auxílio de uma pipeta própria do aparelho, transfere-se o sangue para a tira reativa, tira esta que se introduz no aparelho e aguarda-se a leitura dos valores. É muito importante desinfetar o dedo

com álcool antes da picada, pois qualquer gordura pode interferir no resultado destes parâmetros.

Os valores de referência normais para os triglicéridos são < 150 mg/dl, sendo considerado elevado > 200 mg/dl. (52)

Os valores desejáveis de colesterol total são < 190 mg/dl, os níveis de colesterol LDL devem ser < 115 mg/dl e os níveis de colesterol HDL devem ser > 40 mg/dl nos homens e > 46 mg/dl nas mulheres. (52)

### 10.2. Medição de glicemia

A glicemia corresponde à concentração de glicose no sangue e permite o rastreio, a detecção e a monitorização de hiper e hipoglicemia. Para a medição deste parâmetro apenas é necessário realizar uma pequena picada no dedo e obter uma gota de sangue.

Os valores de referência são de 60-109 mg/dl em jejum e < 140 mg/dl quando medidos após uma refeição. (53)

### 10.3. Medição de pressão arterial

A pressão arterial, ou tensão, como é habitualmente apelidada, corresponde à força que o sangue exerce quando passa nos vasos sanguíneos. Essa pressão é maior quando o coração bombeia sangue, ou seja a pressão sistólica ou máxima, e menor quando o coração está em repouso, isto é a pressão diastólica ou mínima. (54)

Os valores de referência para a pressão arterial sistólica são < 120 mm Hg e para a diastólica < 80 mm Hg (54). A informação prestada aos utentes baseou-se na comparação entre os valores de pressão arterial e os respetivos valores de referência (Tabela 12), segundo a Direção-Geral de Saúde (DGS). (55)

Tabela 12 - Classificação dos valores de pressão arterial, de acordo com a Direção-Geral de Saúde.

<b>Categoria</b>	<b>Tensão Arterial Sistólica (mm Hg)</b>		<b>Tensão Arterial Diastólica (mm Hg)</b>
<b>Normal</b>	120 - 129	E	80 - 84
<b>Normal alto</b>	130 - 139	Ou	85 - 89
<b>Hipertensão - Estádio 1</b>	140 - 159	Ou	90 - 99
<b>Hipertensão - Estádio 2</b>	≥ 160	Ou	≥ 100

#### **10.4. Medição de ácido úrico**

O ácido úrico é uma substância existente no sangue, originária do metabolismo de proteínas.

Considera-se hiperuricemia valores de ácido úrico no sangue > 6,8 mg/dl. Os níveis de ácido úrico no sangue variam com a idade, o sexo, o peso, a prática de exercício físico, diminuição da função renal, consumo excessivo de bebidas alcoólicas e com alguns medicamentos, designadamente diuréticos e salicilatos. A elevação destes valores pode resultar da produção excessiva de ácido úrico ou pela diminuição da excreção renal do mesmo. (56)

#### **10.5. Medição de hemoglobina**

A hemoglobina é uma proteína que se encontra nos glóbulos vermelhos e cuja função é o transporte de oxigénio.

Uma das causas de anemia é a diminuição dos níveis de hemoglobina, sendo a causa mais comum a falta de ferro, constituinte da hemoglobina. A medição de hemoglobina é, portanto, um importante marcador na identificação e monitorização de anemia.

Os valores de hemoglobina devem situar-se entre os 12 - 16 mg/dl nas mulheres e entre os 14-18 mg/dl nos homens. (53)

#### **10.6. Determinação de parâmetros antropométricos**

A Farmácia Moderna realiza a medição do peso e da altura do indivíduo, calculando o respetivo IMC. O valor de IMC é encontrado dividindo o peso, em kg, pela altura elevada ao quadrado, em m<sup>2</sup>. Esta medida é considerada um marcador de gordura corporal, permitindo obter um grau de obesidade. (53)

Os valores de referência para o IMC são: (53)

- Falta de peso: <18,5 kg/m<sup>2</sup>
- Peso normal: 18,5 - 24,9 kg/m<sup>2</sup>
- Excesso de peso: 25,0 - 29,9 kg/m<sup>2</sup>
- Obesidade grau I: 30,0 - 34,9 kg/m<sup>2</sup>
- Obesidade grau II: 35,0 - 39,9 kg/m<sup>2</sup>
- Obesidade grau III (mórbida): ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>

### **11. Preparação de medicamentos**

A cedência de medicamentos manipulados é uma *“prática farmacêutica integrada que visa a obtenção de medicamentos manipulados seguros e efetivos, cuja preparação tem em consideração o perfil fisiopatológico específico de cada doente, obtido através de entrevista*

*clínica, e disponibilização desses medicamentos acompanhada pela informação necessária para o uso correto”. (35)*

O farmacêutico deve, antes da preparação do medicamento manipulado, enquadrar o problema de saúde a tratar, inquirir o doente sobre alergias e/ou intolerâncias e outros problemas de saúde que este possa ter e perceber se existe alguma dificuldade na administração do medicamento. De seguida, é importante analisar a receita médica, interpretar os aspetos farmacoterapêuticos e farmacotécnicos. (35)

Quanto à preparação propriamente dita, antes de iniciar o processo, o farmacêutico deve averiguar a área de trabalho em relação à limpeza e assegurar que tem todo o material, matérias-primas e materiais de embalagem que irá necessitar e nas condições apropriadas. É importante também verificar que se encontram disponíveis todos os documentos e informação necessários à preparação do medicamento. Depois de terminado, o farmacêutico deve proceder ao controlo de qualidade, realizando todas as verificações para garantir a boa qualidade do manipulado, incluindo, no mínimo, a verificação das características organolépticas. (57)

No rótulo das embalagens deve constar: (57)

- *“Nome do doente (no caso de se tratar de uma fórmula magistral);*
- *Fórmula do medicamento manipulado prescrita pelo médico;*
- *Número do lote atribuído ao medicamento preparado;*
- *Prazo de utilização do medicamento preparado;*
- *Condições de conservação do medicamento preparado;*
- *Instruções especiais, eventualmente indispensáveis para a utilização do medicamento, como, por exemplo, «agite antes de usar», «uso externo» (em fundo vermelho), etc.;*
- *Via de administração;*
- *Posologia;*
- *Identificação da farmácia;*
- *Identificação do farmacêutico Diretor Técnico”.*

Para garantir a qualidade dos medicamentos preparados na farmácia é conveniente registar os dados referentes às operações de preparação efetuadas. Na ficha de preparação de cada manipulado deve estar presente: a denominação do medicamento manipulado; dados do doente; identificação do prescritor; número de lote atribuído ao medicamento preparado; composição do medicamento, indicando as matérias-primas e as respetivas quantidades usadas, bem com os números de lote correspondentes; descrição do modo de preparação; registo dos resultados dos controlos realizados; descrição do acondicionamento; data e

rubrica do operador e supervisor; e cálculo do preço de venda ao público, segundo legislação em vigor. (35,57)

Ao longo do estágio, preparei uma pomada de ácido salicílico, betametasona, dipropionato e vaselina simples e uma solução alcoólica de ácido bórico a 70° saturado; realizei o seu acondicionamento, controlo de qualidade, rotulagem e cálculo do preço de venda ao público.

### **11.1. Material e equipamento de laboratório**

As operações de preparação, acondicionamento, rotulagem e controlo devem ser efetuadas no laboratório. Esta área deve ser convenientemente iluminada e ventilada. As superfícies que contactam com os produtos não devem afetar a qualidade dos mesmos e devem ser o mais lisas possíveis e de fácil limpeza. (57)

Os materiais e equipamentos devem manter-se limpos e em bom estado e os aparelhos de medida devem ser controlados e calibrados periodicamente, de modo a garantir a exatidão das medidas. Devem-se efetuar registos destes controlos. (57)

Segundo a Deliberação nº 1500/2004, de 7 de Dezembro (38), o equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados é:

- Alcoómetro;
- Almofarizes de vidro e porcelana;
- Balança de precisão sensível ao miligrama;
- Banho de água termostaticado;
- Cápsulas de porcelana;
- Copos de várias capacidades;
- Espátulas metálicas e não metálicas;
- Funis de vidro;
- Matrases de várias capacidades;
- Papel de filtro;
- Papel indicador pH universal;
- Pedra para a preparação de pomadas;
- Pipetas graduadas de várias capacidades;
- Provetas graduadas de várias capacidades;
- Tamises;
- Termómetro;
- Vidros de relógio.

## 11.2. Matérias-primas e reagentes

As matérias-primas utilizadas na preparação de medicamentos manipulados devem possuir um boletim analítico que comprove que as mesmas obedecem aos requisitos mínimos da farmacopeia. Este documento deve incluir a indicação do número do lote da matéria-prima referente. (35)

Todas as embalagens devem conter um rótulo que indique a identificação da matéria-prima e do fornecedor, o número do lote, condições de conservação, precauções de manuseamento e o prazo de validade. (57)

## 11.3. Atribuição de validade ao produto acabado

O prazo de validade de um medicamento depende da forma farmacêutica utilizada e dos componentes da formulação. Exceto referência em contrário, devem aplicar-se as regras constantes no Formulário Galénico Português (58) para os medicamentos manipulados não estéreis, conservados em embalagens bem fechadas, ao abrigo da luz e à temperatura ambiente:

- **Preparações líquidas não aquosas e preparações sólidas:** quando a origem da substância ativa é um produto industrializado, o prazo de utilização do medicamento manipulado será 25% do tempo que resta para expirar o prazo de validade do produto industrializado, sem exceder os 6 meses. Quando a substância ativa consiste numa matéria-prima individualizada, ou seja, não é proveniente de um produto industrializado, o prazo de utilização do medicamento manipulado não deverá exceder os 6 meses;
- **Preparações líquidas que contêm água (preparadas com substâncias ativas no estado sólido):** o prazo de validade do medicamento manipulado não deverá ser superior a 14 dias e deve ser conservado no frigorífico.
- **Restantes preparações:** o prazo de validade deve corresponder à duração do tratamento, mas nunca superior a 30 dias.

## 11.4. Regime de preços e participações

Segundo a Portaria nº 769/2004, de 1 de Julho (59), o preço de venda ao público dos medicamentos manipulados é calculado considerando o valor dos honorários, o valor das matérias-primas e o valor dos materiais de embalagem.

Por sua vez, o valor dos honorários é calculado tendo por base um fator (F) cujo valor, atualmente, é de 4,87€ (60), que é multiplicado consoante as formas farmacêuticas e as quantidades preparadas.

O cálculo do valor das matérias-primas é determinado pelo valor da aquisição multiplicado por um dos fatores seguintes, consoante a maior das unidades em que forem utilizadas ou dispensadas:

- Quilograma: 1,3;
- Hectograma: 1,6;
- Decagrama: 1,9;
- Grama: 2,2;
- Decigrama: 2,5;
- Centigramas: 2,8.

Os valores referentes aos materiais de embalagem são determinados pelo valor da aquisição multiplicado pelo fator 1,2.

O preço de venda ao público dos medicamentos manipulados é o resultado da aplicação da fórmula: (valor dos honorários + valor das matérias-primas + valor dos materiais de embalagem) x 1,3, acrescido o valor do IVA à taxa em vigor.

Os medicamentos manipulados são passíveis de comparticipação, mantendo-se atualmente a comparticipação em 30% do seu preço para os preparados officinais incluídos na Farmacopeia Portuguesa ou no Formulário Galénico Nacional e as fórmulas magistrais que constam da lista de medicamentos manipulados comparticipáveis de acordo com o estabelecido no Decreto de Lei nº 48-A/2010, de 13 de Maio, até à aprovação da nova lista de medicamentos manipulados. (61)

## **12. Contabilidade e gestão**

### **12.1. Processamento de receituário e faturação mensal**

Todos os meses são verificadas todas as receitas em relação: ao código de barras ou vinheta do prescriptor e do local de prescrição; assinatura do médico; data de prescrição; número de beneficiário e nome do utente; organismo faturado; correspondência dos medicamentos, posologia, dimensão da embalagem e número de embalagens; e, por fim, rubrica, data e carimbo da farmácia.

Posteriormente à verificação, as receitas são divididas por entidades participadoras e agrupadas por lotes (conjuntos de 30 receitas), juntamente com o respetivo verbete de identificação. Este deve ser carimbado e rubricado, sendo um resumo das características de todas as receitas.

No final de cada mês é efetuado o fecho dos lotes, impressa uma relação dos lotes em quintuplicado para cada organismo e emitida uma fatura, também em quintuplicado, com o valor total das receitas para cada entidade participadora a faturar.

De seguida, as receitas do SNS são enviadas para o Centro de Conferência de Faturas (CCF), através dos CTT e estas são acompanhadas pelos respetivos verbetes de identificação, duas cópias da fatura e duas cópias do resumo dos lotes. Uma cópia da fatura fica arquivada na farmácia, uma é enviada para a ANF e uma fica em suspenso com o responsável financeiro em caso de reclamação. O mesmo procedimento é tomado para as cópias do resumo de lotes.

Para as restantes entidades, o mecanismo de faturação é semelhante. São emitidas 4 cópias da fatura e 4 cópias do resumo de lotes, ficando uma cópia arquivada na farmácia e as restantes 3 são enviadas para a ANF com um mapa comprovativo de envio de receituário. A ANF procede posteriormente ao pagamento.

O CCF emite e envia à farmácia, um comprovativo da receção da faturação do mês anterior. O valor relativo às participações do Estado é entregue às farmácias através da ANF até meados do mês seguinte.

Quando são detetados erros no decurso da conferência atribuíveis à farmácia, o CCF envia um ofício com a indicação dos erros encontrados e as respetivas receitas desde que o valor da participação do Estado seja superior a 50 cêntimos. Posteriormente à regularização dos erros, estas receitas são incluídas na faturação do mês seguinte, tendo a farmácia que enviar até ao dia 10, uma nota de crédito de forma a regularizar os erros detetados pelo CCF.

Quando o motivo de devolução de uma receita não é válido, a farmácia deve enviar as receitas para a ANF que procederá à sua regularização.

## **12.2. Conceitos**

**Guia de remessa** - Documento que acompanha a mercadoria desde o fornecedor até à farmácia e permite a posterior conferência da encomenda. Sem este documento, as mercadorias só podem ser entregues se já tiver sido criada uma fatura.

**Fatura** - Documento que espelha a operação de compra e venda, sendo um elemento para o imposto sobre o valor acrescentado (IVA).

**Recibo** - Documento que comprova um pagamento.

**Nota de devolução** - Documento emitido aquando do processamento de uma devolução que deve conter a identificação da farmácia, número da nota da devolução, identificação do fornecedor, enumeração dos produtos constantes, referindo quantidade, preços de venda e custo, taxas de IVA e motivo de devolução.

**Nota de crédito** - Documento enviado pelo fornecedor aquando da receção da nota de devolução e sua aprovação.

**Inventário** - Listagem com a relação de todos os produtos existentes na farmácia e com a indicação do seu valor.

**Balancete** - Complemento ao balanço que é realizado todos os meses pelo contabilista. Permite uma avaliação contínua da situação económica da farmácia, ao avaliar a lista total dos débitos e dos créditos das contas.

**IRS** (Imposto sobre o rendimento de pessoas singulares) - Valor pago relativo ao ordenado dos funcionários.

**IRC** (Imposto sobre o rendimento das pessoas coletivas) - Valor calculado com base no rendimento gerado anualmente pela farmácia e é calculado mediante o balanço às finanças.

**IVA** (Imposto sobre o valor acrescentado) - Valor pago mensal ou trimensalmente e cujo valor depende do valor das compras e vendas de cada mês.

## 13. Formação

Durante o período de estágio na Farmácia Moderna assisti às seguintes formações:

- COREGA ®;
- Boots ®;
- Técnicas de Venda;
- Menos antibióticos, mais Saúde.

Além da formação contínua, o farmacêutico deve cumprir o seu papel na sociedade. Neste sentido, participei nas ações de intervenção na comunidade:

- VALORMED
- Acne
- Mês do Coração

A ação da VALORMED teve com intuito sensibilizar as crianças para a importância da reciclagem de medicamentos fora de uso e dos cuidados que devem ter com os medicamentos.

A acne é uma das principais preocupações dos adolescentes (e alguns adultos), não só pelo desconforto físico que provoca, mas principalmente pela forma como afeta socialmente a vida de cada um. O principal objetivo desta ação foi “educar” os jovens de forma a lidarem melhor com este problema, incentivando os cuidados diários com a pele e a importância da proteção solar.

## **14. Conclusão**

No decorrer do meu estágio em Farmácia Comunitária, realizei todas as atividades inerentes às funções do farmacêutico, atividades estas referidas ao longo do presente relatório.

Esta experiência profissional permitiu-me conhecer toda a logística inerente ao exercício da atividade farmacêutica. A farmácia comunitária é, mais do que um estabelecimento que disponibiliza medicamentos e produtos de saúde à população, um local que presta cuidados de saúde personalizados e de qualidade.

O conhecimento e a experiência adquiridas ao longo do estágio permitiram uma consolidação dos conhecimentos técnico-científicos adquiridos durante a minha formação académica e contribuíram para o meu crescimento enquanto futura profissional de saúde.

## Referências Bibliográficas

1. Osswald W, Carmona M, Esteves AP, et al. *Prontuário Terapêutico*. 10<sup>a</sup> ed. Lisboa: INFARMED - Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, Ministério da Saúde de Portugal; 2011.
2. Queensland Workplace Health and Safety Strategy. *Guide for handling cytotoxic drugs and related waste* [Internet]. 2005 [citado em 2012 Outubro 25]. Disponível em: [http://www.deir.qld.gov.au/workplace/resources/pdfs/cytotoxicdrugs\\_guide2006.pdf](http://www.deir.qld.gov.au/workplace/resources/pdfs/cytotoxicdrugs_guide2006.pdf).
3. Public Health and Clinical Systems. *Safe Handling of Cytotoxic Drugs and Related Wastes: Guidelines for South Australian Health Services 2012* [Internet]. 2012 [citado em 2012 Novembro 2]. Disponível em: <http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/f8aa68004b3f6cf6a340afe79043faf0/SafeHandlingOfCytotoxicDrugsRelatedWastesGuideline-PHCS-120515.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=f8aa68004b3f6cf6a340afe79043faf0>.
4. Wilson BA, Shannon MT, Shields KM. *Pearson Intravenous Drug Guide 2009-2010*. New Jersey: Pearson Education; 2009.
5. *Manual da Farmácia Hospitalar*. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar, Ministério de Saúde de Portugal; 2005.
6. Dinis AP. *Guia de Preparação e Administração de Medicamentos por Via Parentérica*. 3<sup>a</sup> ed. Ana Paula Dinis; 2010.
7. Prista LN, Alves AC, Morgado RM. *Técnica Farmacêutica e Farmácia Galénica*. 4<sup>a</sup> ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 1992.
8. *Dicionário Médico Enciclopédico Taber*. 17<sup>a</sup> ed. Manole; 2000.
9. European Pharmacopoeia Commission. *European Pharmacopoeia*. 7th ed. Strasburg: Council of Europe European Directorate for the Quality of Medicines; 2010.
10. Allwood M, Stanley A, Wright P. *The Cytotoxics Handbook*. 4<sup>a</sup> ed. United Kingdom: Radcliffe Medical Press; 2002.
11. Comissão do Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos. *Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos*. 9<sup>a</sup> ed. INFARMED - Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, Ministério da Saúde de Portugal; 2006.

12. INFARMED, Ministério da Saúde. Infomed - Base de dados de medicamentos [Internet]. [citado em 2013 Maio 28]. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/infomed/inicio.php>.
13. Costa C, Lopes S. Avaliação do desempenho dos hospitais públicos em Portugal Continental. Universidade Nova de Lisboa; 2005.
14. Ministério da Saúde. Portal da Saúde [Internet]. [citado 2013 Junho 9]. Disponível em: <http://www.portaldasaude.pt/portal/>.
15. Unidade Local de Saúde da Guarda. Missão e Visão da ULS Guarda [Internet]. Guarda; 2011 [citado 2013 Março 5]. Disponível em: <http://www.ulsguarda.min-saude.pt/index.php>.
16. Diário da República, 1ª série - Nº 37 - 21 de Fevereiro de 2012; 2012.
17. Despacho nº 1083/2004, de 1 de Dezembro de 2003 - Regulamenta as comissões de farmácia e de terapêutica dos hospitais do setor público administrativo (SPA) integrados na rede de prestação de cuidados de saúde referidos na alínea a) do nº 1 do artigo 2.º d. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso; 2003.
18. Decreto de Lei nº 176/2006, de 30 de Agosto - Estatuto do Medicamento. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso; 2006.
19. Deliberação nº 105/CA/2007. Lisboa: Conselho Diretivo do INFARMED; 2007.
20. Portaria nº 981/98, de 8 de Junho - Execução das medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso; 1998.
21. Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar, Ordem dos Farmacêuticos; 1999.
22. Dispensa exclusiva em Farmácia Hospitalar [Internet]. [citado 2013 Fevereiro 12]. Disponível em: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMAN/O/AVALIACAO\\_ECONOMICA\\_E\\_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS\\_USO\\_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS\\_COMPARTICIPADOS/Dispensa\\_exclusiva\\_em\\_Farmacia\\_Hospitalar](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMAN/O/AVALIACAO_ECONOMICA_E_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS_USO_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS_COMPARTICIPADOS/Dispensa_exclusiva_em_Farmacia_Hospitalar).
23. Circular Informativa nº118/CA - Dispensa pelos serviços farmacêuticos hospitalares de medicamentos com Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal. INFARMED - Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, Ministério da Saúde de Portugal; 2004.

24. Circular Normativa nº 01/CD/2012 - Procedimentos de cedência de medicamentos no ambulatório hospitalar. INFARMED - Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, Ministério da Saúde de Portugal; 2012.
25. Diário da República, 2ª série - Nº 150 - 5 de Agosto de 2008; 2008.
26. Despacho conjunto nº 1051/2000, de 14 de Setembro. Registo de medicamentos derivados de plasma. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso; 2000.
27. Decreto de Lei nº 15/93, de 22 de Janeiro. Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso; 1993.
28. Decreto de Lei nº 301/2000, de 18 de Novembro. Diário da República, 1ª série, Nº 267; 2000.
29. Lei nº 46/2004, de 19 de Agosto - Aprova o regime jurídico aplicável à realização de ensaios clínicos com medicamentos de uso humano. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso; 2004.
30. Janssen-Cilag. Resumo das Características do Medicamento - ZYTIGA [Internet]. [citado 2013 Março 28]. Disponível em: [http://www.ema.europa.eu/docs/pt\\_PT/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002321/WC500112858.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002321/WC500112858.pdf).
31. Matias M. Reconciliação da Medicação no Pós-operatório da Cirurgia Ortopédica. Covilhã; 2011.
32. Decreto Regulamentar nº3/88, de 22 de Janeiro; 1988.
33. Decreto de Lei nº 97/95, de 10 de Maio - Regulamenta as Comissões de Ética Para a Saúde. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso; 1995.
34. Circular Normativa nº 18/DSQC/DSC - Comissões de Controlo de Infeção. Direção-Geral da Saúde, Ministério da Saúde; 2007.
35. Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária. 3ª ed. Conselho Nacional de Qualidade, Ordem dos Farmacêuticos; 2009.
36. Decreto de Lei nº 307/2007, de 31 de Agosto - Regime jurídico das farmácias de oficina. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso; 2007.

37. Deliberação nº 2473/2007, de 28 de Novembro - Aprova os regulamentos sobre áreas mínimas das farmácias de oficina e sobre os requisitos de funcionamento dos postos farmacêuticos móveis. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso; 2007.
38. Deliberação nº 1500/2004, de 7 de Dezembro - Aprova a lista de equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados, que consta do anexo à presente deliberação e dela faz par. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso; 2004.
39. Decreto de Lei nº 176/2006, de 30 de Agosto - Estatuto do Medicamento. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso; 2006.
40. Dicionário da Língua Portuguesa da Porto Editora - Acordo Ortográfico [Internet]. [citado 2013 Abril 22]. Disponível em: <http://www.infopedia.pt/lingua-portuguesa/estupefaciente?homografia=0>.
41. Decreto de Lei nº 74/2010, de 21 de Junho. Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas, publicado no Diário da República, 1ª série, Nº 118; 2010.
42. Decreto de Lei nº 189/2008, de 24 de Setembro. Ministério da Saúde, publicado no Diário da República, 1ª série, nº 185; 2008.
43. Decreto de Lei nº 314/2009, de 28 de Outubro. Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas, publicado no Diário da República, 1ª série, nº 209; 2009.
44. Decreto de Lei nº 112/2011, de 29 de Novembro. Diário da República, 1ª série, Nº 229; 2011.
45. Ordem dos Farmacêuticos. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos; 1998.
46. Farmacovigilância [Internet]. [citado 2013 Abril 25]. Disponível em: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS\\_FREQUENTES/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/MUH\\_FARMACOVIGILANCIA](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA).
47. Portaria nº 137-A/2012, de 11 de Maio - Estabelece o regime jurídico a que obedecem as regras de prescrição de medicamentos, os modelos de receita médica e as condições de dispensa de medicamentos, bem como define as obrigações de informação a prestar aos. Diário da República, 1ª série, Nº 92; 2012.
48. Despacho nº 15700/2012. Diário da República, 2ª série, Nº 238; 2012.

49. Despacho nº 17690/2007, de 23 de Julho - Lista das situações de automedicação. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso; 2007.
50. Decreto de Lei nº 216/2008, de 11 de Novembro. Diário da República, 1ª série, Nº 219; 2008.
51. Decreto de Lei nº 136/2003, de 28 de Junho. Diário da República, 1ª série, Nº 147; 2003.
52. De Backer G. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invite. European Heart Journal [Internet]. 2003 Sep 1 [citado 2013 Março 25];24(17):1601-10. Disponível em: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/24/17/1601.long>.
53. Wells BG, Dipiro JT, Schwinghammer TL, Hamilton CW. Pharmacotherapy Handbook. 6ª ed. Mc Graw Hill; 2007.
54. ANF. Hipertensão arterial - Previne-se e controla-se! iSaúde; 2010.
55. Direção-Geral da Saúde. Circular Normativa Nº 2/DGCG - Diagnóstico, Tratamento e Controlo da Hipertensão Arterial. Direção-Geral da Saúde, Ministério da Saúde; 2004.
56. Gota úrica - Qual a causa? | SPR - Sociedade Portuguesa de Reumatologia [Internet]. [citado 2013 Maio 8]. Disponível em: <http://www.spreumatologia.pt/diseases/disease/gota-urica/qual-causa>.
57. Portaria nº 594/2004, de 2 de Junho. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso; 2004.
58. Formulário Galénico Português. CETMED. Associação Nacional das Farmácias; 2005.
59. Portaria nº 769/2004, de 1 de Julho. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso; 2004.
60. Ofício Circular nº 766/2013 - Legislação aplicável a medicamentos manipulados. Atualização do fator F para o cálculo do preço dos manipulados. ANF; 2013.
61. Manipulados [Internet]. INFARMED. [citado 2013 Maio 22]. Disponível em: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO\\_DO\\_MERCADO/INSPECCAO/MEDICAMENTOS\\_MANIPULADOS/MANIPULADOS/COMPARTICIPACAO](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/INSPECCAO/MEDICAMENTOS_MANIPULADOS/MANIPULADOS/COMPARTICIPACAO).

# ANEXOS

## Anexo 1 - Lista dos hospitais

	Hospital
1	Centro Hospitalar do Alto Ave, E.P.E. - Unidade de Guimarães
2	Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio, E.P.E. - Unidade Hospitalar de Portimão
3	Centro Hospitalar do Barreiro - Montijo, E.P.E.
4	Centro Hospitalar das Caldas da Rainha, E.P.E.
5	Centro Hospitalar de Coimbra, E.P.E. - Hospital dos Covões
6	Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.
7	Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, E.P.E. - Hospital de São Sebastião
8	Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E. - Hospital Curry Cabral
9	Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E. - Hospital Dona Estefânia
10	Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E. - Hospital Santo António dos Capuchos
11	Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E. - Hospital de São José
12	Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E. - Maternidade Dr. Alfredo da Costa
13	Centro Hospitalar de Lisboa Norte, E.P.E. - Hospital Pulido Valente
14	Centro Hospitalar de Lisboa Norte, E.P.E. - Hospital Santa Maria
15	Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E. - Hospital São Francisco Xavier
16	Centro Hospitalar do Médio Ave, E.P.E.
17	Centro Hospitalar do Médio Tejo, E.P.E.
18	Centro Hospitalar do Porto, E.P.E. - Hospital de Santo António
19	Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E. - Hospital de São Bernardo
20	Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, E.P.E. - Hospital Padre Américo, Vale do Sousa
21	Centro Hospitalar de Torres Vedras, E.P.E.
22	Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, E.P.E.
23	Centro Hospitalar Póvoa de Varzim/Vila do Conde, E.P.E.
24	Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E.P.E.
25	Hospitais da Universidade de Coimbra, E.P.E.
26	Hospital de Braga
27	Hospital CUF, Porto
28	Hospital Distrital de Chaves, E.P.E.

29	Hospital Distrital de Faro, E.P.E.
30	Hospital Distrital da Figueira da Foz, E.P.E.
31	Hospital Distrital de Santarém, E.P.E.
32	Hospital do Espírito Santo, E.P.E.
33	Hospital Garcia de Orta, E.P.E.
34	Hospital Infante D. Pedro, E.P.E.
35	Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, E.P.E.
36	Hospital de Reynaldo dos Santos, E.P.E.
37	Hospital Santa Maria Maior, E.P.E.
38	Hospital de Santo André, E.P.E.
39	Hospital de São João, E.P.E.
40	Hospital de São Teotónio, E.P.E.
41	Hospital de Sousa Martins, E.P.E.
42	HPP Hospital de Cascais Dr. José de Almeida
43	Instituto Português de Oncologia de Coimbra, E.P.E.
44	Instituto Português de Oncologia de Lisboa, E.P.E.
45	Instituto Português de Oncologia do Porto, E.P.E.
46	Unidade Local de Saúde do Alto Minho, E.P.E. - Hospital de Santa Luzia, Viana do Castelo
47	Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, E.P.E. - Hospital José Joaquim Fernandes
48	Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, E.P.E.
49	Unidade Local de Saúde de Matosinhos, E.P.E. - Hospital Pedro Hispano
50	Unidade Local de Saúde do Nordeste, E.P.E. -Unidade Hospitalar de Bragança
51	Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, E.P.E. - Hospital Dr. José Maria Grande
52	Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, E.P.E. - Hospital de Santa Luzia

## Anexo 2 - Inquérito

### INQUÉRITO

HOSPITAL

---

Data:

#### PARTE I

1. Os citotóxicos injetáveis são preparados por farmacêuticos ou por enfermeiros?

---

1.1) Quantos farmacêuticos ou enfermeiros estão afetos à preparação de citotóxicos injetáveis? \_\_\_\_\_

2. Os citotóxicos injetáveis são preparados nos serviços farmacêuticos ou no hospital de dia? \_\_\_\_\_

3. Os citotóxicos injetáveis são preparados em câmara de fluxo de ar laminar vertical (CFALV)? \_\_\_\_\_

3.1) Quantas CFALV o hospital dispõe para a preparação de citotóxicos injectáveis? \_\_\_\_\_

3.2) Qual a classe da CFALV? \_\_\_\_\_

3.3) A CFALV encontra-se no interior de um sistema modular de salas limpas? \_\_\_\_\_

4. Em média, quantas preparações de citotóxicos injetáveis fazem por dia? \_\_\_\_\_

## PARTE II

5. Como obtêm informação relativa à reconstituição e/ou diluição, administração e conservação de citotóxicos injetáveis? (RCM, informação solicitada ao laboratório, folheto informativo do medicamento, outra bibliografia)\_\_\_\_\_

6. Têm algum manual para uso interno contendo informação relativa à reconstituição e/ou diluição, administração e conservação de citotóxicos injetáveis, utilizados no vosso hospital? (Procedimento, tabelas, documento que reúna esta informação, outro)

\_\_\_\_\_

6.1) Qual?\_\_\_\_\_

7. Consideram útil a elaboração e disponibilização de um livro em Língua Portuguesa que contenha informação relativa à reconstituição e/ou diluição, administração e conservação de citotóxicos injetáveis? (À semelhança do livro “Guia de Preparação e Administração de Medicamentos por Via Parentérica” da Ana Paula Dinis)\_\_\_\_\_

## Anexo 3 - Guia “Preparação e administração de citotóxicos por via parentérica”

DCI / Apresentação	Reconstituição
Asparaginase* 5000 U e 10000 U Pó para solução injetável Asparaginase MEDAC*	<p><b>Asparaginase MEDAC 5000 U*</b> – 2 ml de água p.p.i. <b>Asparaginase MEDAC 10000 U*</b> – 4 ml de água p.p.i.</p> <p>Injetar contra a parede interior do frasco e não diretamente sobre o pó. Dissolver por rotação lenta (evitar formação de espuma por meio de agitação). A solução pronta para utilização pode apresentar uma tênue opalescência.</p>
	Diluição
	Perfusão I.V. – 250 – 500 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%.
	Administração
	Perfusão I.V. – Administra-se durante várias horas. Recomenda-se a aplicação de uma dose-teste, como perfusão I.V. de 1 hora, antes do início do tratamento. I.M. – Sem anterior diluição.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<p><b>Reconstituição/Diluição:</b> 6 horas.</p>
Observações	
<p><b>Armazenamento:</b> proteger da luz.</p> <p>Para reduzir o risco de uma possível reação de sensibilização mediante IgE deve efetuar-se, antes do início do tratamento e antes de uma repetição do tratamento, um teste Prick (aplicar com um instrumento semelhante a uma sonda, 1 gota de solução preparada no antebraço, na região palmar, e esperar na epiderme com uma cânula esterilizada. Evitar hemorragias. Após 3 min, eliminar a gota do preparado. Após mais 20 min, verificar a reação: em caso de vermelhidão e pápulas não administrar a asparaginase) ou efetuar um teste prévio por meio de uma injeção intra-cutânea.</p> <p>Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.</p>	

\* Medicamento sem AIM.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Asparaginase* 10000 UI Pó para solução injetável ELSPAR*	<p><b>I.M.</b> – 2 ml de cloreto de sódio a 0,9%. <b>I.V.</b> – 5 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou água p.p.i.</p>
	Diluição
	Perfusão I.V. – 250 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%.
	Administração
	I.V. direta e perfusão I.V. Perfusão I.V. – Administrar durante ≥ 30 min. I.M. – A injeção I.M. não deve ter um volume superior a 2 ml por local de injeção.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<p><b>Reconstituição/Diluição:</b> 8 horas em frigorífico (2°C – 8°C).</p>
Observações	
<p><b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C).</p> <p>Devido à ocorrência de reações alérgicas deve-se realizar o teste cutâneo intradérmico antes da primeira administração ou quando o intervalo entre duas administrações for ≥ 1 semana. Preparação:</p> <p><b>I.V.</b> – Reconstituir uma ampola de 10000 UI com 5 ml de solvente. A partir desta solução (2000 UI/ml), retirar 0,1 ml e diluir em 9,9 ml de solvente, obtendo-se uma solução teste de aproximadamente 20 UI/ml. Usar 0,1 ml (aproximadamente 2 UI) para o teste intradérmico. <b>I.M.</b> – Reconstituir uma ampola de 10000 UI com 2 ml de solvente. A partir desta solução (5000 UI/ml), retirar 0,1 ml e diluir em 24,9 ml de solvente, obtendo-se uma solução teste de aproximadamente 20 UI/ml. Usar 0,1 ml (aproximadamente 2 UI) para o teste intradérmico.</p> <p>O local do teste deve ser observado por um período de 1 hora. O aparecimento de eritema indica um teste positivo. Um teste negativo não exclui a possibilidade de desenvolvimento de uma reação alérgica.</p>	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Asparaginase* 10000 U Pó para solução injetável ERWINASE*	1 – 2 ml de cloreto de sódio a 0,9%. Dissolver através de mistura suave, mantendo um contacto mínimo com a rolha.
	Diluição
	Não existe informação disponibilizada a este respeito.
	Administração
	I.V., I.M. e S.C..
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<p><b>Reconstituição:</b> 15 min no recipiente original. 8 horas numa seringa de vidro ou de polipropileno.</p>
Observações	
<p><b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C).</p> <p>O ERWINASE* corresponde à cristaspase (asparaginase de <i>Erwinia chrysanthemi</i>; Erwinia L-asparaginase). Os doentes que são hipersensíveis a asparaginase de <i>E. Coli</i>, podem continuar o tratamento com ERWINASE*, visto as enzimas serem imunologicamente distintas.</p> <p>Não sendo um medicamento citotóxico, não necessita de precauções especiais para a manipulação de tais agentes.</p> <p>Não deve ser misturada com outros medicamentos antes da sua administração.</p> <p>Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.</p>	


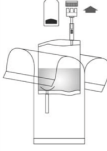
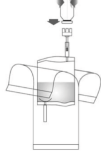
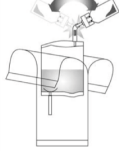
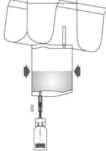
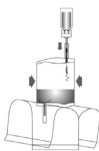
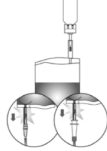
DCI / Apresentação	Reconstituição
Asparaginase* 10000 UI Pó e solvente para solução injetável KIDROLASE®	3 ml de solvente (água p.p.i.).
	Diluição
	<b>Perfusão I.V.</b> – Cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%.
	Administração
	Perfusão I.V., I.M. e I.T..
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
<b>Reconstituição/Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C).	
Observações	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C). Não misturar com outros medicamentos. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Asparaginase* 3750 UI Solução injetável ONCOSPARG®	Solução pronta.
	Diluição
	<b>Perfusão I.V.</b> – 100 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%.
	Administração
	I.M. – Preferível à via I.V., devido à incidência mais baixa de hepatotoxicidade, coagulopatia e perturbações gastrointestinais e renais. O volume num único local de injeção deve ser no máximo de 2 ml em crianças e 3 ml em adultos. Perfusão I.V. – Administrar durante 1 – 2 horas.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
<b>Diluição:</b> Usar a solução de imediato, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após diluição.	
Observações	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); não congelar; não agitar. O ONCOSPARG® corresponde à pegaspargase. Os doentes que são hipersensíveis às formas nativas da asparaginase podem usar a pegaspargase. Não usar caso a solução esteja turva ou existir um precipitado; não usar armazenado à temperatura ambiente por mais de 48 horas. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Azacitidina 100 mg Pó para suspensão injetável VIDAZA®	4 ml de água p.p.i.. Após reconstituição, cada ml de suspensão conterá 25 mg de azacitidina (100 mg/4 ml).
	Diluição
	Não aplicável.
	Administração
	S.C. – Administrar no braço, na coxa ou no abdómen, usando uma agulha de calibre 25. Introduzir a agulha num ângulo de 45°- 90°. Deve fazer-se rotação dos locais de injeção. Introduzir 4 ml de água p.p.i. no frasco para injetáveis de azacitidina e agitar vigorosamente até se obter uma suspensão turva uniforme. Com o frasco virado de cima para baixo, retirar a quantidade de medicamento necessária para perfazer a dose correta, certificando-se de que elimina todo o ar retido na seringa. A seringa com a agulha deve então ser retirada do frasco para injetáveis e a agulha eliminada. Depois deve ser introduzida na seringa uma nova agulha S.C.. O conteúdo da seringa de administração deve ser ressuspenso imediatamente antes da administração. A temperatura da suspensão na altura de injeção deve ser aproximadamente de 20°C – 25°C. Para efetuar a ressuspenção, role vigorosamente a seringa entre as palmas das mãos até obter uma suspensão turva, uniforme. A seringa com a suspensão reconstituída deve aguardar até 30 min. Se o tempo decorrido for superior a 30 min, a suspensão deve ser eliminada de maneira adequada e preparada uma nova dose.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
<b>Reconstituição:</b> 45 min a 25°C. 8 horas em frigorífico (2°C – 8°C). Se for usada água p.p.i. refrigerada (2°C – 8°C) – 22 horas em frigorífico (2°C – 8°C). (1) Ver Anexo I.	
Observações	
<b>Armazenamento:</b> não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação. A suspensão deve ser eliminada se contiver partículas grandes ou aglomerados. Não filtrar a suspensão após reconstituição visto que a filtração pode remover a substância ativa. Deve ter-se em consideração que alguns adaptadores, espígoles e sistemas fechados têm filtros; portanto, estes sistemas não devem ser utilizados para administração do medicamento após a reconstituição. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Bacilo Calmette-Guérin 2 x 10 <sup>8</sup> - 3 x 10 <sup>9</sup> UFC RIVM BCG  Pó e solvente para suspensão para uso intravesical  BCG-MEDAC®	50 ml de solvente (cloreto de sódio a 0,9%).
	Diluição
	Não aplicável.
	Administração
	Intravesical – A suspensão deve ser retida na bexiga durante 2 horas, se possível. Durante este período de tempo, a suspensão deve ter o contacto suficiente com toda a superfície da mucosa da bexiga. Sendo assim, o doente deve movimentar-se o mais possível. Passadas as 2 horas, o doente deve eliminar a suspensão instilada, preferencialmente numa posição sentada.  O doente não deve beber durante as 4 horas que antecedem a instilação e nas 2 horas que se seguem à mesma. É necessário o esvaziamento da bexiga antes da instilação de BCG-MEDAC®. A introdução na bexiga é feita através de um cateter e a baixa pressão.  Não deve ser usado para administração por via S.C., I.D., I.M. ou I.V. ou para vacinação.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Reconstituição:</b> O medicamento deve ser usado de imediato após reconstituição.
Observações	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); não congelar; proteger da luz.  Incompatível com soluções hipotónicas e hipertónicas.  Partículas macroscópicas visíveis não afetam a eficácia e a segurança do medicamento.  Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.  <b>Instruções de manuseamento para o sistema com um adaptador cónico ou do tipo Luer-Lock:*</b>	

\* Figuras retiradas do RCM do BCG-MEDAC®.

DCI / Apresentação	Observações			
Bacilo Calmette-Guérin 2 x 10 <sup>8</sup> - 3 x 10 <sup>9</sup> UFC RIVM BCG  Pó e solvente para suspensão para uso intravesical  BCG-MEDAC®				
	1. Abrir o saco de proteção sem removê-lo completamente. Desta forma a ponta do sistema de instilação é protegida da contaminação até ao último minuto.	2. Remover as cápsulas de fecho do frasco e do sistema de instilação. Recolhê-las num saco.	3. Premir firmemente o frasco de BCG-MEDAC®, mantendo-o vertical, sobre o adaptador do sistema de instilação. Rode o frasco 3 a 4 vezes nas duas direções.	4. Quebrar abrindo o mecanismo no tubo do adaptador dobrando repetidas vezes nas duas direções. Deste modo estabelece-se a ligação. Segurar no tubo e não no frasco durante este procedimento.
				
	5. Transferir o líquido para o frasco. Assegure-se de que o frasco não é completamente cheio!	6. Inverter o sistema combinado; bombear com o frasco no topo. Transferir o BCG reconstituído para o sistema de instilação. Não remover o frasco	7. Manter o sistema de instilação na posição vertical. Remover completamente o saco de proteção. Unir o adaptador ao cateter. Abrir o mecanismo de fecho no tubo dobrando nas duas direções e instilar o fármaco. No fim da instilação, libertar o cateter por pressão do ar. Manter o saco de solvente apertado e colocá-lo juntamente com o cateter no saco de recolha.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Bacilo Calmette-Guérin 81 mg - 10,5 ± 8,7 x 10 <sup>8</sup> UFC  Pó para suspensão injetável  IMMUCYST BCG IMUNOTERAPÉUTICO®	3 ml de cloreto de sódio a 0,9%.  Reconstituir imediatamente antes do seu uso. Agitar suavemente o frasco até se obter uma suspensão homogénea e fina.
	Diluição
	Diluir o material reconstituído em 50 ml de cloreto de sódio a 0,9%, perfazendo um volume de 53 ml.
	Administração
	Intravesical – A suspensão deve ser retida na bexiga durante 2 horas. O doente deve esvaziar a bexiga no final deste intervalo de tempo.  Não administrar por via S.C. ou I.V..
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Reconstituição:</b> Uso imediato após reconstituição; proteger da luz.
Observações	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz.  Para evitar contaminação cruzada, não preparar fármacos para administração parentérica na mesma área que o IMMUCYST BCG IMUNOTERAPÉUTICO®. Recomenda-se a preparação numa área separada. Têm sido identificadas infeções nosocomiais em doentes imunodeprimidos aos quais foram administrados fármacos por via parentérica preparados na mesma área que o IMMUCYST BCG IMUNOTERAPÉUTICO®. Não deve ser preparado em câmara de fluxo de ar laminar.  A urina resultante do período de 6 horas após a administração do IMMUCYST BCG IMUNOTERAPÉUTICO® deve ser desinfetada com igual volume de solução de hipoclorito de sódio a 5% durante 15 min antes de ser eliminada.  Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Bacilo Calmette-Guérin 2-8 x 10 <sup>8</sup> UFC de Tice BCG Pó para fluido para irrigação vesical ONCOTICE®	Adicionar 1 ml de cloreto de sódio a 0,9% ao liofilizado de 1 frasco de ONCOTICE® através de uma seringa estéril, e deixar ficar em contacto durante alguns min. Seguidamente, rodar lentamente o frasco até se obter uma solução homogénea. Transferir a suspensão reconstituída do frasco para uma seringa estéril de 50 ml. Lavar o frasco com 1 ml de cloreto de sódio a 0,9%. Adicionar a solução de lavagem à suspensão reconstituída que se encontra na seringa de 50 ml. Após reconstituição em 50 ml de cloreto de sódio a 0,9%, a suspensão contém 0,4 – 1,6 x 10 <sup>7</sup> UFC/ml.
	<b>Diluição</b>
	Diluir o conteúdo da seringa de 50 ml (1 ml de suspensão de ONCOTICE® + 1 ml de solução de lavagem) por adição de cloreto de sódio a 0,9% até perfazer um volume total de 50 ml.
	<b>Administração</b>
	Intravesical – A suspensão deve ser retida na bexiga durante 2 horas. Durante este período de tempo, a suspensão deve ter contacto suficiente com toda a superfície da mucosa da bexiga. O doente não deve ficar imobilizado ou, no caso de este ser acamado, deve ser virado de costas, ou de bruços e vice-versa, de 15 em 15 min. Após 2 horas, deixar o doente eliminar, na posição sentada, a suspensão instilada. O doente não deve ingerir qualquer líquido durante um período de 4 horas antes da instilação, nem durante as 2 horas em que a suspensão de ONCOTICE® se encontra na bexiga.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Reconstituição:</b> 2 horas em frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. <i>(II) Ver Anexo I.</i>
	<b>Observações</b>
	<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. Incompatível com soluções hipotónicas e hipertónicas. Antes da primeira instilação de ONCOTICE®, deve realizar-se o Teste de Mantoux (PPD). Se o resultado do teste for positivo, a instilação intravesical está contra-indicada, apenas se houver evidência da existência de uma infeção tuberculosa ativa. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Bevacizumab 25 mg/ml – 4 ml e 16 ml Concentrado para solução para perfusão AVASTIN®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	Cloreto de sódio a 0,9%. A concentração final da solução de bevacizumab deve ser mantida dentro do intervalo 1,4 – 16,5 mg/ml.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – A primeira perfusão deve ser administrada sob a forma de perfusão I.V. durante 90 min. Se a primeira perfusão for bem tolerada, a administração da segunda perfusão pode ser feita durante 60 min. Se a perfusão com duração de 60 min for bem tolerada, todas as perfusões seguintes poderão ser administradas durante 30 min. Não administrar sob a forma I.V. rápida ou bólus.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 48 horas a 2°C – 30°C. <i>(III) Ver Anexo I.</i>
	<b>Observações</b>
	<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); não congelar; proteger da luz. Líquido transparente a ligeiramente opalescente, incolor a castanho claro. Observou-se um perfil de degradação do bevacizumab, dependente da concentração, quando este foi diluído com soluções de glucose a 5%. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Bleomicina 15000 U.I. Pó para solução injetável BLEOCIN®	<b>I.M. e I.V.</b> – 5 ml de cloreto de sódio a 0,9%. <b>I.A.</b> – Cloreto de sódio a 0,9%.
	<b>Diluição</b>
	<b>I.V.</b> – Até 200 ml de cloreto de sódio a 0,9%. <b>I.Pl.</b> – Dissolver 60x10 <sup>3</sup> UI em 100 ml de cloreto de sódio a 0,9%. <b>I.L.</b> – Dissolver em cloreto de sódio a 0,9%, de modo a obter uma solução de 1 – 3 x10 <sup>3</sup> UI/ml.
	<b>Administração</b>
	I.M., I.V., I.A., I.Pl., I.P. e I.L. <b>I.V.</b> – Dose injetada lentamente ou adicionada ao reservatório de uma perfusão I.V. em curso. <b>I.A.</b> – Perfusão lenta.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Reconstituição/Diluição:</b> Uso imediato após reconstituição e diluição.
	<b>Observações</b>
	<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. Se a injeção I.M. for dolorosa, pode ser administrada numa solução a 1% de lidocaína. A solução de bleomicina não deve ser misturada com soluções de aminoácidos essenciais, riboflavina, ácido ascórbico, dexametasona, aminofilina ou furosemida. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Bleomicina 15 U/5 ml Pó e solvente para solução injetável BLEOMICINA APS®	<b>I.M. e I.V.</b> – 5 ml de solvente (água p.p.i.). <b>Perfusão I.M. e I.V.</b> – 8 ml de cloreto de sódio a 0,9%. Estável em soro glucosado isotónico e glucose a 5% contendo de 100 a 1000 unidades de heparina.
	<b>Diluição</b> Embora o RCM seja omissio quanto à diluição, está descrito na literatura diluição em cloreto de sódio a 0,9% para um volume final de 200 - 1000 ml. (11)
	<b>Administração</b> I.M., I.V. (injeção por bólus ou perfusão) e I.C.. <b>Perfusão I.M. e I.V.</b> – Perfusão lenta; 10-20 U/m²/dia em infusão contínua durante 24 horas.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b> <b>Reconstituição:</b> 24 horas à temperatura ambiente. (II) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b> <b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C). Se a injeção I.M. for dolorosa, pode ser administrada numa solução a 1% de lidocaína. A solução de bleomicina não deve ser misturada com soluções de a.a. essenciais, riboflavina, ácido ascórbico, dexametasona, aminofilina ou furosemida. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Bleomicina 15000 UI Pó para solução injetável BLEOMICINA TEVA®	<b>Injeção I.V.</b> – 5 – 10 ml de cloreto de sódio a 0,9%. <b>I.M. e S.C.</b> – 1 – 5 ml de cloreto de sódio a 0,9%. <b>I.A.</b> – Perfusão lenta com cloreto de sódio a 0,9%.
	<b>Diluição</b> <b>Perfusão I.V.</b> – 200 – 1000 ml de cloreto de sódio a 0,9%. <b>I.P.I.</b> – Dissolver 60x10³ UI em 100 ml de cloreto de sódio a 0,9%. <b>I.L.</b> – Dissolver em cloreto de sódio a 0,9%, de modo a obter uma solução de 1 – 3 x10³ UI/ml.
	<b>Administração</b> I.V., I.M., S.C., I.P.I., I.P., I.A., e I.L.. <b>I.V.</b> – Injetar lentamente ou pôr a correr em perfusão.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b> <b>Reconstituição:</b> 24 horas a 15°C – 25°C. 10 dias em frigorífico (2°C – 8°C). <b>Diluição:</b> 24 horas a 15°C – 25°C. (III) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b> <b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C). Se a injeção I.M. ou S.C. for dolorosa, pode ser administrada numa solução a 1% de lidocaína. A solução de bleomicina não deve ser misturada com soluções que contenham aminoácidos essenciais, riboflavina, ácido ascórbico, dexametasona, teofilina (aminofilina), furosemida, carindacilina, cefalotina sódica, terbutalina, hidrocortisona, carbenicilina, nafcina, benzilpenicilina, cefazolina, metotrexato, mitomicina e cátions bi e trivalentes. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Bortezomib 1 mg e 3,5 mg Pó para solução injetável VELCADE®	<b>VELCADE 1 mg®</b> – 1 ml de cloreto de sódio a 0,9%. A concentração final de bortezomib após reconstituição é de 1 mg/ml. <b>VELCADE 3,5 mg®</b> – I.V. – 3,5 ml de cloreto de sódio a 0,9%. A concentração final de bortezomib após reconstituição é de 1 mg/ml. <b>S.C.</b> – 1,4 ml de cloreto de sódio a 0,9%. A concentração final de bortezomib após reconstituição é de 2,5 mg/ml.
	<b>Diluição</b> Não aplicável.
	<b>Administração</b> <b>VELCADE 1 mg®</b> – I.V. – Administrar em bólus I.V. durante 3 – 5 seg, através de um cateter periférico ou central I.V. seguido por uma lavagem com uma solução de cloreto de sódio a 0,9%. <b>VELCADE 3,5 mg®</b> – I.V. e S.C. <b>I.V.</b> – Administrar em bólus I.V. durante 3 – 5 seg, através de um cateter periférico ou central I.V. seguido por uma lavagem com uma solução de cloreto de sódio a 0,9%. <b>S.C.</b> – Administrar subcutaneamente através das coxas ou abdómen, num ângulo de 45° – 90°. Os locais de injeção para injeções sucessivas devem ser rotativos. Se ocorrerem reações nos locais de injeção, recomenda-se administrar uma solução menos concentrada (1mg/ml em vez de 2,5 mg/ml) ou mudar para a injeção I.V. Não deve ser administrado por outras vias. A administração I.T. resultou em morte.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b> <b>Reconstituição:</b> 8 horas a 25°C. (II) Ver Anexo I. 10 dias a 4°C; proteger da luz. (12)
	<b>Observações</b> <b>Armazenamento:</b> ≤ 30°C; proteger da luz. Estável durante 8 dias a 28°C no frasco original com proteção da luz. (12)

DCI / Apresentação	Reconstituição
Bussulfano 6 mg/ml – 10 ml Concentrado para solução para perfusão BUSILVEX®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	Cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. A quantidade de diluente a usar deve ser 10 vezes o volume de BUSILVEX®, de modo a que a concentração final da solução seja aproximadamente 0,5 mg/ml.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 2 horas, através dum cateter venoso central. Não administrar sob a forma I.V. rápida, em bólus ou periférica.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 8 horas (tempo de perfusão incluído) a 20°C ± 5°C. 12 horas em frigorífico (2°C – 8°C), seguido de 3 horas de conservação a 20°C ± 5°C (tempo de perfusão incluído). Não congelar a solução diluída. (III) Ver Anexo I.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C). Incompatível com seringas de policarbonato. O BUSILVEX® tem de ser sempre adicionado ao diluente e não o diluente ao BUSILVEX®. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Cabazitaxel 60 mg/1,5 ml – 1,5 ml Concentrado e solvente para solução para perfusão JEVTANA®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	4,5 ml de solvente (5,67 ml duma solução de etanol em 96% em água p.p.i.). Após a diluição inicial do concentrado para solução para perfusão com o solvente fornecido, a mistura deve ser feita manualmente e levemente por inversões repetidas até obter uma solução transparente e homogénea o que pode levar aproximadamente 45 seg. Deixar descansar esta solução aproximadamente 5 min e a seguir confirme que a solução está homogénea e transparente. É normal que persista alguma espuma após este período. Após diluição inicial com toda a solução de solvente, cada ml de solução contém 10 mg de cabazitaxel. Para preparação da solução de perfusão, injetar o volume extraído da mistura de concentrado-solvente numa solução de glucose a 5% ou numa solução para perfusão de cloreto de sódio a 0,9%. A concentração da solução para perfusão deve situar-se entre 0,10 – 0,26 mg/ml.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 1 hora. Recomenda-se a utilização de um filtro com um tamanho nominal de poros de 0,22 µm.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> <b>Diluição inicial do concentrado com o solvente</b> – 1 hora à temperatura ambiente (15°C – 30°C). <b>Diluição final no saco/frasco de perfusão</b> – 8 horas à temperatura ambiente (incluindo o período de perfusão) e 48 horas em frigorífico (2°C – 8°C) (incluindo o período de perfusão). (III) Ver Anexo I.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> ≤ 30°C; não refrigerar. O concentrado é uma solução viscosa transparente amarela a amarela-acastanhada. O solvente é uma solução transparente e incolor. Não devem ser usados contentores de perfusão em PVC ou conjuntos de perfusão em poliuretano para a preparação e administração da solução para perfusão. Diluir sempre o concentrado para solução para perfusão com o solvente fornecido antes de adicionar à solução para perfusão. A solução para perfusão é sobressaturada, podendo cristalizar ao longo do tempo. Neste caso, a solução não deve ser utilizada e deve ser eliminada. Durante o tratamento deve ser assegurada uma hidratação adequada dos doentes de modo a evitar complicações como a insuficiência renal. Os frascos para injetáveis de concentrado e solvente devem ser utilizados imediatamente. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Carboplatina 10 mg/ml – 5 ml e 45 ml Concentrado para solução para perfusão Carboplatina ACCORD®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	500 ml de glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%. Concentração final tão baixa como 0,5 mg/ml.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 15 – 60 min.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 24 horas à temperatura ambiente. 30 horas em frigorífico (2°C – 8°C). (III) Ver Anexo I.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; não refrigerar ou congelar; proteger da luz. Incompatível com agulhas, seringas, cateteres ou conjuntos de administração I.V. que contenham alumínio. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Carboplatina 10 mg/ml – 5 ml, 15 ml e 45 ml Solução para perfusão	Solução pronta.
	Diluição
	500 ml de glucose a 5%.
	Administração
	Perfusão I.V. – Administrar durante 20 – 60 min.
Carboplatina AFS®	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Diluição:</b> Uso imediato após diluição. A solução não contém conservantes, pelo que se recomenda a rejeição de qualquer porção remanescente. (12)
	Observações
	<b>Armazenamento:</b> 5°C – 25°C; proteger da luz. Incompatível com agulhas, seringas, cateteres ou conjuntos de administração I.V. que contenham alumínio. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Carboplatina 10 mg/ml – 15 ml, 45 ml e 60 ml Solução injetável Carboplatina TEVA®	Solução pronta.
	Diluição
	Água p.p.i., glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%, podendo a diluição ser de forma a conduzir a concentrações tão baixas como 0,5 mg/ml.
	Administração
	Perfusão I.V. – Administrar durante um período mínimo de 15 min.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Diluição:</b> 8 horas; não refrigerar (risco de precipitação); proteger da luz.
	Observações
	<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz. Incompatível com agulhas, seringas, cateteres ou conjuntos de administração I.V. que contenham alumínio. As agulhas de aço inoxidável tipo SS304 e SS316 são compatíveis. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Carboplatina 10 mg/ml – 15 ml e 45 ml Solução para perfusão NOVOPLATINUM®	Solução pronta.
	Diluição
	Glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%.
	Administração
	Injeção ou perfusão I.V. <b>Perfusão I.V.</b> – Administrar durante 15 – 60 min.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Diluição:</b> <b>Perfusão I.V. e se for usado glucose a 5%</b> – 96 horas em frigorífico (2°C – 8°C) e a 22°C. <b>Perfusão I.V. e se for usado cloreto de sódio a 0,9%</b> – 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C) e até 8 horas quando conservada a 22°C. <b>Injeção I.V.</b> – 14 dias em frigorífico (2°C – 8°C) ou 24 horas a 25°C. (14) (III) – Ver Anexo I.
	Observações
	<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz. Incompatível com agulhas, seringas, cateteres ou conjuntos de administração I.V. que contenham alumínio. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Carmustina* 100 mg Pó e solvente para solução injetável BICNU®	1º) 3 ml de solvente (álcool desidratado para injeção, USP); 2º) 27 ml de água p.p.i..
	<b>Diluição</b>
	Glucose a 5%. A concentração final da solução deve ser de 0,2 mg/ml.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 1 – 2 horas.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Reconstituição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. <b>Diluição:</b> 8 horas a 15 – 30°C; proteger da luz.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. Após reconstituição verificar a formação de cristais. Se houver formação estes devem ser redissolvidos agitando e aquecendo a ampola à temperatura ambiente. Tem ponto de fusão baixo (30,5°C – 32°C). Não expor a solução a esta temperatura ou temperaturas mais altas, de modo a evitar a sua decomposição. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

\* Medicamento sem AIM.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Cetuximab* 5 mg/ml – 20 ml Solução para perfusão ERBITUX®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	Cloreto de sódio a 0,9%.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar a dose inicial durante 120 min e as doses seguintes durante 60 min. A velocidade máxima de perfusão não deve exceder 10 mg/min. Administrar a solução através de uma bomba de perfusão, um sistema de gotejamento por gravidade ou através de uma bomba de seringa. Deve ser utilizada uma linha de perfusão independente, que deve ser lavada com uma solução injetável de cloreto de sódio a 0,9%, no final da perfusão.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 48 horas a 25°C. (III) Ver Anexo I.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C). Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

\* Medicamento sem AIM.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Ciclofosfamida 500 mg e 1000 mg Pó para solução injetável ENDOXAN®	<b>ENDOXAN 500 mg®</b> – 25 ml de cloreto de sódio a 0,9%. <b>ENDOXAN 1000 mg®</b> – 50 ml de cloreto de sódio a 0,9%. A substância dissolve-se rapidamente se se agitar o frasco vigorosamente após adição do solvente. Se a substância não se dissolver completamente, recomenda-se deixar o frasco em repouso alguns minutos.
	<b>Diluição</b>
	<b>Perfusão curta</b> – Diluir a solução preparada em solução de Ringer, cloreto de sódio a 0,9% ou glucose, para um volume total de 500 ml.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 30 min a 2 horas, dependendo do volume.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Reconstituição/Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C).
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C. Soluções contendo álcool benzílico podem reduzir a estabilidade da ciclofosfamida. Durante o transporte ou armazenagem dos frascos de ENDOXAN®, a influência da temperatura pode conduzir à fusão da ciclofosfamida, apresentando-se como um líquido viscoso transparente ou amarelado. Não utilizar os frascos com o produto fundido. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Cisplatina 1 mg/ml – 10 ml e 50 ml Concentrado para solução para perfusão Cisplatina ACCORD®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	≥ 1 l de: cloreto de sódio a 0,9%; cloreto de sódio a 0,9% e glucose a 5% (1:1) (concentrações finais resultantes: cloreto de sódio a 0,45% e glucose a 2,5%); cloreto de sódio a 0,9% e manitol a 1,875%; cloreto de sódio a 0,45%, glucose a 2,5% e manitol a 1,875%.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 6 – 8 horas.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 24 horas a 20°C – 25°C; não refrigerar ou congelar; proteger da luz. (II) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b>
	<b>Armazenamento:</b> não refrigerar ou congelar; proteger da luz. Incompatível com agulhas, seringas, cateteres ou conjuntos de administração I.V. que contenham alumínio; decompõe-se numa solução com baixo teor em cloretos (deve ser ≥0,45% de NaCl); não deve ser misturada com antioxidantes, bicarbonatos, sulfatos, fluorouracilo e paclitaxel em sistemas de perfusão. Deve-se manter uma hidratação adequada desde 2 a 12 horas antes da administração até um período não inferior a 6 horas após a administração de cisplatina. Realizada através da perfusão I.V. de uma das seguintes soluções: - cloreto de sódio a 0,9%; - mistura de cloreto de sódio a 0,9% e solução de glucose a 5% (1:1). Hidratação antes do tratamento: perfusão I.V. a uma taxa de 100 a 200 ml/hora durante um período de 6 a 12 horas, com uma quantidade total de, pelo menos, 1 l. Hidratação após o tratamento: perfusão I.V. de mais 2 l a uma taxa de 100 a 200 ml/hora durante um período de 6 a 12 horas. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Cisplatina 1 mg/ml – 50 ml e 100 ml Concentrado para solução para perfusão Cisplatina GENERIS®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	1 – 2 l de: cloreto de sódio a 0,9%; cloreto de sódio a 0,9% e glucose a 5% (1:1) (concentrações finais resultantes: cloreto de sódio 0,45% e glucose 2,5%). Se a hidratação antes do tratamento não for possível, o concentrado pode ser diluído com: cloreto de sódio a 0,9% e manitol a 5% (1:1) (concentrações finais resultantes: cloreto de sódio 0,45% e manitol 2,5%). Não pode ser diluída com solução de glucose a 5% isolada ou de manitol a 5% isolada.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 6 – 8 horas.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 48 horas em frigorífico (2°C – 8°C). (III) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b>
	<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; não refrigerar ou congelar; proteger da luz. Incompatível com agulhas, seringas, cateteres ou conjuntos de administração I.V. que contenham alumínio; não deve ser misturada com antioxidantes, bicarbonatos, sulfatos, fluorouracilo e paclitaxel em sistemas de perfusão. Deve-se manter uma hidratação adequada desde 2 a 12 horas antes da administração até um período não inferior a 6 horas após a administração de cisplatina. Realizada através da perfusão I.V. de uma das seguintes soluções: - cloreto de sódio a 0,9%; - mistura de cloreto de sódio a 0,9% e solução de glucose a 5% (1:1). Hidratação antes do tratamento: perfusão I.V. de 100 a 200 ml/hora durante um período de 6 a 12 horas. Hidratação após o tratamento: perfusão I.V. de mais 2 l a uma taxa de 100 a 200 ml/hora durante um período de 6 a 12 horas. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Cisplatina 1 mg/ml – 50 ml e 100 ml Concentrado para solução para perfusão Cisplatina TEVA®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	≥ 1 l de: cloreto de sódio a 0,9%; cloreto de sódio a 0,9% e glucose a 5% (1:1) (concentrações finais resultantes: cloreto de sódio a 0,45% e glucose a 2,5%); cloreto de sódio a 0,9% e manitol a 1,875%; cloreto de sódio a 0,45%, glucose a 2,5% e manitol a 1,875%.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 6 – 8 horas.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 14 dias a 15°C – 25°C; proteger da luz. A exposição à luz natural deve ser limitada até, no máximo, 6 horas. Se exceder as 6 horas, os sacos devem ser rigorosamente envoltos em folha de alumínio de forma a proteger o conteúdo da luz natural. (III) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b>
	<b>Armazenamento:</b> 15°C – 25°C; não refrigerar ou congelar; proteger da luz. Incompatível com agulhas, seringas, cateteres ou conjuntos de administração I.V. que contenham alumínio; decompõe-se numa solução com baixo teor em cloretos (deve ser ≥0,45% de NaCl); não misturar com antioxidantes, bicarbonatos, sulfatos, fluorouracilo e paclitaxel em sistemas de perfusão. Deve-se manter uma hidratação adequada desde 2 a 12 horas antes da administração até um período não inferior a 6 horas após a administração de cisplatina. Realizada através da perfusão I.V. de uma das seguintes soluções: - cloreto de sódio a 0,9%; - mistura de cloreto de sódio a 0,9% e solução de glucose a 5% (1:1). Hidratação antes do tratamento: perfusão I.V. a uma taxa de 100 a 200 ml/hora durante um período de 6 a 12 horas, com uma quantidade total de, pelo menos, 1 l. Hidratação após o tratamento: perfusão I.V. de mais 2 l a uma taxa de 100 a 200 ml/hora durante um período de 6 a 12 horas. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Citarabina 20 mg/ml – 5 ml e 100 mg/ml – 5 ml Solução injetável CITALOXAN®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	<b>Perfusão I.V.</b> – Glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%. As soluções para perfusão I.V obtidas por diluição nas soluções referidas acima, devem ser usadas de imediato.
	<b>Administração</b>
	<b>CITALOXAN 20 mg/ml<sup>®</sup></b> – I.V. (injeção rápida ou perfusão), I.T. e S.C.. <b>CITALOXAN 100 mg/ml<sup>®</sup></b> – I.V. (injeção rápida ou perfusão) e S.C.. A solução injetável de <b>CITALOXAN 100 mg/ml<sup>®</sup></b> não deve ser administrada por via I.T. devido à sua ligeira hipertonicidade.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
<b>Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C). (III) Ver Anexo I.	
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz. Incompatível com carbenicilina sódica, cefalotina sódica, fluorouracilo, sulfato de gentamicina, heparina sódica, hidrocortisona sódica succinada, insulina, metilprednisolona, nafcilina sódica, oxacilina sódica, penicilina G sódica. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Citarabina 50 mg/ml – 10 ml e 20 ml Solução para perfusão Citarabina SANDOZ®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	<b>Perfusão I.V.</b> – Glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%. <b>I.T.</b> – Cloreto de sódio a 0,9% sem conservante.
	<b>Administração</b>
	I.V. (injeção ou perfusão) e S.C.. À mesma dose, a perfusão I.V. rápida é melhor tolerada do que a perfusão contínua. Isto está relacionado com o fato de a substância tornar-se inativa rapidamente e, como resultado da rápida administração, há uma exposição curta das células normais e neoplásicas a níveis significativos da substância ativa.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
<b>Diluição:</b> 4 dias em frigorífico (2°C – 8°C). 24 horas a ≤ 25°C. (IV) Ver Anexo I.	
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz. Incompatível com heparina, insulina, metotrexato, fluorouracilo, nafcilina, oxacilina, benzilpenicilina, e succinato sódico de metilprednisolona. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Citarabina 100 mg/5 ml – 5 ml e 500 mg/10 ml – 10 ml Pó e solvente para solução injetável CYTOSAR®	Solvente (água p.p.i. e álcool benzílico). <b>I.T.</b> - Não utilizar o solvente incluído na embalagem pois contém álcool benzílico. Usar cloreto de sódio a 0,9% sem conservante.
	<b>Diluição</b>
	Glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%.
	<b>Administração</b>
	I.V. (injeção ou perfusão), S.C. e I.T.. À mesma dose, a perfusão I.V. rápida é melhor tolerada do que a perfusão contínua. Isto está relacionado com o fato de a substância tornar-se inativa rapidamente e, como resultado da rápida administração, há uma exposição curta das células normais e neoplásicas a níveis significativos da substância ativa.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
<b>Reconstituição:</b> <b>Reconstituição com solvente contendo conservante</b> – 48 horas a 15°C – 30°C. <b>Reconstituição com solvente sem conservante</b> - Uso imediato após reconstituição.	
<b>Diluição:</b> <b>Diluição em soluções de 0,5 mg/ml com água p.p.i., glucose a 5% e cloreto de sódio a 0,9%</b> – 7 dias à temperatura ambiente. <b>Diluição em soluções de 8 – 32 mg/ml com glucose a 5%, glucose a 5% em cloreto de sódio a 0,2% e cloreto de sódio a 0,9%</b> – 7 dias à temperatura ambiente, a -20°C e a 4°C. <b>Citarabina 2 mg/ml na presença de KCl 50 mEq/500 ml em solução de glucose a 5% e cloreto de sódio a 0,9%</b> – 8 dias à temperatura ambiente. <b>Citarabina 0,2 - 1 mg/ml numa solução de bicarbonato de sódio 50 mEq/l, glucose a 5% ou glucose a 5% em cloreto de sódio a 0,2%</b> – 7 dias em frigorífico (2°C – 8°C).	
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> 15°C – 30°C. Incompatível com heparina, insulina, metotrexato, fluorouracilo, penicilina G, oxacilina e succinato sódico de metilprednisolona. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Cladribina 1 mg/ml – 10 ml Solução injetável LEUSTATIN®	Solução pronta.
	Diluição
	100 – 500 ml de cloreto de sódio a 0,9%.
	Administração
	Perfusão I.V..
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Diluição:</b> 8 horas em frigorífico (2°C – 8°C).
	Observações
	<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. Não é recomendado o uso de glucose a 5% como diluente, porque aumenta a degradação da cladribina. Não deve ser misturado com outros medicamentos. A congelação não afeta negativamente a solução. Se a solução for congelada, esta deve descongelar naturalmente à temperatura ambiente. Não aqueça nem coloque a solução no micro-ondas. Uma vez descongelado, o frasco-ampola mantém-se estável no frigorífico até expirar o prazo de validade. Não volte a congelar. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Cladribina 2 mg/ml – 5 ml Solução injetável LITAK®	Solução pronta.
	Diluição
	Não aplicável.
	Administração
	S.C.. A dose recomendada é extraída diretamente com uma seringa e injetada sob a forma de uma injeção por bólus S.C. sem diluição. LITAK® deve atingir a temperatura ambiente antes da administração. Pode ser auto-administrado pelo doente.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	Não aplicável.
	Observações
	<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); não congelar. Medicamento de uso imediato. Não deve ser misturado com outros medicamentos. LITAK® deve ser inspecionado visualmente para deteção de partículas e descoloração antes da administração. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Dacarbazina 500 mg e 1000 mg Pó para solução para perfusão Dacarbazina MEDAC®	50 ml de água p.p.i..
	Diluição
	200 – 300 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. <b>Dacarbazina MEDAC 500 mg®</b> – Após diluição a solução terá 1,4 – 2,0 mg/ml. <b>Dacarbazina MEDAC 1000 mg®</b> – Após diluição a solução terá 2,8 – 4,0 mg/ml.
	Administração
	I.V. – Injeção lenta ou por perfusão. <b>Perfusão</b> – Administrar durante 15 – 30 min.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Reconstituição / Diluição:</b> Uso imediato após reconstituição e diluição; proteger da luz.
	Observações
	<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz. Usar conjunto de administração resistente à luz. Incompatível com heparina, hidrocortisona, L-cisteína e com hidrogenocarbonato de sódio. Não usar a solução se tiver partículas. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Dacarbazina  200 mg e 600 mg  Pó para solução injetável  FAULDETIC®	<b>FAULDETIC 200 mg®</b> – 19,7 ml de água p.p.i. <b>FAULDETIC 600 mg®</b> – 59,6 ml de água p.p.i.  Após reconstituição, cada ml de solução conterá 10 mg de dacarbazina.
	<b>Diluição</b>  125 - 250 ml de glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%.
	<b>Administração</b>  I.V. – Injeção lenta ou por perfusão.  <b>Bólus</b> – Se a solução for apenas reconstituída, administrar por injeção bólus durante 1 – 2 min. <b>Perfusão</b> – Se a solução reconstituída for diluída, administrar por perfusão I.V. durante 15 – 30 min.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>  <b>Reconstituição:</b> 96 horas em frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. <b>Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. (III) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b>  <b>Armazenamento:</b> em frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz.  Usar conjunto de administração resistente à luz.  Incompatível com succinato dissódico de hidrocortisona, L-cisteína, heparina e com carbonato de sódio hidrogenado.  A dacarbazina é fotossensível e a exposição à luz causa uma alteração de cor de amarelo pálido para cor-de-rosa. Não usar a solução se esta apresentar uma tonalidade cor-de-rosa.  Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Docetaxel  20 mg/ml – 1 ml  Concentrado para solução para perfusão  Docetaxel ACTAVIS®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>  Glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%. Volume 250 ml; usar um volume maior se a dose for superior a 192 mg – concentração máxima de 0,74 mg/ml.
	<b>Administração</b>  Perfusão I.V. – Administrar durante 1 hora.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>  <b>Diluição:</b> 8 horas a temperatura ≤ 25°C. (II) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b>  <b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz.  O concentrado é uma solução transparente, amarela pálida.  Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Docetaxel  20 mg/0,5 ml – 0,5 ml e 80 mg/2 ml – 2 ml  Concentrado e solvente para solução para perfusão  Docetaxel AZEVEDOS®	<b>Docetaxel AZEVEDOS 20 mg/0,5 ml® (volume de enchimento: 25,2 mg/0,63 ml)</b> – 1,83 ml de solvente (volume de enchimento: 2 ml numa solução a 9,5% (p/p) de etanol anidro em água p.p.i.).  <b>Docetaxel AZEVEDOS 80 mg/2 ml® (volume de enchimento: 92,0 mg/2,3 ml)</b> – 6,5 ml de solvente (Volume de enchimento: 7,04 ml numa solução a 9,5% (p/p) de etanol anidro em água p.p.i.).  A solução de pré-mistura contém 10 mg/ml de docetaxel.
	<b>Diluição</b>  Glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%. Volume 250 ml; usar um volume maior se a dose for superior a 200 mg – concentração máxima de 0,74 mg/ml.
	<b>Administração</b>  Perfusão I.V. – Administrar durante 1 hora.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>  <b>Reconstituição/Diluição:</b> <b>Solução de pré-mistura (após reconstituição)</b> – 8 horas em frigorífico (2°C – 8°C) ou ≤ 25°C. <b>Solução para perfusão (após diluição)</b> – 4 horas a 20°C – 25°C.
	<b>Observações</b>  <b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz.  O concentrado é uma solução oleosa transparente amarela ou amarela-acastanhada. O solvente é uma solução incolor.  Se os frascos para injetáveis forem conservados no frigorífico, deixar permanecer 5 min. a temperatura ≤ 25°C antes de iniciar a manipulação.  A presença de espuma no frasco para injetáveis da pré-mistura é normal mesmo após 5 min. da obtenção da solução, devido ao polissorbató 80.  Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.

DCI / Apresentação	Reconstituição
<p>Docetaxel</p> <p>20 mg/0,5 ml – 0,5 ml e 80 mg/2 ml – 2 ml</p> <p>Concentrado e solvente para solução para perfusão</p> <p>Docetaxel COMBINO®</p>	<p><b>Docetaxel COMBINO 20 mg/0,5 ml<sup>®</sup> (volume de enchimento: 26 mg/0,65 ml)</b> – 1,5 ml de solvente (2,10 ml numa solução a 13% (p/v) de polietilenglicol 400 em água p.p.i.).</p> <p><b>Docetaxel COMBINO 80 mg/2 ml<sup>®</sup> (volume de enchimento: 96 mg/2,40 ml)</b> – 6 ml de solvente (7,40 ml numa solução a 13% (p/v) de polietilenglicol 400 em água p.p.i.).</p> <p>A solução de pré-mistura contém 10 mg/ml de docetaxel.</p>
	<p><b>Diluição</b></p> <p>Glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%. Volume 250 ml; usar um volume maior se a dose for superior a 200 mg – concentração máxima de 0,74 mg/ml.</p>
	<p><b>Administração</b></p> <p>Perfusão I.V. – Administrar durante 1 hora.</p>
	<p><b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b></p> <p><b>Reconstituição/Diluição:</b>  <b>Solução de pré-mistura (após reconstituição)</b> – 8 horas em frigorífico (2°C – 8°C) ou ≤ 25°C.  <b>Solução para perfusão (após diluição)</b> – 24 horas a temperatura ≤ 25°C.</p>
	<p><b>Observações</b></p> <p><b>Armazenamento:</b> 2°C – 25°C; proteger da luz.</p> <p>O concentrado é uma solução oleosa transparente amarela ou amarela-acastanhada. O solvente é uma solução incolor.</p> <p>Se os frascos para injetáveis forem conservados no frigorífico, deixar permanecer 5 min. a temperatura ≤ 25°C antes de iniciar a manipulação.</p> <p>A presença de espuma no frasco para injetáveis da pré-mistura é normal mesmo após 5 min. da obtenção da solução, devido ao polissorbato 80.</p> <p>Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.</p>

DCI / Apresentação	Reconstituição
<p>Docetaxel</p> <p>20 mg/0,5 ml – 0,5 ml e 80 mg/2 ml – 2 ml</p> <p>Concentrado e solvente para solução para perfusão</p> <p>Docetaxel GENERIS®</p>	<p><b>Docetaxel GENERIS 20 mg/0,5 ml<sup>®</sup> (volume de enchimento: 26 mg/0,65 ml)</b> – 1,5 ml de solvente (2,10 ml numa solução a 13% (p/v) de polietilenglicol 400 em água p.p.i.).</p> <p><b>Docetaxel GENERIS 80 mg/2 ml<sup>®</sup> (volume de enchimento: 96 mg/2,40 ml)</b> – 6 ml de solvente (7,40 ml numa solução a 13% (p/v) de polietilenglicol 400 em água p.p.i.).</p> <p>A solução de pré-mistura contém 10 mg/ml de docetaxel.</p>
	<p><b>Diluição</b></p> <p>Glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%. Volume 250 ml; usar um volume maior se a dose for superior a 200 mg – concentração máxima de 0,74 mg/ml.</p>
	<p><b>Administração</b></p> <p>Perfusão I.V. – Administrar durante 1 hora.</p>
	<p><b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b></p> <p><b>Reconstituição/Diluição:</b>  <b>Solução de pré-mistura (após reconstituição)</b> – 8 horas em frigorífico (2°C – 8°C) ou ≤ 25°C.  <b>Solução para perfusão (após diluição)</b> – 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C) ou ≤ 25°C.</p>
	<p><b>Observações</b></p> <p><b>Armazenamento:</b> 2°C – 25°C; proteger da luz.</p> <p>Se os frascos para injetáveis forem conservados no frigorífico, deixar permanecer 5 min. a temperatura ≤ 25°C antes de iniciar a manipulação.</p> <p>A presença de espuma no frasco para injetáveis da pré-mistura é normal mesmo após 5 min. da obtenção da solução, devido ao polissorbato 80.</p> <p>Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.</p>

DCI / Apresentação	Reconstituição
<p>Docetaxel</p> <p>10 mg/ml – 2 ml, 8 ml e 16 ml</p> <p>Concentrado para solução para perfusão</p> <p>Docetaxel HOSPIRA®</p>	<p>Solução pronta.</p>
	<p><b>Diluição</b></p> <p>Glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%. Volume 250 ml; usar um volume maior se a dose for superior a 200 mg – concentração máxima de 0,74 mg/ml.</p>
	<p><b>Administração</b></p> <p>Perfusão I.V. – Administrar durante 1 hora.</p>
	<p><b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b></p> <p><b>Diluição:</b>  4 horas a temperatura ≤ 25°C.  (III) Ver Anexo I.</p>
	<p><b>Observações</b></p> <p><b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz.</p> <p>Não é recomendado o contacto do docetaxel HOSPIRA® com equipamento de PVC plastificado ou dispositivos usados para preparação das soluções para perfusão. Este deve ser conservado em frascos (vidro, polipropileno) ou sacos de plástico (polipropileno, poliolefina) e administrado através de sistemas de administração em polietileno.</p> <p>Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.</p>

DCI / Apresentação	Reconstituição
<p>Docetaxel</p> <p>20 mg/0,72 ml – 0,5 ml e 80 mg/2,88 ml – 2 ml</p> <p>Concentrado e solvente para solução para perfusão</p> <p>Docetaxel TEVA®</p>	<p><b>Docetaxel TEVA 20 mg/0,72 ml<sup>®</sup> (volume de enchimento: 24,4 mg/0,88 ml)</b> – 1,28 ml de solvente (1,71 ml duma solução de água p.p.i.).</p> <p><b>Docetaxel TEVA 80 mg/2,88 ml<sup>®</sup> (volume de enchimento: 94,4 mg/3,40 ml)</b> – 5,12 ml de solvente (6,29 ml duma solução de água p.p.i.).</p> <p>A solução de pré-mistura contém 10 mg/ml de docetaxel.</p>
	<p><b>Diluição</b></p> <p>Glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%. Volume 250 ml; usar um volume maior se a dose for superior a 200 mg – concentração máxima de 0,74 mg/ml.</p>
	<p><b>Administração</b></p> <p>Perfusão I.V. – Administrar durante 1 hora.</p>
	<p><b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b></p> <p><b>Reconstituição/Diluição:</b>  <b>Solução de pré-mistura (após reconstituição)</b> – 8 horas em frigorífico (2°C – 8°C) ou ≤ 25°C.  <b>Solução para perfusão (após diluição)</b> – 4 horas a temperatura ≤ 25°C.  <i>(II) Ver Anexo I.</i></p>
	<p><b>Observações</b></p> <p><b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; não congelar; proteger da luz.</p> <p>O concentrado é uma solução viscosa, transparente, amarela a amarela-acastanhada. O solvente é uma solução incolor.</p> <p>Se os frascos para injetáveis forem conservados no frigorífico, deixar permanecer 5 min. a temperatura ≤ 25°C antes de iniciar a manipulação.</p> <p>A presença de espuma no frasco para injetáveis da pré-mistura é normal mesmo após 5 min. da obtenção da solução, devido ao polissorbato 80.</p> <p>Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.</p>

DCI / Apresentação	Reconstituição
<p>Docetaxel</p> <p>20 mg/0,5 ml – 0,5 ml e 80 mg/2 ml – 2 ml</p> <p>Concentrado e solvente para solução para perfusão</p> <p>TAXOTERE®</p>	<p><b>TAXOTERE 20 mg/0,5 ml<sup>®</sup> (volume de enchimento: 24,4 mg/0,61 ml)</b> – 1,5 ml de solvente (1,98 ml duma solução a 13% (p/p) de etanol a 95% em água p.p.i.).</p> <p><b>TAXOTERE 80 mg/2 ml<sup>®</sup> (volume de enchimento: 94,4 mg/2,36 ml)</b> – 6 ml de solvente (7,33 ml duma solução a 13% (p/p) de etanol a 95% em água p.p.i.).</p> <p>A solução de pré-mistura contém 10 mg/ml de docetaxel.</p>
	<p><b>Diluição</b></p> <p>Glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%. Volume 250 ml; usar um volume maior se a dose for superior a 200 mg – concentração máxima de 0,74 mg/ml.</p>
	<p><b>Administração</b></p> <p>Perfusão I.V. – Administrar durante 1 hora.</p>
	<p><b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b></p> <p><b>Reconstituição/Diluição:</b>  <b>Solução de pré-mistura (após reconstituição)</b> – 8 horas em frigorífico (2°C – 8°C) ou ≤ 25°C.  <b>Solução para perfusão (após diluição)</b> – 4 horas a temperatura ≤ 25°C.</p>
	<p><b>Observações</b></p> <p><b>Armazenamento:</b> 2°C – 25°C; proteger da luz.</p> <p>O concentrado é uma solução viscosa transparente amarela ou amarela-acastanhada. O solvente é uma solução incolor.</p> <p>Se os frascos para injetáveis forem conservados no frigorífico, deixar permanecer 5 min. a temperatura ≤ 25°C antes de iniciar a manipulação.</p> <p>A presença de espuma no frasco para injetáveis da pré-mistura é normal mesmo após 5 min. da obtenção da solução, devido ao polissorbato 80.</p> <p>Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.</p>

DCI / Apresentação	Reconstituição
<p>Docetaxel</p> <p>20 mg/1 ml – 1 ml e 80 mg/4 ml – 4 ml</p> <p>Concentrado para solução para perfusão</p> <p>TAXOTERE®</p>	<p>Solução pronta.</p>
	<p><b>Diluição</b></p> <p>Glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%. Volume 250 ml; usar um volume maior se a dose for superior a 200 mg – concentração máxima de 0,74 mg/ml.</p>
	<p><b>Administração</b></p> <p>Perfusão I.V. – Administrar durante 1 hora.</p>
	<p><b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b></p> <p><b>Diluição:</b>  <b>Saco de perfusão</b> – 6 horas a temperatura ≤ 25°C (incluindo a hora de administração).  <b>Sacos de perfusão não contendo PVC</b> – 48 horas em frigorífico (2°C – 8°C).  <i>(II) Ver Anexo I.</i></p>
	<p><b>Observações</b></p> <p><b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz.</p> <p>O concentrado é uma solução amarela pálida a amarela-acastanhada.</p> <p>A solução para perfusão é uma solução supersaturada, pelo que pode cristalizar com o passar do tempo. No caso de aparecimento de cristais, a solução não deve ser utilizada e tem de ser eliminada.</p> <p>Não utilizar com este medicamento (que contém apenas 1 frasco para injetáveis) outros medicamentos contendo docetaxel cuja apresentação consista em 2 frascos para injetáveis (concentrado e solvente).</p> <p>Se os frascos para injetáveis forem conservados no frigorífico, deixar permanecer 5 min. a temperatura ≤ 25°C antes de iniciar a manipulação.</p> <p>Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.</p>

DCI / Apresentação	Reconstituição
Doxorubicina 2 mg/ml – 10 ml Concentrado para solução para perfusão CAELYX®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	<b>Dose &lt; 90 mg</b> – 250 ml de glucose a 5%. <b>Dose ≥ 90 mg</b> – 500 ml de glucose a 5%.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 60 – 90 min.  Para reduzir ao mínimo o risco de reações à perfusão, a dose inicial deve ser administrada a uma velocidade máxima de 1 mg/minuto. Caso não se observe qualquer reação à perfusão, as perfusões subsequentes podem ser administradas durante um período de 60 min.  Nos doentes que evidenciam uma reação à perfusão, o método de perfusão deve ser modificado da seguinte forma: 5% da dose total deve ser perfundida lentamente, durante os primeiros 15 min. Se existir tolerância sem reação, a taxa de perfusão pode ser duplicada durante os 15 min. seguintes. Se existir tolerância, pode-se completar a perfusão durante a hora seguinte, para um tempo total de perfusão de 90 min.
	Recomenda-se a ligação do sistema de perfusão a uma torneira de 3 vias e a sua administração em simultâneo com uma solução para perfusão I.V. de glucose a 5%. A perfusão pode ser administrada através de uma veia periférica. Não utilizar filtros no sistema de perfusão.  Não administrar por via I.M., S.C. ou sob a forma de uma injeção por bólus.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C). (III) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b>
	<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); não congelar.  Um ml de CAELYX® contém 2 mg de cloridrato de doxorubicina numa formulação lipossómica pegulada.  A suspensão é estéril, translúcida e de cor vermelha.  Não deve ser utilizado, permutavelmente, com outras formulações de cloridrato de doxorubicina.  Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Doxorubicina 2 mg/ml – 5 ml, 25 ml e 100 ml Concentrado para solução para perfusão Doxorubicina ACCORD®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	Glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%.
	<b>Administração</b>
	I.V. – Bólus em minutos ou sob a forma de perfusão curta num período máximo de 1 hora ou perfusão contínua durante um período máximo de 96 horas. A administração I.V. deve ser efetuada através do tubo de um sistema de perfusão I.V. contínua durante 2 – 15 min.  Intravesical – A solução deve ser retida na bexiga durante 1 a 2 horas. Durante este período o doente deve ser rodado 90° em intervalos de 15 min. O doente não deve beber líquidos durante um período de 12 horas antes do tratamento para evitar a diluição da urina.  Não administrar por via oral, S.C., I.M. ou I.T.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 28 dias em frigorífico (2°C – 8°C). 7 dias a 25°C, quando preparado em recipientes de vidro protegidos da luz. (III) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b>
	<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz.  O medicamento é uma solução vermelha e límpida.  A doxorubicina não deve ser misturada com heparina porque pode formar-se um precipitado e não deve ser misturada com fluorouracilo porque pode ocorrer degradação. Deve evitar-se o contacto prolongado com soluções com pH alcalino porque provoca a hidrólise do medicamento.  Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Doxorubicina 2 mg/ml – 5 ml, 25 ml, 50 ml e 100 ml Concentrado para solução para perfusão Doxorubicina GENERIS®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	I.V. – Glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%. Concentrações entre 0,05 mg/ml e 0,5mg/ml. Usar sacos para perfusão não PVC.  Intravesical – 25 – 50 ml de cloreto de sódio a 0,9%. A concentração ótima é de cerca de 1 mg/ml.
	<b>Administração</b>
	I.V. – Bólus durante alguns minutos ou por perfusão curta num período máximo de 1 hora ou em perfusão contínua durante um período máximo de 96 horas. A administração I.V. deve ser efetuada através de tubagem numa perfusão livre I.V. durante 3 – 5 min.  Intravesical – A solução deve ser retida na bexiga durante 1 a 2 horas. Durante este período o doente deve ser rodado 90° em intervalos de 15 min. O doente não deve beber líquidos durante um período de 12 horas antes do tratamento para evitar a diluição da urina.  Não administrar pelas vias oral, S.C., I.M. ou I.T.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 28 dias em frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. (III) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b>
	<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz.  O medicamento é uma solução vermelha e límpida.  Não deve ser misturada com heparina porque pode formar-se um precipitado. Incompatível com a aminofilina, a cefalotina, a dexametasona, o fluorouracilo e a hidrocortisona.  Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Doxorrubicina 2 mg/ml – 25 ml Solução para perfusão Doxorrubicina MEDAC®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	Cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. <b>Intravesical</b> – 25 – 50 ml de cloreto de sódio a 0,9%. A concentração ótima é de cerca de 1 mg/ml.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 2 – 3 min. O sistema deve estar ligado a uma agulha <i>Butterfly</i> introduzida, de preferência, numa veia de grande calibre. Intravesical – A solução deve permanecer na bexiga durante 1 – 2 horas. Durante este período, o doente deve ser rodado 90° em intervalos de 15 min. O doente não deve beber líquidos durante um período de 12 horas antes do tratamento para evitar a diluição da urina.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 7 dias em frigorífico (2°C – 8°C). 7 dias à temperatura ambiente, quando preparado em saco de PE e protegido da luz. (III) Ver Anexo I.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. O medicamento é uma solução vermelha e límpida. A doxorrubicina não deve ser misturada com heparina porque pode formar-se um precipitado e não deve ser misturada com fluorouracilo porque pode ocorrer degradação. Deve evitar-se o contacto prolongado com soluções com pH alcalino porque provoca a hidrólise do medicamento. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Doxorrubicina 2 mg/ml – 5 ml e 25 ml Solução injetável FAULDOXO®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	Cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. <b>Intravesical</b> – 50 ml de cloreto de sódio a 0,9%.
	<b>Administração</b>
	I.V., intravesical e I.A. <b>I.V.</b> - Administrar em menos de 3 – 5 min. Recomenda-se que a doxorrubicina seja administrada lentamente, no tubo de um sistema de perfusão I.V. de escoamento livre. O sistema deve estar ligado a uma agulha <i>Butterfly</i> introduzida, de preferência, numa veia de grande calibre. A administração de uma perfusão I.V. lenta não é recomendada devido ao risco tecidual, caso a perfusão se infiltre nos tecidos. No entanto, se se usar um cateter numa veia central, recomenda-se a perfusão da doxorrubicina em solução injetável de cloreto de sódio a 0,9%. <b>Intravesical</b> - O doente deve ser instruído no sentido de beber líquidos nas 12 horas antes do exame; a bexiga deve ser cateterizada e esvaziada. Dissolver 50 mg de doxorrubicina em 50 ml de cloreto de sódio a 0,9%. Instilar a solução obtida, na bexiga, através do cateter. Após a instilação, o cateter deve ser removido e o doente instruído no sentido de se deitar de lado, e de se virar para o lado oposto de 15 em 15 min, durante o período de 1 hora. O doente deve ser avisado de que não pode urinar durante o referido período, após o qual a bexiga pode ser esvaziada.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C). 48 horas à temperatura ambiente, se mantida em seringas de polipropileno (Terumo). <b>Doxorrubicina em cloreto de sódio a 0,9% para perfusão I.V.</b> – 7 dias em frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. Não deve ser misturada com heparina porque pode formar-se um precipitado. Pode também ser incompatível com o alumínio, com a aminofilina, a cefalotina sódica, a dexametasona, o fluorouracilo e a hidrocortisona. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Doxorrubicina 50 mg Pó e veículo para suspensão injetável MYOCET®	Ligar o aquecedor Techné DB-3 Dri Block e regular o controlador em 75°C – 76°C ou no caso de um banho-maria, ligá-lo e deixá-lo atingir uma temperatura de equilíbrio de 58°C (55°C – 60°C). (Notar que enquanto as regulações de controlo do banho-maria e do bloco de aquecimento estão regulados em diferentes níveis, a temperatura do conteúdo do frasco para injetáveis está sempre no mesmo intervalo (55°C – 60°C)). Reconstituir a doxorrubicina HCl: Extrair 20 ml de solução injetável de cloreto de sódio a 0,9% e injetar em cada Myocet doxorrubicina HCl, destinado para preparação. Agitar bem na posição invertida. Aquecer o frasco para injetáveis de Myocet doxorrubicina HCl reconstituído durante 10 min. (não exceder os 15 min.). Durante o aquecimento, aspirar 1,9 ml de Myocet lipossomas e injetar no frasco para injetáveis de Myocet tampão para ajustar o pH dos lipossomas. Um aumento de pressão pode exigir descompressão. Agitar bem. Utilizando a seringa, aspirar todo o conteúdo do frasco para injetáveis de lipossomas com o pH ajustado do frasco para injetáveis de Myocet tampão. Retirar o frasco com Myocet doxorrubicina HCl reconstituído do banho-maria ou do bloco de calor seco e agitar vigorosamente. Inserir um dispositivo de descarga de pressão equipado com um filtro hidrofóbico. Depois, injetar imediatamente (em 2 min.) os lipossomas com o pH ajustado no frasco para injetáveis com Myocet doxorrubicina HCl reconstituído e aquecido. Remover o dispositivo de descarga e agitar vigorosamente. Aguardar durante um mínimo de 10 min. antes de utilizar, mantendo o medicamento à temperatura ambiente. O aquecedor Techné DB-3 Dri Block está completamente validado para utilização na preparação de Myocet. Deverão utilizar-se três dispositivos de inserção, cada um com aberturas de 43,7 mm por dispositivo de inserção. Para garantir um controlo correto da temperatura, recomenda-se a utilização de um termómetro de imersão de 35 mm.
	<b>Diluição</b>
	Cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. Volume final de 40 – 120 ml por 50 mg de Myocet® reconstituído. Concentração final entre 0,4 a 1,2 mg/ml de doxorrubicina.

DCI / Apresentação	Administração
Doxorrubicina 50 mg Pó e veículo para suspensão injetável MYOCET®	Perfusão I.V. – Administrar durante 1 hora. Não administrar pelas vias I.M. ou S.C. nem sob a forma de uma injeção por bólus.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Reconstituição:</b> 8 horas a 25°C. 5 dias em frigorífico (2°C – 8°C). (III) Ver Anexo I. <b>Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C).
	Observações
	<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C). Myocet® é fornecido sob a forma de um sistema de três frascos para injetáveis: Myocet cloridrato de doxorrubicina é um pó liofilizado vermelho; Myocet lipossomas é uma dispersão opaca e homogénea, branca a esbranquiçada e Myocet tampão é uma solução transparente e incolor. O medicamento é um complexo doxorrubicina-citrato encapsulado em lipossomas, sendo uma dispersão homogénea opaca vermelho-alaranjada. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Epirrubicina 2 mg/ml – 5 ml, 10 ml e 100 ml Solução injetável ou para perfusão Epirrubicina ACCORD®	Solução pronta.
	Diluição
	A solução injetável pode ser novamente diluída em glucose 5% ou cloreto de sódio a 0,9% e administrado sob a forma de perfusão I.V. <b>Intravesical</b> – Cloreto de sódio a 0,9% ou água destilada estéril. Volume total final após diluição deverá ser de 50 ml.
	Administração
	I.V. – Administrar durante 3 – 5 min. É aconselhável administrar a epirrubicina através do tubo de uma perfusão I.V. de cloreto de sódio a 0,9%. <b>Doses elevadas</b> – I.V. bólus durante 3 – 5 min ou perfusão I.V. durante um período máximo de 30 min. Intravesical – A solução deve ser retida na bexiga durante 1 – 2 horas, devendo a pelve do doente ser rodada durante a instilação. O doente deve esvaziar a bexiga no final deste intervalo de tempo. O doente não deve beber líquidos durante um período de 12 horas antes do tratamento para evitar a diluição da urina.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C).
	Observações
	<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); não congelar; proteger da luz. Solução vermelha límpida. Evitar contacto prolongado com soluções com um pH alcalino, de modo a evitar hidrólise. A injeção e as soluções diluídas não devem ser misturadas com outros medicamentos. Incompatível com a heparina. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Epirrubicina 2 mg/ml – 25 ml Solução injetável Epirrubicina ACTAVIS®	Solução pronta.
	Diluição
	I.V. – Cloreto de sódio a 0,9%. <b>Intravesical</b> – Cloreto de sódio a 0,9% ou água destilada estéril.
	Administração
	I.V. – Administrar por injeção durante 3 – 5 min ou na forma de perfusão com a duração até 30 min, no caso do uso de doses elevadas de epirrubicina. Recomenda-se a administração através do tubo onde corre a solução de perfusão IV (cloreto de sódio a 0,9%). A injeção direta não é recomendada devido ao risco de extravasão, que pode ocorrer mesmo na presença de adequado retorno sanguíneo, por aspiração através da agulha. Intravesical – O instilado deve ser retido na bexiga durante 1 – 2 horas, devendo a pelve do doente ser rodada durante a instilação. O doente deve esvaziar a bexiga no final deste intervalo de tempo. O doente não deve beber líquidos durante um período de 12 horas antes do tratamento para evitar a diluição da urina.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Diluição:</b> Uso imediato após diluição.
	Observações
	<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. Solução vermelha límpida. Evitar contacto com soluções com um pH alcalino, de modo a evitar hidrólise. A injeção e as soluções diluídas não devem ser misturadas com outros medicamentos. Incompatível com a heparina. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Epirrubicina 2 mg/ml – 5 ml, 25 ml e 100 ml Concentrado para solução injetável Epirrubicina GENERIS®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	<b>Perfusão I.V.</b> – Glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%. <b>Intravesical</b> – 25 – 50 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou de água destilada estéril.
	<b>Administração</b>
	I.V., intravesical e I.A. <b>Perfusão I.V.</b> – Administrar durante 3 – 5 min. É aconselhável fornecer o fármaco através da tubagem de uma perfusão I.V. livre de cloreto de sódio a 0,9%, no sentido de minimizar o risco de extravasamento do fármaco e assegurar que a veia seja lavada com cloreto de sódio a 0,9% após administração daquele. Não se recomenda a injeção direta, devido ao risco de extravasão, que pode ocorrer mesmo quando, por aspiração com a agulha, existe o retorno de sangue adequado. <b>Intravesical</b> – A solução deve ser retida na bexiga durante 1 hora, devendo a pelve do doente ser rodada durante a instilação. O doente deve esvaziar a bexiga no final deste intervalo de tempo. O doente não deve beber líquidos durante um período de 12 horas antes do tratamento para evitar a diluição da urina.
	Não administrar por via oral, I.M. ou I.T..
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	O medicamento deve ser usado dentro de 24 horas após a 1ª penetração da tampa de borracha. Rejeitar qualquer solução não usada. (13)
	<b>Observações</b>
	<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C). Evitar contacto prolongado com soluções com um pH alcalino, de modo a evitar hidrólise. A injeção e as soluções diluídas não devem ser misturadas com outros medicamentos. Incompatível com a heparina. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Epirrubicina 2 mg/ml – 5 ml, 25 ml e 100 ml Solução injetável Epirrubicina HIKMA®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	Glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%. <b>Intravesical</b> – 25 – 50 ml de cloreto de sódio a 0,9%.
	<b>Administração</b>
	I.V., intravesical e I.A. <b>Perfusão I.V.</b> – Administrar durante 3 – 20 min. Recomenda-se a administração através do tubo onde corre a solução de perfusão IV (cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%). A injeção direta não é recomendada devido ao risco de extravasão, que pode ocorrer mesmo na presença de adequado retorno sanguíneo, por aspiração através da agulha. <b>Intravesical</b> – A solução deve ser retida na bexiga durante 1 hora, devendo a pelve do doente ser rodada durante a instilação, em intervalos de 15 em 15 min. O doente deve esvaziar a bexiga no final deste intervalo de tempo. O doente não deve beber líquidos durante um período de 12 horas antes do tratamento para evitar a diluição da urina.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 72 horas em frigorífico (2°C – 8°C). (III) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b>
	<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. Solução vermelha límpida. Evitar contacto com soluções com um pH alcalino, de modo a evitar hidrólise. Não pode ser misturada com outros fármacos citotóxicos no mesmo frasco ou seringa, durante a administração de regimes quimioterápicos combinados. Incompatível com a heparina. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Epirrubicina 2 mg/ml – 5ml, 25 ml e 100 ml Solução injetável Epirrubicina HOSPIRA®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	<b>Perfusão I.V.</b> – Glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%. <b>Intravesical</b> – Cloreto de sódio a 0,9% ou água destilada estéril. Volume total final após diluição deverá ser de 50 ml.
	<b>Administração</b>
	I.V. – Administrar durante 3 – 5 min. É aconselhável administrar a epirrubicina através do tubo de uma perfusão I.V. de cloreto de sódio a 0,9% correndo livremente. <b>Doses elevadas</b> – I.V. bólus durante 3 – 5 min ou perfusão I.V. durante um período máximo de 30 min. <b>Intravesical</b> – O instilado deve ser retido na bexiga durante 1 – 2 horas, devendo a pelve do doente ser rodada durante a instilação. O doente deve esvaziar a bexiga no final deste intervalo de tempo. O doente não deve beber líquidos durante um período de 12 horas antes do tratamento para evitar a diluição da urina.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> <b>Solução para perfusão conservada em sacos de PVC</b> – 14 dias à temperatura ambiente ou 28 dias em frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. (III) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b>
	<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. Solução vermelha límpida. Evitar contacto prolongado com soluções com um pH alcalino, de modo a evitar hidrólise. A injeção e as soluções diluídas não devem ser misturadas com outros medicamentos. Incompatível com a heparina. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Epirrubicina 2 mg/ml – 5 ml, 25 ml e 100 ml Solução injetável ou para perfusão Epirrubicina TEVA®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	<b>I.V.</b> – Cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. <b>Intravesical</b> – Cloreto de sódio a 0,9% ou água destilada estéril. Concentração final entre 0,6 – 1,6 mg/ml. Volume total final após diluição deverá ser de 50 ml.
	<b>Administração</b>
	<b>I.V.</b> – Administrar durante 3 – 5 min. É aconselhável administrar a epirrubicina através de um cateter de perfusão I.V. de escoamento livre de uma solução de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5% por um período máximo de 30 min. <b>Doses elevadas</b> – I.V. bólus durante 3 – 5 min ou perfusão I.V. durante um período máximo de 30 min. <b>Intravesical</b> – O instilado deve ser retido na bexiga durante 1 – 2 horas, devendo a pelve do doente ser rodada durante a instilação. O doente deve esvaziar a bexiga no final deste intervalo de tempo. O doente não deve beber líquidos durante um período de 12 horas antes do tratamento para evitar a diluição da urina. Não administrar por via I.M. ou S.C..
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 28 dias a 15°C – 25°C±2°C e em frigorífico (2°C – 8°C). (III) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b>
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); conservar e transportar refrigerado; não congelar. Solução vermelha límpida. O armazenamento da solução injetável em condições refrigeradas pode resultar na formação de um produto gelificado, que passará de ligeiramente viscoso para uma solução móvel, após 2 – 4 horas a temperatura ambiente controlada (15°C – 25°C). Evitar contacto prolongado com soluções com um pH alcalino, de modo a evitar hidrólise. Incompatível com a heparina. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Epirrubicina 2 mg/ml Solução injetável Farmorubicina CS 200 mg* (100 ml) e Farmorubicina CS* (5 e 25 ml)	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	<b>I.V.</b> – Cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. <b>Intravesical</b> – 25 – 50 ml de cloreto de sódio a 0,9%.
	<b>Administração</b>
	<b>I.V.</b> , intravesical e I.A.. <b>Perfusão I.V.</b> – Administrar durante 3 – 20 min. Recomenda-se a administração através do tubo onde corre a solução de perfusão IV (cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%). A injeção direta não é recomendada devido ao risco de extravasão, que pode ocorrer mesmo na presença de adequado retorno sanguíneo, por aspiração através da agulha. <b>Intravesical</b> – O instilado deve ser retido na bexiga durante 1 hora, devendo a pelve do doente ser rodada durante a instilação, em intervalos de 15 em 15 min. O doente deve esvaziar a bexiga no final deste intervalo de tempo. O doente não deve beber líquidos durante um período de 12 horas antes do tratamento para evitar a diluição da urina.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> Usar a solução de imediato, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após diluição.
	<b>Observações</b>
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. Solução vermelha límpida. Evitar contacto com soluções com um pH alcalino, de modo a evitar hidrólise. Não pode ser misturada com outros fármacos citotóxicos no mesmo frasco ou seringa, durante a administração de regimes quimioterápicos combinados. Incompatível com a heparina. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Etoposido 100 mg/ 5 ml – 5 ml e 12,5 ml Solução injetável, USP Etoposido ACCORD®*	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	Cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. Concentração final entre 0,2 – 0,4 mg/ml. Não exceder a concentração de 0,4 mg/ml devido ao risco de precipitação.
	<b>Administração</b>
	<b>Perfusão I.V.</b> – Administrar durante 30 – 60 min. O etoposido deve ser administrado apenas por perfusão lenta.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> <b>Solução diluída com concentração de 0,2 mg/ml</b> – 96 horas à temperatura ambiente. <b>Solução diluída com concentração de 0,4 mg/ml</b> – 24 horas à temperatura ambiente.
	<b>Observações</b>
<b>Armazenamento:</b> temperatura ambiente. A solução injetável nunca deve ser utilizada não diluída. Qualquer porção não utilizada, do frasco para injetáveis de doses múltiplas, no próprio dia deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

\* Medicamento sem AIM.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Etoposido 20 mg/ml – 5 ml Concentrado para solução para perfusão Etoposido APS®	Solução pronta.
	Diluição
	Cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. Concentração final máxima de 0,25 mg/ml.
	Administração
	Perfusão I.V. – Administrar durante 30 min a 2 horas.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
<b>Diluição:</b> Uso imediato após diluição.	
Observações	
<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz. Não deve ser diluído em soluções tampão com pH > 8, devido à probabilidade de formação de precipitado. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Etoposido 20 mg/ml – 2,5 ml, 5 ml, 10 ml, 20 ml, 50 ml Concentrado para solução para perfusão Etoposido SANDOZ®	Solução pronta.
	Diluição
	Cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. Concentração final de 0,25 mg/ml (0,2 – 0,4 mg/ml). Não exceder a concentração de 0,4 mg/ml devido ao risco de precipitação.
	Administração
	Perfusão I.V. – Administrar durante 30 – 60 min. O etoposido deve ser administrado apenas por perfusão lenta. Não administrar por via I.A. ou I.C..
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
<b>Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C). <i>(III) Ver Anexo I.</i>	
Observações	
<b>Armazenamento:</b> temperatura ambiente. O concentrado para solução para perfusão nunca deve ser utilizado não diluído. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Etoposido 100 mg/5 ml – 5 ml Solução injetável Etoposido TEVA®	Solução pronta.
	Diluição
	500 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. Concentração final entre 0,2 – 0,4 mg/ml. Não exceder a concentração de 0,4 mg/ml devido ao risco de precipitação.
	Administração
	Perfusão I.V. – Administrar durante 30 – 60 min. O etoposido deve ser administrado apenas por perfusão lenta. Não administrar por via I.A., I.Pi. ou I.P..
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
<b>Diluição:</b> 120 horas à temperatura ambiente.	
Observações	
<b>Armazenamento:</b> temperatura ambiente; proteger da luz. Não deve ser fisicamente misturado com qualquer outro produto. Soluções que mostrem sinais de precipitação não devem ser administradas. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Fludarabina 50 mg Pó para solução injetável ou para perfusão FLUDARA®	2 ml de água p.p.i.. O pó deve dissolver-se completamente em 15 segundos ou menos. Concentração final de 25 mg/ml.
	Diluição
	<b>Bólus</b> – 10 ml de cloreto de sódio a 0,9%. <b>Perfusão</b> – 100 ml de cloreto de sódio a 0,9%.
	Administração
	I.V. – Injeção por bólus ou perfusão. <b>Perfusão</b> – Administrar durante 30 min.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
<b>Reconstituição/Diluição:</b> 7 dias a 4°C. (V) Ver Anexo I.	
Observações	
<b>Armazenamento:</b> não necessita de precauções especiais de conservação. A solução reconstituída é límpida e incolor. Deverá ser inspecionada visualmente antes da utilização. Deverão ser apenas utilizadas soluções límpidas e incolores, sem partículas. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Fludarabina 50 mg Pó para solução injetável ou para perfusão Fludarabina HOSPIRA®	2 ml de água p.p.i.. O pó deve dissolver-se completamente em 15 seg ou menos. Concentração final de 25 mg/ml.
	Diluição
	<b>Bólus</b> – 10 ml de cloreto de sódio a 0,9%. <b>Perfusão</b> – 100 ml de cloreto de sódio a 0,9%.
	Administração
	I.V. – Injeção por bólus ou perfusão. <b>Perfusão</b> – Administrar durante 30 min.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
<b>Reconstituição:</b> 8 horas em frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. 8 horas a 25°C. <b>Diluição:</b> <b>Solução para perfusão conservada em sacos para perfusão de PVC</b> – 8 horas em frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. <b>Solução para perfusão conservada em sacos para perfusão de PVC</b> – 8 horas a 25°C. (VI) Ver Anexo I.	
Observações	
<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Fludarabina 25 mg/ml – 2 ml Concentrado para solução injetável ou para perfusão Fludarabina TEVA®	Solução pronta.
	Diluição
	<b>Bólus</b> – 10 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. <b>Perfusão</b> – 100 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%.
	Administração
	I.V. – Injeção por bólus ou perfusão. <b>Perfusão</b> – Administrar durante 30 min.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
<b>Diluição:</b> <b>Solução conservada em saco não-PVC</b> – 5 dias em frigorífico (2°C – 8°C) ou à temperatura ambiente. <b>Solução com 0,3 – 6 mg/ml, conservada em frasco de vidro e preparada com cloreto de sódio a 0,9%</b> – 5 dias em frigorífico (2°C – 8°C) ou à temperatura ambiente. <b>Solução com 0,3 mg/ml, conservada em frasco de vidro e preparada com glucose a 5%</b> – 5 dias em frigorífico (2°C – 8°C) ou à temperatura ambiente. <b>Solução com 6 mg/ml, conservada em frasco de vidro e preparada com glucose a 5%</b> – 5 dias em frigorífico (2°C – 8°C) ou 3 dias à temperatura ambiente. (III) Ver Anexo I.	
Observações	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); não congelar. Solução límpida incolor ou ligeiramente amarela-acastanhada, isenta de partículas. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Fluorouracilo 50 mg/ml – 10 ml, 50 ml, 100 ml Solução injetável CINKEF-U®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	<b>Perfusão I.V.</b> – 500 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%.
	<b>Administração</b>
	I.V. (injeção ou perfusão) e I.A. (perfusão contínua). <b>Perfusão I.V.</b> – Administrar durante 4 horas, a uma taxa de 40 gotas/min. Alternativamente a dose diária pode ser administrada durante 30-60 min. por perfusão ou ser administrada por perfusão contínua durante 24 horas.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C). (II) Ver Anexo I.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> 15°C – 25°C; proteger da luz. Após abertura do frasco, por questões de segurança microbiológica, recomenda-se que a porção não utilizada seja guardada a 2°C – 8°C, por um período não superior a 24 horas. No caso de se formar um precipitado como consequência da exposição às baixas temperaturas, redissolver a quente, até 60°C, agitando bem. Deixar arrefecer à temperatura corporal antes de administrar. Incompatível com a carboplatina, a cisplatina, a citarabina, o diazepam, a doxorubicina e outras antraciclinas, e possivelmente com o metotrexato. A solução pronta é alcalina e recomenda-se evitar a sua mistura com fármacos ou preparações ácidas. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Fluorouracilo 50 mg/ml – 5 ml, 10 ml, 20 ml, 50 ml, 100 ml Solução injetável ou para perfusão Fluorouracilo ACCORD®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	<b>Perfusão I.V.</b> – 500 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%.
	<b>Administração</b>
	I.V. (injeção ou perfusão) e I.A. (perfusão contínua). <b>Perfusão I.V.</b> – Administrar durante 4 horas, a uma taxa de 40 gotas por min. Alternativamente a dose diária pode ser administrada durante 30-60 min por perfusão ou ser administrada por perfusão contínua durante 24 horas.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 24 horas a 25°C. (III) Ver Anexo I.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; não refrigerar ou congelar; proteger da luz. No caso de se formar um precipitado como consequência da exposição às baixas temperaturas, redissolver a quente, a 60°C, agitando bem. Deixar arrefecer à temperatura corporal antes de administrar. O produto deve ser eliminado se apresentar uma cor castanha ou amarelo escuro em solução. Incompatível com o folinato de cálcio, a carboplatina, a cisplatina, a citarabina, o diazepam, a doxorubicina, o droperidol, o filgrastim, o nitrato de gálio, o metotrexato, a metoclopramida, a morfina, o ondansetron, a vinorelbina, outras antraciclinas e nutrição parentérica. A solução é alcalina e recomenda-se evitar a sua mistura com fármacos ou preparações ácidas. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Fluorouracilo 50 mg/ml – 5 ml, 10 ml, 50 ml, 100 ml Solução injetável Fluorouracilo APS®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	<b>Perfusão I.V.</b> – 500 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%.
	<b>Administração</b>
	I.V. – Injeção ou perfusão. <b>Perfusão I.V.</b> – Administrar durante 4 horas, a uma taxa de 40 gotas por min. Alternativamente a dose diária pode ser administrada durante 30-60 min por perfusão ou ser administrada por perfusão contínua durante 24 horas.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 48 horas à temperatura ambiente; proteger da luz.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> 15°C – 25°C; proteger da luz. A solução pode descolorar durante o armazenamento, mas não tem significado na perda de potência e segurança do medicamento. No caso de se formar um precipitado como consequência da exposição às baixas temperaturas, redissolver a quente, a 60°C, agitando bem. Deixar arrefecer à temperatura corporal antes de administrar. Incompatível com a citarabina e produtos instáveis a pH alcalino. A solução pronta é alcalina e recomenda-se evitar a sua mistura com fármacos ou preparações ácidas. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Fluorouracilo 50 mg/ml – 5 ml, 10 ml, 20 ml, 100 ml Solução injetável  Fluorouracilo TEVA®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	<b>Perfusão I.V.</b> – 500 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%.
	<b>Administração</b>
	I.V. (injeção ou perfusão) e I.A. (perfusão lenta e perfusão contínua). <b>Perfusão I.V.</b> – Administrar durante 4 horas, a uma taxa de 40 gotas por min. Alternativamente a dose diária pode ser administrada durante 30-60 min por perfusão ou ser administrada por perfusão contínua durante 24 horas.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 48 horas à temperatura ambiente; proteger da luz.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> temperatura ambiente; proteger da luz. Não misturar com aditivos I.V. ou outros agentes quimioterápicos. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Gemcitabina 200 mg, 1000 mg e 2000 mg Pó para solução para perfusão  Gemcitabina ACCORD®	<b>Gemcitabina ACCORD 200 mg®</b> – 5 ml de cloreto de sódio a 0,9% sem conservantes. <b>Gemcitabina ACCORD 1000 mg®</b> – 25 ml de cloreto de sódio a 0,9% sem conservantes. <b>Gemcitabina ACCORD 2000 mg®</b> – 50 ml de cloreto de sódio a 0,9% sem conservantes.  Após reconstituição, a solução contém 38 mg/ml de gemcitabina. A reconstituição em concentrações superiores a 40 mg/ml pode resultar numa dissolução incompleta e deve ser evitada.
	<b>Diluição</b>
	Pode ser efetuada uma nova diluição com cloreto de sódio a 0,9% sem conservantes.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 30 min. A gemcitabina é bem tolerada durante a perfusão e pode ser administrada em ambulatório.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Reconstituição:</b> 21 dias a 25°C. Não refrigerar, porque pode ocorrer cristalização. (VII) Ver Anexo I.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação (conservar à temperatura ambiente). A solução reconstituída é uma solução límpida, incolor a amarelo-palha claro. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Gemcitabina 1000 mg Pó para solução para perfusão  Gemcitabina ACTAVIS®	25 ml de cloreto de sódio a 0,9% sem conservantes. Após reconstituição, a solução contém 38 mg/ml de gemcitabina. A reconstituição em concentrações superiores a 40 mg/ml pode resultar numa dissolução incompleta e deve ser evitada.
	<b>Diluição</b>
	Pode ser efetuada uma nova diluição com cloreto de sódio a 0,9% sem conservantes.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 30 min. A gemcitabina é bem tolerada durante a perfusão e pode ser administrada em ambulatório.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Reconstituição:</b> 24 horas a 25°C. Não refrigerar, porque pode ocorrer cristalização. (II) Ver Anexo I.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> não refrigerar ou congelar. Após reconstituição com uma solução de cloreto de sódio a 0,9%, a solução reconstituída é límpida a opalescente-pálida e incolor a amarelo-pálida. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
<p>Gemcitabina</p> <p>1000 mg</p> <p>Pó para solução para perfusão</p> <p>Gemcitabina AZEVEDOS®</p>	<p>≥ 25 ml de cloreto de sódio a 0,9%.</p> <p>A máxima concentração de gemcitabina após reconstituição é de 40 mg/ml. A reconstituição em concentrações superiores a 40 mg/ml pode resultar numa dissolução incompleta e deve ser evitada.</p>
	<p><b>Diluição</b></p> <p>Podem ser efetuadas uma nova diluição com cloreto de sódio a 0,9%.</p>
	<p><b>Administração</b></p> <p>Perfusão I.V. – Administrar durante 30 min.</p> <p>A gemcitabina é bem tolerada durante a perfusão e pode ser administrada em ambulatório.</p>
	<p><b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b></p> <p><b>Reconstituição:</b> 24 horas a temperatura ≤ 25°C. Não refrigerar, porque pode ocorrer cristalização.</p>
	<p><b>Observações</b></p> <p><b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C.</p> <p>Não foram verificadas incompatibilidades, contudo, não se recomenda a mistura da gemcitabina com outros fármacos, quando reconstituída.</p> <p>Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.</p>

DCI / Apresentação	Reconstituição
<p>Gemcitabina</p> <p>200 mg e 1000 mg</p> <p>Pó para solução para perfusão</p> <p>Gemcitabina GENERIS®</p>	<p><b>Gemcitabina GENERIS 200 mg®</b> – 5 ml de cloreto de sódio a 0,9% sem conservantes. <b>Gemcitabina GENERIS 1000 mg®</b> – 25 ml de cloreto de sódio a 0,9% sem conservantes.</p> <p>Após reconstituição, a solução contém 38 mg/ml de gemcitabina. A reconstituição em concentrações superiores a 40 mg/ml pode resultar numa dissolução incompleta e deve ser evitada.</p>
	<p><b>Diluição</b></p> <p>Podem ser efetuadas uma nova diluição com cloreto de sódio a 0,9% sem conservantes.</p>
	<p><b>Administração</b></p> <p>Perfusão I.V. – Administrar durante 30 min.</p> <p>Podem ser administradas em ambulatório.</p>
	<p><b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b></p> <p><b>Reconstituição:</b> 24 horas a temperatura ≤ 25°C. Não refrigerar, porque pode ocorrer cristalização. (VII) Ver Anexo I.</p>
	<p><b>Observações</b></p> <p><b>Armazenamento:</b> não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação (conservar à temperatura ambiente).</p> <p>A solução reconstituída é uma solução límpida e a coloração obtida pode ir desde incolor a amarelo-palha claro.</p> <p>Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.</p>

DCI / Apresentação	Reconstituição
<p>Gemcitabina</p> <p>38 mg/ml – 5,3 ml, 26,3 ml e 52,6 ml</p> <p>Concentrado para solução para perfusão</p> <p>Gemcitabina HOSPIRA®</p>	<p>Solução pronta.</p>
	<p><b>Diluição</b></p> <p>Cloreto de sódio a 0,9% sem conservantes.</p>
	<p><b>Administração</b></p> <p>Perfusão I.V. – Administrar durante 30 min.</p> <p>A gemcitabina é bem tolerada durante a perfusão e pode ser administrada em ambulatório.</p>
	<p><b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b></p> <p><b>Diluição:</b> 24 horas a 25°C. (III) Ver Anexo I.</p>
	<p><b>Observações</b></p> <p><b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C).</p> <p>Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.</p>

DCI / Apresentação	Reconstituição
Gemcitabina 200 mg, 1000 mg e 2000 mg Pó para solução para perfusão Gemcitabina HOSPIRA®	<b>Gemcitabina HOSPIRA 200 mg®</b> – 5 ml de cloreto de sódio a 0,9%. <b>Gemcitabina HOSPIRA 1000 mg®</b> – 25 ml de cloreto de sódio a 0,9%. <b>Gemcitabina HOSPIRA 2000 mg®</b> – 50 ml de cloreto de sódio a 0,9%.  Após reconstituição, a solução contém 38 mg/ml de gemcitabina. A reconstituição em concentrações superiores a 38 mg/ml pode resultar numa dissolução incompleta e deve ser evitada.
	<b>Diluição</b>  Pode ser efetuada uma nova diluição com cloreto de sódio a 0,9%.
	<b>Administração</b>  Perfusão I.V. – Administrar durante 30 min.  Pode ser administrada em ambulatório.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>  <b>Reconstituição:</b> 35 dias a 25°C. Não refrigerar, porque pode ocorrer cristalização. <i>(II) Ver Anexo I.</i>
	<b>Observações</b>  <b>Armazenamento:</b> não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação (conservar à temperatura ambiente).  Não foram verificadas incompatibilidades, contudo, não se recomenda a mistura da gemcitabina com outros fármacos, quando reconstituída.  Após reconstituição obtém-se uma solução incolor ou ligeiramente amarela.  Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Gemcitabina 200 mg e 1000 mg Pó para solução para perfusão Gemcitabina MYLAN®	<b>Gemcitabina MYLAN 200 mg®</b> – 5 ml de cloreto de sódio a 0,9% sem conservantes. <b>Gemcitabina MYLAN 1000 mg®</b> – 25 ml de cloreto de sódio a 0,9% sem conservantes.  Após reconstituição, a solução contém 38 mg/ml de gemcitabina. A reconstituição em concentrações superiores a 38 mg/ml pode resultar numa dissolução incompleta e deve ser evitada.
	<b>Diluição</b>  Pode ser efetuada uma nova diluição com cloreto de sódio a 0,9%.
	<b>Administração</b>  Perfusão I.V. – Administrar durante 30 min.  A gemcitabina é bem tolerada durante a perfusão e pode ser administrada em ambulatório.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>  <b>Reconstituição:</b> 24 horas a 25°C. Não refrigerar, porque pode ocorrer cristalização. <i>(VII) Ver Anexo I.</i>
	<b>Observações</b>  <b>Armazenamento:</b> não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação (conservar à temperatura ambiente).  Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Gemcitabina 200 mg e 1000 mg Pó para solução para perfusão GEMZAR®	<b>GEMZAR 200 mg®</b> – 5 ml de cloreto de sódio a 0,9% sem conservantes. <b>GEMZAR 1000 mg®</b> – 25 ml de cloreto de sódio a 0,9% sem conservantes.  Após reconstituição, a solução contém 38 mg/ml de gemcitabina. A reconstituição em concentrações superiores a 40 mg/ml pode resultar numa dissolução incompleta e deve ser evitada.
	<b>Diluição</b>  Pode ser efetuada uma nova diluição com cloreto de sódio a 0,9% sem conservantes.
	<b>Administração</b>  Perfusão I.V. – Administrar durante 30 min.  A gemcitabina é bem tolerada durante a perfusão e pode ser administrada em ambulatório.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>  <b>Reconstituição:</b> 24 horas a 30°C; não refrigerar (risco de cristalização). <i>(VII) Ver Anexo I.</i>
	<b>Observações</b>  <b>Armazenamento:</b> ≤ 30°C; não refrigerar (risco de cristalização).  A solução reconstituída é uma solução límpida e a coloração obtida pode ir desde incolor a amarelo-palha claro.  Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Idarrubicina 5 mg/5 ml – 5 ml Solução injetável ZAVEDOS CS®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	Cloreto de sódio a 0,9%.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Recomenda-se a administração através de um tubo onde corra livremente uma perfusão I.V. de cloreto de sódio a 0,9%, durante um período de 5 – 10 min. Não se recomenda a injeção direta, devido ao risco de extravasamento, que pode ocorrer mesmo havendo retorno de sangue adequado por aspiração através da agulha.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> Uso imediato após diluição.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C).  Solução estéril, isenta de pirogénios, límpida, de cor vermelho alaranjado.  Evitar o contacto prolongado com qualquer solução de pH alcalino, uma vez que pode originar a degradação da idarrubicina. Não deve ser misturada com heparina pois pode formar um precipitado. Não se recomenda a associação com outros fármacos.  Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Ifosfamida 1000 mg e 2000 mg Pó para solução injetável HOLOXAN®	<b>HOLOXAN 1000 mg®</b> – 25 ml de água p.p.i. <b>HOLOXAN 2000 mg®</b> – 50 ml de água p.p.i.  Deve ter-se atenção para que a solução de ifosfamida pronta a usar não exceda a concentração de 4%.  A substância dissolve-se rapidamente quando os frascos são fortemente agitados durante 0,5 a 1 min após a adição do solvente. Se não ocorrer imediatamente a completa dissolução, deixe a solução parada alguns minutos.
	<b>Diluição</b>
	Glucose a 5%, cloreto de sódio a 0,9% ou solução de Ringer.  Diluição para 250 ml para uma perfusão de 30 – 60 min e diluição para 500 ml para uma perfusão de 1 – 2 horas. Para perfusão contínua durante 24 horas com grandes doses de ifosfamida, é recomendado diluir a dose total em 3 l de solução de glucose a 5% e/ou solução de cloreto de sódio a 0,9%.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 30 min a 2 horas, dependendo do volume de perfusão.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Reconstituição/Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C). 48 horas a 25°C. (III) Ver Anexo I.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz.  Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Ipilimumab 5 mg/ml – 10 ml e 40 ml Concentrado para solução para perfusão YERVOY®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	YERVOY® pode ser usado para administração I.V. sem diluição ou pode ser diluído (até 5 vezes o volume original do concentrado) em cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5% para concentrações entre 1 – 4 mg/ml.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 90 min. Utilizar um recipiente de perfusão e um filtro em linha estéril, não pirogénico, de baixa ligação às proteínas (tamanho dos poros de 0,2 a 1,2 µm). No final da perfusão, fazer correr na linha a solução injetável de cloreto de sódio a 0,9% ou de glucose a 5%.  Não pode ser administrado por via I.V. Rápida nem como injeção em bólus.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição e estabilidade sem diluição:</b> 24 horas a 25°C e em frigorífico (2°C – 8°C). (II) Ver Anexo I.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); não congelar; proteger da luz.  Líquido límpido a ligeiramente opalescente, incolor a amarelo pálido que pode conter partículas claras (poucas). Não utilizar se apresentar uma quantidade não habitual de partículas e sinais de alteração de cor.  A perfusão não deve ser simultaneamente perfundida na mesma linha I.V. com outros medicamentos. Utilizar uma linha de perfusão separada. A perfusão é compatível com conjuntos de perfusão em PVC e filtros em linha de polietersulfona (0,2 a 1,2 µm) e de nylon (0,22 µm).  Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.  Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Irinotecano 20 mg/ml – 2 ml e 5 ml Concentrado para solução para perfusão CAMPTO®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	250 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. Agitar por rotação manual de forma a misturar cuidadosamente a solução de perfusão.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 30 – 90 min, numa veia central ou periférica. Apenas para administração a adultos.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 12 horas à temperatura ambiente, incluindo o tempo de perfusão. 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C), incluindo o tempo de perfusão. (II) Ver Anexo I. <b>Medicamento acondicionado em frascos para injetáveis de plástico (LDPE ou PVC)</b> – 28 dias a 5°C ou 30°C, quando protegido da luz ou 3 dias quando é exposto à luz. (III) Ver Anexo I.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz. Não misturar com outros medicamentos. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Irinotecano 20 mg/ml – 2 ml e 5 ml Concentrado para solução para perfusão FAULTENOCAN®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	250 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. Agitar por rotação manual.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 30 – 90 min, numa veia central ou periférica. Apenas para administração a adultos.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 72 horas em frigorífico (2°C – 8°C). (III) Ver Anexo I.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> não congelar; proteger da luz. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Irinotecano 40 mg/2 ml – 2 ml e 100 mg/ 5 ml – 5 ml Concentrado para solução para perfusão Irinotecano BASI®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	250 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. Agitar por rotação manual de forma a misturar cuidadosamente a solução de perfusão.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 30 – 90 min, numa veia central ou periférica. Apenas para administração a adultos.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> Uso imediato após diluição, pois não há informação disponível relativamente à estabilidade após diluição.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> proteger da luz. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Irinotecano 20 mg/ml – 2 ml e 5 ml Concentrado para solução para perfusão Irinotecano GENERIS®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	250 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. Agitar por rotação manual de forma a misturar cuidadosamente a solução de perfusão.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 30 – 90 min, numa veia central ou periférica. Não deve ser administrado sob a forma de bólus I.V. ou perfusão I.V. com uma duração inferior a 30 min ou superior a 90 min. Apenas para administração a adultos.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 24 horas a 15°C – 25°C. 48 horas em frigorífico (2°C – 8°C). (II) Ver Anexo I.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; não congelar; manter na embalagem de origem para proteger da luz e da humidade. Uso imediato após a primeira abertura do frasco para injetáveis. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Irinotecano 20 mg/ml – 2 ml e 5 ml Concentrado para solução para perfusão Irinotecano MEDAC®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	250 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. Agitar por rotação manual de forma a misturar cuidadosamente a solução de perfusão.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 30 – 90 min, numa veia central ou periférica. Apenas para administração a adultos.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 6 horas à temperatura ambiente (aproximadamente 25°C). 48 horas em frigorífico (2°C – 8°C). (VIII) Ver Anexo I.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> não congelar; proteger da luz. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Metotrexato 2,5 mg/ml – 2 ml 25 mg/ml – 2 ml e 20 ml 100 mg/ml – 10 ml e 50 ml Solução injetável FAULDEXATO®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	Sem informação disponível.
	<b>Administração</b>
	<b>FAULDEXATO 2,55 mg/ml e 25 mg/ml®</b> – I.M., I.V., I.A. e I.T. <b>FAULDEXATO 100 mg/ml®</b> – I.M., I.V. e I.A. Não pode ser administrado por via I.T., devido ser uma solução hipertónica. Ativo por via oral e parentérica.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> Usar a solução de imediato, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após diluição.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz. Recomenda-se que após abertura do frasco a porção não utilizada, ou as soluções preparadas para perfusão, não utilizadas imediatamente, devem ser guardadas entre 2°C – 8°C por um período não superior a 24 horas. (II) Ver pág. 9. Ocorre precipitação imediata ou turvação quando o metotrexato é misturado com certas concentrações de droperidol, heparina sódica, cloridrato de metoclopramida e cloridrato de ranitidina, em seringas.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Metotrexato 10 mg/ml – 1 ml, 1,5 ml, 2 ml e 2,5 ml  Solução injetável, seringa pré-cheia METOJECT®	Solução pronta.
	Diluição
	Não aplicável.
	Administração
	I.M., I.V. e S.C..
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	Não aplicável.
Observações	
<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz.  Não foi estudada a compatibilidade com outros produtos parentéricos. Por esta razão, este fármaco não deve ser misturado com outros medicamentos ou diluentes.  Qualquer porção não utilizada das seringas pré-cheias deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Metotrexato 100 mg/ml – 10 ml  Concentrado para solução injetável  Metotrexato SANDOZ®	Solução pronta.
	Diluição
	Cloreto de sódio a 0,9%, glucose a 5%, glucose a 10% ou lactato de Ringer.
	Administração
	I.M., I.V. e I.A.. Não administrar por via I.T..
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Diluição:</b> 24 horas. <i>(II) Ver Anexo I.</i>
Observações	
<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz.  Estável 24 horas após a abertura do frasco para injetáveis.  Incompatível com ácidos e oxidantes fortes. Verificou-se a ocorrência de precipitação e soluções turvas em combinação com o cloridrato de clorpromazina, droperidol, idarrubicina, cloridrato de metoclopramida, solução de heparina, prednisolona sódica fosfato e cloridrato de prometazina. Não devem ser adicionados ao metotrexato outros compostos no mesmo recipiente de perfusão.  Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Metotrexato 25 mg/ml – 2 ml e 20 ml 100 mg/ml – 10 ml  Solução injetável Metotrexato TEVA®	Solução pronta.
	Diluição
	Cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%.
	Administração
	I.M., I.V. (injeção por bólus ou perfusão), I.T. e I.A..
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Diluição:</b> 24 horas à temperatura ambiente.
Observações	
<b>Armazenamento:</b> 15°C – 25°C; proteger da luz.  Não devem misturar-se outros fármacos com o metotrexato, no mesmo sistema de perfusão.  Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Mitomicina 10 mg e 40 mg Pó para solução injetável Mitomicina-C KYOWA®	Água p.p.i., cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 20%. Para instilação vesical dissolver a dose habitual (20 a 40 mg) em 20 a 40 ml de solvente.
	Diluição
	Não aplicável.
	Administração
	I.V. e intravesical. <b>Intravesical</b> – A solução deve ser retida na bexiga durante 1 hora e durante este intervalo o doente deve adotar sucessivamente, por períodos de 15 min, as posições de decúbito dorsal, ventral e laterais para assegurar o contacto com toda a superfície do urotélio vesical. Durante o processo de esvaziamento evitar-se-á todo e qualquer contacto com a pele e os genitais externos.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Reconstituição:</b> 24 horas a $\leq 25^{\circ}\text{C}$ ; proteger da luz; não refrigerar. (II) Ver <i>Anexo I</i> .
Observações	
<b>Armazenamento:</b> $\leq 25^{\circ}\text{C}$ ; não refrigerar ou congelar; proteger da luz. Pó cristalino azul púrpura. Não misturar a mitomicina em solução com outros agentes que modifiquem o pH ou possuam radicais SH, ou com soluções de outros agentes citotóxicos. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Mitoxantrona 2 mg/ml – 10 ml Solução injetável Mitoxantrona BAXTER®	Solução pronta.
	Diluição
	50 – 100 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%.
	Administração
	I.V. – Injeção lenta por um período $\geq 5$ min ou perfusão durante 15 – 30 min. Não administrar por via S.C., I.M., I.A. ou I.T.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Diluição:</b> 4 dias a $4^{\circ}\text{C}$ – $25^{\circ}\text{C}$ .
Observações	
<b>Armazenamento:</b> $\leq 25^{\circ}\text{C}$ ; não congelar. Depois de abertos os frascos podem ser utilizados durante 7 dias desde que manipulados assepticamente. Não misturar com outros fármacos na mesma perfusão, nomeadamente com heparina, pois pode formar-se um precipitado.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Mitoxantrona 2 mg/ml – 5 ml e 10 ml Concentrado para solução para perfusão Mitoxantrona SANDOZ®	Solução pronta.
	Diluição
	$\geq 50$ ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%.
	Administração
	Perfusão I.V. – Administrar por um período $\geq 3$ min. Não administrar por via I.T., S.C., I.M. ou I.A..
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Diluição:</b> 24 horas em frigorífico ( $2^{\circ}\text{C}$ – $8^{\circ}\text{C}$ ) ou à temperatura ambiente. (III) Ver <i>Anexo I</i> .
Observações	
<b>Armazenamento:</b> não requer condições especiais de conservação; não refrigerar ou congelar. Solução límpida, azul, livre de partículas. Não misturar com outros fármacos na mesma infusão, nomeadamente com heparina, pois pode formar-se um precipitado. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Oxaliplatina 5 mg/ml – 10 ml, 20 ml e 40 ml Concentrado para solução para perfusão ELOXATIN®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	250 – 500 ml de glicose a 5%. Concentração final de 0,2 – 0,7 mg/ml.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 2 – 6 horas. Apenas para administração em adultos.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 48 horas em frigorífico (2°C – 8°C). 24 horas a 25°C. (III) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b>
	<b>Armazenamento:</b> não congelar; proteger da luz. A solução diluída não deve ser misturada com outros medicamentos no mesmo saco de perfusão ou linha de perfusão. Nunca misturar com medicamentos ou soluções alcalinas, em particular o fluorouracilo, preparações de ácido folínico contendo trometamol como excipiente e sais de trometamol de outras substâncias ativas. Medicamentos ou soluções alcalinas afetam a estabilidade da oxaliplatina de uma forma negativa. Nunca diluir oxaliplatina com soluções salinas ou outras soluções contendo íons cloreto (incluindo cálcio, potássio e cloretos de sódio). Nunca utilizar equipamento de injeção contendo alumínio. A administração de oxaliplatina deve preceder sempre a administração de fluorouracilo. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Oxaliplatina 50 mg e 100 mg Pó para solução para perfusão ELOXATIN®	<b>ELOXATIN 50 mg®</b> – 10 ml de solvente (glicose a 5% ou água p.p.i.). <b>ELOXATIN 100 mg®</b> – 20 ml de solvente (glicose a 5% ou água p.p.i.). 1 ml da solução reconstituída para perfusão contém 5 mg de oxaliplatina.
	<b>Diluição</b>
	250 – 500 ml de glicose a 5%. Concentração final de 0,2 – 0,7 mg/ml.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 2 – 6 horas. Apenas para administração em adultos.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Reconstituição:</b> Diluir de imediato após reconstituição. <b>Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C). (III) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b>
	<b>Armazenamento:</b> não necessita de precauções especiais de conservação; conservar na embalagem de origem. A solução diluída não deve ser misturada com outros medicamentos no mesmo saco de perfusão ou linha de perfusão. Nunca misturar com medicamentos ou soluções alcalinas, em particular o fluorouracilo, preparações de ácido folínico contendo trometamol como excipiente e sais de trometamol de outras substâncias ativas. Medicamentos ou soluções alcalinas afetam a estabilidade da oxaliplatina de uma forma negativa. Nunca reconstituir ou diluir oxaliplatina com soluções salinas ou outras soluções contendo íons cloreto (incluindo cálcio, potássio e cloretos de sódio). Nunca utilizar equipamento de injeção contendo alumínio. A administração de oxaliplatina deve preceder sempre a administração de fluorouracilo. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Oxaliplatina 5 mg/ml – 40 ml Concentrado para solução para perfusão Oxaliplatina ACCORD®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	250 – 500 ml de glicose a 5%. Concentração final de 0,2 – 0,7 mg/ml.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 2 – 6 horas. Apenas para administração em adultos.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 48 horas em frigorífico (2°C – 8°C). 24 horas a 25°C. (III) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b>
	<b>Armazenamento:</b> não congelar; proteger da luz. A solução diluída não deve ser misturada com outros medicamentos no mesmo saco de perfusão ou linha de perfusão. Nunca misturar com medicamentos ou soluções alcalinas, em particular o fluorouracilo, preparações de ácido folínico contendo trometamol como excipiente e sais de trometamol de outras substâncias ativas. Medicamentos ou soluções alcalinas afetam a estabilidade da oxaliplatina de uma forma negativa. Nunca diluir oxaliplatina com soluções salinas ou outras soluções contendo íons cloreto (incluindo cálcio, potássio e cloretos de sódio). Nunca utilizar equipamento de injeção contendo alumínio. A perfusão de oxaliplatina deve preceder sempre a administração de fluorouracilo. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Oxaliplatina 50 mg e 100 mg Pó para solução para perfusão Oxaliplatina ACCORD®	<b>Oxaliplatina ACCORD 50 mg®</b> – 10 ml de solvente (glucose a 5% ou água p.p.i.). <b>Oxaliplatina ACCORD 100 mg®</b> – 20 ml de solvente (glucose a 5% ou água p.p.i.). 1 ml da solução reconstituída para perfusão contém 5 mg de oxaliplatina.
	<b>Diluição</b>
	250 – 500 ml de glucose a 5%. Concentração final de 0,2 – 0,7 mg/ml.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 2 – 6 horas. Apenas para administração em adultos.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Reconstituição:</b> Diluir de imediato após reconstituição. <b>Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C). (III) Ver Anexo I.
<b>Observações</b>	
	<b>Armazenamento:</b> não necessita de precauções especiais de conservação; conservar na embalagem de origem. A solução diluída não deve ser misturada com outros medicamentos no mesmo saco de perfusão ou linha de perfusão. Nunca misturar com medicamentos ou soluções alcalinas, em particular o fluorouracilo, preparações de ácido folínico contendo trometamol como excipiente e sais de trometamol de outras substâncias ativas. Medicamentos ou soluções alcalinas afetam a estabilidade da oxaliplatina de uma forma negativa. Nunca reconstituir ou diluir oxaliplatina com soluções salinas ou outras soluções contendo íons cloreto (incluindo cálcio, potássio e cloretos de sódio). Nunca utilizar equipamento de injeção contendo alumínio. A administração de oxaliplatina deve preceder sempre a administração de fluorouracilo. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Oxaliplatina 50 mg e 100 mg Pó para solução para perfusão Oxaliplatina GP-PHARM®	<b>Oxaliplatina GP-PHARM 50 mg®</b> – 10 ml de solvente (glucose a 5% ou água p.p.i.). <b>Oxaliplatina GP-PHARM 100 mg®</b> – 20 ml de solvente (glucose a 5% ou água p.p.i.). 1 ml da solução reconstituída para perfusão contém 5 mg de oxaliplatina.
	<b>Diluição</b>
	250 – 500 ml de glucose a 5%. Concentração final de 0,2 – 0,7 mg/ml.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 2 – 6 horas. Apenas para administração em adultos.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Reconstituição:</b> Diluir de imediato após reconstituição. <b>Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C). (III) Ver Anexo I.
<b>Observações</b>	
	<b>Armazenamento:</b> não necessita de precauções especiais de conservação; conservar na embalagem de origem. A solução diluída não deve ser misturada com outros medicamentos no mesmo saco de perfusão ou linha de perfusão. Nunca misturar com medicamentos ou soluções alcalinas, em particular o fluorouracilo, preparações de ácido folínico contendo trometamol como excipiente e sais de trometamol de outras substâncias ativas. Medicamentos ou soluções alcalinas afetam a estabilidade da oxaliplatina de uma forma negativa. Nunca reconstituir ou diluir oxaliplatina com soluções salinas ou outras soluções contendo íons cloreto (incluindo cálcio, potássio e cloretos de sódio). Nunca utilizar equipamento de injeção contendo alumínio. A administração de oxaliplatina deve preceder sempre a administração de fluorouracilo. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Oxaliplatina 5 mg/ml – 10 ml, 20 ml e 40 ml Concentrado para solução para perfusão Oxaliplatina HOSPIRA®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	250 – 500 ml de glucose a 5%. Concentração final de 0,2 – 0,7 mg/ml.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 2 – 6 horas. Apenas para administração em adultos.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C). 6 horas a 25°C. (III) Ver Anexo I.
<b>Observações</b>	
	<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; não congelar; proteger da luz. A solução diluída não deve ser misturada com outros medicamentos no mesmo saco de perfusão ou linha de perfusão. Nunca misturar com medicamentos ou soluções alcalinas, em particular o fluorouracilo, preparações de ácido folínico contendo trometamol como excipiente e sais de trometamol de outras substâncias ativas. Medicamentos ou soluções alcalinas afetam a estabilidade da oxaliplatina de uma forma negativa. Nunca diluir oxaliplatina com soluções salinas ou outras soluções contendo íons cloreto (incluindo cálcio, potássio e cloretos de sódio). Nunca utilizar equipamento de injeção contendo alumínio. A administração de oxaliplatina deve preceder sempre a administração de fluorouracilo. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Oxaliplatina 5 mg/ml – 10 ml e 20 ml Concentrado para solução para perfusão Oxaliplatina TEVA®	Solução pronta.
	Diluição
	250 – 500 ml de glucose a 5%. Concentração final de 0,2 – 0,7 mg/ml.
	Administração
	Perfusão I.V. – Administrar durante 2 – 6 horas. Apenas para administração em adultos.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C). 6 horas a 25°C. (III) Ver Anexo I.
	Observações
	<b>Armazenamento:</b> não necessita de precauções especiais de conservação; proteger da luz.  A solução diluída não deve ser misturada com outros medicamentos no mesmo saco de perfusão ou linha de perfusão. Nunca misturar com medicamentos ou soluções alcalinas, em particular o fluorouracilo, preparações de ácido folínico contendo trometamol como excipiente e sais de trometamol de outras substâncias ativas. Medicamentos ou soluções alcalinas afetam a estabilidade da oxaliplatina de uma forma negativa. Nunca diluir oxaliplatina com soluções salinas ou outras soluções contendo íons cloreto (incluindo cálcio, potássio e cloretos de sódio). Nunca utilizar equipamento de injeção contendo alumínio.  A administração de oxaliplatina deve preceder sempre a administração de fluorouracilo.  Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Oxaliplatina 50 mg e 100 mg Pó para solução para perfusão Oxaliplatina WINTHROP®	<b>Oxaliplatina WINTHROP 50 mg®</b> – 10 ml de solvente (glucose a 5% ou água p.p.i.). <b>Oxaliplatina WINTHROP 100 mg®</b> – 20 ml de solvente (glucose a 5% ou água p.p.i.).  1 ml da solução reconstituída para perfusão contém 5 mg de oxaliplatina.
	Diluição
	250 – 500 ml de glucose a 5%. Concentração final de 0,2 – 0,7 mg/ml.
	Administração
	Perfusão I.V. – Administrar durante 2 – 6 horas. Apenas para administração em adultos.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Reconstituição:</b> Diluir de imediato após reconstituição. <b>Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C). (III) Ver Anexo I.
	Observações
	<b>Armazenamento:</b> não necessita de precauções especiais de conservação; conservar na embalagem de origem.  A solução diluída não deve ser misturada com outros medicamentos no mesmo saco de perfusão ou linha de perfusão. Nunca misturar com medicamentos ou soluções alcalinas, em particular o fluorouracilo, preparações de ácido folínico contendo trometamol como excipiente e sais de trometamol de outras substâncias ativas. Medicamentos ou soluções alcalinas afetam a estabilidade da oxaliplatina de uma forma negativa. Nunca reconstituir ou diluir oxaliplatina com soluções salinas ou outras soluções contendo íons cloreto (incluindo cálcio, potássio e cloretos de sódio). Nunca utilizar equipamento de injeção contendo alumínio.  A administração de oxaliplatina deve preceder sempre a administração de fluorouracilo.  Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Paclitaxel 100 mg Pó para suspensão para perfusão ABRAXANE®	Utilizando uma seringa esterilizada, durante pelo menos 1 min, injetar lentamente 20 ml de cloreto de sódio a 0,9% num frasco para injetáveis de paclitaxel. A solução deve ser dirigida para as paredes interiores do frasco para injetáveis. A solução não deve ser injetada diretamente sobre o pó, dado que isto resultará na formação de espuma.  Assim que a adição estiver completa, deve deixar-se o frasco para injetáveis em posição vertical por um mínimo de 5 min para garantir a humificação adequada do sólido. Depois, rodar suavemente e/ou inverter o frasco para injetáveis lentamente durante pelo menos 2 min até à ressuspensão completa de todo o pó. Deve evitar-se a formação de espuma. Caso ocorra a formação de espuma ou aglomerados, deixar a solução em posição vertical durante pelo menos 15 min, até que a espuma desapareça.  A suspensão reconstituída deve ter um aspeto leitoso e homogéneo, sem precipitados visíveis. Caso sejam visíveis precipitados ou sedimentação, o frasco para injetáveis deve ser suavemente invertido uma vez mais para garantir a ressuspensão completa antes da utilização. Poderá ocorrer alguma sedimentação da suspensão reconstituída. Antes da utilização, agitar levemente para assegurar a ressuspensão completa.  Após a reconstituição, cada ml de suspensão contém 5 mg de paclitaxel (sob a forma de paclitaxel-albumina).
	Diluição
	Não aplicável.
	Administração
	Perfusão I.V. – Administrar durante 30 min.

Estabilidade após Reconstituição / Diluição	
Paclitaxel 5 mg/ml Pó para suspensão para perfusão ABRAXANE®	<b>Reconstituição:</b> <b>Suspensão reconstituída no frasco para injetáveis</b> – 8 horas em frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. Apesar de estável química e fisicamente nas condições referidas, a suspensão deve ser imediatamente colocada num saco para perfusão. <b>Suspensão reconstituída no saco para perfusão</b> – 8 horas a temperatura ≤ 25°C. Apesar de estável química e fisicamente nas condições referidas, a suspensão deve ser imediatamente utilizada.
	<b>Observações</b>  <b>Armazenamento:</b> não necessita de qualquer precaução especial de conservação; proteger da luz. ABRAXANE® é uma formulação de paclitaxel em nanopartículas ligadas à albumina, que poderá ter propriedades farmacológicas substancialmente diferentes de outras formulações de paclitaxel. Não deve ser substituído por ou utilizado com outras formulações de paclitaxel. Eliminar a suspensão reconstituída caso se observem precipitados. Não devem ser utilizados filtros incorporados no sistema de perfusão. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Paclitaxel 6 mg/ml – 5 ml e 16,7 ml Concentrado para solução para perfusão Paclitaxel ACCORD®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	Cloreto de sódio a 0,9%, glucose a 5%, glucose a 5% e cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5% em solução de Ringer.
	Concentração final de 0,3 – 1,2 mg/ml.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 3 horas, através de um filtro em linha com uma membrana de microporos ≤ 0,22 µm.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> <b>Diluição com glucose a 5%</b> – 7 dias a 5°C e a 25°C. <b>Diluição com cloreto de sódio a 0,9%</b> – 14 dias a 5°C e a 25°C. (III) Ver Anexo I.
	Após a diluição, esta solução é apenas para utilização única.
	<b>Observações</b>
<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz. Após a abertura dos frascos o paclitaxel mantém a estabilidade física, química e microbiológica durante 28 dias a 25°C. Quando se coloca os frascos para injetáveis no frigorífico pode formar-se um precipitado que se dissolve com uma ligeira agitação, ou mesmo sem agitação, depois de atingir a temperatura ambiente. A qualidade do produto não é afetada. Se a solução se mantém turva ou se o precipitado não se dissolver deve-se eliminar o frasco. A congelação não afeta adversamente os frascos para injetáveis não abertos. O paclitaxel contém óleo de ricino polioxilo que pode causar reações alérgicas graves. Deve ser administrado antes da cisplatina quando utilizado em associação. Durante a perfusão, o aspeto da solução deve ser inspecionado com regularidade e a perfusão deve ser interrompida na presença de precipitação. Para reduzir o risco de precipitação recomenda-se que o paclitaxel seja administrado logo após a diluição, devendo evitar-se a agitação ou vibração excessivas. O óleo de ricino de polietilenglicol 35 pode provocar a lixiviação de DEHP [di-(2-etilhexil)ftalato] dos recipientes que contém PVC, em níveis que aumentam com o tempo e com a concentração. Consequentemente, a preparação, a conservação e a administração de paclitaxel diluído devem ser efectuados em equipamento sem PVC.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Paclitaxel 6 mg/ml – 5 ml, 16,6 ml, 25 e 50 ml Concentrado para solução para perfusão Paclitaxel APS®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	Cloreto de sódio a 0,9%, glucose a 5%, glucose a 5% em cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5% em solução de Ringer.
	Concentração final de 0,3 – 1,2 mg/ml.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 3 horas, através de um filtro incluído no sistema de perfusão, com uma membrana de microporos < 0,22 µm.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 24 horas a 25°C.
	<b>Observações</b>
	<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz. Após a abertura dos frascos o paclitaxel mantém a estabilidade física, química e microbiológica durante 28 dias a 25°C. Quando se coloca os frascos para injetáveis no frigorífico pode formar-se um precipitado que se dissolve com uma ligeira agitação, ou mesmo sem agitação, depois de atingir a temperatura ambiente. A qualidade do produto não é afetada. Se a solução se mantém turva ou se o precipitado não se dissolver deve-se eliminar o frasco. O óleo de ricino de polietilenglicol 35 pode provocar a deslocação de DEHP [di-(2-etilhexil)ftalato] dos recipientes que contém PVC, em concentrações que aumentam com o tempo e com a concentração. Consequentemente, a preparação, a conservação e a administração de paclitaxel diluído devem ser efectuados em equipamento sem PVC. Quando utilizado em terapia combinada, o paclitaxel deve ser administrado antes da cisplatina.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Paclitaxel 6 mg/ml – 5 ml, 16,7 ml, 25 ml e 50 ml  Concentrado para solução para perfusão  Paclitaxel HOSPIRA®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	Cloreto de sódio a 0,9%, glucose a 5%, glucose a 5% e cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5% em solução de Ringer.  Concentração final de 0,3 – 1,2 mg/ml.  Durante a diluição do concentrado para perfusão, não devem ser usadas seringas para citotóxicos ou dispositivos similares com pontas com frascos para injetáveis de paclitaxel, já que podem entupir e assim perder a integridade da esterilidade da solução.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 3 horas, através de um filtro em linha com uma membrana de microporos ≤ 0,22 µm.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> 72 horas a 25°C; em condições de luminosidade normais. (III) Ver Anexo I. Após a diluição, esta solução é apenas para utilização única.
	<b>Observações</b>
	<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz.  Após a abertura dos frascos o paclitaxel mantém a estabilidade física, química e microbiológica durante 28 dias a temperatura < 25°C e protegido da luz.  Quando se coloca os frascos para injetáveis no frigorífico pode formar-se um precipitado que se dissolve com uma ligeira agitação, ou mesmo sem agitação, depois de atingir a temperatura ambiente. A qualidade do produto não é afetada. Se a solução se mantém turva ou se o precipitado não se dissolver deve-se eliminar o frasco. A congelação não afeta negativamente o produto.  Quando usado em associação, o paclitaxel deve ser administrado antes da cisplatina.  Para reduzir o risco de precipitação recomenda-se que o paclitaxel seja administrado logo após a diluição, devendo evitar-se a agitação ou vibração excessivas. Durante a perfusão, o aspeto da solução deve ser inspecionado com regularidade e a perfusão deve ser interrompida na presença de precipitação.  O ricinoleato de macroglicérol (óleo de ricino polioxil) pode resultar em DEHP [di-(2-etilhexil)ftalato] por contacto com os recipientes que contêm PVC, em níveis que aumentam com o tempo e com a concentração. Consequentemente, a preparação, a conservação e a administração de paclitaxel diluído devem ser efectuados em equipamento sem PVC, tal como vidro, polipropileno ou poliolefinas.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Paclitaxel 6 mg/ml – 5 ml, 16,7 ml e 50 ml  Concentrado para solução para perfusão  Paclitaxel TEVA®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	Cloreto de sódio a 0,9%, glucose a 5%, glucose a 5% e cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5% em solução de Ringer.  Concentração final de 0,3 – 1,2 mg/ml.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 3 horas, através de um filtro incluído no sistema de perfusão, com uma membrana de microporos ≤ 0,22 µm.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> <b>Diluição com cloreto de sódio a 0,9% e glucose a 5% ou glucose a 5% com solução de Ringer</b> – 27 horas a 25°C. <b>Diluição com cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%</b> – 14 dias a 5°C e a 25°C. (IX) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b>
	<b>Armazenamento:</b> não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.  Após a abertura dos frascos o paclitaxel mantém a estabilidade física, química e microbiológica durante 28 dias a temperatura < 25°C.  Quando se coloca os frascos para injetáveis no frigorífico pode formar-se um precipitado que se dissolve com uma ligeira agitação, ou mesmo sem agitação, depois de atingir a temperatura ambiente. A qualidade do produto não é afetada. Se a solução se mantém turva ou se o precipitado não se dissolver deve-se eliminar o frasco.  O paclitaxel deve ser administrado antes da cisplatina quando é usado em poliquimioterapia.  Para reduzir o risco de precipitação recomenda-se que o paclitaxel seja administrado logo após a diluição, devendo evitar-se a agitação ou vibração excessivas.  O ricinoleato de macroglicérol pode provocar a deslocação de DEHP [di-(2-etilhexil)ftalato] dos recipientes que contêm PVC, em níveis que aumentam com o tempo e com a concentração. Consequentemente, a preparação, a conservação e a administração de paclitaxel diluído devem ser efectuados em equipamento sem PVC, tal como vidro, polipropileno ou poliolefinas.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Paclitaxel 6 mg/ml – 16,7 ml e 50 ml  Concentrado para solução para perfusão  TAXOL®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	Cloreto de sódio a 0,9%, glucose a 5%, glucose a 5% em cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5% em solução de Ringer.  Concentração final de 0,3 – 1,2 mg/ml.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – Administrar durante 3 horas, através de um filtro incluído no sistema de perfusão, com uma membrana de microporos ≤ 0,22 µm.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Diluição:</b> <b>Diluição com glucose a 5%</b> – 7 dias a 5°C e a 25°C. <b>Diluição com cloreto de sódio a 0,9%</b> – 14 dias a 5°C e a 25°C. (III) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b>
	<b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz.  Após a abertura dos frascos o paclitaxel mantém a estabilidade física, química e microbiológica durante 28 dias a 25°C.  Quando se coloca os frascos para injetáveis no frigorífico pode formar-se um precipitado que se dissolve com uma ligeira agitação, ou mesmo sem agitação, depois de atingir a temperatura ambiente. A qualidade do produto não é afetada. Se a solução se mantém turva ou se o precipitado não se dissolver deve-se eliminar o frasco. A congelação não afeta os frascos para injetáveis de forma adversa antes da abertura.  O paclitaxel deve ser administrado antes da cisplatina quando é utilizado em associação.  Para reduzir o risco de precipitação recomenda-se que o paclitaxel seja administrado logo após a diluição, devendo evitar-se a agitação ou vibração excessivas. Durante a perfusão deve observar-se o aspeto da solução periodicamente e a perfusão deve ser interrompida se ocorrer precipitação.  O óleo de ricino de polioxetilado pode provocar a deslocação de DEHP [di-(2-etilhexil)ftalato] dos recipientes que contêm PVC, em concentrações que aumentam com o tempo e com a concentração. Consequentemente, a preparação, a conservação e a administração de paclitaxel diluído devem ser efectuados em equipamento sem PVC.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Pemetrexedo 100 mg e 500 mg Pó para concentrado para solução para perfusão ALIMTA®	<b>ALIMTA 100 mg<sup>®</sup></b> – 4,2 ml de cloreto de sódio a 0,9%, sem conservantes. <b>ALIMTA 500 mg<sup>®</sup></b> – 20 ml de cloreto de sódio a 0,9%, sem conservantes. Agitar suavemente cada frasco até o pó estar completamente dissolvido. Após reconstituição, cada frasco para injetáveis contém 25 mg/ml de pemetrexedo.
	<b>Diluição</b> Diluir para um volume total de 100 ml com cloreto de sódio a 0,9%, sem conservantes.
	<b>Administração</b> Perfusão I.V. – Administrar durante 10 min.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b> <b>Reconstituição/Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C). (III) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b> <b>Armazenamento:</b> não requer precauções especiais de conservação. Incompatível com solventes contendo cálcio, incluindo Lactato de Ringer para injetáveis ou soluto de Ringer para injetáveis. Na ausência de outros estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos. A solução reconstituída é límpida e a coloração obtida pode ir desde incolor a amarelo ou amarelo esverdeado sem afetar adversamente a qualidade do produto. As soluções para perfusão são compatíveis com os conjuntos e sacos de administração de PVC e poliolefina. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Pentostatina 10 mg Pó para solução injetável ou para perfusão NIPENT®	5 ml de água p.p.i.. Após reconstituição, a solução resultante contém 2 mg/ml de pentostatina.
	<b>Diluição</b> Perfusão I.V. – 25 – 50 ml de glucose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%. A diluição com 25 ml ou 50 ml produz uma concentração de 0,33 mg/ml ou 0,18 mg/ml, respetivamente, de pentostatina nas soluções diluídas.
	<b>Administração</b> I.V. (injeção por bólus ou perfusão) – Administrar durante 20 – 30 min, aquando da administração por perfusão I.V.. Recomenda-se a hidratação dos doentes com 500 a 1000 ml de glucose a 5%, ou glucose a 5% em cloreto de sódio a 0,18% ou 0,9%, ou glucose a 3,3% em cloreto de sódio a 0,3%, ou glucose a 2,5% em cloreto de sódio a 0,45% ou equivalente, antes da administração da pentostatina. Deve ser administrada uma dose adicional de 500 ml de glucose a 5%, ou glucose a 5% em cloreto de sódio a 0,18% ou 0,9%, ou glucose a 2,5% em cloreto de sódio a 0,45% ou equivalente, após a administração da pentostatina. Indicada em doentes adultos.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b> <b>Reconstituição/Diluição:</b> 8 horas a temperatura ≤ 25°C. Recomenda-se a administração imediata após reconstituição.
	<b>Observações</b> <b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C). As soluções ácidas devem ser evitadas (o pH da solução reconstituída é de 7,0 a 8,2). Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Rituximab 100 mg/10 ml e 500 mg/50 ml Concentrado para solução para perfusão MABTHERA®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b> Cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5% em água. Concentração final de 1 – 4 mg/ml.
	<b>Administração</b> Perfusão I.V. – 1ª perfusão: a velocidade inicial de perfusão recomendada é de 50 mg/h; após os 30 min iniciais, pode ser aumentada gradualmente em aumentos de 50 mg/h de 30 em 30 min, até um máximo de 400 mg/h. Perfusões seguintes: as doses seguintes podem ser administradas a uma velocidade inicial de 100 mg/h, e aumentadas em incrementos de 100 mg/h, cada 30 min, até um máximo de 400 mg/h. Não administrar por injeção I.V. por bólus.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b> <b>Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C). 12 horas à temperatura ambiente. (III) Ver Anexo I.
	<b>Observações</b> <b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. Não se observaram incompatibilidades com os sacos ou os dispositivos de PVC ou de polietileno, destinados à administração da perfusão. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.

DCI / Apresentação	Reconstituição
Temozolomida 100 mg Pó para solução para perfusão TEMODAL®	41 ml de água p.p.i.. Os frascos para injetáveis devem ser ligeiramente rodados e não agitados. Após a reconstituição, 1 ml de solução para perfusão contém 2,5 mg de temozolomida.
	Diluição
	O laboratório produtor não disponibiliza qualquer informação quanto à diluição.
	Administração
	Perfusão I.V. – Administrar durante 90 min. Pode ser administrado na mesma linha I.V. com cloreto de sódio a 0,9%. Não administrar por via I.T, I.M. ou S.C..
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Reconstituição:</b> 14 horas a 25°C, incluindo o tempo de perfusão. (III) Ver Anexo I.
Observações	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C). Incompatível com soluções de glucose. Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Topotecano 4 mg Pó para concentrado para solução para perfusão Topotecano ACCORD®	4 ml de água p.p.i.. Após reconstituição, 1 ml de concentrado contém 1 mg de topotecano.
	Diluição
	Cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. Concentração final de 25 – 50 µg/ml.
	Administração
	Perfusão I.V. – Administrar durante 30 min.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Reconstituição:</b> 12 horas à temperatura ambiente, incluindo o tempo de perfusão. 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C), incluindo o tempo de perfusão. <b>Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C) e a 25°C. (III) Ver Anexo I.
Observações	
<b>Armazenamento:</b> proteger da luz. Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Topotecano 4 mg Pó para concentrado para solução para perfusão Topotecano ACTAVIS®	4 ml de água p.p.i.. Após reconstituição, 1 ml de concentrado contém 1 mg de topotecano.
	Diluição
	Cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. Concentração final de 25 – 50 µg/ml.
	Administração
	Perfusão I.V. – Administrar durante 30 min.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Reconstituição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. 24 horas a 25 ± 2°C. <b>Diluição:</b> 4 horas a 25 ± 2°C. (III) Ver Anexo I.
Observações	
<b>Armazenamento:</b> proteger da luz. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
<p>Topotecano 4 mg</p> <p>Pó para solução para perfusão</p> <p>Topotecano GENERIS®</p>	<p>4 ml de água p.p.i.</p> <p>Após reconstituição, 1 ml de concentrado contém 1 mg de topotecano.</p>
	<p><b>Diluição</b></p> <p>Cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. Concentração final de 25 – 50 µg/ml.</p>
	<p><b>Administração</b></p> <p>Perfusão I.V. – Administrar durante 30 min.</p>
	<p><b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b></p> <p><b>Reconstituição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C). 12 horas a 15°C – 30°C.</p>
	<p><b>Observações</b></p> <p><b>Armazenamento:</b> ≤ 25°C; proteger da luz.</p> <p>A solução reconstituída é de cor amarelo pálido.</p> <p>Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.</p>

DCI / Apresentação	Reconstituição
<p>Topotecano 4 mg/4 ml – 4 ml</p> <p>Concentrado para solução para perfusão</p> <p>Topotecano HOSPIRA®</p>	<p>Solução pronta.</p>
	<p><b>Diluição</b></p> <p>Cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. Concentração final de 25 – 50 µg/ml.</p>
	<p><b>Administração</b></p> <p>Perfusão I.V. – Administrar durante 30 min.</p>
	<p><b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b></p> <p><b>Diluição:</b> <b>Soluções com 0,5 mg/ml e 0,02 mg/ml diluídas com cloreto de sódio a 0,9%</b> - 28 dias a 2°C – 8°C (protegido da luz) ou 25°C (em condições de luminosidade normal). <b>Soluções com 0,5 mg/ml diluídas com glucose a 5%</b> - 28 dias a 2°C – 8°C (protegido da luz) ou 25°C (em condições de luminosidade normal). <b>Soluções com 0,02 mg/ml diluídas com glucose a 5%</b> - 24 horas a 2°C – 8°C (protegido da luz) ou 25°C (em condições de luminosidade normal). (III) Ver Anexo I.</p>
	<p><b>Observações</b></p> <p><b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); não congelar; proteger da luz.</p> <p>O medicamento é uma solução amarela a amarelo esverdeado.</p> <p>Após a primeira abertura, a estabilidade em uso foi demonstrada durante 24 horas a 25°C em condições de luminosidade normal e em frigorífico (2°C – 8°C) quando protegido da luz.</p>

DCI / Apresentação	Reconstituição
<p>Topotecano 4 mg/4 ml – 4 ml</p> <p>Concentrado para solução para perfusão</p> <p>Topotecano TEVA®</p>	<p>Solução pronta.</p>
	<p><b>Diluição</b></p> <p>Cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. Concentração final de 25 – 50 µg/ml.</p>
	<p><b>Administração</b></p> <p>Perfusão I.V. – Administrar durante 30 min.</p>
	<p><b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b></p> <p><b>Diluição:</b> 12 horas a temperatura ≤ 25°C. 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C).</p>
	<p><b>Observações</b></p> <p><b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); não congelar; proteger da luz.</p> <p>Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.</p>

DCI / Apresentação	Reconstituição
Trastuzumab 150 mg Pó para concentrado para solução para perfusão HERCEPTIN®	7,2 ml de água p.p.i.. Rodar suavemente o frasco para injetáveis para promover a reconstituição. Não agitar. Não é invulgar a formação de alguma espuma com a reconstituição. Deixe o frasco para injetáveis em repouso durante aproximadamente 5 min. Após a reconstituição, 1 ml de solução contém 21 mg de trastuzumab.
	<b>Diluição</b>
	250 ml de cloreto de sódio a 0,9%.
	<b>Administração</b>
	Perfusão I.V. – A dose de carga deve ser administrada durante 90 min. Se a dose de carga inicial for bem tolerada, as doses subsequentes podem ser administradas através de perfusão de 30 min de duração. Não administrar por injeção I.V. ou bólus.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
	<b>Reconstituição:</b> 48 horas em frigorífico (2°C – 8°C); não congelar. <b>Diluição:</b> 24 horas a temperatura ≤ 30°C. (II) Ver Anexo I.
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C). Não diluir com soluções de glucose uma vez que pode ocorrer a agregação das proteínas. A solução reconstituída apresenta-se como uma solução transparente, incolor a amarelo pálido, e deverá apresentar-se praticamente isenta de partículas visíveis. A solução reconstituída não deve ser congelada. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Vinblastina 1 mg/ml – 10 ml Solução injetável SOLBLASTIN®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	Não aplicável.
	<b>Administração</b>
	I.V. (injeção direta ou perfusão). Não administrar por via I.T., I.M. ou S.C.. A administração I.T. é fatal.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
<b>Diluição:</b> Uso imediato após diluição.	
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); não congelar; proteger da luz. Seringas preparadas contendo sulfato de vinblastina devem ser rotuladas com uma etiqueta com a advertência "Não administrar por via I.T.", (incluídas dentro da embalagem). O sulfato de vinblastina nunca deve ser misturado com qualquer outro fármaco antes da administração. Incompatível com furosemida, quando injetado subsequentemente num sistema Y, ou sem flush intermédio ou quando misturado numa seringa, pois resulta imediatamente em precipitação. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Vincristina 1 mg/ml – 1 ml e 2 ml Solução injetável Vincristina TEVA®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	<b>Perfusão I.V.</b> – Água p.p.i., cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%.
	<b>Administração</b>
	I.V. (perfusão ou injeção por bólus) – Administrar durante ≥ 1 min pelo tubo de perfusão corrente. Não administrar por via I.T., I.M. ou S.C.. A administração I.T. é fatal.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
<b>Diluição:</b> 96 horas a 25°C. 30 dias em frigorífico (2°C – 8°C).	
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. Após abertura do frasco para injetáveis, este conserva-se 14 dias se armazenado em frigorífico (2°C – 8°C).	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Vinorelbina 10 mg/ml – 1 ml e 5 ml Concentrado para solução para perfusão Vinorelbina APS*	Solução pronta.
	Diluição
	<b>Injeção I.V. por bólus</b> – 20 – 50 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. <b>Perfusão I.V.</b> – 125 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. Após a diluição a solução apresenta-se incolor ou com uma coloração ligeiramente amarelada.
	Administração
	I.V. (injeção por bólus ou perfusão) – Administrar na forma de bólus durante 5 – 10 min ou por perfusão durante 20 – 30 min. A administração deve ser seguida de lavagem abundante da veia com cloreto de sódio a 0,9%. Não administrar por via I.T.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C). (II) Ver Anexo I.
Observações	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz. Não deve ser diluída com soluções alcalinas devido ao risco de precipitação. Em caso de administração em poliquimioterapia, a vinorelbina não deve ser misturada com os outros produtos. Não interage com embalagens em PVC, polietileno ou vidro. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Vinorelbina 10 mg/ml – 5 ml Concentrado para solução para perfusão Vinorelbina NAVIREL*	Solução pronta.
	Diluição
	<b>Injeção I.V. por bólus</b> – 20 – 50 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. <b>Perfusão I.V.</b> – 125 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%.
	Administração
	I.V. (injeção por bólus ou perfusão) – Administrar na forma de bólus durante 5 – 10 min ou por perfusão durante 20 – 30 min. A administração deve ser seguida de uma perfusão de solução isotónica para lavagem da veia. Fatal se administrado por outras vias. O uso da via I.T. está contra-indicado.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Diluição:</b> 24 horas a 25°C ou em frigorífico (2°C – 8°C). (III) Ver Anexo I.
Observações	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); não congelar; proteger da luz. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Vinorelbina 10 mg/ml – 3 ml e 6 ml Concentrado para solução para perfusão Vinorelbina HIKMA*	Solução pronta.
	Diluição
	<b>Injeção I.V. por bólus</b> – 20 – 50 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. <b>Perfusão I.V.</b> – 125 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%.
	Administração
	I.V. (injeção por bólus ou perfusão) – Administrar na forma de bólus durante 6 – 10 min ou por perfusão durante 20 – 30 min. A administração deve ser seguida de uma perfusão de ≥ 250 ml de uma solução isotónica para lavagem da veia utilizada. Não administrar por via I.T., pode ser fatal.
	Estabilidade após Reconstituição / Diluição
	<b>Diluição:</b> 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C). (II) Ver Anexo I.
Observações	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); não congelar; proteger da luz. Não deve ser diluída com soluções alcalinas devido ao risco de precipitação. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Vinorelbina 10 mg/ml – 1 ml e 5 ml Concentrado para solução para perfusão Vinorelbina HOSPIRA®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	<b>Injeção I.V. por bólus</b> – 20 – 50 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. <b>Perfusão I.V.</b> – 125 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%.
	<b>Administração</b>
	I.V. (injeção por bólus ou perfusão) – Administrar na forma de bólus durante 5 – 10 min ou por perfusão durante 20 – 30 min. A administração deve ser seguida de uma perfusão de cloreto de sódio a 0,9% para lavagem da veia utilizada. Não administrar por via I.T.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
<b>Diluição:</b> 8 dias em frigorífico (2°C – 8°C); proteger da luz; conservar em sacos de perfusão de PVC e seringas de polipropileno. <i>(III) Ver Anexo I.</i>	
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); não congelar; proteger da luz. Não deve ser diluída com soluções alcalinas devido ao risco de precipitação. Qualquer porção não utilizada do frasco para injetáveis deve ser eliminada, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após a abertura.	

DCI / Apresentação	Reconstituição
Vinorelbina 10 mg/ml – 1 ml e 5 ml Concentrado para solução para perfusão Vinorelbina TEVA®	Solução pronta.
	<b>Diluição</b>
	<b>Injeção I.V. por bólus</b> – 20 – 50 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. <b>Perfusão I.V.</b> – 125 ml de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose a 5%. Após diluição a solução apresenta-se incolor ou com uma coloração ligeiramente amarelada.
	<b>Administração</b>
	I.V. (injeção por bólus ou perfusão) – Administrar na forma de bólus durante 5 – 10 min ou por perfusão durante 20 – 30 min. A administração deve ser seguida de uma perfusão de $\geq 250$ ml de cloreto de sódio a 0,9% para lavagem da veia utilizada. Não administrar por via I.T.
	<b>Estabilidade após Reconstituição / Diluição</b>
<b>Diluição:</b> Usar a solução de imediato, pois não há informação disponível relativamente ao tempo de estabilidade após diluição.	
<b>Observações</b>	
<b>Armazenamento:</b> frigorífico (2°C – 8°C); não congelar; proteger da luz. Após abertura do frasco para injetáveis, este conserva-se durante 24 horas em frigorífico (2°C – 8°C); não congelar. Não deve ser diluída com soluções alcalinas devido ao risco de precipitação.	