

**Manual de imunomoduladores com ação  
antineoplásica: aspetos práticos relacionados  
com o tratamento  
Experiência profissionalizante na vertente de  
Investigação e Farmácia Comunitária**

**Jéssica Silva Pinto**

Relatório de Estágio para obtenção do Grau de Mestre em  
**Ciências Farmacêuticas**  
(Mestrado Integrado)

Orientador: Prof.<sup>o</sup> Doutor Manuel Augusto Nunes Vicente Passos Morgado  
Co-orientador: Prof<sup>a</sup>. Doutora Maria de Fátima dos Santos Marques Roque

**setembro de 2021**



# Agradecimentos

Em primeiro lugar agradecer ao meu orientador, Professor Doutor Manuel Morgado, por todo o apoio, ajuda e profissionalismo. Agradecer também pela disponibilidade e horas dedicadas à realização deste trabalho.

Agradecer também à minha co-orientadora, Professora Doutora Fátima Roque, pela colaboração na realização deste trabalho.

Um agradecimento à Farmácia Macedo Crespo e a toda a sua equipa pela oportunidade, pela simpatia e por todos os conhecimentos transmitidos que levo comigo para o futuro.

A todos aqueles que se cruzaram comigo durante estes cinco anos, em especial à Margarida, à Mariana, à Rute, à Rita, à Susana e ao João por todos os momentos que vivemos e partilhamos juntas, toda a entreatajuda e companheirismo. Sem eles esta caminhada teria sido mais difícil.

Um sincero obrigado à Catarina, à Joana, à Vânia, à Khrystina e à Inês por terem sido as melhores colegas de casa, se terem tornado numa segunda família e por todos os bons momentos passados e todo o apoio ao longo deste percurso.

Ao meu padrinho Filipe agradecer por todos os conselhos e apoio. Às minhas afilhadas Maria João e Catarina.

Por fim um obrigado à minha família, em especial aos meus pais e irmão por toda a força, esforço e paciência ao longo dos últimos anos, sem eles não teria sido possível.



## **Resumo**

O presente trabalho realizado no âmbito da unidade curricular "Estágio" do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas encontra-se dividido em dois capítulos.

O primeiro capítulo diz respeito à vertente de Investigação, tendo sido elaborado um manual intitulado "Manual de imunomoduladores com ação antineoplásica: aspetos práticos relacionados com o tratamento" destinado aos profissionais de saúde. Sendo o cancro uma das doenças com maior incidência e mortalidade em todo o mundo, tem-se vindo a procurar desenvolver novas formas de tratamento. Pela sua eficácia e seletividade, a imunoterapia tem uma benefício-risco mais favorável do que a quimioterapia convencional, pelo que é atualmente bastante utilizada como tratamento no cancro. Sendo uma terapêutica relativamente recente o objetivo deste manual é que se torne uma ferramenta de apoio aos profissionais de saúde, com informações úteis relacionadas com os tratamentos imunomoduladores antineoplásicos.

O segundo capítulo descreve as atividades desenvolvidas e as competências adquiridas durante o estágio em farmácia comunitária. O estágio decorreu entre os dias 8 de fevereiro a 18 de junho na Farmácia Macedo Crespo na cidade de Trancoso sob orientação da Dr.<sup>a</sup> Rosa Alves.

## **Palavras-chave**

Cancro; sistema imunitário; imunomoduladores; anticorpos monoclonais; imunoterapia; reações adversas; manual; farmácia comunitária.



# **Abstract**

This work carried out under the curricular unit "Internship" of the Integrated Masters in Pharmaceutical Sciences is divided into two chapters.

The first chapter concerns the Research aspect, having been prepared a manual entitled "Manual of immunomodulators with antineoplastic action: practical aspects related to treatment" for health professionals. As cancer is one of the diseases with the highest incidence and mortality in the world, scientific research has attempted to develop new forms of treatment. Due to its efficacy and selectivity, immunotherapy has a more favorable benefit-risk ratio than conventional chemotherapy, so it is currently widely used as a treatment for cancer. Being a relatively recent therapy, the aim of this manual is that it becomes a support tool for health professionals, with useful information related to antineoplastic immunomodulatory treatments.

The second chapter describes the activities developed and the skills acquired during the internship in community pharmacy. The internship took place from February 8th to June 18th at Farmácia Macedo Crespo in the city of Trancoso under the guidance of Dr. Rosa Alves.

## **Keywords**

Cancer; immunity system; immunomodulators; monoclonal antibodies; immunotherapy; adverse reactions; manual; community pharmacy.



# Índice

## Capítulo 1 - Manual de imunomoduladores com ação antineoplásica: aspetos práticos relacionados com o tratamento

1. Introdução .....	1
2. Objetivo .....	7
3. Materiais e Métodos .....	7
4. Resultados .....	8
5. Conclusão .....	14
6. Referências Bibliográficas .....	15

## Capítulo 2 - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução .....	17
2. Contextualização da farmácia .....	17
2.1 Caracterização exterior.....	18
2.2 Instalações .....	18
2.3 Horário de funcionamento .....	20
2.4 Recursos humanos.....	20
2.5 Sistema informático .....	21
3. Documentação científica .....	21
4. Medicamentos e outros produtos de saúde.....	22
4.1 Sistemas de classificação.....	23
5. Aprovisionamento e armazenamento .....	23
5.1 Seleção de fornecedores .....	23
5.2 Elaboração de encomendas .....	24
5.3 Receção de encomendas .....	25
5.4 Armazenamento.....	26
5.5 Controlo de prazos de validade.....	26
5.6 Controlo da temperatura e humidade .....	26
5.7 Devoluções .....	27
6. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento.....	27
7. Dispensa de Medicamentos.....	28
7.1 Dispensa de MSRM .....	28
7.2 Regimes de Comparticipação.....	30
7.3 Dispensa de medicamentos hospitalares.....	32

7.4 Dispensa de MNSRM .....	33
7.5 Farmacovigilância .....	34
7.6 Valormed .....	35
8. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde .....	35
8.1 Produtos de dermocosmética e de higiene corporal.....	35
8.2 Produtos para alimentação especial e infantil .....	36
8.3 Suplementos alimentares e medicamentos à base de plantas .....	37
8.4 Medicamentos de uso veterinário .....	37
8.5 Dispositivos médicos.....	38
9. Outros cuidados de saúde prestados .....	39
9.1 Medição da glicemia, colesterol total e triglicéridos. ....	39
9.2 Medição da pressão arterial .....	40
9.3 Medição antropométrica .....	41
9.4 Administração de vacinas e injetáveis .....	42
10. Preparação de medicamentos .....	42
10.1 Preparações extemporâneas .....	43
11. Receituário e faturação .....	43
12. A COVID-19 e os impactos na farmácia.....	44
13. Conclusão.....	45
14. Referências Bibliográficas.....	46
Anexos .....	51

# Lista de Figuras

Figura 1 - Linha do tempo da evolução dos tratamentos contra o cancro.....	2
Figura 2 - <i>Immunoediting</i> e vigilância imune do cancro. ....	6



# Lista de Tabelas

Tabela 1 - Imunidade Inata / Adquirida.....	4
Tabela 2 - Exemplo de tabela extraída do segundo capítulo do manual elaborado. Imunomoduladores com ação antineoplásica com AIM em Portugal e respetivo mecanismo de ação.....	8
Tabela 3 - Exemplo de tabela extraída do terceiro capítulo do manual elaborado. Protocolo de administração de atezolizumab e nab-paclitaxel.....	10
Tabela 4 - Exemplo de tabela extraída do manual elaborado. Protocolo de administração de cetuximab, fluorouracilo, ácido fólico e oxaliplatina.....	10
Tabela 5 - Exemplo de tabela extraída do quarto capítulo do manual elaborado. Efeitos adversos do cetuximab.....	11
Tabela 6 - Exemplo de tabela extraída do quinto capítulo do manual elaborado. Ajuste da dose em doentes renais e hepáticos.....	12
Tabela 7 - Valores de referência da pressão arterial.....	40
Tabela 8 - Valores de referência do IMC e respetiva classificação.....	41



# Lista de Siglas e Acrónimos

## Capítulo 1 - Manual de imunomoduladores com ação antineoplásica: aspetos práticos relacionados com o tratamento

ADN	Ácido desoxirribonucleico
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
NCI	National Cancer Institute
RCM	Resumo das Características do Medicamento
TAA	Tumor associated antigens

## Capítulo 2 - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

ANF	Associação Nacional de Farmácias
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Code
CIM	Centro de Informação do Medicamento
CNP	Código Nacional do Produto
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
DCI	Denominação Comum Internacional
DGAV	Direção Geral de Alimentação e Veterinária
DT	Diretor Técnico
IASFA	Instituto de Ação Social das Forças Armadas
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
IMC	Índice de Massa Corporal
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
MC	Macedo Crespo
MEP	Medicamento Estupefaciente e Psicotrópico
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MNSRM – EF	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia

MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
MSRMV	Medicamento Sujeito a Receita Médica Veterinária
MUV	Medicamento de Uso Veterinário
OMS	Organização Mundial de Saúde
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa a Medicamentos
SARS-CoV-2	Coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2
SAMS	Serviço de Assistência Médico-Social do Mais Sindicato
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
URF	Unidade Regional de Farmacovigilância

# Capítulo 1 - Manual de imunomoduladores com ação antineoplásica: aspetos práticos relacionados com o tratamento

## 1. Introdução

O cancro representa a segunda causa de morte em todo o mundo, verificando-se um aumento da incidência e da mortalidade, testemunhado desde o final do século XVIII até aos dias atuais.(1)

Analisando os dados recolhidos pelo National Cancer Institute (NCI), os últimos 40 anos revelam que tem havido um aumento contínuo das taxas de incidência de todos os cancros.(1) No entanto, tem-se registado uma diminuição geral das taxas de mortalidade, sobretudo, nos últimos 20 anos. A redução das taxas de mortalidade pode ser facilmente associada aos avanços contínuos nos campos médico e farmacológico, que têm permitido reduzir as mortes por cancro, sendo de salientar a recente introdução no tratamento de patologias oncológicas de medicamentos e abordagens terapêuticas mais eficazes.(1)

O cancro é uma doença caracterizada pela proliferação anormal e descontrolada das células. Em condições normais a maioria das células do organismo está programada para crescerem e dividirem-se de forma controlada dando origem a novas células conforme as necessidades do organismo. No seu ciclo de vida quando as células envelhecem ou ficam danificadas, elas morrem e são substituídas por novas células.(2-4)

Por vezes, este processo ordeiro e controlado pode ser interrompido: as células passam a ter um crescimento anormal e descontrolado e convertem-se em células cancerosas devido a uma mutação no seu ácido desoxirribonucleico (ADN), mutação esta que pode ser provocada por causas hormonais, infeções, inflamações e genéticas.(2,3) Há ainda fatores externos como, por exemplo, as radiações ou o tabaco, que podem originar o início do processo.(3) O ADN é o responsável por gerir todas as ações e funções das células, nomeadamente determina se a célula deve morrer ou continuar o seu ciclo de vida. Quando ocorrem erros no material genético da célula, durante a divisão celular nas células saudáveis, é ativado um mecanismo de reparação e o ciclo celular é suspenso até o erro estar corrigido, no entanto, numa célula precursora de cancro os mecanismos reguladores do crescimento podem estar alterados resultando num crescimento contínuo não controlado da célula anormal, formando-se células novas, sem que o organismo necessite e, ao mesmo tempo, as células velhas não morrem.(2,3) Estas células extra podem dividir-se sem parar em qualquer parte do corpo e podem formar-se massas chamadas tumores.(3,4) Nem todos os tumores correspondem a cancro, estes podem ser benignos ou malignos.

As células dos tumores malignos podem invadir e danificar os tecidos e órgãos circundantes saudáveis, podendo, ainda, libertar-se do tumor primitivo e alcançar a corrente sanguínea ou o sistema linfático, estendendo-se a outras zonas do corpo produzindo metástases noutros órgãos.(2-5)

Os tumores benignos raramente colocam em perigo a vida, pois multiplicam-se lentamente e permanecem no lugar onde tiveram origem, não se alastrando a tecidos circundantes ou para outras partes do organismo. No entanto podem crescer demasiado e pressionar os órgãos vizinhos, acabando por provocar problemas de saúde.(2-4)

Os tratamentos disponíveis para o cancro têm vindo a evoluir lentamente ao longo dos tempos. A primeira intervenção médica a surgir como tratamento para pacientes que apresentavam a doença localizada foi a cirurgia, a qual, na maioria dos casos, impedia a progressão da doença. Em 1896 após a descoberta dos raios X, a radioterapia foi utilizada pela primeira vez e ainda hoje é um importante adjuvante no tratamento do cancro. Em meados do séc. XX o desenvolvimento da quimioterapia tornou-se uma importante ferramenta no combate ao cancro e apesar de se pensar que estes fármacos administrados sistemicamente destruiriam tumores volumosos e a doença residual, a sua falta de especificidade para as células tumorais confere toxicidade que limita o seu uso, além de promover a resistência das células tumorais. A combinação destas três terapêuticas proporcionou grandes avanços e até a cura para pacientes com doença limitada, contudo, para cancros em estadios avançados e com metástases, estes tratamentos oferecem poucos benefícios. As próximas terapêuticas procuram uma maior especificidade para as células tumorais, a fim de alcançar uma melhor resposta com toxicidade reduzida.(6) Na Figura 1 está esquematicamente representada a evolução dos tratamentos antineoplásicos ao longo do tempo.

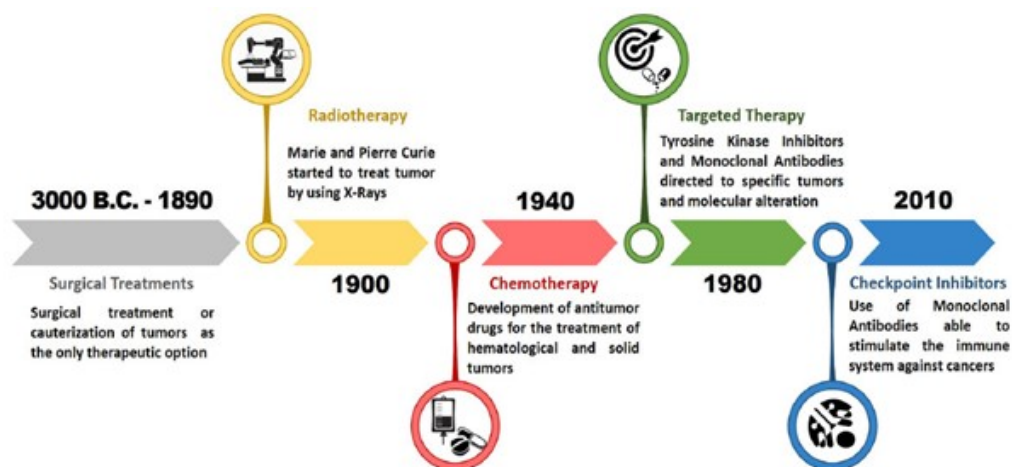


Figura 1 - Linha do tempo da evolução dos tratamentos contra o cancro.(6)

O sistema imunitário é responsável por proteger o corpo de doenças de origem endógena ou exógena.(7-9) Constituído por glóbulos brancos, órgãos e tecidos do sistema linfático, nomeadamente o timo, baço, nódulos linfáticos, vasos linfáticos e medula óssea, o sistema imunitário identifica as várias ameaças e elimina-as de forma a manter a homeostase e a integridade corporal.(7,9)

A capacidade do sistema imunológico de distinguir o próprio do não-próprio é fundamental para a sua capacidade de realizar essa tarefa. A distinção entre o próprio e o não próprio ocorre a nível bioquímico, através da composição do ADN e da estrutura da glicoproteína nas células. Portanto, mesmo as menores partículas não-próprias ou antigénios podem ser identificados. A sequência de etapas que ocorrem para eliminar os antigénios é conhecida como resposta imune.(7,9)

O sistema imunitário encontra-se dividido em imunidade inata e adquirida (Tabela 1) e juntas são responsáveis por reconhecer o próprio do não-próprio.(7-9) A imunidade inata está presente desde o nascimento e na presença de matérias não-próprias ativa uma resposta imune inespecífica com libertação de citocinas. Constitui a primeira linha de defesa do corpo, composta por barreiras físicas, incluindo pele e membranas mucosas, barreiras fisiológicas, incluindo temperatura e pH e, ainda, por neutrófilos, mastócitos, células dendríticas e macrófagos. As citocinas desenvolvem um papel central na imunidade inata e medeiam várias funções imunológicas. Juntas, as partes do sistema imunitário inato não específico montam uma resposta imunitária generalizada para eliminar os antigénios. Se a ameaça for capaz de resistir a estas defesas iniciais, o sistema imunitário adaptativo ou adquirido pode utilizar defesas mais específicas que geram uma resposta direcionada.(7,9)

A imunidade adaptativa ou adquirida, ao contrário da imunidade inata, é específica, ajustando-se a diversos estímulos e desenvolve-se ao longo do tempo por meio da exposição a materiais não-próprios. A imunidade adaptativa abrange a produção de anticorpos de células B e a ação de células apresentadoras de antígenos para estimular as células T, que estimulam as células T citotóxicas. A etapa final na resposta imune adaptativa é a formação da memória imune. A característica central da imunidade adaptativa versus imunidade inata é o desenvolvimento da memória imunológica. Essa memória permite que o sistema imunitário reconheça um antigénio ao qual foi previamente exposto e leva a uma resposta imunitária mais rápida após a re-exposição.(7)

Tabela 1 - Imunidade Inata / Adquirida. [adaptado de (7)]

	<b>Inata</b>	<b>Adquirida</b>
<b>Especificidade</b>	Inespecífico Reage a todos os patógenos	Específico Requer ativação Resposta direta ao patógeno desencadeador
<b>Tempo de resposta</b>	Reação imediata Defesa geral	Reação retardada Defesa específica
<b>Memória</b>	Ausente <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Mesma resposta com exposição repetida a alguns patógenos</li> </ul>	Presente <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Desenvolvimento de anticorpos</li> </ul>
<b>Componentes Celulares</b>	Macrófagos Células dendríticas Fagócitos Neutrófilos Células NK	Linfócitos T Linfócitos B

A história da imunoterapia do cancro remonta ao final do século XIX, quando William Coley observou que os tumores ocasionalmente regrediam em pacientes que desenvolveram infecções bacterianas. Então desenvolveu a primeira vacina contra o tumor, usou preparados de bactérias em doentes com cancro de forma a promover uma resposta anti-tumoral.(6,8,10) O primeiro doente tratado por Coley, em 1891, teve uma remissão completa do seu tumor (um sarcoma maligno) que durou até à sua morte. Coley continuou a tratar centenas de doentes com os seus produtos, apelidados, entretanto, de “Toxinas de Coley”, até 1936, tendo observado e descrito múltiplos casos de regressão tumoral.(6,8,10) Os tratamentos empíricos de Coley foram validados cientificamente com experiências de transplantação de tumores em ratinhos de laboratório, realizadas na década de 1950.(10)

Estes estudos mostraram que a exposição a um dado tumor protegia animais de uma segunda exposição ao mesmo tumor, sugerindo assim uma resposta imunitária do hospedeiro aos “antigénios” tumorais. Estes antigénios – tumor-associated antigens (TAAs) – só viriam a ser identificados nas décadas de 1980 e 1990 por Thierry Boon e colegas, conferindo assim uma dimensão molecular à imunologia tumoral.(10)

Na mesma lógica das “Toxinas de Coley”, Lloyd Old e colegas demonstraram em 1959 que a vacina da tuberculose, BCG (Bacillus Calmette-Guérin), inibia o crescimento de tumores em ratinhos. Esta descoberta foi rapidamente transferida para a clínica, com remissões

tumorais em doentes com melanoma ou cancro da bexiga, sendo ainda utilizada hoje em dia na prevenção de recidivas em tumores superficiais da bexiga de alto risco de recorrência.(6,8,10) O mecanismo de ação envolve a estimulação das células apresentadoras de antígeno com subsequente ativação cruzada de linfócitos T anti-tumorais.(10)

Na sequência da identificação dos TAAs foram desenvolvidos os conceitos de vigilância imune e de *immunoediting*. A vigilância imune, já postulada por Paul Ehrlich, em 1909, corresponde aos mecanismos através dos quais células tumorais são reconhecidas como estranhas ao organismo e eliminadas especificamente sem lesão das células saudáveis, tal como a eliminação de células infetadas por vírus. As células cancerígenas, apesar de serem de origem própria, diferem das células saudáveis no que respeita à sua bioquímica e comportamento.(9,10)

Quanto ao *immunoediting*, também conceptualizado por Schreiber (2001), consiste num processo dinâmico composto por três fases (Figura 2):

- Na primeira, chamada fase de eliminação, onde as células cancerígenas são identificadas e efetivamente eliminadas pelo sistema imunitário pelo mecanismo de vigilância imune;(8-10)
- Em seguida, existe uma fase de equilíbrio entre o sistema imunitário e o tumor, mantendo-se este num estado de latência. Nesta fase as células tumorais que não foram destruídas pelo sistema imunitário durante a eliminação não são destruídas, mas são incapazes de progredir. As células tumorais continuam a coexistir com o sistema imunitário. Esta é considerada a mais longa das três fases e pode durar anos;(7-10)
- Finalmente na fase de escape as células tumorais escapam à contenção do sistema imunitário e dá-se a progressão que leva a invasão e metastização. Um dos mecanismos que permitem que as células malignas evitem a eliminação pelo sistema imunitário é a capacidade da célula cancerígena expressar moléculas de ponto de controlo imunitário na sua superfície, como aquelas encontradas em células normais, e assim suprimir as células T em ponto de controlo imunitário e evitar o ataque do sistema imunitário.(7, 10)

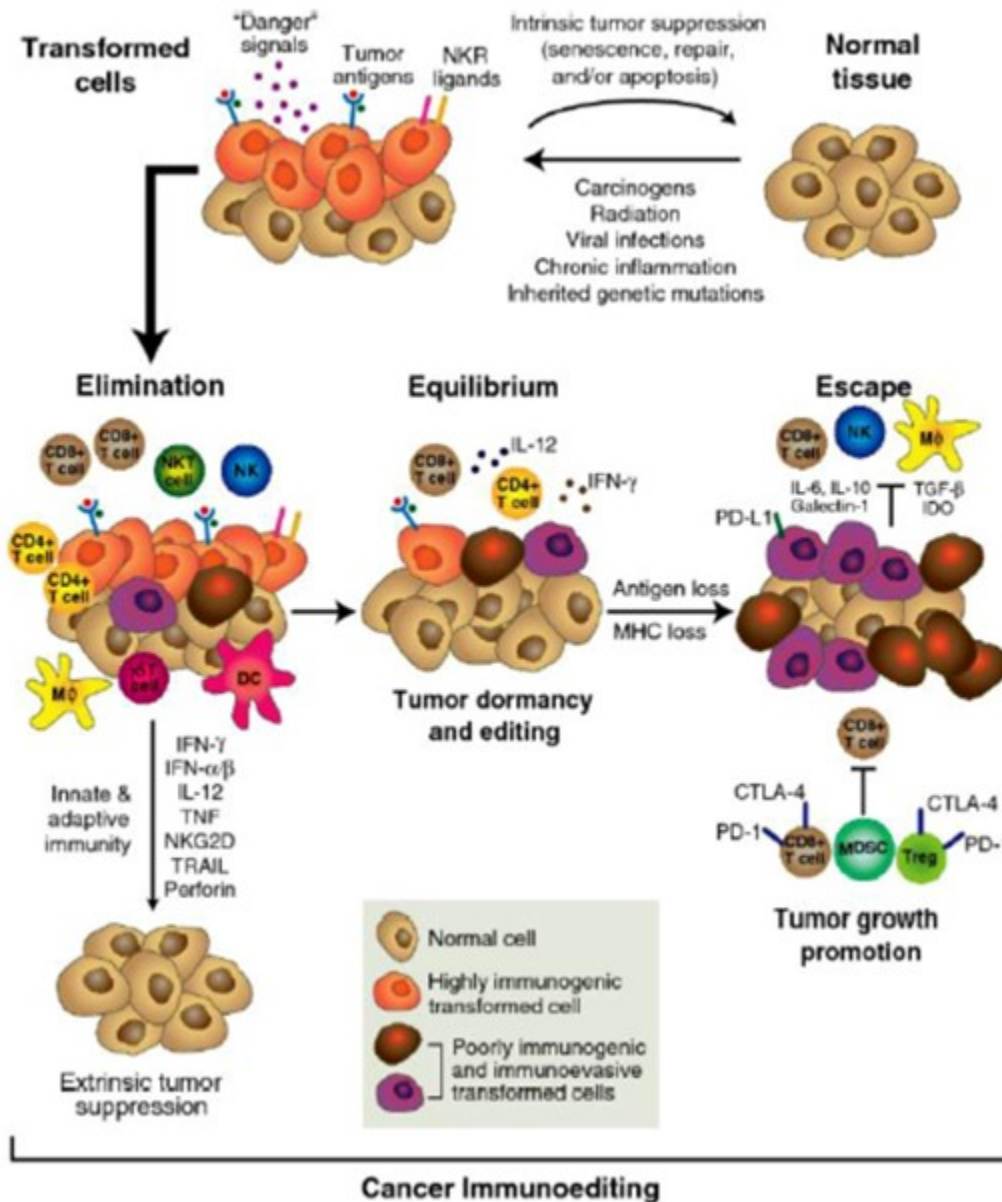


Figura 2 - Immunoediting e vigilância imune do cancro.(7)

Perante a compreensão das interações complexas entre células do sistema imunitário e células tumorais, a imunoterapia surge, pois, como uma tentativa de reverter o processo de escape à imunovigilância por parte das células tumorais, promovendo uma eliminação eficaz do tumor.(10)

O objetivo da imunoterapia é estimular o sistema imunitário de forma a eliminar as células cancerígenas através da introdução de vacinas, citocinas, anticorpos ou das próprias células imunológicas. A promessa da imunoterapia reside na especificidade do sistema imunitário, que poderia conferir eficácia sem toxicidade, e o potencial da memória imunitária ao longo da vida. A imunidade inata é limitada à libertação de citocinas que recrutam células do

sistema imunitário para iniciar a resposta imune não específica.(6,7) O sistema imunológico adaptativo desempenha um papel muito mais significativo de resposta imunológica devido à capacidade de atingir especificamente antigénios não próprios.(7)

Como resultado desse entendimento, vários métodos de imunoterapia foram desenvolvidos. Cada imunoterapia procura aumentar a função imunitária e existem diferentes mecanismos de ação pelos quais são categorizados. As terapias imunes são geralmente divididas em imunoterapias passivas e ativas. A imunoterapia ativa é a estimulação direta de uma resposta imune, memória imune e resposta duradoura. As vacinas são um exemplo de imunoterapias ativas. Os agentes passivos incluem citocinas, anticorpos e células imunes transferidas que atuam aumentando uma resposta imune pré-existente. Estes têm vida curta e requerem administração crónica para fazer efeito.(6,7,9)

## **2. Objetivo**

O objetivo principal deste trabalho é a elaboração de um manual intitulado "Manual de imunomoduladores com ação antineoplásica: aspetos práticos relacionados com o tratamento", destinado aos profissionais de saúde, contendo informação objetiva e de carácter muito prático, a nível profissional, sobre os imunomoduladores com ação antineoplásica disponíveis no mercado em Portugal, nomeadamente, indicações terapêuticas e modo de administração, posologia, principais efeitos adversos e informação útil a dispensar ao doente, bem como os protocolos de quimioterapia mais comuns envolvendo estes mesmos medicamentos. Pretende-se com este trabalho melhorar a intervenção dos profissionais de saúde e contribuir para a efetividade e segurança da terapêutica imunomoduladora.

## **3. Materiais e Métodos**

A metodologia deste trabalho consistiu numa pesquisa inicial na base de dados Infomed, da Autoridade Nacional de Medicamentos e Produtos de Saúde (INFARMED, IP), de medicamentos imunomoduladores com ação antineoplásica e com Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal. Posteriormente realizou-se uma pesquisa bibliográfica, na PubMed e em sites governamentais (p.ex., NCI), de sociedades científicas e de sociedades profissionais, sobre os protocolos de quimioterapia mais comuns e recolheu-se informação sobre os medicamentos imunomoduladores com ação antineoplásica com base nos Resumos das Características do Medicamento (RCMs). Esta pesquisa foi efetuada em julho e agosto de 2020 e posteriormente, entre janeiro e junho de 2021.

## 4. Resultados

O manual elaborado, que se encontra na íntegra em anexo, inclui 34 fármacos imunomoduladores com ação antineoplásica e com AIM em Portugal. O manual encontra-se dividido em 5 capítulos, em formato A5, encadernado com argolas em espiral e disponível também em suporte informático.

No primeiro capítulo, intitulado “Introdução”, é feita uma contextualização da terapêutica imunomoduladora com ação antineoplásica, procurando mencionar, de forma curta e objetiva, a importância, aplicabilidade e utilidade do trabalho / manual desenvolvido.

No segundo capítulo, intitulado “Imunomoduladores com ação antineoplásica disponíveis no mercado em Portugal”, encontram-se os imunomoduladores com ação antineoplásica com AIM em Portugal e o respetivo mecanismo de ação antineoplásico. Na Tabela 2 encontra-se um excerto deste capítulo.

Tabela 2 - Exemplo de tabela extraída do segundo capítulo do manual elaborado. Imunomoduladores com ação antineoplásica com AIM em Portugal e respetivo mecanismo de ação.

	Fármaco	Mecanismo de ação
Anticorpos monoclonais	Atezolizumab	Todas as células têm marcadores proteicos na sua superfície chamados antigénios. Os anticorpos monoclonais são produzidos em laboratório de forma a reconhecerem determinados marcadores proteicos na superfície de algumas células cancerígenas. Estes anticorpos 'fixam-se' a esta proteína e levam à autodestruição ou apoptose da célula ou ao envio de um sinal ao sistema imunitário para combater e matar a célula neoplásica.
	Avelumab	
	Bevacizumab	
	Blinatumomab	
	Brentuximab vedotina	
	Cemiplimab	
	Cetuximab	
	Daratumumab	
	Dinutuximab beta	
	Durvalumab	
	Gemtuzumab ozogamicina	
	Ibritumomab tiuxetano	
	Inotuzumab ozogamicina	
	Ipilimumab	
	Necitumumab	
	Nivolumab	
	Obinutuzumab	
	Panitumumab	
	Pembrolizumab	
	Pertuzumab	
Polatuzumab vedotina		
Ramucirumab		
Rituximab		
Trastuzumab		
Trastuzumab emtansina		
		O BCG atua como um imunopotenciador inespecífico através de uma variedade de

Bacilo Calmette-Guérin (BCG)	ações que envolvem as células do sistema imunitário. A instilação vesical de BCG estimula o aumento dos granulócitos, monócitos/macrófagos e linfócitos T, indicando uma ativação local do sistema imunitário. As citocinas IL1, IL2, IL6 e TNF $\alpha$ sofrem também um aumento.
Histamina	O papel da histamina é proteger os linfócitos, em particular as células NK (Natural Killer cells) e as células T, responsáveis pela destruição imunomediada das células leucémicas residuais.
Interferão alfa-2b	Os interferões ligam-se a recetores específicos de membrana na superfície celular. Após a ligação, o interferão inicia uma complexa sequência de mecanismos intracelulares que incluem a indução de determinadas enzimas. Pensa-se que este processo é responsável por várias respostas celulares ao interferão, supressão da proliferação celular e atividades imunomoduladoras, tais como intensificação da atividade fagocítica dos macrófagos e aumento da citotoxicidade específica dos linfócitos relativamente a células alvo.
Lenalidomida	Inibem a proliferação e induzem a apoptose de células tumorais hematopoiéticas. Aumentam a imunidade mediada pelas células T e pelas células N e inibem a produção de citocinas pró-inflamatórias pelos monócitos e a angiogénese, bloqueando a migração e adesão de células endoteliais.
Pomalidomida	

O capítulo seguinte (terceiro capítulo), intitulado “Protocolos utilizados em oncologia envolvendo imunomoduladores com ação antineoplásica com AIM em Portugal”, contém um total de 41 protocolos, com informação acerca do modo de administração dos medicamentos, posologia e, ainda, terapêutica adicional necessária. As Tabelas 3 e 4 são exemplos de tabelas retiradas deste terceiro capítulo.

Tabela 3 - Exemplo de tabela extraída do terceiro capítulo do manual elaborado. Protocolo de administração de atezolizumab e nab-paclitaxel.

ATEZOLIZUMAB – NAB-PACLITAXEL				
Pelo menos 6 ciclos de 28 dias até ausência de progressão da doença ou intolerância.				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Atezolizumab	840 mg	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	60 min	1, 15
Nab-paclitaxel	100 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 50 ml de NaCl 0,9%	30 min	1, 8, 15
Terapêutica adicional				
<b>15 a 30 min antes da quimioterapia nos dias 1, 8, 15</b>				
-Metoclopramida 10 mg por via oral ou IV				
<b>Medicação em domicílio no dia 1</b>				
-Metoclopramida 10 mg 3x/dia por via oral				
<b>Tratamento de reações relacionadas com a perfusão nos dias 1 e 15</b>				
-Clorofenamina 10 mg IV				
-Hidrocortisona 100 mg IV				
-Paracetamol 1000 mg por via oral				
<b>Loperamida 4 mg oral quando necessário</b>				
<b>Inibidores da bomba de prótons (IBP) ou antagonistas H2 em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

Tabela 4 - Exemplo de tabela extraída do manual elaborado. Protocolo de administração de cetuximab, fluorouracilo, ácido folínico e oxaliplatina.

CETUXIMAB - FLUOROURACILO - ÁCIDO FOLÍNICO - OXALIPLATINA				
8 ciclos de 14 dias				
Ciclo 1				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Cetuximab	400 mg/m <sup>2</sup>	IV	a)	1
Ácido folínico	350 mg	IV, em 250 ml de glucose 5%	120 min	1
Oxaliplatina	85 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 500 ml de glucose 5%	120 min	1
Fluorouracilo	400 mg/m <sup>2</sup>	Bólus IV	10 min	1
Fluorouracilo	2400 mg/m <sup>2</sup>	IV	46 h	1
Cetuximab	250 mg/m <sup>2</sup>	IV	60 min	8
Ciclos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8				
Cetuximab	250 mg/m <sup>2</sup>	IV	a)	1
Ácido folínico	350 mg	IV, em 250 ml de glucose 5%	120 min	1
Oxaliplatina	85 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 500 ml de glucose 5%	120 min	1
Fluorouracilo	400 mg/m <sup>2</sup>	Bólus IV	10 min	1

Fluorouracilo	2400 mg/m <sup>2</sup>	IV	46 h	1
Cetuximab	250 mg/m <sup>2</sup>	IV	60 min	8
Terapêutica adicional				
<b>30 min antes da perfusão de cetuximab</b>				
-Clorofenamina 10 mg bólus IV				
-Dexametasona 8 mg por via oral				
-Ranitidina 150 mg por via oral ou 50 mg bólus IV				
- Paracetamol 1000 mg oral				
<b>5-30 min antes da quimioterapia, apenas no primeiro dia</b>				
-Ondansetrom 8 mg por via oral ou IV				
<b>Medicação em domicílio</b>				
-Dexametasona 4 mg 3x/dia por via oral				
-Metoclopramida 10 mg 3x/dia por via oral				
<b>IBP ou antagonistas H<sub>2</sub> em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

A Tabela 5, pertencente ao quarto capítulo, descreve os possíveis efeitos adversos que podem surgir durante o tratamento com os antineoplásicos mencionados. Este capítulo contém também alguma informação útil a dispensar, pelos profissionais de saúde, aos doentes.

Tabela 5 - Exemplo de tabela extraída do quarto capítulo do manual elaborado. Efeitos adversos do cetuximab.

<b>Efeitos adversos</b>	
<b>Doenças do metabolismo e da nutrição</b>	
Muito frequentes	Hipomagnesemia
Frequentes	Desidratação, em particular secundária a diarreia ou mucosite, anorexia que pode causar perda de peso
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	
Frequentes	Cefaleias
Frequência desconhecida	Meningite asséptica
<b>Afeções oculares</b>	
Frequentes	Conjuntivite
Pouco frequentes	Blefarite, queratite
<b>Vasculopatias</b>	
Pouco frequentes	Trombose venosa profunda
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>	
Pouco frequentes	Embolia pulmonar, doença intersticial pulmonar, que pode ser fatal
<b>Doenças gastrointestinais</b>	
Frequentes	Diarreia, náuseas, vômitos
<b>Afeções hepatobiliares</b>	
Muito frequentes	Aumento dos níveis das enzimas hepáticas

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Muito frequentes	Reações cutâneas
Muito raros	Síndrome de Stevens-Johnson/Necrólise epidérmica tóxica
Frequência desconhecida	Superinfecção de lesões cutâneas
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	Reações relacionadas com a perfusão ligeiras ou moderadas, mucosite, em alguns casos grave a mucosite pode causar epistaxe.
Frequentes	Reações graves relacionadas com a perfusão, em alguns casos com um desfecho fatal, fadiga

O último capítulo (quinto capítulo), intitulado “Ajuste da dose de imunomoduladores com ação antineoplásica em doentes renais e hepáticos”, descreve o ajuste posológico a realizar em fármacos que necessitam de ajuste de dose em doentes renais ou hepáticos. Na Tabela 6 encontra-se parte da informação deste quinto capítulo.

Tabela 6 - Exemplo de tabela extraída do quinto capítulo do manual elaborado. Ajuste da dose em doentes renais e hepáticos.

	Doentes renais	Doentes hepáticos
Atezolizumab	<b>Compromisso renal ligeiro ou moderado</b> - não é necessário ajuste de dose. <b>Compromisso renal grave</b> – os dados disponíveis são insuficientes para que se possam tirar conclusões.	<b>Compromisso hepático ligeiro</b> - não é necessário ajuste de dose <b>Compromisso hepático moderado ou grave</b> - não existem estudos disponíveis
Avelumab	<b>Compromisso renal ligeiro ou moderado</b> - não é necessário ajuste de dose. <b>compromisso renal grave</b> - não existem dados suficientes.	<b>Compromisso hepático ligeiro</b> - não é necessário ajuste de dose. <b>Compromisso hepático moderado ou grave</b> - não existem dados suficientes.
Bevacizumab	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso renal.	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso hepático.
Blinatumomab	<b>Compromisso renal ligeiro ou moderado</b> - não é necessário ajuste de dose. <b>Compromisso renal grave</b> - a segurança e a eficácia não foram estudadas.	<b>Compromisso hepático ligeiro ou moderado</b> - não é necessário ajuste da dose inicial. <b>Compromisso hepático grave</b> – a segurança e a eficácia de blinatumomab não foram estudadas.

Brentuximab vedotina	Utilização em combinação com quimioterapia deverá ser evitada em doentes com compromisso renal grave.	A utilização em combinação com a quimioterapia deverá ser evitada em doentes com compromisso hepático moderado a grave.
Cemiplimab	Não é recomendado qualquer ajuste posológico.	<b>Compromisso hepático ligeiro</b> - não é recomendado qualquer ajuste posológico. <b>Compromisso hepático moderado ou grave</b> – não existem estudos disponíveis.
Cetuximab	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso renal.	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso hepático.
Daratumumab	Não é necessário ajuste de dose nos doentes com compromisso renal.	Não é necessário ajuste de dose nos doentes com compromisso hepático.
Dinutuximab beta	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso renal.	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso hepático.
Durvalumab	<b>Compromisso renal ligeiro ou moderado</b> - não é necessário ajuste de dose. <b>Compromisso renal grave</b> – os dados disponíveis são insuficientes para que se possam tirar conclusões.	Não é recomendado ajuste da dose em doentes com compromisso hepático.
Gemtuzumab ozogamicina	<b>Compromisso renal ligeiro a moderado</b> - não é necessário ajuste posológico. <b>Compromisso renal grave</b> - gemtuzumab ozogamicina não foi estudado.	Não é necessário qualquer ajuste da dose inicial em doentes com compromisso hepático.
Histamina	Não é necessária uma redução da dose de histamina em doentes com compromisso renal.	A redução da dose de histamina não é normalmente necessária em doentes com compromisso hepático, porém, deve ter-se prudência nestes doentes.
Ibritumomab tiuxetano	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso renal.	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso hepático.
Inotuzumab ozogamicina	Não é necessário ajuste da dose inicial em doentes com compromisso renal ligeiro, moderado ou grave.	Não é necessário ajuste da dose inicial em doentes com compromisso hepático.

O manual elaborado constitui um instrumento de apoio, de fácil consulta e utilização (p.ex., cabe no bolso da bata), para os profissionais de saúde envolvidos no tratamento e acompanhamento dos doentes oncológicos a quem são administrados imunomoduladores com ação

antineoplásica, contribuindo para a correta administração destes medicamentos e para a identificação e gestão atempadas dos efeitos adversos.

## **5. Conclusão**

As doenças oncológicas são cada vez mais frequentes, estima-se que um terço da população tenha um cancro até ao fim da sua vida, a razão principal para este facto é o aumento da longevidade da população, sendo a idade, assim, o principal fator de risco. Milhões de pessoas no mundo vivem com o diagnóstico de cancro, no entanto a taxa de sobrevivência ao cancro está a aumentar no mundo, mesmo nos tipos de cancros mais mortíferos. Nos últimos tempos tem havido descobertas significativas e sucesso no uso da imunoterapia para prevenir e tratar o cancro.

A imunoterapia tornou-se um pilar da terapêutica do cancro juntamente com a quimioterapia, cirurgia e radiação. Tratando-se de uma abordagem terapêutica relativamente recente, é importante a vigilância clínica e a monitorização das possíveis reações adversas.

Neste sentido o manual elaborado pode tornar-se uma mais-valia uma vez que a grande maioria das reações adversas que possam surgir estão descritas de uma forma completa mas simples e acessível neste documento. O manual desenvolvido, elaborado com o intuito de ser uma ferramenta de fácil consulta, constitui um instrumento de grande utilidade para os profissionais de saúde envolvidos na prescrição, validação da prescrição, dispensa e administração de imunomoduladores com ação antineoplásica.

## 6. Referências Bibliográficas

1. Falzone L, Salomone S, Libra M. Evolution of cancer pharmacological treatments at the turn of the third millennium. Vol. 9, *Frontiers in Pharmacology*. Frontiers Media S.A.; 2018.
2. Roche. InfoCancro, 2021 [Internet]. [cited 2020 Dec 23]. Available from: <https://www.roche.pt/sites-tematicos/infocancro/index.cfm/nocoos/>
3. Merck Sharp & Dohme L. Cancro Online | O que é o Cancro, 2020 [Internet]. [cited 2020 Dec 23]. Available from: <https://www.cancro-online.pt/cancro/>
4. National Cancer Institute. What Is Cancer?, May 5, 2021 [Internet]. [cited 2020 Dec 23]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer>
5. CUF. O Cancro, 2020 [Internet]. [cited 2020 Dec 23]. Available from: <https://www.cuf.pt/cuf-oncologia/o-cancro>
6. Helmy KY, Patel SA, Nahas GR, Rameshwar P. Cancer immunotherapy: Accomplishments to date and future promise. Vol. 4, *Therapeutic Delivery*. Ther Deliv; 2013. p. 1307–20.
7. Abbott M, Ustoyev Y. Cancer and the Immune System: The History and Background of Immunotherapy. Vol. 35, *Seminars in Oncology Nursing*. Elsevier Inc; 2019. p. 150923.
8. Granier C, Karaki S, Roussel H, Badoual C, Tran T, Anson M, et al. Cancer immunotherapy: Rational and recent breakthroughs. *Rev Med Interne*. 2016;37(10):694–700.
9. Gasparri ML, Ruscito I, Taghavi K, Farooqi AA, Papadia A, Focaccetti C, et al. The Immunobiology of Cancer: From Tumor Escape to Cancer Immunoediting Towards Immunotherapy in Gynecologic Oncology. In: *Molecular Oncology: Underlying Mechanisms and Translational Advancements*. Springer International Publishing; 2017. p. 193–204.
10. Pontes C, Lopes H, Parreira A, Silva-Santos B, Ramos F, Pontes J, et al. Consenso Estratégico sobre o Valor da Imuno-Oncologia em Portugal. 2016. 267–270 p.



# Capítulo 2 - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

## 1. Introdução

Em Portugal, existem farmacêuticos desde 1449 e, inicialmente as suas funções centravam-se na preparação oficial de medicamentos ou substâncias medicamentosas.(1)

Atualmente, a farmácia comunitária é a primeira porta de entrada para o Serviço Nacional de Saúde (SNS), uma vez que, em muitas zonas do país as farmácias são a única estrutura de saúde disponível capaz de prestar cuidados de proximidade. O farmacêutico, perante problemas de saúde menores, é capaz de evitar deslocações desnecessárias a outros serviços de saúde através da dispensa e aconselhamento sobre o uso correto de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) e Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia (MNSRM-EF).(1)

Assim, a atividade do farmacêutico tem vindo cada vez mais a centrar-se no bem-estar do cidadão, não se limitando apenas à preparação e à dispensa de medicamentos. O farmacêutico tem mostrado ter um papel determinante na reconciliação terapêutica, administração de medicamentos, monitorização de parâmetros bioquímicos, identificação de fatores de risco, deteção precoce de diversas condições de saúde com referenciação atempada para cuidados médicos e na promoção de estilos de vida mais saudáveis.(1)

O estágio curricular em farmácia comunitária surge como etapa final do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), permitindo perceber o funcionamento de uma farmácia e proporcionar o primeiro contacto com os utentes e outros profissionais de saúde. O meu estágio curricular decorreu na Farmácia Macedo Crespo (MC) localizada na cidade de Trancoso entre o dia 8 de fevereiro e o dia 18 de junho, sob a orientação da Dr.<sup>a</sup> Rosa Alves.

## 2. Contextualização da farmácia

A Farmácia MC localiza-se na Rua Dr.<sup>o</sup> Castro Lopes, na cidade de Trancoso. Possui uma localização privilegiada uma vez que se encontra próxima de vários serviços como dentistas, centro de saúde, padaria, finanças, centro de contabilidade, talho, tornando-se assim maioritariamente numa farmácia de passagem. Sendo Trancoso sede de concelho, a farmácia serve uma população com cerca de 9 878 habitantes e alguma população do concelho limítrofe, e são sobretudo pessoas com mais de 40 anos que frequentam a mesma.

## **2.1 Caracterização exterior**

A Farmácia MC situa-se à entrada da cidade, no rés-do-chão de um edifício comercial. No exterior encontram-se facilmente visíveis e identificáveis a inscrição “FARMÁCIA” e o símbolo “Cruz Verde” devidamente iluminados e identificados durante as noites de serviço, tal como é referido no artigo 28.º do Regime Jurídico das Farmácias.(2) Na porta da farmácia encontra-se visível o nome da Diretora Técnica (DT), o horário de funcionamento, as escalas de turnos das farmácias do município, a informação sobre a existência de livro de reclamações, tal como aparece referido no Regime Jurídico das Farmácias, e ainda a placa de atendimento prioritário às pessoas com deficiência ou incapacidade, pessoas idosas, grávidas e pessoas com crianças ao colo, definido pelo Artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 58/2016, de 29 de agosto.(2, 3)

A farmácia cumpre o artigo 10.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, uma vez que permite o acesso a cidadãos portadores de deficiência às suas instalações.(2)

Nas duas montras envidraçadas, apresenta publicidade a alguns produtos e MNSRM e que vão sendo mudados periodicamente consoante as campanhas em vigor e as estações do ano.

## **2.2 Instalações**

No interior da Farmácia MC encontra-se visível a informação sobre os descontos que concedem no preço dos produtos de saúde, os serviços farmacêuticos prestados e respetivos preços.

Quanto à organização do espaço, encontra-se dividida em cinco divisões obrigatórias: zona de atendimento ao público, armazém, laboratório, gabinete de atendimento personalizado e instalações sanitárias, conforme indica o artigo 29.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, bem como o artigo 2.º do Anexo da Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho, que define as áreas mínimas de uma farmácia comunitária.(2), (4)

A zona de atendimento ao público é ampla e bem iluminada, possui quatro postos de atendimento equipados com computadores, uma impressora de talões e versos de receitas manuais, uma impressora de etiquetas e um leitor ótico de código de barras. A Diretiva 2011/62/UE, de 8 de junho de 2011, veio tornar obrigatória a colocação de dispositivos de segurança nas embalagens dos medicamentos para uso humano e um identificador único, de forma a impedir a introdução de medicamentos falsificados. Assim, as farmácias tiveram que se adaptar e atualizar os seus equipamentos e sistemas informáticos que permitam a

verificação e autenticação de todas as embalagens de medicamentos que são rececionadas e dispensadas na farmácia.(5)

Devido às atuais normas em vigor por causa da pandemia, apenas três postos de atendimento se encontram em funcionamento e em cada um deles está presente um separador de acrílico, evitando o contacto direto entre o profissional e o utente, assim como um dispensador de álcool gel para desinfeção das mãos. Na zona atrás do balcão encontram-se os MNSRM utilizados no tratamento de gripes e constipações, obstipação, tosse, doença do refluxo gastroesofágico, anti-inflamatórios e produtos de higiene oral. Os Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) estão armazenados em gavetas de forma não visível aos utentes por ordem alfabética de nome comercial e por ordem alfabética da Denominação Comum Internacional (DCI).

Na zona de acesso livre aos utentes, é possível encontrar suplementos alimentares, produtos de dermocosmética, produtos sazonais, produtos de uso veterinário não sujeitos a receita médica veterinária, material ortopédico, produtos de higiene íntima, de podologia e de puericultura.

Existe ainda uma área onde é possível medir a pressão arterial e vários parâmetros bioquímicos como o colesterol, os triglicéridos e a glicémia. Nesta zona existe uma balança que mede a altura e o peso corporal, calcula o Índice de Massa Corporal (IMC), a percentagem de gordura corporal e ainda permite medir a pressão arterial.

O *backoffice* corresponde à área destinada à receção de encomendas, constituído por uma bancada onde se encontra o computador, um leitor ótico de código de barras, uma impressora e alguns dossiers relacionados com encomendas.

No armazém são guardados os medicamentos excedentes e estes encontram-se dispostos por ordem alfabética e segundo o titular de Autorização de Introdução no Mercado (AIM). Possui uma zona destinada aos produtos de ostomia devido ao seu grande volume e um frigorífico destinado ao armazenamento da medicação termolábil. Ainda no armazém, existe uma área onde se encontram Medicamentos Sujeitos a Receita Médica Veterinária (MSRMV), outra área onde se guardam medicamentos cuja forma farmacêutica é em granulado, solução oral e solução injetável, e uma área dedicada às compressas e material de desinfeção de feridas.

O laboratório é constituído por uma bancada, exaustor, um lavatório e armários onde é armazenado o material de laboratório obrigatório.

No gabinete de atendimento personalizado a Farmácia MC disponibiliza ainda aos seus utentes um espaço destinado a garantir a confidencialidade e privacidade dos utentes

sempre que estes o desejarem e também à administração de vacinas e de medicamentos injetáveis.

### **2.3 Horário de funcionamento**

A Farmácia MC encontra-se em funcionamento entre as 8h00 e as 20h00 de segunda a quinta-feira e sábado, já na sexta-feira o horário de abertura é às 7h00.

A farmácia funciona por turno de regime de disponibilidade, tal como as restantes farmácias do município. Na semana de turno encontra-se aberta ao público até às 22h00, ficando em regime de disponibilidade a partir dessa hora. Desta forma cumpre o limite mínimo de 44 horas semanais estabelecido pela Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro.(6)

### **2.4 Recursos humanos**

A equipa da Farmácia MC é composta por 7 elementos, da qual faz parte a DT (Dr.<sup>a</sup> Rosa Alves), uma farmacêutica (Dr.<sup>a</sup> Vânia Ferreira), quatro técnicas de farmácia (Patrícia, Conceição, Vera e Helena), uma técnica auxiliar de farmácia (Dora).

Todos os elementos da equipa encontram-se devidamente identificados, mediante o uso de um cartão que contém o respetivo nome e o título profissional.

É de notar que a Farmácia MC cumpre a obrigação legal estabelecida pelo artigo n.º 23 do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto, o qual indica que as farmácias devem apresentar, no seio da sua componente de recursos humanos, pelo menos um farmacêutico para além do DT, devendo, sempre que possível, esta classe constituir a maioria dos trabalhadores da farmácia.(2)

O atendimento ao público é uma função transversal a todos os elementos. Na equipa, todos possuem diferentes responsabilidades, consoante a sua experiência e categoria profissional.

De acordo com o artigo n.º 21 do Decreto - Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, compete ao DT assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia; garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos; promover o uso racional do medicamento; assegurar que os MSRM só são dispensados aos utentes que a não apresentem em casos de força maior, devidamente justificados; garantir que os medicamentos e demais produtos são fornecidos em bom estado de conservação; garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança; assegurar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos; zelar para que o pessoal que trabalha na farmácia mantenha, em permanência, o asseio e a

higiene; verificar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica; e assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos neste diploma e na demais legislação reguladora da atividade farmacêutica.(2)

## **2.5 Sistema informático**

O sistema informático utilizado atualmente na Farmácia MC para a grande maioria das operações é o SIFARMA 2000, desenvolvido pela Glintt, tais como encomendas, devoluções e outras, sendo que o atendimento era também realizado no Novo Módulo de Atendimento do SIFARMA desenvolvido recentemente. A gestão macro do SIFARMA é feita pela Glintt, como as atualizações, por exemplo, enquanto a gestão micro é feita internamente pelos colaboradores da farmácia.

Este sistema permite à farmácia realizar várias tarefas, tais como a gestão de *stocks*, realização de encomendas, receção de encomendas, atendimento e faturação. Torna-se uma mais valia no atendimento, pois possui na ficha do produto várias informações pertinentes como a indicação terapêutica, composição em princípios ativos e excipientes, posologia, classificação Anatomical Therapeutic Chemical Code (ATC), precauções e aconselhamento para todos os medicamentos e para um grande número de suplementos alimentares da farmácia.

## **3. Documentação científica**

Segundo o artigo n.º 37 do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, as farmácias devem dispôr nas suas instalações da Farmacopeia Portuguesa, em edição de papel, em formato eletrónico ou online, a partir de sítio da Internet reconhecido pelo INFARMED (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P) e de outros documentos indicados pelo INFARMED.(2)

No processo de cedência de medicamentos, o farmacêutico deve obrigatoriamente dispor de acesso físico ou eletrónico que contenham informação sobre indicações, contraindicações, interações, posologia e precauções com a utilização do medicamento.

Na Farmácia MC encontram-se disponíveis para consulta, para além da Farmacopeia Portuguesa, o Prontuário Terapêutico, o Simposium Terapêutico, o Formulário Galénico Português, o Índice Nacional Terapêutico e a possibilidade de consultar online: o Infomed, o MedVet e o Centro de Informação do Medicamento (CIM).

#### **4. Medicamentos e outros produtos de saúde**

Segundo o Estatuto do Medicamento presente no Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, este é definido 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.”(7)

De acordo com artigo 33º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto, para além dos medicamentos as farmácias podem fornecer aos seus utentes outros produtos, tais como: substâncias medicamentosas, medicamentos e produtos veterinários, medicamentos e produtos homeopáticos, produtos naturais, dispositivos médicos, suplementos alimentares e produtos de alimentação especial, produtos fitofarmacêuticos, produtos cosméticos e de higiene corporal, artigos de puericultura e produtos de podologia.(2)

Os medicamentos genéricos são definidos pelo Estatuto do Medicamento como 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”, sendo estes medicamentos substancialmente mais baratos do que o medicamento de referência tornando-se vantajoso tanto para os utentes como para o SNS.(7)

Os psicotrópicos e estupefacientes são substâncias que atuam diretamente sobre o sistema nervoso central, desde que usadas de forma correta podem trazer benefícios terapêuticos a um número alargado de situações de doença. Apesar das suas propriedades benéficas, estas substâncias apresentam alguns riscos, podendo induzir habituação, e até dependência, quer física quer psíquica.(8) Por esta razão, estes medicamentos são sujeitos a um controlo especial que é legislado pelo Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro.(9)

Por fim, em relação à preparação de medicamentos na farmácia é importante distinguir preparado oficial, “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” e fórmula magistral, “qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado”.(7) Na Farmácia MC, apesar de estarem reunidas as condições para a preparação de manipulados, isto não acontece uma vez que a procura destes produtos pela população é muito reduzida.

#### **4.1 Sistemas de classificação**

Os sistemas de classificação mais usados em Farmácia Comunitária são: Classificação ATC, Classificação farmacoterapêutica e a Classificação por forma farmacêutica.

No sistema de classificação ATC da Organização Mundial da Saúde (OMS), as substâncias ativas são divididas em diferentes grupos de acordo com o órgão ou sistema em que atuam e as suas propriedades terapêuticas, farmacológicas e químicas.(10)

Já a classificação farmacoterapêutica divide os fármacos segundo a indicação terapêutica, sendo que o Despacho n.º 4742/2014, de 21 de março, estabelece a correspondência entre a classificação farmacoterapêutica e a classificação ATC.(11)

Por fim, a classificação por forma farmacêutica divide os fármacos segundo o estado final que a mistura da(s) substância(s) ativa(s) e excipientes apresentam depois de submetidas às operações farmacêuticas necessárias.

### **5. Aprovisionamento e armazenamento**

O aprovisionamento e armazenamento apesar de serem etapas pouco visíveis aos utentes são fundamentais para o bom funcionamento de uma farmácia.

O aprovisionamento engloba vários processos tais como: a aquisição, seleção, receção, e devolução de encomendas. Nesta gestão de *stock* é importante existir um equilíbrio de forma a assegurar que existem medicamentos e produtos de saúde que satisfaçam a necessidade dos utentes, mas evitando o excesso de *stock* que possa trazer gastos desnecessários à farmácia. Os *stocks* de medicamentos e produtos de saúde na farmácia podem variar de acordo com a localização da farmácia, hábitos de prescrição, problemas de saúde mais habituais, preferências dos utentes e a sazonalidade de alguns produtos, como protetores solares e medicamentos para constipações.

#### **5.1 Seleção de fornecedores**

Segundo o artigo 34º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto, as farmácias só podem adquirir medicamentos a fabricantes e distribuidores grossistas autorizados pelo INFARMED.(2)

Os dois principais distribuidores que trabalham com a Farmácia MC são a Plural e a Empifarma. A Alliance e a Cooprofar também trabalham com a farmácia, mas de uma forma mais esporádica.

No momento da escolha dos principais distribuidores há vários fatores a ter em conta, sendo eles: a frequência de entregas diárias, a qualidade do serviço, a disponibilidade dos

produtos, a política de devoluções, os preços praticados e os descontos concedidos e a facilidade de pagamento.

A Farmácia MC pertence ainda ao grupo Bids que lhe permite adquirir produtos com preços mais competitivos, uma vez que aumenta também o poder de negociação no setor de fornecimento de medicamentos, seja com os distribuidores por grosso ou diretamente com a indústria farmacêutica.

## **5.2 Elaboração de encomendas**

Durante a realização do meu estágio pude verificar que se podem realizar quatro tipos de encomendas:

Diretas - São realizadas diretamente aos laboratórios através de delegados ou por via telefónica, permitindo obter melhores condições de compra e descontos. Podem ser realizados de forma mensal ou repartidas ao longo do ano.

Diárias - Este tipo de encomendas são efetuadas duas vezes por dia, ao final da manhã e da tarde para cada distribuidor. O SIFARMA gera automaticamente este tipo de encomenda com os produtos necessários com base nos *stocks* mínimos e máximos definidos pela farmácia. Quando um produto atinge o número de *stock* definido como mínimo, o SIFARMA cria uma proposta de encomenda que, posteriormente, é analisada pela colaboradora responsável que decide se pretende aprovar o número de unidades gerado pelo sistema ou alterar tendo em conta vários fatores. Regra geral, os produtos encomendados de manhã chegam no início da tarde e os encomendados no final da tarde chegam na manhã seguinte.

Instantâneas - Realizada durante o atendimento ao balcão quando o produto não se encontra disponível no *stock* da farmácia ou não é um produto habitual. Nestes casos, o produto fica reservado e na maioria das vezes pago. Na Farmácia MC quando é efetuada este tipo de encomendas é necessário registar o pedido numa folha com o Código Nacional do Produto (CNP) e nome do produto, nome do utente, o distribuidor, data e a assinatura da colaboradora.

Via verde - É uma via excecional de aquisição de determinados medicamentos, com base numa prescrição médica válida quando a farmácia não tem *stock* do medicamento pretendido. O distribuidor satisfaz o pedido com o *stock* reservado para este canal atribuído pelo titular de AIM do medicamento e, num prazo máximo de 12 horas, o medicamento é entregue ao utente.(12)

### 5.3 Receção de encomendas

Os produtos encomendados pela Plural durante a manhã chegam à Farmácia MC ao início da tarde e os que são encomendados de tarde chegam na manhã do dia a seguir. Já a Empifarma só realiza uma entrega de produtos por dia, encomendados no dia anterior até determinada hora.

As encomendas chegam à farmácia em caixas de cartão ou em contentores de plástico identificados com a respetiva fatura que contém informações como o número da fatura, número de encomenda, quantidade encomendada, quantidade fornecida, o CNP, Preço de Venda ao Público (PVP), exceto nos medicamentos ou produtos não sujeitos a receita médica para os quais o preço é estabelecido pela farmácia, Preço de venda à farmácia (PVF), prazo de validade e lote do produto, Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA), total da fatura e as taxas aplicadas designadas por fee. (anexo III)

Assim que a encomenda chega à farmácia, deve-se verificar se existem produtos que necessitam de refrigeração que vêm em caixas adequadas à conservação da temperatura adequada e proceder ao seu armazenamento no frio até que sejam rececionadas.

De seguida, iniciamos a receção no SIFARMA e selecionamos no menu "Receção de encomendas" onde é possível encontrar todas as encomendas que ainda não foram rececionadas e selecionamos a que pretendemos. Quando na mesma fatura vêm várias encomendas, temos de as selecionar e agrupá-las, gerando uma nova encomenda.

Começamos por introduzir o número da fatura e o valor total e de seguida, com o leitor ótico introduz-se o CNP de cada produto, verificamos o prazo de validade e registamos caso seja mais curto do que a dos produtos já existentes em *stock* e, por fim, introduzimos o PVF e o PVP e os descontos. Verificamos se o PVP nos MSRM é igual ao do restante *stock* já existente e, caso seja diferente, colocamos uma anotação de forma a que seja o último a ser dispensado. Nos MNSRM, o PVP é definido pela farmácia de acordo com a margem de lucro escolhida. Por último, introduzimos o valor do fee e, caso existam produtos que não tenham sido entregues mas apareçam faturados, temos de os retirar e são enviados para a encomenda diária. De seguida, os produtos e MNSRM são etiquetados e armazenados.

Ao longo da receção da encomenda, caso surja alguma observação que determinado produto está reservado, este deve ser armazenado num local específico para as reservas.

Posto isto, as faturas originais são guardadas no dossier para a contabilidade e o duplicado fica arquivado na farmácia.

Relativamente às encomendas realizadas por via telefónica, a encomenda não se encontra registada no menu “Receção de encomendas” e temos então de criá-la de forma manual de forma a ser possível rececioná-la.

#### **5.4 Armazenamento**

O armazenamento foi a primeira tarefa que realizei durante o meu estágio, tornou-se importante pois permitiu a familiarização com as diversas designações de fármacos, marcas comerciais, titulares de AIM e também do respetivo local de armazenamento, determinantes durante o atendimento.

Na Farmácia MC os MSRM encontram-se organizados por ordem alfabética e ordem crescente de dosagem em gavetas deslizantes. Já os MNSRM estão armazenados em prateleiras de forma visível ao público atrás do balcão. Existe ainda uma zona de armazenamento específica para medicamentos em saquetas, ampolas, injetáveis, produtos e material para tratamento de feridas e ainda medicamentos de uso veterinário (MUV).

Os medicamentos termolábeis encontram-se armazenados no frigorífico.

O armazenamento de todos os produtos segue o princípio “First Expired, First Out” e “First In, First Out, isto é, os medicamentos com menor prazo de validade e os que foram rececionados há mais tempo são armazenados de forma que sejam os primeiros a sair.

#### **5.5 Controlo de prazos de validade**

Todos os meses até ao dia 15, com recurso ao SIFARMA, é elaborada uma lista onde constam todos os produtos existentes em *stock* na Farmácia MC cujo prazo de validade termina nos próximos 3 meses. De seguida, é verificado individualmente o prazo de validade de cada produto e registado para que possa ser atualizado no SIFARMA.

Os produtos cujo prazo de validade termine nos três meses seguintes são retirados do local de armazenamento e guardados em contentores de plástico para posterior devolução ao distribuidor.

#### **5.6 Controlo da temperatura e humidade**

As condições de temperatura e humidade devem respeitar as exigências específicas dos medicamentos.(13)

No frigorífico, a temperatura deve ser entre 2°C e 8°C, enquanto nas zonas de armazenamento a humidade deve ser entre 30 e 60% e a temperatura entre 15°C a 25°C.

A Farmácia MC possui termohigrómetros que são calibrados anualmente e estão distribuídos por várias áreas da farmácia, nomeadamente na zona de atendimento ao público, no frigorífico, no laboratório e no armazém. (anexo IV) Os dados da temperatura e humidade são registados todos os sábados e os registos são impressos e arquivados.

## **5.7 Devoluções**

As devoluções podem ser feitas quando o produto vem danificado, se ocorreu um erro no pedido e o produto não corresponde ao pretendido, se o produto pedido vem trocado, se a quantidade entregue é diferente da pedida, quando o prazo de validade está prestes a expirar, se o utente desistiu da compra ou quando o produto é retirado do mercado pelo INFARMED ou pelo titular da AIM.

Quando criamos uma devolução no SIFARMA no separador “Gestão de devoluções”, devemos seleccionar o fornecedor, o CNP, a quantidade do produto, o número da fatura de origem e motivo de devolução. Por fim, esta é impressa em triplicado, ficando uma cópia arquivada na farmácia e as outras duas carimbadas e rubricadas são enviadas juntamente com o produto que se pretende devolver. (anexo V)

No caso de a devolução ser aceite, o fornecedor emite uma nota de crédito ou procede à substituição do produto. Caso contrário, se a devolução não for aceite pelo fornecedor, o produto retorna à farmácia e esta deve proceder à quebra deste produto para que o mesmo seja retirado do *stock*.

Relativamente às quebras, estas podem ainda ser feitas quando algum produto é danificado acidentalmente ou o produto se destina ao autoconsumo da farmácia.

Durante a realização do meu estágio tive oportunidade de observar várias devoluções de produtos fora do prazo de validade, produtos pedidos por engano ou produtos em que o utente desistiu da compra.

## **6. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento**

A principal responsabilidade do farmacêutico é para com a saúde e o bem-estar do utente, 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, e para isso deve manter-se informado a nível científico, ético e legal.(13, 14)

O farmacêutico na sua relação com o utente não se deve limitar apenas à dispensa de medicamentos, devendo transmitir toda a informação necessária para uma correta utilização do medicamento ou produto de saúde. Assim, durante o atendimento o farmacêutico deve garantir que o utente percebe a indicação terapêutica, a posologia, a via de administração, as condições de armazenamento em casos especiais e alertar ainda para possíveis efeitos adversos e interações que possam ocorrer durante o tratamento.

Sendo a farmácia um local frequentado por pessoas de diferentes faixas etárias e níveis socioculturais, é importante aconselhar de forma simples, clara e compreensível adequando a postura e a linguagem perante a situação de forma a garantir que não restam dúvidas por parte do utente. Sempre que possível deve-se reforçar a informação já transmitida anteriormente verbalmente através de formas escritas como etiquetas ou até pictogramas.

## **7. Dispensa de Medicamentos**

### **7.1 Dispensa de MSRM(7), (15)**

Segundo o artigo 114º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, estão sujeitos a receita médica 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” e “destinem-se a ser administrados por via parentérica.

O n.º 2 do artigo 113º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, classifica ainda os MSRM em medicamentos de receita médica renovável, medicamentos de receita médica especial e medicamentos de receita médica restrita. Os medicamentos de receita médica renovável correspondem aos medicamentos que se destinam a determinadas doenças ou a tratamentos prolongados e que possam ser adquiridos mais de uma vez, sem necessidade de nova prescrição médica. Os medicamentos de receita médica especial são classificados como estupefacientes ou psicotrópicos que podem, em caso de utilização anormal, dar origem a riscos importantes de abuso medicamentoso, criar toxicod dependência ou ser utilizados para fins ilegais ou ainda como substâncias que pela sua novidade ou propriedades são incluídos por precaução.

De acordo com o artigo 118º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, os medicamentos de receita médica restrita obedecem a uma das seguintes condições:

- Destinarem-se a uso exclusivo hospitalar, devido às suas características farmacológicas, à sua novidade, ou por razões de saúde pública;
- Destinarem-se a patologias cujo diagnóstico seja efetuado apenas em meio hospitalar ou estabelecimentos diferenciados com meios de diagnóstico adequados, ainda que a sua administração e o acompanhamento dos pacientes possa realizar-se fora desses meios;
- Destinarem-se a pacientes em tratamento ambulatorio, mas a sua utilização ser suscetível de causar efeitos adversos muito graves, requerendo a prescrição de uma receita médica, se necessário emitida por especialista, e uma vigilância especial durante o período de tratamento.

Com o avanço do tempo, os modelos de receitas têm vindo a sofrer alterações e, atualmente, a grande maioria das prescrições é feita através de meios eletrónicos o que permite que a dispensa de medicamentos seja mais segura, pois evita erros associados à leitura da escrita nas receitas manuais e permite que os medicamentos sejam dispensados de acordo com as necessidades. Estas podem ser materializadas, quando a prescrição é impressa em papel, ou desmaterializadas quando a prescrição é acessível e interpretável por meio de equipamento eletrónico.

No entanto, ainda é permitida a prescrição através de receitas manuais em situações excecionais, que deve ser justificada no canto superior direito pelo prescriptor: “falência informática”, “inadaptação fundamentada do prescriptor, previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva Ordem Profissional”, “prescrição no domicílio” e “até 40 receitas/mês”.

Em todas as prescrições deve estar presente: o número da receita; a identificação do utente através do nome, do número de beneficiário da entidade financeira responsável ou número de utente do SNS; a entidade financeira responsável pela participação; a identificação do médico prescriptor e do local de prescrição; a data em que foi realizada a prescrição e o prazo de validade da mesma. A assinatura do médico prescriptor manuscrita é obrigatória nas receitas manuais e nas receitas eletrónicas materializadas.

Nas receitas manuais o local de prescrição e do médico prescriptor devem ser identificados através das respetivas vinhetas. (anexo VI) No SNS, se o utente for abrangido pelo regime especial de participação, deverá ser aposta a vinheta de cor verde de identificação da unidade de saúde ou a letra “R” assinalado no respetivo local na receita. Este tipo de prescrição possui uma validade de 30 dias.

Em cada receita podem ser prescritos até 4 medicamentos distintos, num total de 4 embalagens por receita. No máximo, podem ser prescritas 2 embalagens por medicamento. No caso dos medicamentos prescritos, se se apresentarem sob a forma de embalagem unitária podem ser prescritas até 4 embalagens do mesmo medicamento.

Em relação à quantidade de embalagens prescritas na receita eletrónica desmaterializada, pode conter apenas um medicamento em cada linha de prescrição até ao máximo de 2 embalagens, no caso de medicamentos destinados a tratamentos de curta ou média duração, com uma validade de 60 dias seguidos ou 6 embalagens, no caso de medicamentos destinados a tratamentos de longa duração com uma validade de 6 meses. No entanto em casos excecionais, devidamente fundamentados pelo prescriptor, tal como indica a Portaria n.º 284-A/2016, de 4 de novembro, podem efetuar-se prescrições sem limite de embalagens.(16) A prescrição encontra-se assinada digitalmente pelo prescriptor.

A receita eletrónica materializada tem uma validade de 30 dias, podendo ser renovável através de três vias com uma validade de seis meses. Em cada receita podem ser prescritos até 4 medicamentos distintos, num total de 4 embalagens por receita. No máximo, podem ser prescritas 2 embalagens por medicamento. No caso dos medicamentos de embalagem unitária, podem ser prescritas até 4 embalagens do mesmo medicamento, ou até 12 embalagens no caso de medicamentos de longa duração. Junto à receita médica encontra-se a guia de tratamento que deve ser entregue ao utente.

Todas as receitas médicas devem ser prescritas pela indicação da DCI, seguida da dosagem, forma farmacêutica, apresentação da embalagem e posologia, exceto em situações em que o medicamento de marca não disponha de medicamento genérico, medicamentos com margem ou índice terapêutico estreito (exceção a), reação adversa prévia (exceção b) ou continuidade de tratamento superior a 28 dias (exceção c).

## **7.2 Regimes de Participação**

Muitos dos medicamentos dispensados em farmácia são sujeitos a regimes de participação, ou seja, quando um utente se dirige à farmácia paga apenas a diferença entre o valor de PVP e o valor da participação desse medicamento.

A maioria dos MSRM são comparticipados pelo SNS, significa que uma percentagem do seu PVP é paga pelo SNS. Dentro deste regime geral de participação, os MSRM são divididos em diferentes escalões (A, B, C e D), de acordo com a sua classificação farmacoterapêutica, sendo que cada escalão possui uma percentagem de participação diferente. No escalão A onde se encontram os medicamentos comparticipados em 90% do valor dos

medicamentos, no escalão B o estado paga 69% do preço total dos medicamentos, no escalão C o estado cobre 37% do PVP dos medicamentos e no escalão D a comparticipação é de 15%.(15)

O receituário eletrónico divide-se fundamentalmente em 4 tipos de lote(18):

Lote do tipo 99 – Receitas eletrónicas materializadas dispensadas com sucesso na validação pelos serviços de dispensa;

Lote do tipo 98 – Receitas eletrónicas dispensadas sem sucesso na validação pelos serviços de dispensa, ou seja, com erros;

Lote do tipo 97 -Receitas eletrónicas desmaterializadas dispensadas com sucesso na validação pelos serviços de dispensa;

Lote do tipo 96 -Receitas eletrónicas desmaterializadas dispensadas sem sucesso na validação pelos serviços de dispensa, ou seja, com erros.

O restante receituário, que não depende dos serviços de dispensa eletrónica, é dividido nos seguintes tipos de lote(18):

Lote do tipo 01 - Regime de comparticipação geral pelo SNS;

Lote do tipo 48 - Regime de comparticipação especial;

Lote do tipo 46 - Regime de comparticipação associada a acordos internacionais;

Lote do tipo DS - Receitas com protocolo de diabetes com o SNS;

Lote do tipo 45 - Receitas com convenções bilaterais e legislação própria, apresentando o respetivo diploma junto de cada medicamento.

As receitas dos tipos de lotes acima referidos foram as mais dispensadas durante o meu estágio na Farmácia MC, havendo ainda mais por referir.

Existem utentes que usufruem de regimes excecionais de comparticipação, como por exemplo utentes com patologias específicas (como Lúpus ou utentes ostomizados) ou grupos especiais de utentes (como trabalhadores de lanifícios). Apesar de estes regimes existirem, para que a comparticipação seja realizada é necessário que o médico mencione o diploma na prescrição.(15)

Para além do regime de comparticipação pelo SNS, existem ainda utentes que usufruem de comparticipações por subsistemas de saúde, como por exemplo, pelo Serviço de Assistência Médico-Social do Mais Sindicato (SAMS), pela EDP-Sávida, pelo Instituto de Ação Social das Forças Armadas (IASFA) ou pelos CTT. Nestes casos, existe uma comparticipação

adicional. No caso das receitas eletrónicas, o regime de comparticipação pelo SNS é aplicado automaticamente, mas quando o utente é beneficiário de um subsistema, no momento da dispensa é necessário selecionar a entidade responsável por essa mesma comparticipação e introduzir o número de beneficiário. Assim, o utente deve fazer-se acompanhar de um cartão válido de beneficiário. É tirada uma cópia a este e anexada ao documento de faturação que o utente deve assinar.

No desenvolvimento das receitas manuais, o farmacêutico deve identificar corretamente o plano de comparticipação a que estas estão sujeitas, caso contrário não será reembolsado o valor da comparticipação à farmácia.

No final do atendimento, no verso destas receitas é impressa a informação de faturação com a descrição dos medicamentos dispensados e respetivas quantidades, o regime de comparticipação e a data de dispensa. No final, o utente assina este documento e a receita é assinada, datada e carimbada pelo farmacêutico que a arquiva juntamente com as restantes para proceder à faturação do receituário no final do mês.

Existem ainda medicamentos sujeitos a uma comparticipação adicional por parte dos titulares de AIM como por exemplo, Betmiga®, Vesomni®, Neparvis® e Entresto®.

### **7.3 Dispensa de medicamentos hospitalares(19, 20)**

Devido à necessidade de uma maior monitorização dos efeitos adversos e de um maior controlo do correto uso por parte de alguns MSRM, leva a que sejam apenas dispensados exclusivamente em meio hospitalar.

Com a declaração de pandemia pela COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), tornou-se necessário minimizar o risco de contágio e propagação da doença. Tendo em consideração que os contactos entre pessoas são um forte veículo de contágio e de propagação do vírus, as suas deslocações devem manter-se ao nível mínimo indispensável. Posto isto, de forma a assegurar a continuidade do tratamento e prevenindo a interrupção da terapêutica por dificuldades no acesso aos serviços hospitalares, surgiu a Operação Luz Verde como resposta farmacêutica à pandemia que visa proteger doentes não infetados pelo COVID-19, evitando a sua deslocação a hospitais apenas para aceder a medicamentos.

A Operação Luz Verde envolve farmacêuticos hospitalares e comunitários e distribuidores farmacêuticos. O utente indica ao hospital a sua preferência em relação à farmácia comunitária da sua área de residência em que deseja receber os seus medicamentos e, posteriormente, a farmácia comunitária confirma a sua participação. O hospital prepara os medicamentos devidamente acondicionados num saco que não permita a identificação do utente

ou da terapêutica a dispensar e este é enviado através dos distribuidores até às farmácias. No exterior cada saco deve estar visível o n.º da entrega (código unívoco), o nome e código INFARMED da farmácia de destino, distribuidor farmacêutico responsável pela recolha e em local visível, a identificação caso seja necessário frio durante o transporte. Quando a farmácia recebe os medicamentos, esta deve confirmar no exterior do saco se o mesmo se destina àquela farmácia e contactar o utente sobre a sua disponibilidade.

Juntamente com os medicamentos, segue uma folha em duplicado com o esquema terapêutico (DCI + Dosagem + Forma Farmacêutica com indicação da posologia e modo de toma para cada medicamento), sendo que uma é para o utente e outra fica arquivada na farmácia. No momento da dispensa o farmacêutico dispensa os medicamentos de acordo com as indicações do hospital, tenta perceber se o utente tem efeitos adversos a reportar, esclarece as dúvidas do utente e regista a dispensa, identificando o utente e os medicamentos dispensados através do SIFARMA Clínico.

#### **7.4 Dispensa de MNSRM**

Para serem considerados MNSRM não devem cumprir nenhum dos critérios presentes no artigo 114º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Regra geral, estes medicamentos não são comparticipados pelo Estado, sendo os preços definidos pela farmácia e alguns podem ser vendidos noutros locais de venda de MNSRM.

A automedicação é a utilização de MNSRM de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento de um profissional de saúde. As situações clínicas passíveis de automedicação com MNSRM encontram-se publicadas no Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho, onde se incluem afeções do foro digestivo, respiratório, cutâneo, nervoso/psique, muscular/ósseo, ocular, ginecológico e vascular.(21)

Na categoria dos MNSRM incluem-se os MNSRM-EF que são apenas dispensados pelas farmácias seguindo os protocolos de dispensa estabelecidos pelo INFARMED.

O farmacêutico deve certificar-se que possui informação suficiente sobre o problema de saúde exposto pelo utente, quais os sintomas e há quanto tempo persistem. Deve ter especial atenção a idosos, grávidas e população pediátrica. A presença de condições fisiológicas especiais como asma e diabetes deve ser inquirida. Perante o descrito pelo utente, deve avaliar e escolher a medicação mais apropriada e evitar potenciais riscos de automedicação, promover o uso racional dos medicamentos ou, caso haja possibilidade de estar associado a uma patologia grave, encaminhar o utente para uma consulta médica.

Durante a realização do meu estágio tive oportunidade de dispensar várias vezes medicamentos desta categoria. No início era possível observar utentes com tosse, sintomas gripais, dor de garganta. Com a chegada da Primavera surgiram os casos de rinite.

### **7.5 Farmacovigilância(22, 23)**

A Farmacovigilância consiste na deteção, avaliação, compreensão e prevenção de reações adversas aos medicamentos (RAM) ou qualquer outro problema de segurança relacionado com medicamentos, visando melhorar a segurança dos medicamentos. Uma RAM é definida como uma resposta nociva e não intencional a um ou mais medicamentos.

O Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), criado em 1992, constituído por nove Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF) e coordenado pelo INFARMED monitoriza a segurança dos medicamentos com AIM nacional, avaliando os eventuais problemas relacionados com reações adversas a medicamentos e implementando medidas de segurança sempre que necessário.

O farmacêutico, como qualquer profissional de saúde, faz parte integrante do SNF e é responsável por adquirir uma atitude ativa na notificação de suspeitas de RAM, sendo que os utentes também podem notificar.

As notificações devem ser realizadas o mais depressa possível, e podem ser feitas por via telefónica, ligando para as URF, através do preenchimento do formulário em papel ou através do preenchimento do formulário online no portal RAM.

Na notificação espontânea de RAM deve incluir-se a descrição do nome e marca comercial do medicamento que se pensa ser o responsável por causar a RAM, data de início e de suspensão da terapêutica, lote, via de administração, dose, duração e evolução da reação adversa, dados do utente, outros medicamentos que este esteja a tomar e problemas de saúde que o utente possa ter.

Durante a realização do meu estágio não ocorreu nenhuma situação que fosse necessário notificar. No entanto, surgiu uma situação durante um atendimento, no qual uma utente dizia que sentia tonturas e falta de apetite. Consegui perceber que a utente se encontrava a realizar uma toma em duplicado, uma vez que tomava o medicamento genérico e o medicamento de marca da mesma substância ativa sem saber que era a mesma coisa.

## **7.6 Valormed(24)**

A Valormed é uma sociedade sem fins lucrativos que surgiu da colaboração entre as associações representativas das empresas da indústria farmacêutica, distribuidores farmacêuticos e farmácias comunitárias à qual está atribuída a responsabilidade da gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso de origem doméstica.

A existência de um sistema de gestão para este tipo de resíduos veio responder ao desafio inadiável de implementar um sistema autónomo de recolha e tratamento dos resíduos de medicamentos, conduzindo a um processo de recolha e tratamento seguros, evitando que estejam "acessíveis" como qualquer outro resíduo urbano, contribuindo para a preservação do ambiente e proteção da saúde pública.

A valormed disponibiliza os contentores que se encontram instalados nas farmácias comunitárias e os utentes entregam na farmácia os seus produtos farmacêuticos que já não usam ou que se encontram fora do prazo de validade. Uma vez cheios, os contentores são selados e recorrendo ao SIFARMA é impresso um talão com a identificação da farmácia, o número de série do contentor de recolha e um espaço para assinatura do farmacêutico e do armazeneiro e, posteriormente, é levado pelo distribuidor escolhido para centros de triagem, onde os resíduos são separados e classificados para serem reciclados ou incinerados.

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

Na farmácia comunitária para além dos MSRM e MNSRM é possível encontrar uma grande variedade de outros produtos de saúde, como produtos de dermocosmética e de higiene corporal, produtos para alimentação especial e infantil, suplementos alimentares, MUV e dispositivos médicos. Estes produtos de venda livre encontram-se expostos nos lineares acessíveis ao público.

### **8.1 Produtos de dermocosmética e de higiene corporal**

De acordo com o Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de outubro, um produto cosmético é qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais.(25)

De forma a aconselhar de forma segura este tipo de produtos, uma vez que existe uma grande variedade de marcas e produtos é essencial o farmacêutico manter-se atualizado e informado acerca dos produtos de cada gama e conhecer bem os problemas de pele, estando assim capacitado para referenciar caso seja necessário. Durante o meu estágio tive oportunidade de constatar que a procura destes produtos depende da sazonalidade e de promoções em vigor, sendo que após o início da primavera pode-se observar uma maior procura de protetores solares.

Na Farmácia MC as principais marcas de dermocosmética e higiene corporal existentes são a Vichy®, a Avène®, a La Roche Posay®, a Klorane®, a Aveeno®, a Neutrogena®, a CeraVe® e a Lactacyd®.

## **8.2 Produtos para alimentação especial e infantil**

De acordo com o Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de junho, os géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial são aqueles que, devido à sua composição especial ou a processos especiais de fabrico, mostram ser adequados às necessidades nutricionais especiais de determinadas categorias de pessoa, como por exemplo: pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontrem perturbados; pessoas que se encontram em condições fisiológicas especiais e que, por esse facto, podem retirar benefícios especiais de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nos alimentos; e lactentes ou crianças de pouca idade em bom estado de saúde.(26)

Na Farmácia MC alguns dos produtos dietéticos existentes são o Fortimel e Fantomalt da marca Nutricia® e o Resource diabet e Meritene Cereal Instant da marca Nestlé®. O Fortimel é um suplemento nutricional oral hiperproteico e hipercalórico, indicado para a população geriátrica, situações de perda de peso ou apetite, pré e/ou pós-operatório e gravidez.(27) Já o Fantomalt é um suplemento nutricional em pó, aconselhado para a satisfação de quem apresenta reduzida ingestão calórica ou necessidades energéticas aumentadas.(28) Da marca Nestlé®, o suplemento Meritene Cereal Instant indicado para situações de alterações na deglutição, dificuldade em mastigar e perda de apetite.(29) O Resource diabet oferece uma dieta hiperproteica de baixo índice glicémico com fibra solúvel para satisfazer as necessidades nutricionais de todos os indivíduos diabéticos desnutridos ou em risco de desnutrição.(30)

No entanto, os produtos dietéticos mais abundantes são os leites e papas infantis. Relativamente aos leites existem várias gamas disponíveis, nomeadamente: leite para lactentes desde o nascimento; leite de transição, a partir dos seis meses como um complemento à alimentação diversificada do bebé; leite de crescimento, utilizada antes da introdução do

leite de vaca e fórmulas especiais para lactentes com distúrbios gastrointestinais (como a obstipação, cólicas e regurgitação), intolerância à lactose, hipoalergénicos ou situações de prematuridade. Quanto às papas, estas dividem-se em lácteas e não-lácteas, dependendo da forma como são preparadas.

### **8.3 Suplementos alimentares e medicamentos à base de plantas**

Os suplementos alimentares segundo o Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho, são 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 no organismo.(31) Os suplementos alimentares são regulados pela Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) e não pelo INFARMED como acontece com os medicamentos.

Na Farmácia MC encontram-se disponíveis várias gamas de suplementos alimentares, nomeadamente multivitamínicos (Centrum®, Absorvit® e Cerebrum®), suplementos à base de arando com indicação para os sintomas iniciais das infeções urinárias (Advancis Urifabs®) e suplementos direcionados para o alívio da dor e inflamação das articulações (Artrozen®).

Por medicamento à base de plantas, entende-se qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas.(7)

No decorrer do meu estágio pude verificar que alguns dos medicamentos desta categoria mais solicitados eram principalmente destinados ao tratamento da obstipação (Bekunis®), ansiedade e insónias (Valdispert®, ZzzQuil Natura®).

A Farmácia MC pertence à rede de farmácias Apoteca Natura que possui uma vasta gama de produtos à base de plantas. A Apoteca Natura tem farmácias afiliadas em países como a Espanha e Itália.

### **8.4 Medicamentos de uso veterinário**

Tal como acontece com os suplementos alimentares, os MUV são da responsabilidade da DGAV.

Segundo o Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho, um MUV 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.(32)

O farmacêutico quando está a dispensar este tipo de medicamentos deve tentar perceber a que espécie se destina e o peso, de forma a aconselhar a dose correta. É também importante alertar para que não se administrem em animais medicamentos de uso humano sem acompanhamento clínico, sendo uma das situações que surgiu algumas vezes durante o meu estágio em que utentes procuravam aconselhamento sobre medicamentos de uso humano destinados a animais sem aconselhamento por parte do médico veterinário.

Na Farmácia MC os MUV solicitados são os produtos destinados a animais domésticos como desparasitantes internos (Tenil Vet®, Drontal Puppy®), desparasitantes externos (Simparica®, Frontline®, Advantix®), anticoncepcionais (Pilucat®, Piludog®, Pilusoft®) e vacinação contra algumas doenças dos cães (Eurican®). Para além destes MUV, são ainda dispensados com alguma frequência MUV para outros animais como antibióticos (Terramicina®), vacinas contra a mixomatose nos coelhos (Mixohipra®) e vacinas contra a doença hemorrágica vírica (Cylap HVP®).

Apenas alguns destes produtos não se encontram acessíveis ao público, uma vez que há produtos sujeitos a receita médica veterinária.

## **8.5 Dispositivos médicos**

Tal como indica o Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, 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: diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença; diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência; estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico; e controlo da concepção.(33)

Os dispositivos são divididos nas classes I (baixo risco), IIa (médio risco), IIb (médio risco) e III (alto risco), tendo em conta a vulnerabilidade do corpo humano e atendendo aos potenciais riscos decorrentes da concepção técnica e do fabrico.

Na Farmácia MC podemos encontrar vários dispositivos médicos, tais como: seringas, agulhas, preservativos masculinos, geles lubrificantes vaginais, compressas, termómetros, luvas cirúrgicas, ligaduras, meias de compressão, canadianas, testes de gravidez, medidores de pressão arterial, material de penso e recipientes estéreis para colheita de amostras biológicas.

## **9. Outros cuidados de saúde prestados**

Na Farmácia MC de forma a promover a saúde e o bem-estar dos seus utentes, para além da dispensa de medicamentos, disponibiliza alguns testes bioquímicos, bem como a medição de parâmetros físicos. O artigo 2.º da Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro, estabelece os serviços farmacêuticos que podem ser prestados pela farmácia comunitária, sendo complementado pela Portaria n.º 97/2018, de 9 de abril. Durante o meu estágio tive a oportunidade de realizar várias vezes estes serviços.(34)

### **9.1 Medição da glicémia, colesterol total e triglicéridos.**

A determinação destes parâmetros é realizada numa área destinada à prestação de cuidados de saúde, onde se encontra uma mesa e todo o material necessário para o procedimento.

Antes de iniciar, devemos questionar o utente se se encontra em jejum ou há quanto tempo comeu. O farmacêutico deve colocar luvas e selecionar a tira adequada ao parâmetro a determinar. É importante realizar no dedo uma massagem de forma a estimular a circulação sanguínea. De seguida desinfeta-se a área com álcool e, depois de seco, realiza-se uma picada na região lateral da extremidade do dedo de forma a recolher a quantidade de sangue necessária e com o auxílio do medidor obtém-se o valor. Por fim, todo o material é descartado para o recipiente adequado e todas as áreas desinfetadas. O farmacêutico deve interpretar os resultados obtidos e proceder ao registo desses mesmos valores de forma a permitir que o utente acompanhe a evolução da situação.

A diabetes caracteriza-se por valores elevados de açúcar no sangue, uma vez que o organismo produz insulina em quantidade insuficiente ou é resistente à sua ação, impedindo assim a transformação da glicose em energia.(35) Um doente em jejum deve ter os seus valores de glicémia entre os 70 mg/dL e 110 mg/dL, sendo que acima de 126 mg/dL é considerado elevado. No período pós-prandial, este valor deve situar-se abaixo dos 140 mg/dL.(35)

O colesterol em excesso deposita-se nas paredes das artérias, formando placas que reduzem o calibre das mesmas. Tal dificulta o fluxo de sangue até aos órgãos e tecidos do organismo, originando um maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares. As determinações de colesterol podem ser efetuadas a qualquer hora do dia, não sendo necessário estar em jejum, dado que a ingestão de alimentos influencia os valores apenas de forma ligeira. O valor de colesterol total deve ser inferior a 190 mg/dL.(36) No caso do colesterol total, para valores próximos do limite ou ligeiramente superiores, devem ser aconselhadas medidas como a adoção de uma dieta variada (rica em legumes, leguminosas, verduras e frutas e pobre em gorduras), a prática regular de exercício físico, o controlo e a manutenção de peso normal, a restrição do consumo excessivo de álcool e a diminuição do consumo de sal.

Os triglicerídeos, quando em excesso, tal como o colesterol, é um dos fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Os valores normais devem ser inferiores a 150 mg/dL, uma vez que os níveis de triglicerídeos variam ao longo do dia, devido à ingestão de alimentos, é recomendado que efetue a medição deste parâmetro após um jejum de 12 horas.(37)

## 9.2 Medição da pressão arterial

A pressão arterial é a força que o sangue exerce quando passa nos vasos sanguíneos. Essa pressão é maior quando o coração bombeia sangue e menor quando o coração está em repouso.(38)

Na Farmácia MC, a determinação da pressão arterial sistólica, diastólica e o número de batimentos cardíacos por minuto é realizada num tensiómetro acoplado à balança automática.

Antes de se iniciar a medição, devemos assegurar que o doente permanece sentado e relaxado pelo menos 5 minutos e questionar o doente se fumou ou ingeriu café ou bebidas alcoólicas na hora anterior, pois estes fatores podem influenciar os valores obtidos.(39)

Tabela 7 - Valores de referência da pressão arterial.(39)

<b>Classificação</b>	<b>PAS (mmHg)</b>	<b>PAD (mmHg)</b>
<b>Ótima</b>	< 120	< 80
<b>Normal</b>	120 - 129	80 - 84
<b>Normal Alta</b>	130 - 139	85 - 89
<b>Hipertensão Grau I</b>	140 - 159	90 - 99
<b>Hipertensão Grau II</b>	160 - 179	100 - 109
<b>Hipertensão Grau III</b>	≥ 180	≥ 110

Após a determinação da pressão arterial é impresso um talão com os valores obtidos e, caso estes não se encontrem dentro dos valores de referência, devemos questionar o utente sobre a toma de alguma medicação e promover a adesão à terapêutica, aconselhar a medição da pressão arterial com maior frequência e o seu registo para posterior consulta com o médico caso os valores permaneçam elevados. Para além disso, deve-se relembrar as medidas não farmacológicas a adotar como a redução do consumo de sal, a prática de exercício físico e evitar o café.

### 9.3 Medição antropométrica

Junto à entrada da Farmácia MC existe uma balança automática com sensor de altura disponível aos utentes que permite a medição do peso e altura e com estes valores calcula o valor de IMC.

Durante a medição os utentes devem manter-se numa posição vertical, imóvel, com a cabeça ereta, olhar fixo em frente e com os braços ao longo do corpo e as palmas das mãos viradas para dentro.(40)

Tabela 8 - Valores de referência do IMC e respetiva classificação.

<b>Classificação</b>	<b>IMC(Kg/m<sup>2</sup>)</b>
<b>Magreza severa</b>	<16,00
<b>Magreza média</b>	16,00-16,99
<b>Magreza moderada</b>	17,00-18,49
<b>Normal</b>	18,50-24,99
<b>Pré-obesidade</b>	25,00-29,99
<b>Obesidade I</b>	30,00-34,99
<b>Obesidade II</b>	35,00-39,99
<b>Obesidade III</b>	≥40,00

Por fim, a balança automática imprime um talão com os valores dos parâmetros obtidos e o farmacêutico deve fazer a interpretação desses resultados. Caso o valor de IMC esteja acima

do valor normal, deve alertar o utente para a prática de exercício físico e adoção de uma alimentação mais saudável e a ingestão de uma quantidade adequada de água.

#### **9.4 Administração de vacinas e injetáveis**

Outro dos serviços prestados na Farmácia MC é a administração de vacinas e injetáveis.

De acordo com a Deliberação n.º 139/CD/2010, de 21 de outubro, e a Deliberação n.º 145/CD/2010, de 4 de novembro, a administração de vacinas nas farmácias de oficina é da responsabilidade do DT da farmácia e deve ser executada por farmacêuticos com formação adequada reconhecida pela Ordem dos Farmacêuticos. Para além disto, a farmácia deve ter instalações adequadas e possuir todo o equipamento e material adequado à administração das vacinas. Por fim, para cada administração, o farmacêutico tem que registar os dados relativos ao doente e à vacina.(41, 42)

Durante o meu estágio curricular, tive oportunidade de visualizar administração de medicamentos injetáveis.

### **10. Preparação de medicamentos**

Segundo a Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho, entende-se por medicamento manipulado qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico.(43) Como já foi referido anteriormente, uma fórmula magistral é preparada tendo em conta as indicações da receita, enquanto um preparado oficial a sua preparação segue as indicações da farmacopeia ou do formulário galénico. Com o desenvolvimento da indústria farmacêutica, a preparação de medicamentos manipulados entrou em declínio. No entanto, há situações como a inexistência no mercado de especialidade farmacêutica com igual substância ativa na forma farmacêutica pretendida, existência de lacuna terapêutica a nível dos medicamentos preparados industrialmente ou necessidade de adaptação de dosagens ou formas farmacêuticas às carências terapêuticas de populações específicas que justificam recorrer-se aos medicamentos manipulados.(44) Estes medicamentos são prescritos através dos respetivos códigos oficiais que constam numa lista predefinida pelo INFARMED que se pode encontrar no anexo do Despacho n.º 18694/2010, de 18 de novembro, e são sujeitos a uma comparticipação de 30%.(44)

Para a preparação de medicamentos manipulados, a farmácia deve possuir instalações adequadas e o material necessário para a manipulação dos medicamentos.(13) Na preparação do medicamento manipulado é necessário registar todas as matérias-primas e passos

elaborados na ficha de preparação. Após terminar a preparação dos manipulados devemos efetuar o controlo de qualidade através da quantidade dispensada, características organolépticas e pH. Não esquecendo a rotulagem, esta deve incluir: nome do utente, fórmula do medicamento manipulado, número do lote, prazo de utilização, condições de conservação, instruções especiais, via de administração, posologia, identificação da farmácia e identificação do DT.(43)

O PVP é calculado de acordo com a Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho, com base no valor dos honorários, valor das matérias-primas e valor dos materiais de embalagem através 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.(45)

Na Farmácia MC não são realizados medicamentos manipulados devido à escassa procura e quando surge algum utente com uma prescrição de um medicamento manipulado, é contactada outra farmácia e a receita é encaminhada.

### **10.1 Preparações extemporâneas**

Existem preparações que necessitam de uma reconstituição no momento da dispensa devido à sua instabilidade, estas preparações designam-se preparações extemporâneas.

No primeiro passo da preparação, devemos soltar as partículas de pó das paredes e fundo do frasco agitando o frasco. De seguida, adicionamos água purificada até cerca de 2/3 do volume total e agitamos vigorosamente. Por fim, deve adicionar-se água purificada até à linha de referência e voltar a agitar até se tornar uma mistura homogénea.

Aquando da dispensa devemos informar o utente sobre as condições de conservação, alertar o utente para a necessidade de agitar a preparação antes da toma, de forma a que o princípio ativo não se encontre depositado no fundo do frasco.

Durante a minha passagem pela Farmácia MC tive oportunidade de preparar o medicamento Clamoxyl 250mg/5mL pó para suspensão oral e Zithromax 40 mg/ml pó para suspensão oral.

## **11. Receituário e faturação**

No momento do processamento das receitas manuais é necessário identificar corretamente o regime de comparticipação a que estas estão sujeitas, de forma a que seja impresso no verso da receita um documento com toda a informação de faturação, nomeadamente medicamentos dispensados e quantidade dispensada, regime de comparticipação, valor da

comparticipação e a data da dispensa. No final do atendimento, o utente deve assinar e o farmacêutico datar, assinar e carimbar e, posteriormente, arquivar junto das outras receitas para conferência.

As receitas devem ser separadas por tipo de lote, sendo importante verificar mais uma vez se foram faturadas no regime de participação correto. Cada lote é composto, no máximo, por 30 receitas, por ordem crescente através da numeração atribuída pelo SIFARMA.

Aquando da verificação do receituário o farmacêutico deve verificar, no caso das receitas manuais, a presença da identificação do utente, a vinheta identificadora e assinatura do médico prescriptor, entidade responsável pela participação, prazo de validade da prescrição, justificação para prescrição manual e se os medicamentos dispensados correspondem aos prescritos.

No último dia de cada mês é feito o fecho dos lotes e impresso um Verbete de Identificação de Lote para cada lote diferente, o Resumo de Lotes e a Fatura em quadruplicado. No Verbetes de Identificação de Lote encontram-se descritos o número de receitas, o PVP, o valor pago pelo utente e o valor pago pela entidade responsável pela participação. Este deve ser carimbado e colocado à volta do lote correspondente. Posteriormente, o Resumo de Lotes e fatura carimbados são anexados às receitas e aos verbetes.

As receitas cuja entidade responsável pela participação é o SNS devem ser enviadas juntamente com a documentação necessária até dia 5 do mês seguinte para o Centro de Conferência de Faturas através de recolha pelos CTT.

Os documentos relativos às receitas que são participadas por outras entidades são enviados juntamente com as receitas para a Associação Nacional de Farmácias (ANF) até ao dia 10 de cada mês.

Quando as receitas contêm erros, estas são devolvidas à farmácia para correção e podem ser faturadas de novo no próximo mês. Caso não seja possível fazer esta correção, a farmácia não receberá a participação.

No decorrer do estágio, tive a oportunidade de acompanhar a Dr.<sup>a</sup> Vânia que me explicou todo o processo de conferência do receituário, bem como na faturação.

## **12. A COVID-19 e os impactos na farmácia**

Em dezembro de 2019 surgiu na cidade de Wuhan, na China, os primeiros casos de infeção provocada pelo SARS-CoV-2 (coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2). A 20 de janeiro de 2020, a OMS classificou o surto como Emergência de Saúde Pública de Âmbito

Internacional. No entanto, a doença respiratória causada pelo SARS-CoV-2 acabou por se disseminar por todo o mundo, chegando a registar-se o primeiro caso em Portugal a 2 de março de 2020. A OMS acabou por declarar pandemia de COVID-19 a 11 de março de 2020.

A rápida propagação e transmissão deste vírus e o pouco conhecimento existente acerca dele, levou a que antigos hábitos e estilos de vida se tivessem de adaptar a uma nova realidade bem diferente da vida a que estávamos habituados. A farmácia sendo um local de prestação de cuidados de saúde e frequentada por um elevado número de pessoas teve de tomar medidas de contenção de forma a proteger utentes e os profissionais de saúde. Várias foram as medidas já adotadas no momento da minha passagem pela Farmácia MC, tais como, utilização de máscaras, a existência de acrílicos em todos os postos de atendimento, a desinfecção das bancadas e do terminal multibanco depois de cada atendimento e a exigência de distância de segurança entre utentes e entre o utente e o balcão de atendimento.

Uma das medidas que surgiu no decorrer desta pandemia que pude observar durante a realização do meu estágio, de forma a evitar a escassez de medicamentos provocada pela crescente procura e aquisição de determinados produtos e medicamentos, foi a implementação da Portaria n.º 284-A/2016, de 4 de novembro que limita, salvo algumas exceções, a dispensa somente a duas de embalagens, de cada medicamento, por mês e por utente.(16)

Durante a minha passagem pela Farmácia MC, no mês de abril de forma a intensificar a deteção precoce de casos de infeção ficaram disponíveis nas farmácias testes rápidos de antígeno para deteção do SARS-CoV-2. Os produtos que continuam a ter mais procura são as máscaras e o álcool desinfetante e tem se vindo a notar um decréscimo nos preços dos mesmos.

### **13. Conclusão**

O estágio em Farmácia Comunitária é o culminar de 5 anos de estudo que permitiu pôr em prática os conhecimentos adquiridos ao longo destes anos, mas foi com este que aprendi muito daquilo que é a realidade da atividade farmacêutica.

Para além disto, o facto de haver uma maior proximidade e contato com o público levou-me a aprender a lidar com as mais diversas pessoas, saindo da minha zona de conforto e ganhar mais confiança.

Agora que o estágio curricular chegou ao fim, resta-me agradecer à equipa da Farmácia MC por me terem recebido tão bem, por todos os conhecimentos transmitidos e por toda a paciência ao longo desta minha passagem. Termina a sentir-me mais preparada para a vida profissional que se aproxima.

## 14. Referências Bibliográficas

1. Ordem dos Farmacêuticos. A Farmácia Comunitária [Internet]. [cited 2021 Feb 20]. Available from: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>
2. Infarmed. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. 2007 [cited 2021 Feb 20]; Available from: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1067254/022-A\\_DL\\_307\\_2007\\_6ALT.pdf](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1067254/022-A_DL_307_2007_6ALT.pdf)
3. Diário da República. Decreto-Lei n.º 58/2016. 2016 [cited 2021 Feb 20]; Available from: <https://dre.pt/application/conteudo/75216373>
4. Infarmed. Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho. 2014 [cited 2021 Feb 20]; Available from: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1067254/023-C5\\_Delib\\_1502\\_2014\\_VF.pdf](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1067254/023-C5_Delib_1502_2014_VF.pdf)
5. Infarmed. Implementação dos dispositivos de segurança nos medicamentos de uso humano [Internet]. 2017 [cited 2021 Jul 18]. Available from: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/sistema-de-gestao-de-publicidade-de-medicamentos-gpub/-/journal\\_content/56\\_INSTANCE\\_0000/15786/2256682?p\\_p\\_state=pop\\_up&\\_56\\_INSTANCE\\_0000\\_page=1&\\_56\\_INSTANCE\\_0000\\_viewMode=print](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/sistema-de-gestao-de-publicidade-de-medicamentos-gpub/-/journal_content/56_INSTANCE_0000/15786/2256682?p_p_state=pop_up&_56_INSTANCE_0000_page=1&_56_INSTANCE_0000_viewMode=print)
6. Infarmed. Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro. 2012 [cited 2021 Feb 21]; Available from: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1067254/029-D\\_Port+277\\_2012.pdf/d03ae6ca-1664-48e1-bd44-62acca0394d4?version=1.0](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1067254/029-D_Port+277_2012.pdf/d03ae6ca-1664-48e1-bd44-62acca0394d4?version=1.0)
7. Infarmed. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto. 2006 [cited 2021 Feb 25]; Available from: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1068535/035-E\\_DL\\_176\\_2006\\_9ALT.pdf/d2ae048e-547e-4c5c-873e-b41004b9027f](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1068535/035-E_DL_176_2006_9ALT.pdf/d2ae048e-547e-4c5c-873e-b41004b9027f)
8. Infarmed. Saiba mais sobre psicotrópicos e estupefacientes. 2010 [cited 2021 Feb 27]; Available from: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22\\_Psicotropicos\\_Estupefacientes.pdf](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf)
9. Infarmed. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro. 1993 [cited 2021 Feb 27]; Available from: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/068-DL\\_15\\_93\\_VF.pdf/boa06f75-17d6-448c-99fb-3f146bcca01](https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/068-DL_15_93_VF.pdf/boa06f75-17d6-448c-99fb-3f146bcca01)
10. Ministério da Saúde. ATC - Centro de Terminologias Clínicas [Internet]. 2017 [cited 2021 Feb 27]. Available from: <https://www.ctc.min-saude.pt/2017/04/05/atc/>
11. Infarmed. Despacho n.º 4742/2014, de 21 de março. 2014 [cited 2021 Feb 27]; Available from: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1072289/110-AB6\\_Desp\\_4742\\_2014\\_VF.pdf](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1072289/110-AB6_Desp_4742_2014_VF.pdf)
12. Infarmed. Circular Informativa- Projeto Via Verde do Medicamento. 2015 [cited 2021 Mar 3]; Available from: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1147844/Projeto+Via+Verde+do+Medicamento/78e5f43c-c724-41a2-aa08-62486796150a?version=1.2>
13. Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária. 2009 [cited 2021 Mar 11]; Available from: [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/boas\\_praticas\\_farmaceuticas\\_para\\_a\\_farmacia\\_comunitaria\\_2009\\_20853220715ab14785a01e8.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/boas_praticas_farmaceuticas_para_a_farmacia_comunitaria_2009_20853220715ab14785a01e8.pdf)
14. Ordem dos Farmacêuticos. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. [cited 2021 Mar 11]; Available from:

- [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/codigo\\_deontologico\\_da\\_of\\_4436676175988472c14020.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/codigo_deontologico_da_of_4436676175988472c14020.pdf)
15. ACSS/Infarmed. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. 2019 [cited 2021 Jul 9]; Available from: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas\\_Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdfe790](https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdfe790)
  16. Diário da república. Portaria n.º 284-A/2016 de 4 de novembro. 2016 [cited 2021 Jul 16]; Available from: <https://dre.pt/application/conteudo/75660778>
  17. Infarmed. Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro. 1994 [cited 2021 Apr 9]; Available from: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/070-DR\\_61\\_94\\_2ALT.pdf/oe226603-d1b1-4fc1-a14e-028273e91fe8](https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/070-DR_61_94_2ALT.pdf/oe226603-d1b1-4fc1-a14e-028273e91fe8)
  18. SPMS. Manual de relacionamento das farmácias com o centro de controlo e monitorização do SNS. 2021 [cited 2021 Jul 24]; Available from: <https://ccmsns.min-saude.pt/wp-content/uploads/2021/07/Manual-de-Relacionamento-de-Farmácias-v1.30.pdf>
  19. Ordem dos Farmacêuticos. Dispensa de medicamentos hospitalares em farmácias comunitárias a ao domicílio. 2020 [cited 2021 Jul 7]; Available from: [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2019/WWW/noticias/Perguntas\\_frequentes\\_med\\_hosp.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2019/WWW/noticias/Perguntas_frequentes_med_hosp.pdf)
  20. Diário da República. Despacho n.º 4270-C/2020. 2020 [cited 2021 Jul 7] ; Available from: <https://dre.pt/application/conteudo/131246680>
  21. Infarmed. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho. 2007 [cited 2021 Jun 10]; Available from: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1065790/011-D1\\_Desp\\_17690\\_2007.pdf](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1065790/011-D1_Desp_17690_2007.pdf)
  22. Infarmed. Farmacovigilância [Internet]. 2016 [cited 2021 Jun 7]. Available from: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos\\_uso\\_humano/farmacovigilancia](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/farmacovigilancia)
  23. Instituto de administração da saúde. Sistema Nacional de Farmacovigilância [Internet]. [cited 2021 Jun 7]. Available from: <https://www.iasaude.pt/index.php/farmacias-e-medicamentos/medicamentos/farmacovigilancia-medicamentos/649-sistema-nacional-de-farmacovigilancia>
  24. ValorMed. Quem somos [Internet]. [cited 2021 May 15]. Available from: <http://www.valormed.pt/paginas/2/quem-somos/>
  25. Diário da república. Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de outubro. Diário da República [Internet]. 2010 [cited 2021 Jul 12]; Available from: <https://dre.pt/application/conteudo/308098>
  26. Diário da República. Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de Junho. 2010 [cited 2021 Jul 13]; Available from: <https://dre.pt/application/conteudo/335468>
  27. Nutricia. Fortimel [Internet]. [cited 2021 Jul 13]. Available from: <https://www.nutricia.pt/produto/125/fortimel>
  28. Nutricia. Fantomalt [Internet]. [cited 2021 Jul 13]. Available from: <https://www.nutricia.pt/produto/134/fantomaltr>
  29. Nestlé Health Science. Meritene Cereal Instant [Internet]. [cited 2021 Jul 13]. Available from: <https://www.nestlehealthscience.pt/marcas/meritene-aba/cereal-instant>
  30. Nestlé Health Science. RESOURCE DIABET [Internet]. [cited 2021 Jul 13].

Available from: <https://www.nestlehealthscience.pt/marcas/resource-nutricao-enterica-oral-adultos/resource-diabet>

31. Diário da república. Decreto-Lei n.º136/2003, de 28 de junho. 2003 [cited 2021 Jul 14]; Available from: <https://dre.pt/application/conteudo/693251>
32. Diário da República. Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de junho.2008[cited 2021 Jul 15] Diário da República [Internet]. 2008; Available from: <https://dre.pt/application/conteudo/454810>
33. Infarmed. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho. 2009 [cited 2021 Jul 16]; Available from: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1076625/122-A\\_DL\\_145\\_2009\\_2ALT.pdf](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1076625/122-A_DL_145_2009_2ALT.pdf)
34. Infarmed. Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro. 2007 [cited 2021 May 22]; Available from: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1067254/023-A3\\_Port\\_1429\\_2007.pdf/b3ca19de-3927-4f98-9deo-7a4cf4eab534?version=1.0](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1067254/023-A3_Port_1429_2007.pdf/b3ca19de-3927-4f98-9deo-7a4cf4eab534?version=1.0)
35. Farmácias Portuguesas. Diabetes – conheça os seus valores [Internet]. 2021 [cited 2021 May 22]. Available from: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/menu-principal/doencas-cronicas/diabetes-conheca-os-seus-valores.html>
36. Farmácias Portuguesas. Colesterol – Conheça os seus valores e fatores de risco [Internet]. [cited 2021 May 22]. Available from: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/menu-principal/bem-estar/colesterol-conhece-os-seus-valores-e-fatores-de-risco.html>
37. Farmácias Portuguesas. Triglicéridos elevados? Fique Alerta! [Internet]. [cited 2021 May 22]. Available from: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/glossario-de-saude/doencas-e-condicoes-de-saude/triglicerideos-elevados-fique-alerta.html>
38. Farmácias Portuguesas. O essencial sobre a Hipertensão arterial [Internet]. [cited 2021 May 22]. Available from: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/menu-principal/doencas-cronicas/o-essencial-sobre-a-hipertensao-arterial.html>
39. Direção Geral de Saúde. Hipertensão Arterial: definição e classificação. 2013 [cited 2021 May 22]; Available from: <http://nocs.pt/wp-content/uploads/2015/11/Hipertensão-Arterial-definição-e-classificação.pdf>
40. Direção-Geral da Saúde. Orientação da Direção-Geral da Saúde nº 017/2013. 2013 [cited 2021 May 22]; Available from: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0172013-de-05122013-pdf.aspx>
41. Infarmed. Deliberação n.º139/CD/2010. 2010 [cited 2021 Jun 3]; Available from: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/139\\_CD\\_2010.pdf/4d614fa9-63e0-4220-ad81-d8689829be6a](https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/139_CD_2010.pdf/4d614fa9-63e0-4220-ad81-d8689829be6a)
42. Infarmed. Deliberação n.º 145/CD/2010. 2010 [cited 2021 Jun 3]; Available from: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Deliberação\\_145\\_CD\\_2010.pdf/ead66219-e91f-49db-a12a-5f60e2399a56](https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Deliberação_145_CD_2010.pdf/ead66219-e91f-49db-a12a-5f60e2399a56)
43. Infarmed. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. 2004 [cited 2021 Jul 9]; Available from: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/portaria\\_594-2004.pdf/d8b8cac3-3250-4d05-b44b-51c5f43b601a](https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/portaria_594-2004.pdf/d8b8cac3-3250-4d05-b44b-51c5f43b601a)
44. Infarmed. Despacho n.º 18694/2010, 18 de novembro. 2010 [cited 2021 Jul 9]; Available from: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1070327/067-A01\\_Desp\\_18694\\_2010doc.pdf](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1070327/067-A01_Desp_18694_2010doc.pdf)
45. Infarmed. Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho. 2004 [cited 2021 Jul 9]; Available from: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/portaria\\_769-](https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/portaria_769-)

2004.pdf/a0b1c512-ac77-42d4-9b06-8b1f3da9fb4d



# Anexos

## Anexo I - Poster submetido ao APFH IMMERSIVE VIRTUAL CONGRESS



### Manual de imunomoduladores antineoplásicos: aspetos relacionados com o tratamento

Jéssica Pinto<sup>1</sup>, Sandra Morgado<sup>2</sup>, Fátima Roque<sup>3</sup>, Rui Relvas<sup>4</sup>, Manuel Morgado<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade da Beira Interior; <sup>2</sup> Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira; <sup>3</sup> Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico da Guarda; <sup>4</sup> ULS de Castelo Branco

#### Introdução

A imunoterapia estimula as células do sistema imunitário do próprio organismo a combater o cancro. Comparativamente com a quimioterapia tradicional, a imunoterapia constitui uma terapêutica mais seletiva e mais direcionada para a eliminação das células tumorais, tornando possível a ocorrência de menos efeitos adversos nos tratamentos antineoplásicos.

#### Objetivo

Elaboração de um manual destinado aos profissionais de saúde contendo informação útil objetiva e de carácter muito pratico, a nível profissional, sobre os imunomoduladores com ação antineoplásica disponíveis no mercado em Portugal, nomeadamente, indicações terapêuticas e modo de administração, posologia, principais efeitos adversos, informação útil a dispensar ao doente, estabilidade e conservação, bem como os protocolos de quimioterapia mais comuns envolvendo estes medicamentos.

#### Métodos

Pesquisa inicial na base de dados do Infomed, do Informed, de medicamentos imunomoduladores com ação antineoplásica e com AIM em Portugal. De seguida foi feita uma pesquisa bibliográfica sobre os protocolos de quimioterapia mais comuns e por fim recolhida informação sobre os medicamentos imunomoduladores com ação antineoplásica com base nos RCMs e na consulta aos laboratórios farmacêuticos detentores de AIM.

#### Resultados

Foram analisados 34 imunomoduladores com ação antineoplásica que se encontram comercializados em Portugal. Foram abordados os protocolos de imunoterapia e modos de administração onde estes fármacos estão envolvidos. Encontra-se também neste manual um capítulo sobre os efeitos adversos e as informações úteis a dispensar ao doente e, ainda, informação sobre os possíveis ajustes de dose em doentes hepáticos e renais.

A Tabela 1 e a Tabela 2 constituem exemplos da forma como a informação compilada se encontra apresentada no manual elaborado.

Tabela 1-Protocolo de administração de durvalumab

DURVALUMAB				
26 ciclos de 14 dias				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Durvalumab	10 mg/Kg	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	60 min	1

Terapêutica adicional:

**Tratamento de reações relacionadas com a perfusão**

- Clorfenamina 10 mg IV
- Hidrocortisona 100 mg IV
- Salbutamol 2,5 mg por inalação

**Loperamida oral 4 mg quando necessário**

**IBP ou antagonistas H<sub>2</sub> em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia**

Tabela 2-Efeitos adversos de durvalumab

Infecções e infestações	
Muito frequentes	Infecções das vias respiratórias superiores, pneumonia
Frequentes	Infecções dentárias e dos tecidos moles da boca, candidíase oral, gripe
Doenças endócrinas	
Muito frequentes	hipotireoidismo
Frequentes	hiperparatiroidismo
Pouco frequentes	insuficiência suprarrenal, diabetes mellitus tipo 2
Raros	hipofalite/ hipofunção hipofalária, diabetes insulino
Doenças do sistema nervoso	
Raros	mieloma grave
Cardiopatias	
Raros	miocardite
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Muito frequentes	Tosse/Tosse produtiva, pneumonia
Frequentes	Difusão
Pouco frequentes	Doença pulmonar intersticial
Doenças gastrointestinais	
Muito frequentes	Diarreia, dor abdominal
Frequentes	Costa
Afectos hepáticos/biliares	
Frequentes	Aspartataminotransferase aumentada ou alaninaminotransferase aumentada
Pouco frequentes	hepatite
Afectos da pele/cabelos e subcutâneos	
Muito frequentes	Eriçação cutânea, prurido
Frequentes	Dermatite, unhas rachadas
Pouco frequentes	paroníquia
Afectos musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos	
Frequentes	fadiga
Pouco frequentes	mialgia
Raros	polimiosite
Doenças renais e urinárias	
Frequentes	Creatinina aumentada, disúria
Pouco frequentes	nefrite

#### Conclusão

O manual elaborado constitui um instrumento de apoio aos profissionais de saúde envolvidos no tratamento e acompanhamento de doentes oncológicos a quem são administrados imunomoduladores com ação antineoplásica, contribuindo para a correta administração destes medicamentos e para a identificação e gestão atempada dos efeitos adversos relacionados com o sistema imunológico.

#### Bibliografia

Infomed, Base dados medicamentos de uso humano do Informed. Disponível em <https://extranet.informed.pt/INFOMED-fo/> (Acedido em 16/set/2020).





**Anexo II** - ” Manual de imunomoduladores com ação antineoplásica:  
aspectos práticos relacionados com o tratamento”

# MANUAL DE IMUNOMODULADORES ANTINEOPLÁSICOS: ASPETOS PRÁTICOS RELACIONADOS COM TRATAMENTO

---

## FARMÁCIA HOSPITALAR

Trabalho candidato ao Prémio  
APFH-IPSEN 2020/2021



**Junho 2021**

<b>Índice</b>	
<b>I - Introdução</b> .....	1
<b>II - Imunomoduladores com ação antineoplásica disponíveis no mercado em Portugal</b> .....	3
<b>III - Protocolos utilizados em oncologia envolvendo imunomoduladores com ação antineoplásica com AIM em Portugal</b> .....	7
3.1 Cancro da mama .....	7
3.2 Cancro do Sistema Nervoso Central.....	9
3.3 Cancro colorretal .....	9
3.4 Cancro gastrointestinal superior.....	10
3.5 Cancro do estômago.....	11
3.6 Cancro do colo do útero .....	12
3.7 Cancro do ovário, da trompa de Falópio e cancro peritoneal primário .....	12
3.8 Leucemia linfoblástica aguda (LLA) .....	13
3.9 Leucemia mieloide aguda (LMA) .....	15
3.10 Leucemia linfóide crónica .....	17
3.11 Cancro da cabeça e pescoço .....	18
3.12 Cancro do pulmão de células não-pequenas .....	19
3.13 Cancro pulmão de pequenas células.....	21
3.14 Linfoma folicular - Linfoma não-Hodgkin.....	21
3.15 Linfoma de Hodgkin.....	23
3.16 Linfoma difuso de grandes células B .....	23
3.17 Mieloma .....	24
3.18 Cancro da pele .....	27
3.19 Cancro da bexiga.....	28
3.20 Carcinoma das células renais .....	29
3.21 Neuroblastoma .....	30
3.22 Carcinoma hepatocelular .....	31
3.23 Osteosarcoma .....	31
3.24 Linfoma cutâneo de células T.....	32
<b>IV - Potenciais efeitos adversos que podem surgir durante o tratamento antineoplásico imunomodulador e informação útil a dispensar ao doente</b> .....	33
4.1 Atezolizumab .....	33
4.2 Avelumab .....	36
4.3 Bacilo Calmette-Guérin.....	39
4.4 Bevacizumab.....	42
4.5 Blinatumomab .....	44
4.6 Brentuximab vedotina .....	47
4.7 Cemiplimab .....	49
4.8 Cetuximab .....	50
3.9 Daratumumab .....	51
4.10 Dinutuximab beta .....	53
4.11 Durvalumab .....	55
4.12 Gemtuzumab ozogamicina .....	57
4.13 Histamina .....	59
4.14 Ibritumomab tiuxetano .....	60
4.15 Inotuzumab ozogamicina.....	62
4.16 Interferão afa-2b .....	63
4.17 Ipilimumab .....	67
4.18 Lenalidomida .....	70
4.19 Metoxsaleno.....	71
4.20 Mifamurtida .....	72
4.21 Necitumumab .....	74
4.22 Nivolumab .....	75
4.23 Obinutuzumab .....	81
4.24 Panitumumab .....	82
4.25 Pembrolizumab.....	84
4.26 Pertuzumab .....	89
4.27 Plerixafor .....	90
4.28 Polatuzumab vedotina.....	91
4.29 Pomalidomida .....	93
4.30 Ramucirumab .....	95
4.31 Rituximab .....	96
4.32 Talidomida.....	98
4.33 Trastuzumab.....	101
4.34 Trastuzumab emtansina .....	104
<b>V - Ajuste da dose de imunomoduladores com ação antineoplásica em doentes renais e hepáticos</b> .....	107

## **Lista de Siglas**

**ADN** - Ácido desoxirribonucleico

**AIM** - Autorização de introdução no mercado

**ALT** - Alanina aminotransferase

**AST** - Aspartato aminotransferase

**AUC** - Biodisponibilidade de um fármaco

**BCG** - Bacilo Calmette-Guérin

**IBP** - Inibidor da bomba de prótons

**IL** - Interleucina

**IV** - Intravenosa

**LLA** - Leucemia linfoblástica aguda

**LMA** - Leucemia mieloide aguda

**NK** - Natural Killer

**SC** - Subcutânea

**TNF** - Fator de necrose tumoral

**UI** - Unidades internacionais

**UVA** - Ultravioleta A

**VHB** - Vírus da hepatite B

**VHC** - Vírus da hepatite C

## Introdução

O cancro é uma doença que se caracteriza pelo desenvolvimento de células anormais que proliferam de forma descontrolada convertendo-se em células cancerígenas devido a uma anomalia no seu ADN.(1-3) O ADN dirige uma grande diversidade de ações das células tais como se a célula deve morrer por apoptose ou cumprir o seu ciclo de vida.(1) Uma célula saudável tem a capacidade de reparar uma possível anomalia no seu ADN, no entanto as células cancerígenas não conseguem fazê-lo.(1) Estas células não morrerem e crescem, formando novas células que o organismo não necessita, formando-se um tumor.(1-3) Os tumores malignos capazes de se disseminarem para outras partes do organismo através de metástases estão na base de muitas patologias oncológicas.(2-3)

As terapias convencionais utilizadas no tratamento do cancro como os citotóxicos têm como objetivo inibir o crescimento e divisão celular das células cancerígenas, mas podem afetar não só estas células como também as células saudáveis, o que pode causar efeitos adversos.

Após o estudo da ação do sistema imunitário no combate ao cancro, foi possível desenvolver novas estratégias terapêuticas. A imunoterapia é um tipo de tratamento que estimula as defesas naturais do próprio organismo a combater o cancro. A imunoterapia ajuda o sistema imunitário a aumentar a sua eficácia para detetar ou atrasar o crescimento de células cancerígenas, evitando assim que o cancro se dissemine e contribuindo para aumentar a sua eficácia na eliminação de células cancerígenas.(1)

Comparativamente com a quimioterapia tradicional, a imunoterapia constitui uma terapia mais seletiva e mais direcionada para a eliminação do tumor pois tem a capacidade de incidir mais especificamente nas células tumorais, reduzindo assim o dano nos tecidos saudáveis e evitando efeitos colaterais debilitantes que são quase inevitáveis no caso da radioterapia e da quimioterapia.(1)

Neste manual é feita, numa primeira parte, uma abordagem dos imunomoduladores com ação antineoplásica disponíveis no mercado em Portugal, bem como dos protocolos utilizados em oncologia que envolvem estes medicamentos. Descrevem-se, de seguida, os potenciais efeitos adversos que podem surgir durante o tratamento antineoplásico imunomodulador e menciona-se informação útil diversa a dispensar aos doentes e/ou cuidadores. Finalmente, é feita uma análise do ajuste da dose destes medicamentos em doentes renais e hepáticos.

## II - Imunomoduladores com ação antineoplásica disponíveis no mercado em Portugal

Na Tabela 1 estão representados os imunomoduladores com ação antineoplásica com autorização de introdução no mercado (AIM) em Portugal e o respetivo mecanismo de ação antineoplásico.

Tabela 1- Imunomoduladores com ação antineoplásica com AIM em Portugal e respetivo mecanismo de ação.(4)

	Fármaco	Mecanismo de ação
<b>Anticorpos monoclonais</b>	Atezolizumab	Todas as células têm marcadores proteicos na sua superfície chamados antigénios. Os anticorpos monoclonais são produzidos em laboratório de forma a reconhecerem determinados marcadores proteicos na superfície de algumas células cancerígenas. Estes anticorpos 'fixam-se' a esta proteína e levam à autodestruição ou apoptose da célula ou ao envio de um sinal ao sistema imunitário para combater e matar a célula neoplásica.
	Avelumab	
	Bevacizumab	
	Blinatumomab	
	Brentuximab vedotina	
	Cemiplimab	
	Cetuximab	
	Daratumumab	
	Dinutuximab beta	
	Durvalumab	
	Gemtuzumab ozogamicina	
	Ibritumomab tiuxetano	
	Inotuzumab ozogamicina	
	Ipilimumab	
	Necitumumab	
	Nivolumab	
	Obinutuzumab	
	Panitumumab	
	Pembrolizumab	
Pertuzumab		
Polatuzumab vedotina		
Ramucirumab		
Rituximab		
Trastuzumab		
Trastuzumab emtansina		
	Bacilo Calmette-Guérin (BCG)	O BCG atua como um imunopotenciador inespecífico através de uma variedade de ações que envolvem as células do sistema imunitário. A instilação vesical de BCG estimula o aumento dos granulócitos, monócitos/macrófagos e linfócitos T, indicando uma ativação local do sistema imunitário. As citocinas IL1, IL2, IL6 e TNF $\alpha$ sofrem também um aumento.
	Histamina	O papel da histamina é proteger os linfócitos, em particular as células NK (Natural Killer cells) e as células T,

	responsáveis pela destruição imunomediada das células leucémicas residuais.
Interferão alfa-2b	Os interferões ligam-se a recetores específicos de membrana na superfície celular. Após a ligação, o interferão inicia uma complexa sequência de mecanismos intracelulares que incluem a indução de determinadas enzimas. Pensa-se que este processo é responsável por várias respostas celulares ao interferão, supressão da proliferação celular e atividades imunomoduladoras, tais como intensificação da atividade fagocítica dos macrófagos e aumento da citotoxicidade específica dos linfócitos relativamente a células alvo.
Lenalidomida	Inibem a proliferação e induzem a apoptose de células tumorais hematopoiéticas. Aumentam a imunidade mediada pelas células T e pelas células N e inibem a produção de citocinas pró-inflamatórias pelos monócitos e a angiogénese, bloqueando a migração e adesão de células endoteliais.
Pomalidomida	
Metoxsaleno	O metoxsaleno é um agente fotossensibilizante que se acumula preferencialmente nas células epidérmicas. A morte celular apoptótica envolve a intercalação do metoxsaleno na molécula de ADN de cadeia dupla que se encontra no núcleo. Ao ser ativado por exposição à luz UVA, o metoxsaleno liga-se às bases pirimidínicas do ácido nucleico, formando ligações cruzadas covalentes entre as duas cadeias de ADN. A reação ocorre em poucos microssegundos e, quando se desliga a radiação, a substância ativa retorna imediatamente à sua forma inerte. A formação destes fotoaductos resulta na paragem proliferativa dos linfócitos que acabam por morrer num período de cerca de 72 horas.
Mifamurtida	A mifamurtida (muramil tripéptido fosfatidiletanolamina, MTP-PE) liga-se especificamente ao NOD2 (nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 2), um recetor presente principalmente nos monócitos, nas células dendríticas e nos macrófagos. O MTP-PE é um ativador potente dos monócitos e dos macrófagos. A ativação dos macrófagos humanos pela mifamurtida está associada à

	<p>produção de citocinas, incluindo o fator de necrose tumoral humano (TNF-alfa), IL-1beta, IL-6, IL-8 e IL-12 e de moléculas de adesão, como o antígeno-1 ligado à função linfocitária e a molécula de adesão intracelular (ICAM-1). Monócitos humanos tratados in vitro destruíram células tumorais alogênicas e autólogas, não tendo tido toxicidade sobre as células normais.</p>
Plerixafor	<p>O plerixafor induz uma leucocitose e elevados níveis de células progenitoras hematopoiéticas circulantes devido a uma perturbação da ligação de CXCR4 (C-X-C chemokine receptor type 4, também designada por CD184) ao seu ligando cognato, resultando no aparecimento de células maduras e pluripotentes na circulação sistêmica. As células CD34+ mobilizadas por plerixafor são funcionais e capazes de enxerto com capacidade de repopulação de longo prazo.</p>
Talidomida	<p>Os efeitos antineoplásicos da talidomida podem estar relacionados com a supressão de produção excessiva do TNF-alfa, modulação descendente da superfície da célula selecionada na adesão das moléculas envolvidas na migração dos leucócitos e da atividade antiangiogénica.</p>

### III - Protocolos utilizados em oncologia envolvendo imunomoduladores com ação antineoplásica com AIM em Portugal

Nas tabelas seguintes (Tabelas 2-42) apresentam-se os protocolos utilizados no tratamento das diversas patologias oncológicas e que envolvem a administração de imunomoduladores com ação antineoplásica.

#### 3.1 Cancro da mama

Tabela 2-Protocolo de administração de atezolizumab e nab-paclitaxel.(5)

ATEZOLIZUMAB – NAB-PACLITAXEL				
Pelo menos 6 ciclos de 28 dias até ausência de progressão da doença ou intolerância.				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Atezolizumab	840 mg	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	60 min	1, 15
Nab-paclitaxel	100 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 50 ml de NaCl 0,9%	30 min	1, 8, 15
Terapêutica adicional				
<b>15 a 30 min antes da quimioterapia nos dias 1, 8, 15</b>				
-Metoclopramida 10 mg por via oral ou IV				
<b>Medicação em domicílio no dia 1</b>				
-Metoclopramida 10 mg 3x/dia por via oral				
<b>Tratamento de reações relacionadas com a perfusão nos dias 1 e 15</b>				
-Clorofenamina 10 mg IV				
-Hidrocortisona 100 mg IV				
-Paracetamol 1000 mg por via oral				
<b>Loperamida 4 mg oral quando necessário</b>				
<b>Inibidores da bomba de protões (IBP) ou antagonistas H2 em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

Tabela 3-Protocolo de administração de docetaxel, pertuzumab e trastuzumab.(6)

DOCETAXEL - PERTUZUMAB - TRASTUZUMAB				
6 ciclos de 21 dias de docetaxel, pertuzumab e trastuzumab. Pertuzumab e trastuzumab são continuados até progressão ou intolerância.				
Ciclo 1				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia

Pertuzumab	840 mg	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	60 min	1
Trastuzumab	8 mg/kg	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	90 min	1
Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	60 min	2
Ciclo 2, 3, 4, 5, 6				
Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	60 min	1
Pertuzumab	420 mg	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	30 min	1
Trastuzumab	6 mg/kg	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	30 min	1
Restantes ciclos				
Pertuzumab	420 mg	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	30 min	1
Trastuzumab	6 mg/kg	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	30 min	1
Terapêutica adicional				
<b>15-30 min antes da quimioterapia</b>				
-Metoclopramida 10 mg por via oral ou IV				
<b>Medicação em domicílio</b>				
-Metoclopramida 10 mg 3x/dia por via oral				
-Dexametasona 8 mg 2x/dia por via oral durante 3 dias				
<b>Loperamida 4 mg quando necessário</b>				
<b>Tratamento de reações relacionadas com a perfusão de pertuzumab e trastuzumab</b>				
-Clorofenamina 10 mg IV				
-Hidrocortisona 100 mg IV				
-Paracetamol 1000 mg por via oral				
<b>IBP ou antagonistas H2 em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

Tabela 4-Protocolo de administração de trastuzumab emtasina.(4)

TRASTUZUMAB EMTANSINA				
14 ciclos de 21 dias				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Trastuzumab emtasina	3,6 mg/kg	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	90 min	1

### 3.2 Cancro do Sistema Nervoso Central

Tabela 5-Protocolo de administração de bevacizumab.(7)

BEVACIZUMAB				
Ciclos de 21 dias até progressão da doença ou intolerância.				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da infusão	Dia
Bevacizumab	10 mg/kg	IV, em 100 ml de NaCl 0,9%	90 min	1
Terapêutica adicional				
<b>IBP ou antagonistas H2 em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

### 3.3 Cancro colorretal

Tabela 6-Protocolo de administração de panitumumab.(8)

PANITUMUMAB				
Ciclos de 21 dias até progressão da doença ou intolerância.				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Panitumumab	9 mg/kg	IV, em 100 ml de NaCl 0,9%	60 min	1
Terapêutica adicional				
<b>Medicação em domicílio</b> -Metoclopramida 10 mg 3x/dia quando necessário por via oral				
<b>IBP ou antagonistas H<sub>2</sub> em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

Tabela 7-Protocolo de administração de cetuximab, fluorouracilo, ácido folínico e oxaliplatina(9)

CETUXIMAB - FLUOROURACILO - ÁCIDO FOLÍNICO - OXALIPLATINA				
8 ciclos de 14 dias				
Ciclo 1				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Cetuximab	400 mg/m <sup>2</sup>	IV	a)	1
Ácido folínico	350 mg	IV, em 250 ml de glucose 5%	120 min	1

Oxaliplatina	85 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 500 ml de glucose 5%	120 min	1
Fluorouracilo	400 mg/m <sup>2</sup>	Bólus IV	10 min	1
Fluorouracilo	2400 mg/m <sup>2</sup>	IV	46 h	1
Cetuximab	250 mg/m <sup>2</sup>	IV	60 min	8
Ciclos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8				
Cetuximab	250 mg/m <sup>2</sup>	IV	a)	1
Ácido folínico	350 mg	IV, em 250 ml de glucose 5%	120 min	1
Oxaliplatina	85 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 500 ml de glucose 5%	120 min	1
Fluorouracilo	400 mg/m <sup>2</sup>	Bólus IV	10 min	1
Fluorouracilo	2400 mg/m <sup>2</sup>	IV	46 h	1
Cetuximab	250 mg/m <sup>2</sup>	IV	60 min	8
Terapêutica adicional				
<b>30 min antes da perfusão de cetuximab</b> -Clorfenamina 10 mg bólus IV -Dexametasona 8 mg por via oral -Ranitidina 150 mg por via oral ou 50 mg bólus IV - Paracetamol 1000 mg oral				
<b>5-30 min antes da quimioterapia, apenas no primeiro dia</b> -Ondansetrom 8 mg por via oral ou IV				
<b>Medicação em domicílio</b> -Dexametasona 4 mg 3x/dia por via oral -Metoclopramida 10 mg 3x/dia por via oral				
<b>IBP ou antagonistas H<sub>2</sub> em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

a) A taxa de administração de cetuximab não deve exceder 5 mg/min na primeira perfusão. Se essa taxa de perfusão for bem tolerada, as perfusões seguintes podem ser administradas a uma taxa que não exceda 10 mg/min.

### 3.4 Cancro gastrointestinal superior

Tabela 8-Protocolo de administração de capecitabina, cisplatina e trastuzumab.(10)

CAPECITABINA - CISPLATINA - TRASTUZUMAB				
6 ciclos de 21 dias				
Capecitabina e a cisplatina são administradas a cada 21 dias durante 6 ciclos. Trastuzumab é administrado até a progressão da doença.				
Ciclo 1				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia

Capecitabina	1000 mg/m <sup>2</sup> 3x ao dia	Oral	-----	1-14
Cisplatina	80 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 1000 ml de NaCl 0,9%	120 min	1
Trastuzumab	8 mg/kg	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	90 min	1
Restantes ciclos				
Capecitabina	1000 mg/m <sup>2</sup> 3x ao dia	Oral	-----	1-14
Cisplatina	80 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 1000 ml de NaCl 0,9%	120 min	1
Trastuzumab	6 mg/kg	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	90 min	1
Terapêutica adicional				
<b>15-30 min antes da quimioterapia</b>				
-Aprepitant 125 mg por via oral				
-Dexametasona 4 mg por via oral ou IV				
-Ondansetrom 8 mg por via oral ou IV				
<b>Medicação em domicílio</b>				
-Aprepitant 80 mg 1x/dia por via oral por 2 dias				
-Dexametasona 4 mg 1x/dia por via oral por 3 dias				
-Metoclopramida 10 mg 3x/dia quando necessário				
<b>Tratamento de reações relacionadas com a perfusão de trastuzumab</b>				
-Clorfenamina 10 mg IV				
-Hidrocortisona 100 mg IV				
-Paracetamol 1000 mg por via oral				
<b>Loperamida 4 mg oral quando necessário</b>				
<b>IBP ou antagonistas H<sub>2</sub> em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

### 3.5 Cancro do estômago

Tabela 9-Protocolo de administração de nivolumab.(11)

NIVOLUMAB				
Ciclos de 14 dias até progressão da doença ou intolerância.				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Nivolumab	3 mg/kg	IV, em 100 ml de NaCl 0,9%	60 min	1

11

Terapêutica adicional
<b>Tratamento de reações relacionadas com a perfusão</b>
-Clorfenamina 10 mg IV
-Hidrocortisona 100 mg IV
-Paracetamol 1000 mg oral
<b>Loperamida 4 mg por via oral quando necessário</b>
<b>IBP ou antagonistas H<sub>2</sub> em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>

### 3.6 Cancro do colo do útero

Tabela 10-Protocolo de administração de bevacizumab, carboplatina e paclitaxel.(12)

BEVACIZUMAB - CARBOPLATINA - PACLITAXEL				
Ciclos de 21 dias até progressão da doença ou intolerância.				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Bevacizumab	15 mg/Kg	IV, em 100 ml de NaCl 0,9%	90 min	1
Carboplatina	AUC 5	IV, em 500 ml de glucose 5%	60 min	1
Paclitaxel	175 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 500 ml de NaCl 0,9%	180 min	1
Terapêutica adicional				
<b>30 min antes do paclitaxel</b>				
-Clorfenamina 10 mg IV				
-Dexametasona 20 mg por via oral ou IV				
-Ranitidina 50 mg IV				
<b>15-30 min antes da quimioterapia</b>				
-Ondansetrom 8 mg por via oral ou IV				
<b>IBP ou antagonistas H<sub>2</sub> em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

### 3.7 Cancro do ovário, da trompa de Falópio e cancro peritoneal primário

Tabela 11-Protocolo de administração de bevacizumab, carboplatina e gemcitabina. (13)

BEVACIZUMAB - CARBOPLATINA - GEMCITABINA				
6 ciclos de 21 dias				
Bevacizumab é administrado até progressão da doença ou toxicidade.				

12

Ciclos 1, 2, 3, 4, 5, 6				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Bevacizumab	15 mg/kg	IV, em 100 ml de NaCl 0,9%	90 min	1
Carboplatina	AUC 4	IV, em 500 ml de glucose 5%	60 min	1
Gemcitabina	1000 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	30 min	1
Restantes ciclos				
Bevacizumab	15 mg/kg	IV, em 100 ml de NaCl 0,9%	90 min	1
Terapêutica adicional				
<b>15-30 minutos antes da quimioterapia no dia 1</b>				
-Dexametasona 8 mg por via oral ou IV				
-Ondansetrom 8 mg por via oral ou IV				
<b>Medicação em domicílio no dia 1</b>				
-Dexametasona 4 mg por via oral 3x/dia durante 3 dias				
-Metoclopramida 10 mg por via oral 3x/dia				
<b>IBP ou antagonistas H<sub>2</sub> em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

### 3.8 Leucemia linfoblástica aguda (LLA)

Tabela 12-Protocolo de administração de blinatumomab.(14)

BLINATUMOMAB				
Ciclos de 42 dias até 5 ciclos				
Inicialmente doente recebe 2 ciclos. Doente pode receber até 3 ciclos adicionais, com base na avaliação benefício-risco.				
Ciclo 1				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Blinatumomab	9 µg/dia	Perfusão contínua, em 240 ml de NaCl 0,9%	2,5 ml/hora	1 a 7
	28 µg/dia			8 a 28
Ciclos 2, 3, 4, 5				
Blinatumomab	28 µg/dia	Perfusão contínua, em 240 ml de NaCl 0,9%	2,5 ml/hora	1 a 28

13

Terapêutica adicional				
<b>Tratamento de reações relacionadas com a perfusão</b>				
-Clorfenamina 10 mg IV quando necessário				
-Hidrocortisona 100 mg IV quando necessário				
-Petidina 12,5-25 mg quando necessário				
-Salbutamol 2,5 mg por inalação quando necessário				
<b>Dexametasona 20 mg IV 60 minutos antes do blinatumomab dia 1 em cada ciclo</b>				
<b>Paracetamol 1000 mg 4x/dia nas primeiras 48 horas do dia 1 em cada ciclo</b>				
<b>Alopurinol 300 mg diariamente por 7 dias (só ciclo 1) por via oral</b>				
<b>Profilaxia anti-infecciosa:</b>				
-Aciclovir 400 mg 2x/dia por via oral				
-Sulfametoxazol 800 mg + Trimetoprim 160 mg 1x/por dia às segundas, quartas e sextas-feiras				
-Fluconazol 50 mg 1x/dia por via oral				
<b>IBP ou antagonistas H<sub>2</sub> em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

Tabela 13-Protocolo de administração de inotuzumab ozogamicina.(4)

INOTUZUMAB OZOGAMICINA				
Ciclo 1-21 dias				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Inotuzumab ozogamicina	0,8 mg/m <sup>2</sup>	IV, com NaCl 0,9% até uma concentração entre e 0,01 e 0,1 mg/ml	60 min	1
Inotuzumab ozogamicina	0,5 mg/m <sup>2</sup>	IV, com NaCl 0,9% até uma concentração entre e 0,01 e 0,1 mg/ml	60 min	8, 15
Ciclos de 28 dias para doentes que alcançaram uma remissão completa				
Inotuzumab ozogamicina	0,5 mg/m <sup>2</sup>	IV, com NaCl 0,9% até uma concentração entre e 0,01 e 0,1 mg/ml	60 min	1, 8, 15
Ciclos de 28 dias para doentes que não alcançaram uma remissão completa				
Inotuzumab ozogamicina	0,8 mg/m <sup>2</sup>	IV, com NaCl 0,9% até uma concentração entre e 0,01 e 0,1 mg/ml	60 min	1

14

Inotuzumab ozogamicina	0,5 mg/m <sup>2</sup>	IV, com NaCl 0,9% até uma concentração entre 0,01 e 0,1 mg/ml	60 min	8, 15
------------------------	-----------------------	---	--------	-------

### 3.9 Leucemia mieloide aguda (LMA)

Tabela 14-Protocolo de administração de gemtuzumab ozogamicina, daunorrubicina e citarabina.(4)

GEMTUZUMAB OZOGAMICINA - DAUNORRUBICINA - CITARABINA				
Indução				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Gemtuzumab ozogamicina	3 mg/m <sup>2</sup>	IV, com NaCl 0,9% até uma concentração entre 0,075 mg/ml e 0,234 mg/ml	60 min	1, 4, 7
Daunorrubicina	60 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 100 ml de NaCl 0,9%	30 min	1, 2, 3
Citarabina	200 mg/m <sup>2</sup>	Perfusão contínua, com NaCl 0,9% até uma concentração 0,2 - 3,2 mg/ml	60 min	1- 7 incl.
2ª Indução (se necessário)				
Daunorrubicina	35 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 100 ml de NaCl 0,9%	30 min	1,2
Citarabina	1 mg/m <sup>2</sup> / cada 12h	Perfusão contínua, com NaCl 0,9% até uma concentração 0,2 - 3,2 mg/ml	60 min	1, 2, 3
1º ciclo consolidação				

15

Gemtuzumab ozogamicina	3 mg/m <sup>2</sup>	IV, com NaCl 0,9% até uma concentração entre 0,075 mg/ml e 0,234 mg/ml	60 min	1
Daunorrubicina	60 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 100 ml de NaCl 0,9%	30 min	1
Citarabina	1 mg/m <sup>2</sup> / cada 12h	Perfusão contínua, com NaCl 0,9% até uma concentração e 0,2 - 3,2 mg/ml	60 min	1, 2 ,3, 4
2º ciclo consolidação				
Gemtuzumab ozogamicina	3 mg/m <sup>2</sup>	IV, com NaCl 0,9% até uma concentração entre 0,075 mg/ml e 0,234 mg/ml	60 min	1
Daunorrubicina	60 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 100 ml de NaCl 0,9%	30 min	1,2
Citarabina	1 mg/m <sup>2</sup> / cada 12h	IV, com NaCl 0,9% até uma concentração 0,2 - 3,2 mg/ml	60 min	1, 2 ,3, 4
Terapêutica adicional				
<b>1 hora antes da quimioterapia</b>				
-Corticosteroide				
-Anti-histamínico				
-Paracetamol				
<b>Anti-hiperuricémicos</b>				

Tabela 15-Protocolo de administração de histamina e interleucina-2.(4)

HISTAMINA - INTERLEUCINA-2				
10 ciclos de 21 dias				
Ciclos 1-3, 3 semanas de tratamento seguidas de 3 semanas sem tratamento.				
Ciclos 4-10, 3 semanas de tratamento seguidas de 6 semanas sem tratamento.				
Ciclos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia

16

Interleucina-2	16,400 UI/kg/2x dia	SC	-----	Todos os dias
Histamina	0,5 mg/2x/dia	SC	5-15 min	Todos os dias

### 3.10 Leucemia linfóide crónica

Tabela 16-Protocolo de administração de bendamustina e rituximab.(15)

BENDAMUSTINA - RITUXIMAB				
6 ciclos de 28 dias				
Ciclo 1				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Bendamustina	70 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 500 ml de NaCl 0,9%	30-60 min	1, 2
Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 500 ml de NaCl 0,9%	b)	1
Ciclos 2,3,4,5,6				
Bendamustina	70 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 500 ml de NaCl 0,9%	30-60 min	1, 2
Rituximab	500 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 500 ml de NaCl 0,9%	c)	1
Terapêutica adicional				
<b>15-30 min antes da quimioterapia</b>				
-Metoclopramida 10 mg por via oral ou IV				
-Ondansetrom 8 mg por via oral ou IV				
<b>Medicação em domicílio:</b>				
-Metoclopramida 10 mg 3x/dia por via oral				
-Ondansetrom 8 mg 3x/dia por via oral				
<b>30 min antes do rituximab</b>				
-Clorofenamina 10 mg IV				
-Hidrocortisona 100 mg IV				
-Paracetamol 1000 mg por via oral				
<b>Tratamento das reações relacionadas com a perfusão do rituximab</b>				
-Hidrocortisona 100 mg IV				
-Salbutamol 2,5 mg por inalação				
-Petidina 25-50mg IV				
<b>IBP ou antagonistas H<sub>2</sub> em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

- b) Começar com 50 mg/h e, se tolerado, aumentar 50 mg/h a cada 30 minutos até uma taxa máxima de 400 mg/h.
- c) De acordo com as guidelines de administração do rituximab.

17

### 3.11 Cancro da cabeça e pescoço

Tabela 17-Protocolo de administração de capecitabina, carboplatina e cetuximab.(16)

CAPECITABINA - CARBOPLATINA - CETUXIMAB				
6 ciclos de 21 dias				
Cetuximab é administrado até progressão da doença ou toxicidade.				
Ciclo 1				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Capecitabina	1000 mg/m <sup>2</sup> 3x ao dia	Oral	-----	1-10
Carboplatina	AUC 5	IV, em 500 ml de glucose 5%	60 min	1
Cetuximab	400 mg/m <sup>2</sup>	IV, em NaCl 0,9%	a)	1
Cetuximab	250 mg/m <sup>2</sup>	IV, em NaCl 0,9%	a)	8, 15
Restantes ciclos				
Capecitabina	1000 mg/m <sup>2</sup> 3x ao dia	Oral	-----	1-10
Carboplatina	AUC 5	IV, em 500 ml de glucose 5%	60 min	1
Cetuximab	250 mg/m <sup>2</sup>	IV, em NaCl 0,9%	a)	1, 8, 15
Terapêutica adicional				
<b>15 a 30 min antes da quimioterapia primeiro dia</b>				
-Dexametasona 8 mg por via oral ou IV				
-Ondansetrom 8 mg por via oral ou IV				
<b>Medicação em domicílio</b>				
-Dexametasona 4 mg 2x/dia por via oral durante 3 dias				
-Metoclopramida 10 mg 3x/dia quando necessário por via oral				
<b>30 min antes da perfusão de cetuximab</b>				
-Clorofenamina 10 mg IV				
-Dexametasona 8 mg por via oral ou IV				
-Ranitidina 150 mg por via oral				
-Paracetamol 1000 mg por via oral				
<b>Loperamida por via oral 4 mg quando necessário</b>				
<b>IBP ou antagonistas H<sub>2</sub> em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

- a) A taxa de administração de cetuximab não deve exceder 5 mg/min na primeira perfusão. Se essa taxa de perfusão for bem tolerada, as perfusões seguintes podem ser administradas a uma taxa que não exceda 10 mg/min.

18

### 3.12 Cancro do pulmão de células não-pequenas

Tabela 18-Protocolo de administração de durvalumab.(17)

DURVALUMAB 26 ciclos de 14 dias				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Durvalumab	10 mg/Kg	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	60 min	1
Terapêutica adicional				
<b>Tratamento de reações relacionadas com a perfusão</b>				
-Clorofenamina 10 mg IV				
-Hidrocortisona 100 mg IV				
-Salbutamol 2,5 mg por inalação				
<b>Loperamida por via oral 4 mg quando necessário</b>				
<b>IBP ou antagonistas H<sub>2</sub> em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

Tabela 19-Protocolo de administração de carboplatina, pembrolizumab e pemetrexedo.(18)

CARBOPLATINA - PEMBROLIZUMAB - PEMETREXEDO				
4 ciclos de 21 dias				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Carboplatina	AUC 5 (dose máx. 750 mg)	IV, com NaCl 0,9% até concentração = 0,5 mg/ml	60 min	1
Pembrolizumab	200 mg	IV, com NaCl 0,9% até concentração 1 a 10 mg/ml	30 min	1
Pemetrexedo	500 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 100 ml de NaCl 0,9%	10 min	1
31 ciclos de 21 dias				
Pembrolizumab	200 mg	IV, com NaCl 0,9% até concentração 1 a 10 mg/ml	30 min	1
Pemetrexedo	500 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 100 ml de NaCl 0,9%	10 min	1

19

Terapêutica adicional				
<b>Ácido fólico 5 mg 1x/dia, iniciando 1 a 2 semanas antes e continuando por três semanas após a última dose de pemetrexedo</b>				
<b>Injeção intramuscular de hidroxocobalamina 1mg a cada três meses, iniciando 1 a 2 semanas antes do pemetrexedo</b>				
<b>15 a 30 min antes da quimioterapia</b>				
-Ondansetrom 8 mg por via oral ou IV				
<b>Medicação em domicílio</b>				
-Dexametasona 4 mg 2x/dia por via oral por 3 dias				
-Metoclopramida 10 mg 3x/dia quando necessário				
<b>15-30 minutos antes da quimioterapia (ciclos 5-35)</b>				
-Metoclopramida 10 mg por via oral ou IV				
<b>Tratamento de reações relacionadas com a perfusão</b>				
-Clorofenamina 10 mg IV				
-Hidrocortisona 100 mg IV				
-Paracetamol 1000 mg por via oral				
<b>IBP ou antagonistas H<sub>2</sub> em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

Tabela 20-Protocolo de administração de necitumumab, gemcitabina e cisplatina.(4)

NECITUMUMAB – GEMCITABINA - CISPLATINA				
6 ciclos de 21 dias				
Continuar necitumumab até progressão da doença ou toxicidade.				
Ciclo 1, 2, 3, 4, 5, 6				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Necitumumab	800 mg	IV, em 200 ml de NaCl 0,9 %	60 min	1, 8
Gemcitabina	1250 mg/m <sup>2</sup>	IV, com NaCl 0,9% até concentração= 38 mg/ml	30 min	1, 8
Cisplatina	75 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 1000 ml de NaCl 0,9%	120 min	1
Restantes ciclos				
Necitumumab	800 mg	IV, em 200 ml de NaCl 0,9 %	60 min	1, 8
Terapêutica adicional				
<b>Tratamento de reações relacionadas com a perfusão</b>				
-Corticosteroide				
-Antipirético				
-Anti-histamínico				
<b>Considerar administração de medicação prévia para possíveis reações cutâneas</b>				

20

### 3.13 Cancro pulmão de pequenas células

Tabela 21-Protocolo de administração de atezolizumab, carboplatina e etoposido.(19)

ATEZOLIZUMAB - CARBOPLATINA - ETOPOSIDO				
Indução - 4 ciclos de 21 dias				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Atezolizumab	1200 mg	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	60 min	1
Carboplatina	AUC 5 (dose máx 750 mg)	IV, em 500 ml de NaCl 0,9%	60 min	1
Etoposido	100 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 1000 ml de NaCl 0,9%	60 min	1
Etoposido	200 mg/m <sup>2</sup>	Oral	-----	2, 3
Manutenção – Ciclos de 21 dias até progressão da doença ou toxicidade				
Atezolizumab	1200 mg	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	60 min	1
Terapêutica adicional				
<b>15-30 min antes da quimioterapia</b>				
-Ondansetrom 8 mg por via oral ou IV				
<b>Medicação em domicílio</b>				
-Dexametasona 4 mg por via oral 2x/dia durante 3 dias				
-Metoclopramida 10 mg por via oral 3x/dia, conforme necessário				
-Ondansetrom 8 mg por via oral 2x/ dia durante 3 dias				
<b>Tratamento de reações relacionadas com a perfusão</b>				
-Clorofenamina 10 mg IV				
-Hidrocortisona 100 mg IV				
-Paracetamol 1000 mg por via oral				
<b>Loperamida 4 mg por via oral quando necessário</b>				
<b>IBP ou antagonistas H<sub>2</sub> em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

### 3.14 Linfoma folicular - Linfoma não-Hodgkin

Tabela 22-Protocolo de administração de bendamustina e obinutuzumab.(20)

BENDAMUSTINA - OBINUTUZUMAB				
6 ciclos de 28 dias				
Ciclo 1				

Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Bendamustina	90 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 500 ml de NaCl 0,9%	30 min	1, 2
Obinutuzumab	1000 mg	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	d), e)	1, 8, 15
Ciclos 2, 3, 4, 5, 6				
Bendamustina	90 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 500 ml de NaCl 0,9%	30 min	1, 2
Obinutuzumab	1000 mg	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	e)	1
Terapêutica adicional				
<b>15 a 30 minutos antes da bendamustina no dia 1</b>				
-Ondansetrom 8 mg por via oral ou IV				
<b>Medicação em domicílio no dia 1</b>				
-Metoclopramida 10 mg 3x/dia quando necessário por via oral				
-Ondansetrom 8 mg 2x/dia por via oral durante 3 dias				
<b>Pré-medicação para reações à perfusão de obinutuzumab</b>				
-Perfusão IV de cloreto de sódio a 0,9% 500 ml por 60 minutos				

d) No dia 1 do ciclo 1 começar com 50 mg/h. A taxa pode aumentar 50 mg/h a cada 30 minutos até uma taxa máxima de 400 mg/h.

e) Nos dias 8 e 15 do ciclo 1 e do ciclo 2: se reação anterior de grau 1, perfusões iniciadas a uma taxa de 100mg/h e aumentar 100 mg/h a cada 30 min, até máximo de 400 mg/h; se reação anterior de grau 2, perfusões iniciadas a uma taxa de 50 mg/h e aumentar 50 mg/h a cada 30 minutos até máximo de 400 mg/h.

Tabela 23-Protocolo de administração de ibritumomab tiuxetano.(4)

IBRITUMOMAB TIUXETANO				
Não estão disponíveis dados relativamente ao tratamento repetido de doentes com Ibritumomab tiuxetano.				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Rituximab	250 mg/m <sup>2</sup>	IV, com NaCl 0,9% até concentração = 1 a 4 mg/ml	f)	1
Rituximab	250 mg/m <sup>2</sup>	IV, com NaCl 0,9% até concentração = 1 a 4 mg/ml	f)	7 ou 8 ou 9
Ibritumomab tiuxetano	15 MBq/kg	IV, em acetato de sódio e cloreto de ítrio-90	10 min	7 ou 8 ou 9

f) Na primeira perfusão a velocidade inicial de perfusão recomendada é de 50 mg/h. após os primeiros 30 minutos, esta pode ser aumentada gradualmente com aumentos de 50 mg/h de 30 em 30 minutos, até um máximo de 400 mg/h. Perfusões subsequentes podem ser administradas a uma velocidade inicial de 100 mg/h, que pode ser aumentada em 100 mg/h, cada 30 minutos, até um máximo de 400 mg/h.

### 3.15 Linfoma de Hodgkin

Tabela 24-Protocolo de administração de brentuximab vedotina. (21)

BRENTUXIMAB VEDOTINA				
Ciclos de 21 dias até 16 ciclos				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Brentuximab vedotina	1,8 mg/kg (máx. 180mg)	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	30 min	1
Terapêutica adicional				
<b>Tratamento de reações relacionadas com a perfusão de brentuximab vedotina</b>				
-Clorofenamina 10 mg IV				
-Hidrocortisona 100 mg IV				
-Paracetamol 1000 mg por via oral				
<b>Salbutamol 2,5 mg por inalação</b>				
<b>Alopurinol 300 mg 1x/dia via oral apenas para o ciclo 1</b>				
<b>Loperamida 4 mg por via oral quando necessário</b>				
<b>IBP ou antagonistas H<sub>2</sub> em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

### 3.16 Linfoma difuso de grandes células B

Tabela 25-Protocolo de administração de polatuzumab vedotina, bendamustina e rituximab.(4)

POLATUZUMAB VEDOTINA - BENDAMSUTINA - RITUXIMAB				
6 ciclos de 21 dias				
Ciclo 1, 2, 3, 4, 5, 6				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Polatuzumab vedotina	1,8 mg/kg	IV, com NaCl 0,9% até concentração	90 min	1

23

		= 0,72-2,7 mg/ml		
Bendamustina	90 mg/m <sup>2</sup> /dia	IV, com NaCl 0,9% até 500 ml	30 min-60 min	1, 2
Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup>	IV, com NaCl 0,9% até concentração = 1 a 4 mg/ml	f)	1

Terapêutica adicional

**Anti-histamínico**  
**Antipirético**

f) Na primeira perfusão a velocidade inicial de perfusão recomendada é de 50 mg/h. após os primeiros 30 minutos, esta pode ser aumentada gradualmente com aumentos de 50 mg/h de 30 em 30 minutos, até um máximo de 400 mg/h. Perfusões subsequentes podem ser administradas a uma velocidade inicial de 100 mg/h, que pode ser aumentada em 100 mg/h, cada 30 minutos, até um máximo de 400 mg/h.

### 3.17 Mieloma

Tabela 26-Protocolo de administração de bortezomib, daratumumab e dexametasona. (22)

BORTEZOMIB - DARATUMUMAB - DEXAMETASONA				
8 ciclos de 21 dias				
Continuar daratumumab até a progressão da doença.				
Duração do ciclo muda para 28 dias a partir do ciclo 9.				
Ciclos 1, 2, 3				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Bortezomib	1,3 mg/m <sup>2</sup>	SC	-----	1, 8, 15
Daratumumab	16 mg/kg	IV, em 500 ml de NaCl 0,9%	h)	1, 8, 15
Dexametasona	20 mg 1x/dia (IV dose equivalente)	Bólus IV Pode ser administrado oralmente a partir da 2ª perfusão g)	-----	1, 8, 15
Dexametasona	20 mg 1x/dia	Oral g)	-----	2, 9, 16
Ciclos 4, 5, 6, 7, 8				
Bortezomib	1,3 mg/m <sup>2</sup>	SC	-----	1, 8, 15

24

Daratumumab	16 mg/kg	IV, em 500 ml de NaCl 0,9%	h)	1
Dexametasona	20 mg 1x/dia	Oral Pode ser administrado IV numa dose equivalente a 20 mg f)	-----	1
Dexametasona	20 mg 1x/dia	Oral g)	-----	2, 8, 9, 15, 16
Terapêutica adicional				
<b>Alopurinol 300 mg 1x/dia durante sete dias (1º ciclo)</b>				
<b>1 a 3 horas antes de cada perfusão de daratumumab</b>				
-Dexametasona				
-Clorofenamina 10 mg IV				
-Paracetamol 1000 mg por via oral				
<b>Profilaxia anti-infecciosa, incluindo</b>				
-Aciclovir 400 mg 3x/dia por via oral				
-Sulfametoxazol 800 mg + trimetoprim 160 mg 1x/dia por via oral apenas nas segundas, quartas e sextas-feiras				
-Fluconazol 100 mg 1x/dia por via oral se candidíase oral recorrente				
<b>Tratamento de reações relacionadas com a perfusão em doentes com alto risco de complicações respiratórias</b>				
-Cloreto de sódio 0,9% 500 ml IV				
-Salbutamol 2,5 mg por inalação				
-Hidrocortisona 100 mg IV				
-Clorofenamina 10 mg IV				
-Paracetamol 1000 mg por via oral				
-Oxigénio conforme necessário				
<b>IBP ou antagonistas H<sub>2</sub> em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

g) Reduzir a dose para 10 mg em doentes com >75 anos

h) A taxa de administração de daratumumab varia e depende das reações relacionadas com a perfusão

Tabela 27-Protocolo de administração de lenalidomida.(4)

<b>LENALIDOMIDA</b>				
Ciclos de 28 dias até progressão da doença.				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Lenalidomida	10 mg i)	Oral	-----	1-28

i) Após 3 ciclos a dose pode ser aumentada para 15 mg se tolerado

Tabela 28-Protocolo de administração de pomalidomida, bortezomib e dexametasona.(4)

<b>POMALIDOMIDA - BORTEZOMIB - DEXAMETASONA</b>				
Ciclos de 21 dias				
Continuar até a progressão da doença ou toxicidade.				
Ciclos 1-8				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Pomalidomida	4 mg	Oral	-----	1-14
Bortezomib	1,3 mg/m <sup>2</sup>	Bólus IV ou SC	-----	1, 4, 8, 11
Dexametasona	20 mg	Oral	-----	1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12
Restantes ciclos				
Pomalidomida	4 mg	Oral	-----	1-14
Bortezomib	1,3 mg/m <sup>2</sup>	Bólus IV ou SC	-----	1, 8
Dexametasona	20 mg	Oral	-----	1, 2, 8, 9

Tabela 29-Protocolo de administração de plerixafor.(4)

<b>PLERIXAFOR</b>				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Plerixafor	0,24 mg/kg	SC	-----	2 a 4 dias consecutivos

Tabela 30-Protocolo de administração de talidomida.(4)

<b>TALIDOMIDA</b>				
Deve utilizar-se um máximo de 12 ciclos de 6 semanas (42 dias).				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Talidomida	200 mg	Oral	----	1 a 42
Prednisona	2 mg/kg/dia	Oral	----	1 a 4
Melfalano	0,25 mg/kg/dia ou 0,125 mg/kg/dia	Oral	----	1 a 4

### 3.18 Cancro da pele

Tabela 31-Protocolo de administração de ipilimumab(23)

IPILIMUMAB				
4 ciclos de 21 dias				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Ipilimumab	3 mg/kg	IV, em 100 ml de NaCl 0,9%	90 min	1
Terapêutica adicional				
<b>Tratamento de reações relacionadas com a perfusão</b>				
-Clorofenamina 10 mg IV				
-Hidrocortisona 100 mg IV				
-Paracetamol 1000 mg por via oral				
<b>IBP ou antagonistas H<sub>2</sub> em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

Tabela 32-Protocolo de administração de cemiplimab.(24)

CEMIPLIMAB				
Ciclos de 21 até progressão da doença ou toxicidade.				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Cemiplimab	350 mg	IV, em 100 ml de NaCl 0,9%	30 min	1
Terapêutica adicional				
<b>Tratamento de reações relacionadas com a perfusão</b>				
-Clorofenamina 10mg IV				
-Hidrocortisona 100 mg IV				
-Paracetamol 1000 mg por via oral				

Tabela 33-Protocolo de administração de interferão alfa-2b.(4)

INTERFERÃO ALFA-2B				
Indução - 4 semanas				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Interferão alfa-2b	20 milhões de UI/m <sup>2</sup>	IV, em 50 ml de NaCl 0,9%	20 min	5 dias/semana
Manutenção - 48 semanas				

27

Interferão alfa-2b	10 milhões de UI/m <sup>2</sup>	SC	-----	1 dias/semana
--------------------	---------------------------------	----	-------	---------------

### 3.19 Cancro da bexiga

Tabela 34-Protocolo de administração de atezolizumab.(25)

ATEZOLIZUMAB				
Ciclos de 21 dias até perda de benefício clínico ou toxicidade.				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Atezolizumab	1200 mg	IV, em 250 ml de NaCl 0,9%	60 min	1
Terapêutica adicional				
<b>Tratamento de reações relacionadas com a perfusão</b>				
-Clorofenamina 10mg IV				
-Hidrocortisona 100 mg IV				
-Paracetamol 1000 mg por via oral				
<b>Loperamida 4 mg por via oral quando necessário</b>				
<b>IBP ou antagonistas H<sub>2</sub> em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

Tabela 35-Protocolo de administração de pembrolizumab.(26)

PEMBROLIZUMAB				
35 ciclos de 21 dias				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Pembrolizumab	200 mg	IV, em 100 ml de NaCl 0,9%	30 min	1
Terapêutica adicional				
<b>Tratamento de reações relacionadas com a perfusão</b>				
-Clorofenamina 10 mg IV				
-Hidrocortisona 100 mg IV				
-Paracetamol 1000 mg por via oral				
<b>Loperamida 4 mg por via oral quando necessário</b>				
<b>IBP ou antagonistas H<sub>2</sub> em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia</b>				

28

Tabela 36-Protocolo de administração de bacilo Calmette-Guérin.(4)

BACILO CALMETTE-GUÉRIN				
Indução consiste numa instilação por semana durante 6 semanas consecutivas.				
Manutenção:				
1) 12 meses com tratamentos a intervalos mensais;				
2) Instilações com intervalos de administração semanais nos meses 3, 6, 12, 18, 24, 30 e 36.				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Bacilo Calmette-Guérin	2 x 10 <sup>8</sup> -3 x 10 <sup>9</sup> Unidades Formadoras de Colónias (UFC)	Intravesical	2 h	1

### 3.20 Carcinoma das células renais

Tabela 37-Protocolo de administração de ipilimumab e nivolumab.(27)

IPILIMUMAB - NIVOLUMAB				
4 ciclos de 21 dias				
Ciclos 1, 2, 3, 4				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Ipilimumab	1 mg/Kg	IV, em 50 ml de NaCl 0,9 %	30 min	1
Nivolumab	3 mg/kg	IV, em 100 ml de NaCl 0,9%	30 min	1
Seguido por um dos dois a seguir				
1) Ciclos de 14 dias até progressão da doença ou intolerância. Com início 3 semanas após conclusão da terapia combinada.				
Nivolumab	240 mg	IV, em 100 ml de NaCl 0,9%	30 min	1
2) Ciclos de 28 dias até progressão da doença ou intolerância. Com início 6 semanas após conclusão da terapia combinada.				
Nivolumab	480 mg	IV, em 100 ml de NaCl 0,9%	60 min	1
Terapêutica adicional				
<b>Tratamento de reações relacionadas com a perfusão</b>				
-Clorofenamina 10 mg por IV				
-Hidrocortisona 100 mg IV				

29

-Paracetamol 1000 mg por via oral  
**IBP ou antagonistas H2 em doentes com alto risco de ulceração ou hemorragia**

Tabela 38-Protocolo de administração de avelumab e axitinib.(4)

AVELUMAB - AXITINIB				
Ciclos de 14 dias até progressão da doença ou toxicidade.				
Ciclos 1, 2, 3, 4				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Avelumab	800 mg	IV, com NaCl 0,9% até 250 ml	60 min	1
Axitinib	5 mg	Oral	-----	1
Seguido por um dos dois a seguir				
1) Ciclos de 14 dias até progressão da doença ou intolerância. Com início 3 semanas após conclusão da terapia combinada.				
Nivolumab	240 mg	IV, com NaCl 0,9% até uma concentração entre 1 e 10 mg/ml.	30 min	1
2) Ciclos de 28 dias até progressão da doença ou intolerância. Com início 6 semanas após conclusão da terapia combinada.				
Nivolumab	480 mg	IV, com NaCl 0,9% até uma concentração entre 1 e 10 mg/ml.	60 min	1
Terapêutica adicional				
Anti-histamínico e paracetamol antes das primeiras 4 perfusões de avelumab				

### 3.21 Neuroblastoma

Tabela 39-Protocolo de administração de dinutuximab beta.(4)

DINUTUXIMAB BETA				
5 ciclos de 35 dias				
Ciclos 1, 2, 3, 4, 5				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia

30

Dinutuximab beta	100 mg/m <sup>2</sup>	IV, com NaCl 0,9 % até 250 ml	240 h	Ao longo dos primeiros 10 dias à dose diária de 10 mg/m <sup>2</sup>
		IV, em 100 ml de NaCl 0,9 %	8 h	Primeiros 5 dias à dose de 20 mg/m <sup>2</sup>

### 3.22 Carcinoma hepatocelular

Tabela 40-Protocolo de administração de ramucirumab.(4)

RAMUCIRUMAB Ciclos de 14 dias até progressão da doença ou toxicidade.				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Ramucirumab	8 mg/kg	IV, com NaCl 0,9 % até 250ml	60 min	1

### 3.23 Osteosarcoma

Tabela 41-Protocolo de administração de mifamurtida.(4)

MIFAMURTIDA Duas vezes por semana, com pelo menos três dias de intervalo, durante 12 semanas, seguido de tratamentos uma vez por semana durante 24 semanas adicionais, num total de 48 perfusões em 36 semanas.				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Mifamurtida	2 mg/m <sup>2</sup>	IV, em 100 ml de NaCl 0,9%	60 min	2x/semana ou 1x/semana

### 3.24 Linfoma cutâneo de células T

Tabela 42-Protocolo de administração de metoxsaleno.(4)

METOXSALENO Administrado durante seis meses. Quando os doentes não apresentam uma resposta adequada ao tratamento após oito sessões, a frequência do tratamento pode ser aumentada para dois dias sucessivos a cada duas semanas, durante os três meses seguintes.				
Fármaco	Dose	Via de administração	Duração da perfusão	Dia
Metoxsaleno	*	IV	15-20 min	2 dias seguidos/mês

\* Durante cada tratamento de fototerapia com metoxsaleno, a dosagem deste é calculada segundo o volume de tratamento (exibido no painel indicador do instrumento) através da seguinte fórmula: volume de tratamento x 0,017 ml de metoxsaleno para cada tratamento.

#### IV - Potenciais efeitos adversos que podem surgir durante o tratamento antineoplásico imunomodulador e informação útil a dispensar ao doente

Descrevem-se a seguir os potenciais efeitos adversos que podem surgir durante o tratamento com os antineoplásicos mencionados, bem como alguma informação útil a dispensar, pelos profissionais de saúde, aos doentes e/ou aos seus cuidadores. Foram usadas as seguintes categorias de frequência: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muito raras ( $< 1/10.000$ ). (4)

##### 4.1 Atezolizumab

- Atezolizumab ser-lhe-á administrado por um médico ou enfermeiro, gota a gota numa veia durante 60 minutos.
- Utilize métodos contraceptivos eficazes enquanto está a ser tratada com atezolizumab e durante 5 meses após a última dose.
- Fale com o seu médico para saber se deve interromper a amamentação ou se deve parar o tratamento com atezolizumab.
- Caso se sinta cansado, não conduza ou utilize máquinas até se sentir melhor.
- Caso tenha perdido uma consulta, marque outra o mais rapidamente possível. Para o tratamento ser completamente efetivo, é muito importante que lhe continuem a administrar as perfusões.
- Não interrompa o tratamento com atezolizumab a não ser que o tenha discutido com o médico. Isto porque a interrupção do tratamento pode parar o efeito do medicamento.
- Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar outros medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.
- Atezolizumab pode causar efeitos indesejáveis graves que precisam de ser imediatamente tratados.
- Os sintomas podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento ou mesmo após o tratamento ter terminado.
- Não tente tratar os sintomas por si próprio.
- Tenha o cartão de alerta para o doente sempre consigo, apresente-o sempre que for ao serviço de urgências, ou quando consultar outro médico.
- Informe imediatamente o seu médico se tiver algum sinal ou sintoma:
  - ✓ Aparecimento ou agravamento de tosse;
  - ✓ Falta de ar;
  - ✓ Dor no peito;
  - ✓ Amarelecimento da pele ou dos olhos;
  - ✓ Náuseas;
  - ✓ Vômitos;
  - ✓ Hemorragias ou aparecimento de nódoas negras;
  - ✓ Urina escura;

- ✓ Dor de estômago;
- ✓ Diarreia (fezes aquosas, soltas ou moles);
- ✓ Sangue nas fezes;
- ✓ Fadiga;
- ✓ Perda de peso;
- ✓ Aumento de peso;
- ✓ Alterações de humor;
- ✓ Perda de cabelo;
- ✓ Prisão de ventre;
- ✓ Tonturas;
- ✓ Dor de cabeça;
- ✓ Sentir mais fome ou sede do que o habitual;
- ✓ Necessidade de urinar com mais frequência;
- ✓ Alterações na visão;
- ✓ Sensação de cansaço;
- ✓ Falta de ar;
- ✓ Diminuição da tolerância ao exercício;
- ✓ Sensação de cansaço;
- ✓ Dor no peito;
- ✓ Inchaço dos tornozelos ou pernas;
- ✓ Batimento cardíaco irregular;
- ✓ Desmaios;
- ✓ Rigidez do pescoço;
- ✓ Dor de cabeça;
- ✓ Febre;
- ✓ Arrepios;
- ✓ Vômitos;
- ✓ Sensibilidade dos olhos à luz;
- ✓ Confusão;
- ✓ Sonolência;
- ✓ Inflamação ou dano nos músculos;
- ✓ Dor muscular;
- ✓ Fraqueza muscular;
- ✓ Dormência;
- ✓ Formigueiro nas mãos e nos pés;
- ✓ Dor abdominal;
- ✓ Náuseas;
- ✓ Alterações no débito e na cor da urina;
- ✓ Dor na pélvis e inchaço do corpo, podendo levar a insuficiência renal;
- ✓ Febre;
- ✓ Arrepios;
- ✓ Falta de ar;

✓ Ruborização.

Tabela 43-Efeitos adversos do atezolizumab.

Efeitos adversos		
Atezolizumab em monoterapia		Atezolizumab em terapêutica combinada
<b>Infeções e infestações</b>		
Muito frequentes	Infeções do trato urinário	Infeção pulmonar
Frequentes		Fosfatase alcalina no sangue aumentada, creatininemia aumentada
<b>Doenças do sangue e do sistema linfático</b>		
Muito frequentes		Anemia, trombocitopenia, neutropenia, leucopenia
Frequentes	Trombocitopenia	Linfopenia
<b>Doenças do sistema imunitário</b>		
Muito frequentes		Hipotiroidismo
Frequentes	Hipotiroidismo	
Pouco frequentes	Hipertiroidismo, diabetes mellitus, insuficiência suprarrenal	
Raras	Hipofisite	
<b>Doenças do metabolismo e da nutrição</b>		
Muito frequentes	Diminuição do apetite	Diminuição do apetite, hipomagnesemia
Frequentes	Hipocaliemia, hiponatremia, hiperglicemia	Hipocaliemia, hiponatremia
<b>Doenças do sistema nervoso</b>		
Muito frequentes		Neuropatia periférica, tonturas, cefaleia,
Frequentes		Sincope
Pouco frequentes	Síndrome de Guillain-Barré, meningoencefalite	
Raras	Síndrome miastênica	
<b>Doenças cardíacas</b>		
Raras	Miocardite	
<b>Vasculopatias</b>		
Frequentes	Hipotensão	
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>		
Muito frequentes	Tosse, dispneia	Dispneia, tosse

Frequentes	Pneumonite, hipoxia, congestão nasal, nasofaringite	Disfonia
<b>Doenças gastrointestinais</b>		
Muito frequentes	Náuseas, vômitos, diarreia	Náuseas, diarreia, obstipação, vômitos
Frequentes	Dor abdominal, colite, disfagia, dor orofaríngea	Estomatite, disgeusia
Pouco frequentes	Pancreatite	
<b>Afeções hepatobiliares</b>		
Frequentes	AST aumentada, ALT aumentada, hepatite	AST aumentada, ALT aumentada
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>		
Muito frequentes	Erupção cutânea, prurido	Erupção cutânea, prurido, alopecia
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>		
Muito frequentes	Artralgia, dorsalgia, dor musculoesquelética	Artralgia, dor musculoesquelética, dorsalgia
Pouco frequentes	Miosite	
<b>Doenças renais e urinárias</b>		
Frequentes		Proteinúria
Raras	Nefrite	
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>		
Muito frequentes	Pirexia, fadiga, astenia	Pirexia, fadiga, astenia
Frequentes	Estado gripal, arrepios	

#### 4.2 Avelumab

- Utilize métodos contraceptivos eficazes enquanto está a ser tratada com avelumab e pelo menos, 1 mês após a sua última dose.
- Não amamente enquanto lhe estiver a ser administrado avelumab e durante, pelo menos, 1 mês após a sua última dose.
- Não conduza ou utilize máquinas após ter-lhe sido administrado avelumab se não estiver a sentir-se suficientemente bem. O cansaço é um efeito indesejável muito frequente de avelumab e pode afetar a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.
- É muito importante que mantenha todas as suas marcações para receber avelumab. Caso se tenha esquecido de uma marcação, pergunte ao seu médico quando pode marcar o tratamento seguinte.
- Não pare o tratamento com avelumab, a menos que tenha discutido o assunto com seu médico. A interrupção do tratamento pode parar o efeito do medicamento.

- Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Alguns efeitos indesejáveis podem surgir semanas ou meses após a sua última dose.
- Não tente diagnosticar ou tratar por si próprio os efeitos indesejáveis.
- Tenha sempre consigo o Cartão de Alerta, especialmente quando viajar, sempre que for a um Serviço de Urgência ou quando tiver de consultar outro médico, enfermeiro ou farmacêutico.
- Quando consultar um profissional de saúde, informe sempre que está a tomar avelumab e não se esqueça de mostrar o seu cartão de alerta de doente.
- Se tiver qualquer um dos seguintes sinais ou sintomas, deve consultar urgentemente um médico:
  - ✓ Falta de ar ou pieira;
  - ✓ Arrepios ou tremores;
  - ✓ Erupções ou pápulas na pele;
  - ✓ Vermelhidão;
  - ✓ Tensão arterial baixa (tonturas, fadiga, náuseas);
  - ✓ Febre;
  - ✓ Dor nas costas;
  - ✓ Dor abdominal;
  - ✓ Dificuldade em respirar;
  - ✓ Tosse;
  - ✓ Amarelecimento da pele (icterícia) ou da parte branca dos olhos;
  - ✓ Náuseas ou vômitos intensos;
  - ✓ Dor no lado direito da região do estômago (abdómen);
  - ✓ Sonolência;
  - ✓ Urina escura (cor de chá);
  - ✓ Sangrar ou fazer nódoas negras com mais facilidade do que é normal;
  - ✓ Sentir menos fome do que é normal;
  - ✓ Cansaço;
  - ✓ Análises anómalas da função do fígado;
  - ✓ Diarreia;
  - ✓ Mais defecações do que é habitual;
  - ✓ Sangue nas suas fezes ou fezes pegajosas, escuras como alcatrão;
  - ✓ Desconforto ou dor intensa no estômago (abdómen);
  - ✓ Dificuldade em respirar;
  - ✓ Tonturas ou desmaio;
  - ✓ Dor no peito e aperto no peito;
  - ✓ Sintomas semelhantes à gripe;

- ✓ Cansaço extremo;
- ✓ Batimento rápido do coração;
- ✓ Aumento da transpiração;
- ✓ Alterações do humor ou do comportamento, como irritabilidade ou esquecimento;
- ✓ Sensação de frio;
- ✓ Alterações do peso;
- ✓ Dores de cabeça;
- ✓ Sentir mais fome ou sede do que é normal;
- ✓ Necessidade de urinar com mais frequência;
- ✓ Perda de peso;
- ✓ Sensação de cansaço;
- ✓ Provas anómalas da função dos rins;
- ✓ Urinar menos do que é normal;
- ✓ Sangue na urina;
- ✓ Inchaço nos tornozelos;
- ✓ Dor ou fraqueza muscular;
- ✓ Inflamação dos olhos;
- ✓ Dor;
- ✓ Dormência;
- ✓ Fraqueza muscular;
- ✓ Dificuldade em andar.

Tabela 44-Efeitos adversos do avelumab.

Efeitos adversos	
Cardiopatias	
Raras	Miocardite
Vasculopatias	
Frequentes	Hipertensão, hipotensão
Pouco frequentes	Rubor
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Muito frequentes	Tosse, dispneia
Frequentes	Pneumonite
Doenças gastrointestinais	
Muito frequentes	Náuseas, diarreia, obstipação, vômitos, dor abdominal
Frequentes	Xerostomia
Pouco frequentes	Colite, colite autoimune, enterocolite, íleo
Raras	Pancreatite
Afeções hepatobiliares	

Pouco frequentes	Hepatite autoimune, insuficiência hepática aguda, insuficiência hepática, hepatite
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>	
Frequentes	Erupção cutânea, prurido, erupção cutânea maculopapular, pele seca
Pouco frequentes	Erupção cutânea pruriginosa, eritema, erupção cutânea generalizada, psoríase, erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea macular, erupção cutânea papular, dermatite esfoliativa, eritema multiforme, penfigoide, prurido generalizado, eczema, dermatite.
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>	
Muito frequentes	Lombalgia, artralgia
Frequentes	Mialgia
Pouco frequentes	Miosite
<b>Doenças renais e urinárias</b>	
Pouco frequentes	Nefrite túbulo-intersticial
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	
Muito frequentes	Fadiga, pirexia, edema periférico
Frequentes	Astenia, arrepios, doença semelhante a gripe
Pouco frequentes	Síndrome de resposta inflamatória sistêmica
<b>Exames complementares de diagnóstico</b>	
Muito frequentes	Diminuição de peso
Frequentes	Aumento da gama-glutamyltransferase, aumento da fosfatase alcalina, aumento da amilase, aumento da lipase, aumento da creatinina sanguínea
Pouco frequentes	Aumento da alanina aminotransferase (ALT), aumento do aspartato aminotransferase (AST), aumento da creatina fosfocinase sérica, aumento das transaminases
<b>Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações</b>	
Muito frequentes	Reação relacionada com a perfusão

#### 4.3 Bacilo Calmette-Guérin

- Recomenda-se o uso de preservativo durante as relações sexuais por uma semana após a terapêutica com BCG.
- Recomenda-se lavar as mãos e a área genital após a micção. Isto aplica-se especialmente às primeiras micções após a instilação do BCG. Em caso de

contaminação de lesões cutâneas, recomenda-se a utilização de um desinfetante apropriado.

- Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.
- Não é recomendado o uso de BCG se estiver grávida.
- Não tome BCG enquanto estiver a amamentar.
- O tratamento com BCG pode afetar a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.
- Não deve beber durante um período de 4 horas antes da instilação e durante 2 horas após a instilação e esvaziar a bexiga imediatamente antes da instilação do BCG.
- Decorridas 2 horas deve esvaziar a suspensão instilada, de preferência numa posição sentada para evitar derrames.
- Caso não exista nenhuma contra-indicação médica específica, aconselha-se a que beba uma quantidade abundante de líquidos durante 48 horas após cada instilação.
- Os efeitos indesejáveis do BCG podem ocorrer em qualquer altura durante o tratamento, ou até mesmo anos após terminar o tratamento. Caso sejam diagnosticados, estes são tratáveis.
- Informe também o seu médico de quaisquer sintomas. Não tente tratar os seus sintomas automedicando-se, consulte sempre um profissional de saúde.
- O tratamento com BCG pode induzir uma infeção sistêmica grave como efeito indesejável, que pode ocorrer a qualquer altura – até mesmo anos após a última administração. No entanto, quando diagnosticada, a infeção é tratável.
- Os sinais e sintomas de uma infeção sistêmica por BCG podem incluir:
  - ✓ Febre superior a 39,5 °C durante pelo menos 12 horas ou febre superior a 38 °C que dure semanas;
  - ✓ Suores noturnos;
  - ✓ Perda de peso de origem desconhecida;
  - ✓ Sensação crescente de mal-estar geral;
  - ✓ Os sinais de inflamação podem variar e surgir como:
    - Dificuldades em respirar ou tosse diferentes daquelas de uma constipação normal;
    - Problemas de fígado: uma sensação de pressão na parte superior direita do abdómen, ou alterações nos exames da função hepática (especialmente relativos à enzima fosfatase alcalina);
    - Dor e vermelhidão nos olhos, problemas de visão ou visão “enevoada”;
    - conjuntivite;
  - ✓ Inflamação granulomatosa que seja identificada através de biopsia.

Tabela 45-Efeitos adversos do Bacilo Calmette-Guérin.

Efeitos adversos	
Infeções e infestações	
Muito frequentes	Cistite e reações inflamatórias da bexiga
Pouco frequentes	Infeção das vias urinárias, orquite, reação/infeção sistêmica grave pelo BCG, sépsis por BCG, pneumonite miliar, abscesso cutâneo, síndrome de Reiter
Raros	Infeção vascular, abscesso renal
Muito raros	Infeção pelo BCG de implantes e do tecido, linfadenite cervical, infeção de gânglios linfáticos regionais, osteomielite, infeção da medula óssea, abscesso do músculo psoas, infeção da glândula do pénis, orquite ou epididimite resistente à terapêutica antituberculosa
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Pouco frequentes	Citopenia, anemia
Doenças do sistema imunitário	
Muito frequentes	Reação sistêmica transitória ao BCG (febre < 38,5 °C, sintomas de tipo gripal incluindo mal-estar, febre, arrepios, desconforto geral)
Muito raros	Reação de hipersensibilidade (ex., edema das pálpebras, tosse)
Afeções oculares	
Muito raros	Corioretinite, conjuntivite, uveíte
Vasculopatias	
Muito raros	Fístula vascular
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Pouco frequentes	Granuloma pulmonar
Doenças gastrointestinais	
Muito frequentes	Náuseas
Muito raros	Vômitos, fístula intestinal, peritonite
Afeções hepatobiliares	
Pouco frequentes	Hepatite
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Pouco frequentes	Exantema cutâneo
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Pouco frequentes	Artrite, artralgia
Doenças renais e urinárias	

41

Muito frequentes	Micção frequente com desconforto e dor
Pouco frequentes	Hematúria macroscópica, retenção vesical, obstrução das vias urinárias, bexiga contraída
Doenças dos órgãos genitais e da mama	
Muito frequentes	Prostatite granulomatosa assintomática
Pouco frequentes	Epididimite, prostatite granulomatosa sintomática
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Frequentes	Febre > 38,5 °C
Pouco frequentes	Hipotensão

#### 4.4 Bevacizumab

- Um médico ou enfermeiro irá administrar-lhe a solução diluída de bevacizumab por meio de perfusão intravenosa (um gotejamento para a sua veia) durante 90 minutos.
- Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.
- O seu médico deve aconselhá-la a utilizar contraceção durante o tratamento com bevacizumab e durante pelo menos 6 meses após a última dose.
- Não pode amamentar o seu filho durante o tratamento com bevacizumab e durante pelo menos 6 meses após a última dose, uma vez que este pode interferir com o crescimento e desenvolvimento do seu bebé.
- O bevacizumab pode prejudicar a fertilidade feminina.
- Se teve sintomas que afetam a sua visão ou a sua capacidade de concentração ou de reagir, não conduza ou utilize máquinas até que os sintomas desapareçam.
- Se for administrada uma quantidade excessiva de bevacizumab pode ter uma enxaqueca muito forte. Se isto acontecer contacte imediatamente o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se não for administrada uma dose de bevacizumab, o seu médico decidirá quando deve receber a próxima dose de bevacizumab.
- Interromper o tratamento com bevacizumab pode parar o seu efeito no crescimento do tumor. Não pare o tratamento com bevacizumab exceto se o assunto tiver sido discutido com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Tabela 46-Efeitos adversos do bevacizumab.

Efeitos adversos
------------------

42

<b>Infeções e infestações</b>	
Frequentes	Sepsis, abscessos, celulite, infecção, infecção do trato urinário
Raros	Fascite necrotizante
<b>Doenças do sangue e do sistema linfático</b>	
Muito frequentes	Neutropenia febril, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia
Frequentes	Anemia, linfopenia
<b>Doenças do sistema imunitário</b>	
Frequentes	Reações de hipersensibilidade à perfusão
<b>Doenças do metabolismo e da nutrição</b>	
Muito frequente	Anorexia, hipomagnesemia, hiponatremia
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	
Muito frequentes	Neuropatia periférica sensorial, disartria, cefaleia, disgeusia
Frequentes	Acidente vascular cerebral, síncope, sonolência
Raros	Síndrome de encefalopatia posterior reversível
Muito raros	Encefalopatia hipertensiva
<b>Afeções oculares</b>	
Muito frequentes	Afeção ocular, hipersecreção lacrimal
<b>Cardiopatias</b>	
Frequentes	Insuficiência cardíaca congestiva, taquicardia supraventricular
<b>Vasculopatias</b>	
Muito frequentes	Hipertensão, tromboembolismo venoso
Frequentes	Tromboembolismo arterial, hemorragia, trombose venosa profunda
Frequência Desconhecida	Microangiopatia trombótica renal, aneurismas e dissecações das artérias
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>	
Muito frequentes	Dispneia, rinite, epistaxe, tosse
Frequentes	Hemorragia pulmonar/ Hemoptise, embolia pulmonar, hipoxia, difonia
Frequência Desconhecida	Hipertensão pulmonar, perfuração do septo nasal
<b>Doenças gastrointestinais</b>	
Muito frequentes	Hemorragia do reto, estomatite, obstipação, diarreia, náusea, vômitos, dor abdominal
Frequentes	Perfuração gastrointestinal, perfuração intestinal, obstrução intestinal, fístula

	retovaginal, afeção gastrointestinal, proctalgia
Frequência Desconhecida	Úlcera gastrointestinal
<b>Afeções hepatobiliares</b>	
Frequência Desconhecida	Perfuração da vesícula biliar
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>	
Muito frequentes	Complicações na cicatrização de feridas, dermatite exfoliativa, pele seca, descoloração da pele
Frequentes	Síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>	
Muito frequentes	Artralgia, mialgia
Frequentes	Fístula, fraqueza muscular, dorsalgia
Frequência Desconhecida	Osteonecrose da mandíbula, osteonecrose não mandibular
<b>Doenças renais e urinárias</b>	
Muito frequentes	Proteinúria
<b>Doenças dos órgãos genitais e da mama</b>	
Muito frequentes	Insuficiência dos ovários
Frequentes	Dor pélvica
<b>Afeções congénitas, familiares e genéticas</b>	
Frequência Desconhecida	Anomalias fetais
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	
Muito frequentes	Astenia, fadiga, piroxia, dor, Inflamação da mucosa
<b>Exames complementares de diagnóstico</b>	
Muito frequentes	Peso diminuído

#### 4.5 Blinatumomab

- Blinatumomab será administrado numa veia (via intravenosa) de forma contínua ao longo de 4 semanas através de uma bomba de perfusão. Fará em seguida uma pausa de 2 semanas durante as quais não receberá a perfusão. O seu cateter de perfusão ficará sempre ligado a si ao longo de cada ciclo de tratamento.
- Informe imediatamente o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se ficar grávida enquanto está em tratamento com blinatumomab. O seu médico irá falar consigo sobre as precauções relativas à utilização de vacinas para o seu bebé.
- Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.
- As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e por, pelo menos, durante 48 horas após o seu último tratamento.

- Não pode amamentar durante e, pelo menos, 48 horas após o seu último tratamento.
- Não conduza, não utilize máquinas pesadas nem realize atividades perigosas enquanto estiver em tratamento com blinatumomab. Este medicamento pode provocar problemas neurológicos como tonturas, convulsões, confusão e perturbações da coordenação e do equilíbrio.
- Se tiver um cateter de perfusão, é muito importante manter limpa a zona em redor do cateter; caso contrário, poderá desenvolver uma infeção. O seu médico ou enfermeiro irá mostrar-lhe como tratar do local de inserção do cateter.
- Não ajuste os reguladores na bomba, mesmo se houver um problema ou se o alarme da bomba tocar. Quaisquer alterações às definições da bomba podem dar origem a uma dose demasiado alta ou demasiado baixa. Contacte o seu médico ou enfermeiro imediatamente se:
  - ✓ Houver um problema com a bomba ou se o alarme da bomba tocar;
  - ✓ A bolsa de perfusão ficar vazia antes da substituição prevista;
  - ✓ Se a bomba de perfusão deixar de funcionar inesperadamente, neste caso não tente reiniciar a bomba.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tabela 47-Efeitos adversos do blinatumomab.

Efeitos adversos	
Infeções e infestações	
Muito frequentes	Infeções bacterianas, infeções fúngicas, infeções virais, infeções – agente patogénico não especificado
Frequentes	Sépsis, pneumonia
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Muito frequentes	Neutropenia febril, anemia, neutropenia, trombocitopenia, leucopenia
Frequentes	Leucocitose, linfopenia
Pouco frequentes	Linfadenopatia, histiocitose hematofágica
Doenças do sistema imunitário	
Muito frequentes	Síndrome de libertação de citocinas
Frequentes	Hipersensibilidade
Pouco frequentes	Tempestade de citocinas
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Frequentes	Síndrome de lise tumoral
Perturbações do foro psiquiátrico	
Muito frequentes	Insónia

Frequentes	Estado confusional, desorientação
Doenças do sistema nervoso	
Muito frequentes	Cefaleia, tremor
Frequentes	Encefalopatia, afasia, parestesia, convulsão, alteração cognitiva, defeito de memória, tonturas, sonolência, hipostesia, lesão de nervo craniano, ataxia
Pouco frequentes	Alterações da fala
Cardiopatias	
Muito frequentes	Taquicardia
Vasculopatias	
Muito frequentes	Hipotensão
Frequentes	Hipertensão, afrontamento
Pouco frequentes	Síndrome de transudação capilar
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Muito frequentes	Tosse
Frequentes	Dispneia, tosse produtiva, insuficiência respiratória, sibilos
Pouco frequentes	Dispneia de esforço, insuficiência respiratória aguda
Doenças gastrointestinais	
Muito frequentes	Náuseas, diarreia, vómitos, obstipação, dor abdominal
Pouco frequentes	Pancreatite
Afeções hepatobiliares	
Frequentes	Hiperbilirrubinemia
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Muito frequentes	Erupção cutânea
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Muito frequentes	Dorsalgia, dor nas extremidades
Frequentes	Dor óssea
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	Pirexia, arrepios, edema
Frequentes	Dor torácica, dor
Exames complementares de diagnóstico	
Muito frequentes	Enzima hepática aumentada, imunoglobulinas diminuídas,
Frequentes	Peso aumentado, fosfatase alcalina no sangue aumentada
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	
Muito frequentes	Reações relacionadas com a perfusão

#### 4.6 Brentuximab vedotina

- Este medicamento é administrado numa veia (injeção intravenosa) por perfusão. É administrado pelo seu médico ou enfermeiro durante 30 minutos.
- Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto inclui medicamentos à base de plantas e outros medicamentos que pode obter sem receita.
- As mulheres devem utilizar dois métodos contraceptivos efetivos durante o seu tratamento com este medicamento e durante 6 meses após a última dose.
- Se está a amamentar, deve ponderar com o seu médico se deve receber este medicamento.
- O tratamento pode influenciar a sua capacidade de conduzir ou operar máquinas. Se se sentir indisposto durante o tratamento não conduza ou opere máquinas.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tabela 48-Efeitos adversos do brentuximab vedotina.

Efeitos adversos		
Em monoterapia		Em terapia combinada
<b>Infeções e infestações</b>		
Muito frequentes	Infeção, infeção do trato respiratório superior	Infeção, infeção do trato respiratório superior
Frequentes	Herpes zoster, pneumonia, herpes simplex, candidíase oral	Pneumonia, candidíase oral, choque séptico/septicemia, herpes zóster
Pouco frequentes	Pneumonia por Pneumocystis jiroveci, bacteriemia estafilocócica, infeção ou reativação do citomegalovírus, sépsis/choque séptico	Herpes simplex, pneumonia por Pneumocystis jiroveci
Frequência desconhecida	Leucoencefalopatia multifocal progressiva	
<b>Doenças do sangue e do sistema linfático</b>		
Muito frequentes	Neutropenia	Neutropenia, anemia, neutropenia febril
Frequentes	Anemia, trombocitopenia	Trombocitopenia
Pouco frequentes	Neutropenia febril	
<b>Doenças do sistema imunitário</b>		
Pouco frequentes	Reação anafilática	Reação anafilática à transfusão
<b>Doenças do metabolismo e da nutrição</b>		

47

Muito frequentes		Perda de apetite
Frequentes	Hiperglicemia	Hiperglicemia
Pouco frequentes	Síndrome de lise tumoral	Síndrome de lise tumoral
<b>Perturbações psiquiátricas</b>		
Muito frequentes	Neuropatia periférica sensorial, neuropatia periférica motora	Insónia, neuropatia periférica sensorial, neuropatia periférica motora, tonturas
Frequentes	Tonturas	
Pouco frequentes	Polineuropatia desmielinizante	
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>		
Muito frequentes	Tosse, dispneia	Tosse, dispneia
<b>Doenças gastrointestinais</b>		
Muito frequentes	Náusea, diarreia, vómitos, obstipação, dor abdominal	Náusea, obstipação, vómitos, diarreia, dor abdominal, estomatite
Pouco frequentes	Pancreatite aguda	Pancreatite aguda
<b>Afeções hepatobiliares</b>		
Frequentes	Aumento da alanina aminotransferase/aspartato aminotransferase (ALT/AST)	Aumento da alanina aminotransferase/aspartato aminotransferase (ALT/AST)
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>		
Muito frequentes	Erupção cutânea, prurido	Alopecia, erupção cutânea
Frequentes	Alopecia	Prurido
Pouco frequentes	Síndrome de Stevens-Johnson/Necrólise epidérmica tóxica	Síndrome de Stevens-Johnsonb
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>		
Muito frequentes	Artralgia, mialgia	Dor óssea, artralgia, mialgia, dorsalgia
Frequentes	Dorsalgia	
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>		
Muito frequentes	Fadiga, pirexia, reações relacionadas com a perfusão	Fadiga, pirexia
Frequentes	Arrepios	Reações relacionadas com a perfusão, arrepios
<b>Outros efeitos adversos</b>		
Muito frequentes	Perda de peso	Perda de peso

48

#### 4.7 Cemiplimab

- Cemiplimab é geralmente administrado uma vez por semana, numa veia sob a forma de gota a gota.
- Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.
- Se tiver potencial para engravidar deve utilizar um método contraceutivo eficaz para evitar engravidar enquanto estiver a ser tratada com cemiplimab e durante pelos menos 4 meses após a última dose.
- Não amamente enquanto estiver a ser tratada com cemiplimab e durante pelo menos 4 meses após a última dose.
- Caso se sinta cansado, não conduza nem utilize quaisquer máquinas até se sentir melhor.
- Se faltar a uma consulta entre em contacto com o seu médico assim que possível para agendar outra consulta. É muito importante que não falhe nenhuma dose deste medicamento.
- Não interrompa o tratamento com cemiplimab, a menos que tenha falado sobre isso com o seu médico. Isto porque interromper o tratamento pode parar o efeito do medicamento.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tabela 49-Efeitos adversos do cemiplimab.

Efeitos Adversos	
Doenças do sistema imunitário	
Frequente	Reações relacionadas com a perfusão
Pouco frequente	Síndrome de Sjögren, púrpura trombocitopénica imune, vasculite
Doenças endócrinas	
Frequente	Hipotiroidismo, hipertiroidismo
Pouco frequente	Diabetes mellitus tipo I, insuficiência suprarrenal, hipofisite, tiroidite
Doenças do sistema nervoso	
Pouco frequente	Encefalomielite paraneoplásica, polirradiculoneuropatia crónica inflamatória desmielinizante, encefalite, síndrome de Guillain-Barré, inflamação do sistema nervoso central, neuropatia, miastenia gravis
Afeções oculares	
Pouco frequente	Ceratite
Cardiopatias	
Pouco frequente	Miocardite, pericardite
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	

49

Frequente	Pneumonia
Doenças gastrointestinais	
Muito frequente	Diarreia
Frequente	Estomatite
Afeções hepatobiliares	
Frequente	Hepatite
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Muito frequente	Erupção cutânea, prurido
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Frequente	Artralgia, dor musculoesquelética, artrite
Pouco frequente	Fraqueza muscular
Doenças renais e urinárias	
Pouco frequente	Nefrite
Perturbações gerais	
Muito frequente	Fadiga
Exames complementares de diagnóstico	
Frequente	Aumento da alanina aminotransferase, aumento da aspartato aminotransferase, aumento da fosfatase alcalina, aumento da creatinina no sangue

#### 4.8 Cetuximab

- Cetuximab é administrado através de uma veia, geralmente, uma vez por semana, devendo a administração ser supervisionada por um médico. Durante cada perfusão e pelo menos até 1 hora após o final da mesma, o seu estado físico será controlado regularmente para a deteção precoce de sinais de um possível efeito secundário relacionado com a perfusão.
- Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.
- Informe o seu médico se estiver grávida ou se não estiver a utilizar um método de contraceção eficaz.
- Não amamente o seu bebé durante o período em que estiver a ser submetida ao tratamento com cetuximab, nem durante dois meses após a última administração.
- Não conduza ou utilize quaisquer ferramentas ou máquinas se tiver sintomas relacionados com o tratamento que afetem a sua capacidade de concentração e reação.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

50

Tabela 50-Efeitos adversos do cetuximab.

Efeitos adversos	
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Muito frequentes	Hipomagnesemia
Frequentes	Desidratação, em particular secundária a diarreia ou mucosite, anorexia que pode causar perda de peso
Doenças do sistema nervoso	
Frequentes	Cefaleias
Frequência desconhecida	Meningite asséptica
Afeções oculares	
Frequentes	Conjuntivite
Pouco frequentes	Blefarite, queratite
Vasculopatias	
Pouco frequentes	Trombose venosa profunda
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Pouco frequentes	Embolia pulmonar, doença intersticial pulmonar, que pode ser fatal
Doenças gastrointestinais	
Frequentes	Diarreia, náuseas, vômitos
Afeções hepatobiliares	
Muito frequentes	Aumento dos níveis das enzimas hepáticas
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Muito frequentes	Reações cutâneas
Muito raros	Síndrome de Stevens-Johnson/Necrólise epidérmica tóxica
Frequência desconhecida	Superinfecção de lesões cutâneas
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	Reações relacionadas com a perfusão ligeiras ou moderadas, mucosite, em alguns casos grave a mucosite pode causar epistaxe.
Frequentes	Reações graves relacionadas com a perfusão, em alguns casos com um desfecho fatal, fadiga

### 3.9 Daratumumab

- Daratumumab é administrado por um médico ou enfermeiro. É administrado gota a gota numa veia durante várias horas.
- Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto inclui medicamentos não sujeitos a receita médica e medicamentos ou outros produtos à base de plantas.

51

- Se ficar grávida durante o tratamento com este medicamento, informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro.
- As mulheres a quem é administrado daratumumab devem utilizar contraceção eficaz durante o tratamento e nos 3 meses após o tratamento.
- Pode sentir-se cansado após receber daratumumab, o que pode afetar a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.
- É muito importante que vá a todas as suas consultas, para se certificar que o tratamento funciona. Se faltar a uma consulta, marque outra assim que possível.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tabela 51-Efeitos adversos do daratumumab.

Efeitos adversos	
Infeções e infestações	
Muito frequente	Pneumonia, bronquite, infeção das vias respiratórias superiores
Frequente	Infeção do trato urinário, gripe
Pouco frequente	Reativação do vírus da hepatite B
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Muito frequente	Neutropenia, trombocitopenia, anemia, linfopenia, leucopenia
Doenças do sistema imunitário	
Rara	Reação anafilática
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Muito frequente	Apetite diminuído
Frequente	Hiperglicemia, hipocalcemia, desidratação
Doenças do sistema nervoso	
Muito frequente	Neuropatia sensitiva periférica, parestesia, cefaleia
Cardiopatias	
Frequente	Fibrilhação auricular
Vasculopatias	
Muito frequente	Hipertensão
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Muito frequente	Tosse, dispneia
Frequente	Edema pulmonar
Doenças gastrointestinais	
Muito frequente	Diarreia, obstipação, náuseas, vômito
Frequente	Pancreatite
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Muito frequentes	Dorsalgia, espasmos musculares

52

Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequente	Fadiga, edema periférico, pirexia, astenia
Frequente	Arrepios
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	
Muito frequente	Reação relacionada com a perfusão

#### 4.10 Dinutuximab beta

- Ser-lhe-á administrado por um médico ou enfermeiro enquanto estiver no hospital numa das suas veias (perfusão intravenosa) utilizando tubos especiais (cateteres) e uma bomba.
- Informe o seu médico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.
- Evite a vacinação durante o tratamento com dinutuximab beta e nas 10 semanas seguintes.
- Recomenda-se a utilização de métodos contraceptivos durante 6 meses após a interrupção do tratamento com dinutuximab beta.
- Não deverá amamentar durante o tratamento com dinutuximab beta e durante 6 meses após a última dose.
- Dinutuximab beta pode afetar a sua capacidade para conduzir e utilizar máquinas. Não realize estas atividades se a sua capacidade de concentração e reação for afetada.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tabela 52 -Efeitos adversos do dinutuximab beta.

Efeitos adversos	
Infeções e infestações	
Muito frequentes	Infeção (incluindo pneumonia, infeção cutânea, infeção pelo vírus do herpes, mielite, encefalomielite), infeção relacionada com dispositivo
Frequentes	Sepsis
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Muito frequentes	Anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia
Frequentes	Linfopenia
Pouco frequentes	Coagulação intravascular disseminada, eosinofilia
Doenças do sistema imunitário	
Muito frequentes	Hipersensibilidade, síndrome de libertação de citocinas

53

Frequentes	Reação anafilática
Pouco frequentes	Doença do soro
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Muito frequentes	Retenção de líquidos
Frequentes	Apetite diminuído, hipoalbuminemia, hiponatremia, hipocalcemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, desidratação
Perturbações do foro psiquiátrico	
Frequentes	Agitação, ansiedade
Doenças do sistema nervoso	
Muito frequentes	Cefaleia
Frequentes	Neuropatia periférica, convulsões, parestesia, tonturas, tremor
Pouco frequentes	Pressão intracraniana aumentada, síndrome de encefalopatia posterior reversível
Afeções oculares	
Muito frequentes	Midríase, pupilotonia, edema do olho (pálpebra, periorbital)
Frequentes	Oftalmoplegia, edema papilar, alteração da acomodação, visão turva, fotofobia
Cardiopatias	
Muito frequentes	Taquicardia
Frequentes	Insuficiência cardíaca, disfunção ventricular esquerda, derrame pericárdico
Vasculopatias	
Muito frequentes	Hipotensão, síndrome de transudação capilar
Frequentes	Hipertensão
Pouco frequentes	Choque hipovolémico, doença veno-oclusiva
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Muito frequentes	Hipoxia, tosse
Frequentes	Broncospasmo, dispneia, insuficiência respiratória, infiltração pulmonar, edema pulmonar, derrame pleural, taquipneia, laringospasmo
Doenças gastrointestinais	
Muito frequentes	Vómitos, diarreia, obstipação, estomatite
Frequentes	Náuseas, edema labial, ascite, distensão abdominal, íleo, lábios secos
Pouco frequentes	Enterocolite
Afeções hepatobiliares	

54

Pouco frequentes	Lesão hepatocelular
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Muito frequentes	Prurido, erupção cutânea, urticária
Frequentes	Dermatite (incluindo dermatite esfoliativa), eritema, pele seca, hiperidrose, petéquias, reação de fotossensibilidade
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Frequentes	Espasmos musculares
Doenças renais e urinárias	
Frequentes	Oligúria, retenção urinária, hiperfosfatúria, hematuria, proteinúria
Pouco frequentes	insuficiência renal
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	Pirexia, arrepios, dor, edema periférico, edema da face
Frequentes	Reação no local da injeção
Exames complementares de diagnóstico	
Muito frequentes	Aumento de peso, transaminases aumentadas, gamaglutamiltransferase aumentada, bilirrubina aumentada, creatinina plasmática aumentada
Frequentes	Redução de peso, taxa de filtração glomerular diminuída, hipertrigliceridemia, tempo parcial de tromboplastina ativada prolongado, tempo de protrombina prolongado, tempo de trombina prolongado

#### 4.11 Durvalumab

- Durvalumab ser-lhe-á administrado num hospital ou clínica, sob a supervisão de um médico experiente, através de uma perfusão (gota a gota) na sua veia durante cerca de 60 minutos, a cada 2 semanas. O seu médico irá determinar quantos tratamentos são necessários.
- Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto inclui medicamentos ou outros produtos à base de plantas e medicamentos obtidos sem receita.
- Se é uma mulher com potencial para engravidar, tem de utilizar métodos contraceptivos eficazes enquanto estiver a ser tratada com durvalumab e durante pelo menos 3 meses após a sua última dose.
- Se tiver efeitos secundários que afetam a sua capacidade de concentração e reação, deve ser cuidadoso ao conduzir ou utilizar máquinas.

55

- Se perder uma consulta para receber durvalumab contacte o seu médico imediatamente para reprogramar a sua consulta. É muito importante que não falhe uma dose deste medicamento.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tabela 53-Efeitos adversos do durvalumab.

Efeitos adversos	
Infeções e infestações	
Muito frequentes	Infeções das vias respiratórias superiores, pneumonia
Frequentes	Infeções dentárias e dos tecidos moles da boca, candidíase oral, gripe
Doenças endócrinas	
Muito frequentes	Hipotiroidismo
Frequentes	Hipertiroidismo
Pouco frequentes	Insuficiência suprarrenal, diabetes mellitus tipo 1
Raros	Hipofisite/ Hipofunção hipofisária, diabetes insípida
Doenças do sistema nervoso	
Raros	Miastenia grave
Cardiopatias	
Raros	Miocardite
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Muito frequentes	Tosse/tosse produtiva, pneumonite
Frequentes	Disfonia
Pouco frequentes	Doença pulmonar intersticial
Doenças gastrointestinais	
Muito frequentes	Diarreia, dor abdominal
Frequentes	Colite
Afeções hepatobiliares	
Frequentes	Aspartato aminotransferase aumentada ou alanina aminotransferase aumentada
Pouco frequentes	Hepatite
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Muito frequentes	Erupção cutânea, prurido
Frequentes	Dermatite, suores noturnos
Pouco frequentes	Penfigoide
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Frequentes	Mialgia
Pouco frequentes	Miosite
Raros	Polimiosite

56

Doenças renais e urinárias	
Frequentes	Creatininemia aumentada, disúria
Pouco frequentes	Nefrite
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	Pirexia
Frequentes	Edema periférico
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	
Frequentes	Reação associada a perfusão

#### 4.12 Gemtuzumab ozogamicina

- Gemtuzumab ozogamicina ser-lhe-á administrado por um médico ou enfermeiro gota-a-gota numa veia, gradualmente ao longo de 2 horas. O seu médico ou enfermeiro vão decidir qual é a dose correta.
- Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto inclui medicamentos adquiridos sem receita médica e medicamentos ou outros produtos à base de plantas.
- As mulheres têm de utilizar 2 métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e durante, pelo menos, 7 meses após a última dose do tratamento. Os homens têm de utilizar 2 métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e durante, pelo menos, 4 meses após a última dose do tratamento.
- Se necessita de tratamento com gemtuzumab ozogamicina, tem de parar de amamentar durante o tratamento e durante, pelo menos, 1 mês após o tratamento.
- Caso sinta cansaço fora do normal, tonturas ou dor de cabeça, não deve conduzir ou utilizar máquinas.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tabela 54-Efeitos adversos do gemtuzumab ozogamicina.

Efeitos adversos		
Em monoterapia		Em terapia combinada
Infeções e infestações		
Muito frequentes	Infeção	Infeção
Doenças do sangue e do sistema linfático		
Muito frequentes	Neutropenia febril, trombocitopenia, neutropenia, anemia, leucopenia	
Frequentes	Pancitopenia, linfopenia	
Doenças do metabolismo e da nutrição		
Muito frequentes	Apetite diminuído, hiperglicemia	

57

Frequentes	Síndrome de lise tumoral	
Doenças do sistema imunitário		
Frequentes	Reação relacionada com a perfusão	
Doenças do sistema nervoso		
Muito frequentes	Cefaleias	
Cardiopatias		
Muito frequentes	Taquicardia	
Vasculopatias		
Muito frequentes	Hemorragia, hipotensão, hipertensão	Hemorragia
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		
Muito frequentes	Dispneia	
Frequência desconhecida	Pneumonia intersticial	
Doenças gastrointestinais		
Muito frequentes	Vómitos, diarreia, dor abdominal, náuseas, estomatite, obstipação	
Frequentes	Ascite, dispepsia, esofagite	
Frequência desconhecida	Colite neutropénica	
Afeções hepatobiliares		
Muito frequentes	Transaminases aumentadas, hiperbilirrubinemia	
Frequentes	Doença hepática veno-oclusiva, hepatomegalia, icterícia, função hepática anormal, gamaglutamiltransferase aumentada	Doença hepática veno-oclusiva
Pouco frequentes	Insuficiência hepática, Síndrome de Budd-Chiari	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneo		
Muito frequentes	Erupção cutânea	
Frequentes	Eritema, prurido	
Doenças renais e urinárias		
Frequência desconhecida	Cistite hemorrágica	
Perturbações gerais e alterações no local de administração		
Muito frequentes	Pirexia, edema, fadiga, arrepios	
Frequentes	Falência múltipla de órgãos	

58

Exames complementares de diagnóstico		
Muito frequentes	Desidrogenase láctica sérica aumenta	Hemoglobina diminuída, plaquetas diminuídas, leucócitos diminuídos, linfócitos diminuídos, neutrófilos diminuídos, hiperglicemia, aspartato aminotransferase (AST) aumentada, tempo de protrombina aumentado, prolongamento do tempo de tromboplastina parcial ativada, fosfatase alcalina aumentada, alanina aminotransferase (ALT) aumentada, bilirrubina sérica aumentada, hiperuricemia
Frequentes	Fosfatase alcalina sérica aumentada	

#### 4.13 Histamina

- A histamina tem de ser injetada lentamente na camada de tecido imediatamente abaixo da pele (injeção subcutânea), ao longo de um período de aproximadamente 5 a 15 minutos. A injeção rápida pode provocar uma queda da pressão arterial e causar uma sensação de desfalecimento ou mesmo desmaio.
- Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.
- Tanto os homens como as mulheres a utilizar este medicamento devem utilizar um método contraceptivo eficaz, pois é importante não conceberem uma criança enquanto estão a fazer tratamento.
- Não conduza nem utilize máquinas durante uma hora depois de receber uma injeção de histamina, pois esta pode diminuir a tensão arterial, provocando tonturas, sensação de cabeça vazia e turvação da visão. Isto pode afetar a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.
- Não tome uma dose adicional para compensar as doses que se esqueceu. Continue com o tratamento conforme lhe foi prescrito.
- Se pretende parar de utilizar a histamina deve consultar primeiro o seu médico.
- Como todos os medicamentos, a histamina pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestam em todas as pessoas.

Tabela 55-Efeitos adversos da histamina.

Efeitos adversos
Doenças do sangue e do sistema linfático

Frequentes	Anemia
Doenças endócrinas	
Frequentes	Hipotiroidismo
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Muito frequentes	Diminuição do apetite
Frequentes	Desidratação
Perturbações psiquiátricas	
Muito frequentes	Ansiedade
Frequentes	Depressão
Doenças do sistema nervoso	
Frequentes	Parestesias
Afeções do ouvido e labirínticas	
Frequentes	Vertigens
Doenças vasculares	
Frequentes	Afrontamentos
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Frequentes	Sibilos
Doenças gastrointestinais	
Frequentes	Obstipação, distensão abdominal, estomatite
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Muito frequentes	Pele seca
Alterações gerais e no local de aplicação	
Muito frequentes	Mal-estar, edema periférico
Frequentes	Fibrose no local da injeção, dor
Investigação	
Muito frequentes	Diminuição de peso

#### 4.14 Ibritumomab tiuxetano

- O ibritumomab tiuxetano é administrado por perfusão por via intravenosa (gota a gota numa veia), demorando normalmente cerca de 10 minutos.
- Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar ou se tiver utilizado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.
- Mulheres com potencial para engravidar e doentes homens têm de usar um contraceptivo fiável durante o tratamento com ibritumomab tiuxetano e durante um ano após a interrupção do tratamento.
- As mulheres não devem amamentar durante o tratamento e durante 12 meses após ao tratamento.
- O ibritumomab tiuxetano pode afetar a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas, uma vez que as tonturas são um efeito secundário frequente. Seja prudente até ter a certeza de não estar afetado.
- A maioria da radioatividade deteriora-se dentro do corpo, mas uma pequena parte será eliminada através da urina. Por isso, durante uma semana após a

perfusão de ibritumomab tiuxetano tem de lavar as mãos cuidadosamente depois de urinar.

- Como todos os medicamentos, o ibritumomab tiuxetano pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tabela 56-Efeitos adversos do ibritumomab tiuxetano.

Efeitos adversos	
Infeções e infestações	
Muito frequentes	Infeção
Frequentes	Sépsis, pneumonia, infeção das vias urinárias, candidíase oral
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos)	
Frequentes	Dor provocada pelo tumor, síndrome mielodisplásica / leucemia mieloide aguda
Raras	Meningioma
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Muito frequentes	Trombocitopenia, leucocitopenia, neutropenia, anemia
Frequentes	Neutropenia febril, pancitopenia, linfocitopenia
Doenças do sistema imunitário	
Frequentes	Reação de hipersensibilidade
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Frequentes	Anorexia
Perturbações do foro psiquiátrico	
Frequentes	Ansiedade, insónia
Doenças do sistema nervoso	
Frequentes	Tonturas, cefaleia
Cardiopatias	
Pouco frequentes	Taquicardia
Vasculopatias	
Muito frequentes	Petéquias
Frequentes	Hemorragia quando em estado de trombocitopenia, hipertensão, hipotensão
Raras	Hemorragia intracraniana quando em estado de trombocitopenia
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Frequentes	Tosse, rinite
Doenças gastrointestinais	
Muito frequentes	Náuseas
Frequentes	Vómitos, dor abdominal, diarreia, dispepsia, irritação da garganta, obstipação
Doenças dos órgãos genitais e da mama	
Frequentes	Amenorreia
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	

Frequentes	Erupção cutânea, prurido
Frequência desconhecida	Reação mucocutânea (incluindo Síndrome de Stevens-Johnson)
Afeções músculo-esqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Frequentes	Artralgia, mialgia, dor nas costas, dor no pescoço
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	Astenia, pirexia, rigidez, fadiga
Frequentes	Dor, sintomas do tipo gripal, mal-estar, edema periférico, aumento da sudação
Frequência desconhecida	Extravasamento com reações subsequentes no local da perfusão, danos no tecido circundante do linfoma e complicações devido a edema do linfoma

#### 4.15 Inotuzumab ozogamicina

- O inotuzumab ozogamicina ser-lhe-á administrado por um médico ou enfermeiro, gota-a-gota numa veia (perfusão intravenosa), durante 1 hora. Cada dose é administrada semanalmente e cada ciclo de tratamento é composto por 3 doses.
- Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro imediatamente se engravidar durante o período de tratamento com inotuzumab ozogamicina e por um período de até 8 meses após terminar o tratamento.
- Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto inclui medicamentos adquiridos sem receita médica e medicamentos ou outros produtos à base de plantas.
- As mulheres têm de utilizar uma contraceção eficaz durante o tratamento e durante, pelo menos, 8 meses após a última dose do tratamento. Os homens têm de utilizar uma contraceção eficaz durante o tratamento e durante, pelo menos, 5 meses após a última dose do tratamento.
- Se necessita de tratamento com inotuzumab ozogamicina, tem de parar de amamentar durante o tratamento e durante, pelo menos, 2 meses após o tratamento.
- Caso sinta cansaço fora do normal, não deve conduzir ou utilizar máquinas.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Alguns destes efeitos secundários podem ser graves.

Tabela 57-Efeitos adversos do inotuzumab ozogamicina.

Efeitos adversos	
Infeções e infestações	
Muito frequentes	Infeção

<b>Doenças do sangue e do sistema linfático</b>	
Muito frequentes	Neutropenia febril, neutropenia, trombocitopenia, leucopenia, linfopenia, anemia
Frequentes	Pancitopenia
<b>Doenças do sistema imunitário</b>	
Frequentes	Hipersensibilidade
<b>Doenças do metabolismo e da nutrição</b>	
Muito frequentes	Diminuição do apetite
Frequentes	Síndrome de lise tumoral, hiperuricemia
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	
Muito frequentes	Cefaleias
<b>Vasculopatias</b>	
Muito frequentes	Hemorragia
<b>Doenças gastrointestinais</b>	
Muito frequentes	Dor abdominal, vômitos, diarreia, náuseas, estomatite
Frequentes	Ascite, distensão abdominal
<b>Afeções hepatobiliares</b>	
Muito frequentes	Hiperbilirrubinemia, aumento das transaminases, aumento da GGT
Frequentes	Doença hepática veno-oclusiva
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	
Muito frequentes	Pirexia, fadiga, arrepios
<b>Exames complementares de diagnóstico</b>	
Muito frequentes	Aumento da fosfatase alcalina
Pouco frequentes	Prolongamento do QT no ECG, aumento da amilase, aumento da lipase
<b>Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações</b>	
Muito frequentes	Reações relacionadas com a perfusão

#### 4.16 Interferão alfa-2b

- Este medicamento destina-se a ser administrado por via subcutânea. Isto significa que é injetado com uma agulha para injeção curta no tecido adiposo, logo por debaixo da pele.
- Procure ajuda médica imediatamente em caso de reação alérgica grave.
- Mulheres com potencial para engravidar devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com este medicamento.
- Não deve amamentar uma criança caso esteja a fazer tratamento com interferão alfa-2b.
- Não conduza nem utilize máquinas se se sentir cansado, sonolento ou confuso durante o tratamento com este medicamento.
- Caso se tenha esquecido de tomar interferão alfa-2b tome a dose deste medicamento logo que se lembrar, mas apenas se for 1 a 2 dias após a dose que se

63

esqueceu de tomar. Se for muito próximo da injeção seguinte, não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar.

- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Tabela 58-Efeitos adversos do interferão alfa-2b.

<b>Efeitos adversos</b>	
<b>Infeções e infestações</b>	
Muito frequentes	Faringite, infeção viral
Frequentes	Bronquite, sinusite, herpes simples, rinite
Pouco frequentes	Infeção bacteriana
Raros	Pneumonia, sepsis
Frequência desconhecida	Reativação da hepatite B em doentes coinfectados com VHC/VHB
<b>Doenças do sangue e do sistema linfático</b>	
Muito frequentes	Leucopenia
Frequentes	Trombocitopenia, linfadenopatia, linfopenia
Muito raros	Anemia aplástica
Frequência desconhecida	Aplasia eritrocítica pura, púrpura trombocitopénica idiopática, púrpura trombocitopénica trombótica
<b>Doenças do sistema imunitário</b>	
Muito raros	Sarcoidose, exacerbação de sarcoidose
Frequência desconhecida	Lúpus eritematoso sistémico, vasculite, artrite reumatoide (início ou agravamento), síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, reações de hipersensibilidade aguda incluindo urticária, angioedema, broncoconstrição, anafilaxia
<b>Doenças endócrinas</b>	
Frequentes	Hipotiroidismo, hipertiroidismo
Muito raros	Diabetes, agravamento de diabetes
<b>Doenças do metabolismo e da nutrição</b>	
Muito frequentes	Anorexia
Frequentes	Hipocalcemia, desidratação, hiperuricemia, sede
Muito raros	Hiperglicemia, hipertrigliceridemia, apetite aumentado
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>	
Muito frequentes	Depressão, insónia, ansiedade, labilidade emocional, agitação, nervosismo

64

Frequentes	Confusão, perturbação do sono, líbido diminuída
Raros	Ideação suicida
Muito raros	Suicídio, tentativa de suicídio, comportamento agressivo (por vezes dirigido contra outros), psicose incluindo alucinações
Frequência desconhecida	Ideação homicida, alteração do estado mental, mania, perturbações bipolares
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	
Muito frequentes	Tonturas, cefaleias, concentração alterada, boca seca
Frequentes	Tremor, parestesia, hipostesia, enxaqueca, afrontamento, sonolência, perversão do paladar
Pouco frequentes	Neuropatia periférica
Muito raros	Hemorragia cerebrovascular, isquemia cerebrovascular, convulsões, alterações da consciência, encefalopatia
Frequência desconhecida	Mononeuropatia, coma
<b>Afeções oculares</b>	
Muito frequentes	Visão turva
Frequentes	Conjuntivite, visão anormal, afeção da glândula lacrimal, dor ocular
Raros	Hemorragias da retina, retinopatias (incluindo edema macular), obstrução das artérias ou veias da retina, neurite ótica, edema papilar, perda de acuidade ou do campo visual, manchas tipo algodão
Frequência desconhecida	Descolamento seroso da retina
<b>Afeções do ouvido e do labirinto</b>	
Frequentes	Vertigem, zumbido
Muito raros	Défice auditivo, perturbações da audição
<b>Cardiopatias</b>	
Frequentes	Palpitações, taquicardia
Pouco frequentes	Pericardite
Raros	Cardiomiopatia
Muito raros	Enfarte do miocárdio, isquemia cardíaca
Frequência desconhecida	Insuficiência cardíaca congestiva, derrame pericárdico, arritmia
<b>Vasculopatias</b>	
Frequentes	Hipertensão
Muito raros	Isquemia periférica, hipotensão
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>	
Muito frequentes	Dispneia, tosse

65

Frequentes	Epistaxe, perturbação respiratória, congestão nasal, rinorreia, tosse não produtiva
Muito raros	Infiltrados pulmonares, pneumonite
Frequência desconhecida	Fibrose pulmonar, hipertensão arterial pulmonar
<b>Doenças gastrointestinais</b>	
Muito frequentes	Náuseas/vômitos, dor abdominal, diarreia, estomatite, dispepsia
Frequentes	Estomatite ulcerosa, dor no hipocôndrio direito superior, glossite, gengivite, obstipação, fezes soltas
Muito raros	Pancreatite, colite isquémica, colite ulcerosa, hemorragia gengival
Desconhecido	Afeções dentais e periodontais, pigmentação da língua
<b>Afeções hepatobiliares</b>	
Frequentes	Hepatomegalia
Muito raros	Hepatotoxicidade (incluindo morte)
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>	
Muito	Alopecia, prurido, pele seca, erupção cutânea, sudorese excessiva
Frequentes	Psoríase (início ou agravamento), erupção maculopapular, erupção eritematosa, eczema, eritema, afeção cutânea
Muito raros	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, eritema multiforme
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>	
Muito frequentes	Mialgia, artralgia, dor musculoesquelética
Frequentes	Artrite
Muito raros	Rabdomiólise, miosite, câibras nas pernas, dorsalgia
<b>Doenças renais e urinárias</b>	
Frequentes	Polaquiúria
Muito raros	Compromisso renal, insuficiência renal, síndrome nefrótica
<b>Doenças dos órgãos genitais e da mama</b>	
Frequentes	Amenorreia, dor mamária, dismenorreia, menorragia, perturbação menstrual, afeção vaginal
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	
Muito frequentes	Inflamação no local de injeção, reação no local da injeção, fadiga, arrepios, pirexia, sintomas gripais, astenia, irritabilidade, dor torácica, mal-estar

66

Frequentes	Dor no local de injeção
Muito raros	Necrose no local de injeção, edema facial
Exames complementares de diagnóstico	
Muito frequentes	Diminuição do peso

#### 4.17 Ipilimumab

- O ipilimumab será administrado num hospital ou numa clínica sob a supervisão de um médico com experiência, como perfusão (gota a gota) numa veia durante um período de 90 minutos.
- Não tome quaisquer outros medicamentos durante o seu tratamento sem falar primeiro com o seu médico.
- Se estiver em risco de engravidar tem de utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com ipilimumab.
- Não conduza, não ande de bicicleta nem utilize máquinas se lhe foi administrado ipilimumab a não ser que esteja seguro de que se sente em condições. A sensação de cansaço ou fraqueza é um efeito secundário muito frequente de ipilimumab.
- É muito importante que receba todas as doses de ipilimumab. Se não receber uma dose, pergunte ao médico quando deverá receber a dose seguinte.
- A interrupção do tratamento com ipilimumab pode parar o efeito do medicamento. Não pare o tratamento com ipilimumab a não ser que o tenha discutido com o médico.
- Comunique de imediato ao seu médico se tiver algum destes sintomas:
  - ✓ Diarreia (fezes aquosas, soltas ou moles), fezes com sangue ou escuras;
  - ✓ Número de defecações maior do que o habitual;
  - ✓ Dor ou sensibilidade no estômago ou na zona abdominal, náuseas ou vômitos;
  - ✓ Amarelecimento dos olhos ou pele (icterícia);
  - ✓ Dor na zona direita do estômago;
  - ✓ Urina escura;
  - ✓ Erupção cutânea com ou sem comichão, pele seca;
  - ✓ Bolhas e/ou descamação da pele, feridas na boca;
  - ✓ Inchaço da cara ou dos gânglios linfáticos;
  - ✓ Febre, cefaleias (dores de cabeça), cansaço;
  - ✓ Hemorragia;
  - ✓ Alterações no comportamento (por ex., menor desejo sexual, estar irritável ou esquecido/a);
  - ✓ Fraqueza muscular;
  - ✓ Entorpecimento ou formigueiro das mãos, pés ou rosto;
  - ✓ Tonturas, perda de consciência ou dificuldade em acordar;
  - ✓ Vermelhidão no olho;
  - ✓ Dor no olho;

67

✓ Problemas de visão ou visão turva.

- Os sintomas ligeiros podem agravar-se rapidamente se não forem tratados
- O tratamento imediato de efeitos secundários reduz a probabilidade de interrupção temporária ou permanente do tratamento com ipilimumab, permitindo-lhe obter o máximo benefício do tratamento.
- Os sinais e sintomas podem ser tardios e podem ocorrer semanas ou meses após a última administração do medicamento.
- Não tente tratar estes sintomas sem contactar previamente o seu médico.

Tabela 59-Efeitos adversos do ipilimumab.

Efeitos Adversos	
Infeções e infestações	
Pouco frequentes	Sepsia, choque séptico, infeção do trato urinário, infeção das vias respiratórias
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo quistos e pólipos)	
Frequentes	Dor tumoral
Pouco frequentes	Síndrome paraneoplásico
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Frequentes	Anemia, linfopenia
Pouco frequentes	Anemia hemolítica, trombocitopenia, eosinofilia, neutropenia
Frequência desconhecida	Histiocitose hematofágica
Doenças do sistema imunitário	
Pouco frequentes	Hipersensibilidade
Muito raras	Reação anafilática
Doenças endócrinas	
Frequentes	Hipofunção hipofisária (incluindo hipofisite), hipotireoidismo
Pouco frequentes	Insuficiência suprarrenal, insuficiência adrenocortical secundária, hipertireoidismo, hipogonadismo
Raros	Tiroidite autoimune, tiroidite
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Muito frequentes	Apetite diminuído
Frequentes	Desidratação, hipocalcemia
Pouco frequentes	Hiponatremia, alcalose, hipofosfatemia, síndrome de lise tumoral, hipocalcemia
Perturbações do foro psiquiátrico	
Frequentes	Estado confusional
Pouco frequentes	Mudanças do estado mental, depressão, líbido diminuída
Doenças do sistema nervoso	
Frequentes	Neuropatia sensorial periférica, tonturas, cefaleias, letargia

68

Pouco frequentes	Síndrome Guillain-Barré, meningite (asséptica), neuropatia central autoimune (encefalite), síncope, neuropatia craniana, edema cerebral, neuropatia periférica, ataxia, tremor, mioclonia, disartria
Raros	Miastenia gravis
Afeções oculares	
Frequentes	Visão turva, dor ocular
Pouco frequentes	Uveíte, hemorragia no vítreo, irite, edema do olho, blefarite, acuidade visual diminuída, sensação de corpo estranho nos olhos, conjuntivite
Raros	Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, descolamento seroso da retina
Cardiopatias	
Pouco frequentes	Arritmia, fibrilhação auricular
Vasculopatias	
Frequentes	Hipotensão, afrontamento, rubor quente
Pouco frequentes	Vasculite, angiopatia, isquemia periférica, hipotensão ortostática
Raros	Arterite temporal
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Frequentes	Dispneia, tosse
Pouco frequentes	Insuficiência respiratória, síndrome de sofrimento respiratório agudo, infiltração pulmonar, edema pulmonar, pneumonite, rinite alérgica
Doenças gastrointestinais	
Muito frequentes	Diarreia, vômitos, náuseas
Frequentes	Hemorragia gastrointestinal, colite, obstipação, doença de refluxo gastroesofágico, dor abdominal, inflamação da mucosa
Pouco frequentes	Perfuração gastrointestinal, perfuração do intestino grosso, perfuração intestinal, peritonite, gastroenterite, diverticulite, pancreatite, enterocolite, úlcera gástrica, úlcera do intestino grosso, estomatite, esofagite, íleo
Raros	Proctite
Afeções hepatobiliares	
Frequentes	Função hepática anormal
Pouco frequentes	Insuficiência hepática, hepatite, hepatomegalia, icterícia

69

#### 4.18 Lenalidomida

- Não deve doar sangue durante o tratamento e durante 1 semana após o fim do tratamento.
- Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos.
- Deverá utilizar métodos contraceptivos eficazes durante 4 semanas antes de iniciar o tratamento, durante o tratamento e até 4 semanas após o fim do tratamento.
- Não amamente se estiver a tomar lenalidomida, uma vez que se desconhece se esta passa para o leite materno.
- Engula as cápsulas inteiras, de preferência com água.
- Não parta, não abra, nem mastigue as cápsulas. Se o pó de uma cápsula partida de lenalidomida entrar em contacto com a pele, lave imediatamente com água e sabão.
- Deve tomar lenalidomida aproximadamente à mesma hora nos dias programados.
- Caso se tenha esquecido de tomar lenalidomida à hora habitual e:
  - ✓ Tiverem passado menos de 12 horas, tome a sua cápsula de imediato.
  - ✓ Tiverem passado mais de 12 horas, não tome a sua cápsula. Tome a próxima cápsula à hora habitual no dia seguinte.

Tabela 60-Efeitos adversos da lenalidomida.

Efeitos adversos	
Infeções e infestações	
Muito frequentes	Pneumonias, infeções do trato respiratório superior, infeção neutropénica, bronquite, gripe, gastroenterite, sinusite, nasofaringite, rinite
Frequentes	Infeção, infeção do trato urinário, infeções das vias respiratórias inferiores, infeção pulmonar
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos)	
Frequentes	Síndrome mielodisplásica
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Muito frequentes	Neutropenia, neutropenia febril, trombocitopenia, anemia, leucopenia, linfopenia
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Muito frequentes	Hipocaliemia
Doenças do sistema nervoso	
Muito frequentes	Parestesia
Frequentes	Neuropatia periférica

70

<b>Vasculopatias</b>	
Frequentes	Embolia pulmonar
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>	
Muito frequentes	Tosse
Frequentes	Dispneia, rinite
<b>Doenças gastrointestinais</b>	
Muito frequentes	Diarreia, obstipação, dor abdominal, náuseas
Frequentes	Vômitos, dor na parte superior do abdômen
<b>Afeções hepatobiliares</b>	
Muito frequentes	Alteração das provas de função hepática
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>	
Muito frequentes	Erupção cutânea, pele seca
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>	
Muito frequentes	Espasmos musculares
Frequentes	Mialgia, dor musculoesquelética
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	
Muito frequentes	Fadiga, astenia, piroxia

#### 4.19 Metoxsaleno

- Um profissional treinado na utilização da fotofereze irá colocar uma agulha no seu braço, de forma a que o sangue possa circular para um instrumento concebido para o efeito e ser separado em glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plasma. Os glóbulos vermelhos e a maior parte do plasma são simplesmente transfundidos de volta para a sua circulação durante o procedimento. Os glóbulos brancos e o restante plasma são misturados com uma dose de metoxsaleno, expostos à luz UV no instrumento e, depois, devolvidos ao seu organismo.
- Informe o seu médico de quaisquer outros medicamentos que esteja a tomar, incluindo medicamentos como o paracetamol, que possa ter adquirido por iniciativa própria.
- Em caso de gravidez ou aleitamento, não deve tomar metoxsaleno.
- Não deve conduzir nem utilizar máquinas imediatamente após o tratamento.
- Durante a administração do seu tratamento, e durante as 24 horas seguintes, deverá usar sempre óculos de sol especiais que protejam a toda a volta dos olhos, para evitar que a luz provoque danos nos seus olhos, provocando a formação de cataratas.
- Após receber o seu tratamento, deverá evitar a luz do sol durante pelo menos 24 horas, pois esta poderá provocar lesões na sua pele, provocando queimaduras ou, a longo prazo, envelhecimento prematuro. Se tiver de ir para o exterior, deverá cobrir a pele, utilizar um protetor solar de fator elevado e utilizar óculos de sol.

71

- Tal como sucede com todos os medicamentos, o metoxsaleno pode provocar alguns efeitos indesejáveis, mas estes têm sido geralmente ligeiros e passam depressa.

Tabela 61-Efeitos adversos do Metoxsaleno.

<b>Efeitos adversos</b>	
<b>Cardiopatias</b>	
Frequentes	Hipotensão
<b>Doenças gastrointestinais</b>	
Frequentes	Náuseas e vômitos
<b>Infeções</b>	
Frequentes	Infeções
<b>Complicações de intervenções</b>	
Frequentes	Febre transitória, complicação de acesso vascular

#### 4.20 Mifamurtida

- A mifamurtida é administrada por perfusão diretamente numa veia (por via intravenosa) com a duração de cerca de 1 hora. A perfusão é feita pelo seu médico ou por um enfermeiro que também o manterão sob vigilância durante esse tempo.
- Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou vier a tomar outros medicamentos. Isto inclui medicamentos obtidos sem receita médica.
- A mifamurtida não deve ser utilizada durante a gravidez nem em mulheres com potencial para engravidar que não estejam a utilizar métodos contraceptivos eficazes.
- Se estiver a amamentar fale com o seu médico.
- Alguns efeitos indesejáveis muito frequentes ou frequentes do tratamento com mifamurtida (como tonturas, vertigens, cansaço e visão turva) podem afetar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.
- Se utilizar mais mifamurtida do que deveria podem ocorrer efeitos secundários mais agudos, incluindo febre, arrepios, cansaço, náuseas, vômitos, dores de cabeça e tensão arterial alta ou tensão arterial baixa. Em caso de sobredosagem, contacte o seu médico ou o hospital mais próximo.
- Não deve interromper o tratamento com mifamurtida, antes de terminar o ciclo completo de tratamento, sem falar primeiro com o seu médico.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tabela 62-Efeitos adversos da mifamurtida.

<b>Efeitos adversos</b>
-------------------------

72

Infeções e infestações	
Frequentes	Sépsis, celulite, nasofaringite, infecção no local de inserção do cateter, infecção do trato respiratório superior, infecção do trato urinário, faringite, infecção por Herpes simplex
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos)	
Frequentes	Dor associada ao cancro
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Muito frequentes	Anemia
Frequentes	Leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia, neutropenia febril
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Muito frequentes	Anorexia
Frequentes	Desidratação, hipocaliemia, redução do apetite
Perturbações do foro psiquiátrico	
Frequentes	Estado de confusão, depressão, insónia, ansiedade
Doenças do sistema nervoso	
Muito frequentes	Cefaleia, tonturas
Frequentes	Parestesia, hipoestesia, tremores, sonolência, letargia
Afeções oculares	
Frequentes	Visão turva
Afeções do ouvido e do labirinto	
Frequentes	Vertigens, acufenos, perda de audição
Cardiopatias	
Muito frequentes	Taquicardia
Frequentes	Cianose, palpitações
Desconhecido	Derrame do pericárdio
Vasculopatias	
Muito frequentes	Hipertensão, hipotensão
Frequentes	Flebite, rubor facial, palidez
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Muito frequentes	Dispneia, taquipneia, tosse
Frequentes	Derrame pleural, dispneia exacerbada, tosse produtiva, hemoptise, sibilos, epistaxe, dispneia de esforço, congestão dos seios nasais, congestão nasal, dor faringolaríngea
Distúrbios gastrointestinais	
Muito frequentes	Vómitos, diarreia, obstipação, dor abdominal, náusea
Frequentes	Dor abdominal superior, dispepsia,

73

	distensão abdominal, dor abdominal inferior
Afeções hepatobiliares	
Frequentes	Dor hepática
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas	
Muito frequentes	Hiper-hidrose
Frequentes	Erupção cutânea, prurido, eritema, alopecia, pele seca
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Muito frequentes	Mialgia, artralgia, lombalgia, dores nas extremidades
Frequentes	Espasmos musculares, dor no pescoço, dor na virilha, dor óssea, dor no ombro, dor na parede torácica, rigidez musculoesquelética
Doenças renais e urinárias	
Frequentes	Hematúria, disúria, polaciúria
Doenças dos órgãos genitais e da mama	
Frequentes	Dismenorreia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	Febre, arrepios, fadiga, hipotermia, dor, mal-estar, astenia, dor torácica
Frequentes	Edema periférico, edema, inflamação das mucosas, eritema no local da perfusão, reação no local da perfusão, dor no local de introdução do cateter, desconforto torácico, sensação de frio
Exames complementares de diagnóstico	
Frequentes	Diminuição de peso
Procedimentos cirúrgicos e médicos	
Frequentes	Dor após o procedimento

#### 4.21 Necitumumab 4)

- Este medicamento é administrado por perfusão intravenosa (numa veia) pelo sistema gota a gota. O tempo de perfusão é de cerca de 60 minutos.
- Informe o seu médico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos, incluindo medicamentos não sujeitos a receita médica e medicamentos ou outros produtos à base de plantas.
- Deve evitar engravidar enquanto estiver a tomar este medicamento e por um período mínimo de 3 meses após a última dose.
- Não amamente o seu bebé durante o tratamento nem durante um período mínimo de 4 meses depois da última dose, pois este medicamento pode prejudicar o crescimento e desenvolvimento do seu bebé.

74

- Se tiver qualquer sintoma que afete a sua capacidade de concentração e reação, não conduza nem utilize quaisquer máquinas, até que o efeito desapareça.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tabela 63-Efeitos adversos da necitumumab.

<b>Efeitos adversos</b>	
<b>Infeções e infestações</b>	
Frequente	Infeção do trato urinário
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	
Frequente	Cefaleias, disgeusia
<b>Afeções oculares</b>	
Frequente	Conjuntivite
<b>Doenças vasculares</b>	
Frequente	Acontecimentos de tromboembolismo venoso, acontecimentos de tromboembolismo arterial, flebite
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>	
Frequente	Hemoptise, epistaxe, dor orofaríngea
<b>Doenças gastrointestinais</b>	
Muito frequente	Vómitos, estomatite
Frequente	Disfagia, ulceração da boca
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>	
Muito frequente	Reações cutâneas
Frequente	Reações de hipersensibilidade / reações relacionadas com a perfusão
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>	
Frequente	Espasmos musculares
<b>Doenças renais e urinárias</b>	
Frequente	Disúria
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	
Muito frequente	Pirexia
<b>Exames complementares de diagnóstico</b>	
Muito frequente	Hipomagnesemia, hipocalcemia corrigida para a albumina, hipofosfatemia, hipocalcemia, perda de peso

#### 4.22 Nivolumab

- Nivolumab será administrado num hospital ou numa clínica sob a supervisão de um médico com experiência, será administrado como perfusão (gota a gota) numa veia durante um período de 30 ou 60 minutos.

- Informe o seu médico se estiver a tomar, ou tiver tomado recentemente outros medicamentos. Não tome quaisquer outros medicamentos durante o seu tratamento sem falar primeiro com o seu médico.
- Se estiver em risco de engravidar, tem de utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com nivolumab e durante pelo menos 5 meses após a última dose.
- Nivolumab pode ter uma influência minor na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.
- É muito importante que receba todas as doses de nivolumab. Se falhou uma administração da dose, pergunte ao médico quando deverá receber a dose seguinte.
- A interrupção do tratamento pode parar o efeito do medicamento. Não pare o tratamento com nivolumab a não ser que o tenha discutido com o médico.
- Comunique de imediato ao seu médico se tiver algum destes sintomas ou outros sintomas:
  - ✓ Dificuldade em respirar;
  - ✓ Tosse;
  - ✓ Diarreia (fezes aquosas, soltas ou moles);
  - ✓ Fezes com sangue ou com muco, fezes escuras;
  - ✓ Dor ou sensibilidade no estômago ou na zona abdominal;
  - ✓ Amarelecimento da pele ou dos olhos (icterícia);
  - ✓ Dor na zona direita do estômago;
  - ✓ Cansaço;
  - ✓ Redução da quantidade de urina;
  - ✓ Sede excessiva;
  - ✓ Aumento de apetite com perda de peso;
  - ✓ Sensação de cansaço;
  - ✓ Sonolência;
  - ✓ Fraqueza;
  - ✓ Depressão;
  - ✓ Irritabilidade;
  - ✓ Mal-estar geral;
  - ✓ Aumento da quantidade de urina;
  - ✓ Reações da pele como erupção cutânea com ou sem comichão bolhas e/ou descamação da pele;
  - ✓ Úlceras;
  - ✓ Pele seca;
  - ✓ Nódulos;
  - ✓ Dor de cabeça;
  - ✓ Distúrbios visuais;
  - ✓ Fadiga (cansaço extremo);
  - ✓ Alterações no peso;
  - ✓ Dor no peito;

- ✓ Batimento cardíaco irregular;
  - ✓ Palpitações;
  - ✓ Dor;
  - ✓ Rigidez ou fraqueza musculares;
  - ✓ Confusão;
  - ✓ Urina escura;
  - ✓ Fadiga acentuada;
  - ✓ Dor e vermelhidão nos olhos;
  - ✓ Visão turva;
  - ✓ Outros problemas de visão;
  - ✓ Dor abdominal;
  - ✓ Diminuição do apetite;
  - ✓ Náuseas ou vômitos;
  - ✓ Indigestão ou azia;
  - ✓ Formigueiro ou dormência nos braços e pernas ou dificuldade em andar;
  - ✓ Febre, gânglios linfáticos inchados;
  - ✓ Sinais ou sintomas de inflamação do cérebro, que podem incluir dor de cabeça, febre, convulsões, rigidez do pescoço, cansaço, confusão, fraqueza ou sonolência.
- É importante que tenha conhecimento dos sintomas de inflamação. Nivolumab atua no seu sistema imunitário e podem causar inflamação em algumas partes do seu organismo. A inflamação pode causar lesões graves ao seu organismo e algumas situações inflamatórias podem ser potencialmente fatais.
  - Os sintomas que possam parecer ligeiros podem piorar rapidamente caso não sejam tratados.
  - Não tente tratar estes sintomas sem contactar previamente o médico.
  - Os sinais e sintomas podem ser tardios e podem ocorrer semanas a meses após a última administração do medicamento.

Tabela 64-Efeitos adversos da nivolumab.

Efeitos adversos		
Nivolumab em monoterapia		Nivolumab em associação com ipilimumab 1 mg/kg
Infeções e infestações		
Frequentes	Infeção do trato respiratório superior	Pneumonia, infeção do trato respiratório superior, conjuntivite
Pouco frequentes	Pneumonia, bronquite	Bronquite, meningite asséptica
Frequência desconhecida	Meningite asséptica	
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo quistos e pólipos)		

Raros	Linfadenite histiocítica necrosante (linfadenite de Kikuchi)	
Doenças do sangue e sistema linfático		
Muito frequentes	Neutropenia	
Pouco frequentes	Eosinofilia	Eosinofilia
Frequência desconhecida	Linfocitose hemofagocítica	Linfocitose hemofagocítica
Doenças do sistema imunitário		
Frequentes	Reação relacionada com a perfusão, hipersensibilidade	Reação relacionada com a perfusão, hipersensibilidade
Raros	Reação anafilática	
Frequência desconhecida	Desconhecida rejeição de transplante de órgão sólido, sarcoidose	
Doenças endócrinas		
Muito frequentes		Hipotiroidismo, hipertiroidismo
Frequentes	Hipotiroidismo, hipertiroidismo	Insuficiência suprarrenal, hipofisite, tiroidite, diabetes mellitus
Pouco frequentes	Insuficiência suprarrenal, hipopituitarismo, hipofisite, tiroidite, diabetes mellitus	Cetoacidose diabética, hipopituitarismo
Raras	Cetoacidose diabética	
Frequência desconhecida	Hipoparatiroidismo	Hipoparatiroidismo
Doenças do metabolismo e da nutrição		
Muito frequentes		Redução do apetite
Frequentes	Diminuição de apetite	Desidratação
Pouco frequentes	Desidratação, acidose metabólica	Acidose metabólica
Frequência desconhecida	Síndrome de lise tumoral	
Doenças do sistema nervoso		
Frequentes	Neuropatia periférica, cefaleia, tonturas	Cefaleia, neuropatia periférica, tonturas
Pouco frequentes	Polineuropatia, neuropatia autoimune (incluindo paralisia do nervo facial e do nervo abducente)	Polineuropatia, neuropatia autoimune (incluindo paralisia do nervo facial e do nervo abducente), miastenia gravis

Raros	Síndrome de Guillain-Barré, desmielinização, síndrome miastênico, encefalite	
Afeções oculares		
Frequentes		Visão turva
Pouco frequentes	Uveíte, visão turva, olhos secos	Uveíte
Frequência desconhecida	Síndrome Vogt-Koyanagi-Harada	
Doenças cardíacas		
Frequentes		Taquicardia
Pouco frequentes	Taquicardia, afeções do pericárdio	Arritmia (incluindo arritmia ventricular), miocardite
Raros	Arritmia, fibrilhação atrial, miocardite	
Doenças vasculares		
Frequentes	Hipertensão	Hipertensão
Pouco frequentes	Vasculite	
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		
Frequentes	Pneumonite, dispneia, tosse	Pneumonite, dispneia, efusão pleural, tosse
Pouco frequentes	Efusão pleural	
Raras	Infiltração pulmonar	
Doenças gastrointestinais		
Muito frequentes	Diarreia, náuseas	Diarreia, vômitos, náuseas
Frequentes	Colite, estomatite, vômitos, dor abdominal, obstipação, boca seca	Colite, estomatite, pancreatite, dor abdominal, obstipação, boca seca
Pouco frequentes	Pancreatite, gastrite	Gastrite
Raras	Gastrite, úlcera duodenal	
Doenças hepatobiliares		
Frequentes		Hepatite
Pouco frequentes	Hepatite	
Raras	Colestase	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		
Muito frequentes	Erupção cutânea, prurido	Erupção cutânea, prurido
Frequentes	Vitiligo, xerose cutânea, eritema, alopecia	Pele seca, eritema, urticária
Pouco frequentes	Eritema multiforme, psoríase, rosácea, urticária	Síndrome de Stevens-Johnson, vitiligo, eritema multiforme, alopecia, psoríase

79

Raros	Necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson	
Afeções músculoqueléticas e dos tecidos conjuntivos		
Muito frequentes		Dor músculoquelética, artralgia
Frequentes	Dor músculoquelética, artralgia	Artrite, espasmos musculares, fraqueza muscular
Pouco frequentes	Polimialgia reumática, artrite	Polimialgia reumática, miosite (incluindo polimiosite), rabdomiólise
Raros	Síndrome de Sjogren, miopatia, miosite (incluindo polimiosite), rabdomiólise	
Doenças renais e urinárias		
Frequentes		Insuficiência renal (incluindo doença renal aguda)
Pouco frequentes	Nefrite túbulo-intersticial, insuficiência renal (incluindo doença renal aguda)	Nefrite túbulo-intersticial
Perturbações gerais e alterações no local de administração		
Muito frequentes	Fadiga	
Frequentes	Pirexia, edema (incluindo edema periférico)	
Pouco frequentes	Dor, dor no peito	
Exames complementares de diagnóstico		
Muito frequentes	AST aumentada, ALT aumentada, fosfatase alcalina aumentada, lipase aumentada, amilase aumentada, hipocalcemia, creatinina aumentada, hiperglicemia, linfopenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia, hipercalemia, hipocalcemia, hipocaliemia, hipomagnesemia, hiponatremia	AST aumentada, ALT aumentada, bilirrubina total aumentada, fosfatase alcalina aumentada, lipase aumentada, amilase aumentada, creatinina aumentada, hiperglicemia, hipoglicemia, linfopenia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia, hipercalemia, hipocalcemia, hipercaliemia, hipocaliemia, hipomagnesemia, hiponatremia
Frequentes	Bilirrubina total aumentada, hipoglicemia, hipermagnesemia,	Hipermagnesemia, hipernatremia, decréscimo do peso

80

	hipernatremia, decréscimo do peso	
--	--------------------------------------	--

#### 4.23 Obinutuzumab

- Obinutuzumab é administrado sob a supervisão de um médico com experiência neste tipo de tratamento. É administrado gota a gota (perfusão intravenosa) numa veia ao longo de várias horas.
- Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar algum outro medicamento. Isto inclui medicamentos que pode obter sem receita médica e medicamentos ou outros produtos à base de plantas.
- Utilize um método contraceutivo eficaz enquanto está a ser tratada com obinutuzumab e durante 18 meses após terminar o tratamento.
- Se tiver uma reação relacionada com a perfusão, não conduza, não ande de bicicleta, nem utilize ferramentas ou máquinas até a reação desaparecer.
- Se falhar um tratamento, remarque-o logo que possível. Isto porque para que este medicamento seja tão eficaz quanto possível, é importante que cumpra o esquema de administração.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tabela 65-Efeitos adversos do obinutuzumab.

Efeitos adversos	
Infeções e infestações	
Muito frequentes	Infeção das vias respiratórias superiores, sinusite, infeção do trato urinário, pneumonia, herpes zóster, nasofaringite
Frequentes	Herpes oral, rinite, faringite, infeção pulmonar, gripe
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos)	
Frequentes	Carcinoma espinhocelular cutâneo, basalioma
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Muito frequentes	Neutropenia, trombocitopenia, anemia, leucopenia
Frequentes	Neutropenia febril
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Frequentes	Síndrome de lise tumoral, hiperuricemia, hipocaliemia
Perturbações do foro psiquiátrico	
Muito frequentes	Insónia
Frequentes	Depressão, ansiedade

81

Doenças do sistema nervoso	
Muito frequentes	Cefaleia
Cardiopatias	
Frequentes	Fibrilhação auricular
Vasculopatias	
Frequentes	Hipertensão
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Muito frequentes	Tosse
Frequentes	Congestão nasal, rinorreia, dor orofaríngea
Doenças Gastrointestinais	
Muito frequentes	Diarreia, obstipação
Frequentes	Dispepsia, hemorróidas
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Muito frequentes	Alopecia, prurido
Frequentes	Eczema
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Muito frequentes	Artralgia, lombalgia, dores nas extremidades
Frequentes	Dor torácica musculoesquelética, dor óssea
Doenças renais e urinárias	
Frequentes	Disúria, incontinência urinária
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	Febre, astenia, fadiga
Frequentes	Dor torácica
Exames complementares de diagnóstico	
Frequentes	Diminuição do número de leucócitos, diminuição do número de neutrófilos, aumento de peso

#### 4.24 Panitumumab

- Panitumumab é administrado por via intravenosa (numa veia) com uma bomba de perfusão (um dispositivo que permite uma injeção lenta). O tratamento será geralmente administrado durante um período de aproximadamente 60 minutos.
- Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos fitoterápicos.
- Se for uma mulher em idade fértil, deve utilizar métodos eficazes de contraceção durante o tratamento com panitumumab e até 2 meses após a última dose.
- Não é recomendável que amamente o seu bebé durante o tratamento com panitumumab e até 2 meses após a última dose.

82

- Alguns efeitos secundários podem afetar a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas em segurança.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tabela 66-Efeitos adversos do panitumumab.

Efeitos adversos	
Infeções e infestações	
Muito frequentes	Conjuntivite, paroníquia
Frequentes	Erupção pustulosa, celulite, infeção do trato urinário, foliculite, infeção localizada
Pouco frequentes	Infeção ocular, infeção da pálpebra
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Muito frequentes	Anemia
Frequentes	Leucopenia
Doenças do sistema imunitário	
Frequentes	Hipersensibilidade
Pouco frequentes	Reação anafilática
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Muito frequentes	Hipocaliemia, hipomagnesemia, diminuição do apetite
Frequentes	Hipocalcemia, desidratação, hiperglicemia, hipofosfatemia
Perturbações do foro psiquiátrico	
Muito frequentes	Insónia
Frequentes	Ansiedade
Doenças do sistema nervoso	
Frequentes	Cefaleia, tonturas
Afeções oculares	
Frequentes	Blefarite, crescimento das pestanas, hipersecreção lacrimal, hiperemia ocular, secura ocular, prurido ocular, irritação ocular
Pouco frequentes	Queratite ulcerativa, queratite, irritação da pálpebra
Cardiopatias	
Frequentes	Taquicardia
Pouco frequentes	Cianose
Vasculopatias	
Frequentes	Trombose venosa profunda, hipotensão, hipertensão, afrontamentos
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Muito frequentes	Dispneia, tosse

Frequentes	Embolia pulmonar, epistaxe
Pouco frequentes	Doença pulmonar intersticial, broncospasmo, secura nasal
Doenças gastrointestinais	
Muito frequentes	Diarreia, náuseas, vómitos, dor abdominal, estomatite, obstipação
Frequentes	Hemorragia retal, secura da boca, dispepsia, úlcera aftosa, queilite, refluxo gastroesofágico
Pouco frequentes	Lábios gretados, lábios secos
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Muito frequentes	Dermatite acneiforme, erupção cutânea, eritema, prurido, secura da pele, fissuras cutâneas, acne, alopecia
Frequentes	Úlcera cutânea, exfoliação cutânea, erupção exfoliativa, dermatite, erupção papulosa, erupção pruriginosa, erupção eritematosa, erupção generalizada, erupção maculosa, erupção maculopapular, lesão cutânea, toxicidade cutânea, crosta, hipertricose, onicoclasia, alteração das unhas, hiperidrose, Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar
Pouco frequentes	Necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, necrose cutânea, angiedema, hirsutismo, onicocriptose, onicolise
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Muito frequentes	Dorsalgia
Frequentes	Dores nas extremidades
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	Fadiga, pirexia, astenia, inflamação da mucosa, edema periférico
Frequentes	Dor torácica, dor, arrepios
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	
Pouco frequentes	Reação relacionada com a perfusão
Exames complementares de diagnóstico	
Muito frequentes	Diminuição de peso
Frequentes	Diminuição do magnésio sanguíneo

#### 4.25 Pembrolizumab

- Pembrolizumab ser-lhe-á administrado num hospital ou numa clínica sob a supervisão de um médico com experiência através de uma perfusão na veia (intravenosa) durante cerca de 30 minutos.

- Se é uma mulher com potencial para engravidar, tem de utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com pembrolizumab e durante pelo menos 4 meses após a última dose.
- Não amamente enquanto lhe estiver a ser administrado pembrolizumab, uma vez que não se sabe se passa para o leite materno.
- Não conduza ou utilize máquinas após lhe ter sido administrado pembrolizumab a menos que tenha certeza que se está a sentir bem.
- Caso se tenha esquecido da consulta para a administração do pembrolizumab fale com o seu médico imediatamente para reagendar a sua consulta. É muito importante que não falhe nenhuma dose deste medicamento.
- Parar o tratamento pode parar o efeito do medicamento. Não pare o tratamento com pembrolizumab a não ser que tenha discutido este assunto com o seu médico.
- Pode causar alguns efeitos indesejáveis graves que, podem ser potencialmente fatais e levar à morte. Podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento ou mesmo após o fim do tratamento. Pode ter mais do que um efeito indesejável ao mesmo tempo.
- O seu médico pode receitar-lhe outros medicamentos de forma a prevenir complicações mais graves ou para reduzir os seus sintomas. O seu médico pode suspender a próxima dose ou parar o tratamento com pembrolizumab.
- Não tente diagnosticar ou tratar os efeitos indesejáveis por si próprio.
- Tenha o cartão de alerta para o doente sempre consigo, especialmente quando viaja, sempre que vai ao serviço de urgência ou quando tem de consultar outro médico.
- Informe qualquer profissional de saúde que contacte que está a ser tratado com pembrolizumab e mostre o cartão de alerta para o doente.
- Contacte o seu médico imediatamente se desenvolver algum dos seguintes sinais ou sintomas:
  - ✓ Falta de ar;
  - ✓ Dor no peito;
  - ✓ Tosse;
  - ✓ Diarreia ou mais movimentos dos intestinos que o habitual;
  - ✓ Fezes negras, pegajosas, como alcatrão ou fezes com sangue ou muco;
  - ✓ Sensibilidade ou dor grave no estômago;
  - ✓ Náuseas ou vômitos;
  - ✓ Sentir menos fome;
  - ✓ Dor no lado direito do estômago;
  - ✓ Amarelecimento da pele ou do branco dos olhos;
  - ✓ Urina escura;
  - ✓ Hemorragias ou formação de nódos negros mais frequentemente do que o normal;
  - ✓ Alterações na quantidade ou cor da urina;

- ✓ Batimento rápido do coração;
- ✓ Perda ou aumento de peso;
- ✓ Aumento da sudorese;
- ✓ Perda de cabelo;
- ✓ Sensação de frio;
- ✓ Prisão de ventre;
- ✓ Voz mais grave;
- ✓ Dores musculares;
- ✓ Tonturas ou desmaios;
- ✓ Dores de cabeça que são persistentes ou dor de cabeça que não é habitual;
- ✓ Sentir mais fome ou sede do que o habitual;
- ✓ Necessidade de urinar com mais frequência;
- ✓ Perda de peso.

Tabela 67-Efeitos adversos do pembrolizumab.

Efeitos adversos		
Pembrolizumab em monoterapia	Pembrolizumab com quimioterapia	
Infeções e infestações		
Frequentes	Pneumonia	Pneumonia
Doenças do sangue e do sistema linfático		
Muito frequentes	Anemia	Anemia, neutropenia, trombocitopenia
Frequentes	Trombocitopenia, linfopenia	Neutropenia febril, leucopenia, linfopenia
Pouco frequentes	Neutropenia, leucopenia, eosinofilia	
Raros	Púrpura trombocitopénica imune, anemia hemolítica, aplasia dos glóbulos vermelhos puros, linfocitose hemofagocítica	Eosinofilia
Doenças do sistema imunitário		
Frequentes	Reação associada a perfusão intravenosa	Reação associada a perfusão intravenosa
Pouco frequentes	Sarcoidose	
Frequência desconhecida	Rejeição de transplante de órgão sólido	
Doenças endócrinas		
Muito frequentes	Hipotiroidismo	
Frequentes	Hipertiroidismo	Hipotiroidismo, hipertiroidismo

Pouco frequentes	Insuficiência suprarrenal, hipofisite, tireoidite	Hipofisite, tireoidite, insuficiência suprarrenal
Doenças do metabolismo e da nutrição		
Muito frequentes	Apetite diminuído, hipocalcemia	Apetite diminuído
Frequentes	Hiponatremia, hipocalcemia, hipocalcemia	Hiponatremia, hipocalcemia
Pouco frequentes	Diabetes mellitus tipo 1	Diabetes mellitus tipo 1
Perturbações do foro psiquiátrico		
Frequentes	Insónia	Insónia
Doenças do sistema nervoso		
Muito frequentes	Cefaleia	Tonturas, cefaleia, neuropatia periférica, disgeusia
Frequentes	Tonturas, neuropatia periférica, letargia, disgeusia	Letargia
Pouco frequentes	Epilepsia	Epilepsia
Raras	Encefalite, síndrome Guillain-Barré, mielite, síndrome miasténica, meningite asséptica	
Afeções oculares		
Muito frequentes	Olho seco	Olho seco
Pouco frequentes	Uveíte	
Raras	Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada	
Cardiopatias		
Frequentes	Arritmia cardíaca (incluindo fibrilhação auricular)	Arritmia cardíaca (incluindo fibrilhação auricular)
Pouco frequentes	Derrame pericárdico, pericardite	Derrame pericárdico
Raras	Miocardite	Miocardite, pericardite
Vasculopatias		
Frequentes	Hipertensão	Hipertensão
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		
Muito frequentes	Dispneia, tosse	Dispneia, tosse
Frequentes	Pneumonite	Pneumonite
Doenças gastrointestinais		
Muito frequentes	Diarreia, dor abdominal, náuseas, vômito, obstipação	Diarreia, náuseas, vômito, obstipação, dor abdominal
Frequentes	Colite, boca seca	Colite, boca seca

87

Pouco frequentes	Pancreatite, ulceração gastrointestinal	Pancreatite, ulceração gastrointestinal
Raras	Perfuração do intestino delgado	
Afeções hepatobiliares		
Pouco frequentes	Hepatite	Hepatite
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		
Muito frequentes	Erupção cutânea, prurido	Erupção cutânea, alopecia, prurido
Frequentes	Reações cutâneas graves, eritema, pele seca, vitiligo, eczema, alopecia, dermatite acneiforme	Reações cutâneas graves, eritema, pele seca
Pouco frequentes	Queratose liquenoide, psoríase, dermatite, pápula, alterações da cor do cabelo	Psoríase, dermatite acneiforme, dermatite, vitiligo, eczema
Raras	Necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema nodoso	Alterações da cor do cabelo, queratose liquenoide, pápula
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		
Muito frequentes	Dor musculoesquelética, artralgia	Dor musculoesquelética, artralgia
Frequentes	Dor nas extremidades, miosite, artrite	Miosite, dor nas extremidades, artrite
Pouco frequentes	Tenossinovite	Tenossinovite
Doenças renais e urinárias		
Frequentes		Nefrite, insuficiência renal aguda
Pouco frequentes	Nefrite	
Perturbações gerais e alterações no local de administração		
Muito frequentes	Fadiga, astenia, edema, pirexia	Fadiga, astenia, pirexia, edema
Frequentes	Estado gripal, arrepios	Arrepios, estado gripal
Exames complementares de diagnóstico		
Muito frequentes		Creatininemia aumentada
Frequentes	Aspartato aminotransferase aumentada, alanina aminotransferase aumentada, hipercalcemia, fosfatase alcalina no sangue aumentada, bilirrubinemia	Hipercalcemia, alanina aminotransferase aumentada, aspartato aminotransferase aumentada, fosfatase alcalina no sangue aumenta

88

	aumentada, creatininemia aumentada	
Pouco frequentes	Amilase aumentada	Bilirrubinemia aumentada, amilase aumentada

#### 4.26 Pertuzumab

- Pertuzumab ser-lhe-á administrado por um médico ou enfermeiro num hospital, gota a gota numa veia (perfusão intravenosa), uma vez de 3 em 3 semanas.
- Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar, se tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.
- Deve utilizar contraceção eficaz durante o tratamento com pertuzumab e nos 6 meses seguintes ao fim do tratamento.
- Se tiver tonturas, reações à perfusão ou reações alérgicas ou anafiláticas, espere até que estas desapareçam antes de conduzir ou utilizar máquinas.
- Caso se tenha esquecido ou faltado à consulta para administração de pertuzumab, marque outra consulta o mais rapidamente possível.
- Não pare de utilizar este medicamento sem falar com o seu médico primeiro. É importante que lhe sejam administradas todas as perfusões que lhe foram recomendadas.

Tabela 68-Efeitos adversos do pertuzumab.

Efeitos adversos	
Infeções e infestações	
Muito frequentes	Nasofaringite
Frequentes	Paroníquia, infeção do trato respiratório superior
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Muito frequentes	Neutropenia febril, neutropenia, leucopenia, anemia
Doenças do sistema imunitário	
Muito frequentes	Reação à perfusão
Frequentes	Hipersensibilidade, hipersensibilidade ao fármaco
Pouco frequentes	Reação anafilática
Raras	Síndrome de libertação de citocinas
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Muito frequentes	Apetite diminuído
Raras	Síndrome de lise tumoral
Perturbações do foro psiquiátrico	
Muito frequentes	Insónia
Doenças do sistema nervoso	

89

Muito frequentes	Neuropatia periférica, cefaleia, disgeusia, neuropatia sensitiva periférica, tonturas, parestesia
Afeções oculares	
Muito frequentes	Hipersecreção lacrimal
Cardiopatias	
Frequentes	Disfunção ventricular esquerda
Pouco frequentes	Insuficiência cardíaca congestiva
Vasculopatias	
Muito frequentes	Rubor quente
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Muito frequentes	Tosse, epistaxe, dispneia
Doenças gastrointestinais	
Muito frequentes	Diarreia, vómitos, estomatite, náuseas, obstipação, dispepsia, dor abdominal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Muito frequentes	Alopecia, erupção cutânea, alterações ungueais, prurido, xerose cutânea
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Muito frequentes	Mialgia, artralgia, dor nas extremidades
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	Inflamação da mucosa, edema periférico, pirexia, fadiga, astenia
Frequentes	Arrepios, dor, edema

#### 4.27 Plerixafor

- Plerixafor é administrado por injeção subcutânea (por baixo da pele) por um médico ou por um enfermeiro.
- Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.
- Não deve utilizar plerixafor se estiver grávida. Recomenda-se a utilização de métodos contraceptivos se estiver em idade fértil.
- Não deve amamentar se estiver a utilizar plerixafor, dado não se saber se é excretado no leite humano.
- Plerixafor pode causar tonturas e fadiga. Por conseguinte, deverá evitar conduzir se sentir tonturas, cansado ou maldisposto.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tabela 69-Efeitos adversos do plerixafor.

Efeitos adversos	
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	
Frequência desconhecida	Esplenomegalia, rutura esplénica

90

<b>Doenças do sistema imunitário</b>	
Pouco frequentes	Reação alérgica, reações anafiláticas incluindo choque anafilático
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>	
Frequentes	Insónia
Pouco frequentes	Sonhos anormais, pesadelos
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	
Frequentes	Tonturas, cefaleias
<b>Doenças gastrointestinais</b>	
Muito frequentes	Diarreia, náuseas
Frequentes	Vómitos, dor abdominal, desconforto estomacal, dispepsia, distensão abdominal, obstipação, flatulência, hipostesia oral, boca seca
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>	
Frequentes	Hiperhidrose, eritema
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>	
Frequentes	Artralgia, dor musculoesquelética
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	
Muito frequentes	Reações no local de injeção e perfusão
Frequentes	Fadiga, mal-estar

#### 4.28 Polatuzumab vedotina

- Polatuzumab vedotina é administrado sob a supervisão de um médico com experiência na administração destes tratamentos. É administrado, gota a gota, numa veia durante 90 minutos.
- Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar algum outro medicamento. Isto inclui medicamentos que pode obter sem receita médica e medicamentos ou outros produtos à base de plantas.
- Se é uma mulher com potencial para engravidar, tem de utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e durante 9 meses após a última dose de polatuzumab vedotina.
- Os homens devem utilizar métodos contraceptivos durante o tratamento e durante 6 meses após a última dose de polatuzumab vedotina.
- Não amamente enquanto estiver a ser tratada com polatuzumab vedotina, porque pequenas quantidades podem passar através do seu leite materno.
- Os homens a ser tratados com este medicamento são aconselhados a armazenar e conservar amostras de esperma antes do tratamento.
- Se tiver uma reação relacionada com a perfusão ou lesão dos nervos, ou se sentir cansado, fraco ou tonto não conduza, não ande de bicicleta nem use ferramentas ou máquinas até a reação desaparecer.

- Se faltar a uma marcação para administração do medicamento, marque outra consulta imediatamente, para que o tratamento seja completamente eficaz e muito importante que não falhe uma administração.
- Não pare o tratamento com polatuzumab vedotina exceto se já discutiu o assunto com o seu médico. Isto porque parar o tratamento pode fazer com que o seu estado piore.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tabela 70-Efeitos adversos do polatuzumab vedotina.

<b>Efeitos adversos</b>	
<b>Infeções e infestações</b>	
Muito frequentes	Pneumonia, infeção por vírus herpes, infeção das vias respiratórias superiores
Frequentes	Sépsis, infeção por citomegalovírus
<b>Doenças do sangue e do sistema linfático</b>	
Muito frequentes	Neutropenia febril, neutropenia, trombocitopenia, anemia, leucopenia, linfopenia
Frequentes	Pancitopenia
<b>Doenças do metabolismo e da nutrição</b>	
Muito frequentes	Hipocalcemia, hipocalcemia, hipoalbuminemia, perda de apetite
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	
Muito frequentes	Neuropatia periférica, neuropatia periférica sensorial, tonturas
Frequentes	Perturbação da marcha, parestesia, hipostesia
<b>Afeções oculares</b>	
Frequentes	Visão turva
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>	
Muito frequentes	Tosse
Frequentes	Pneumonite
<b>Doenças gastrointestinais</b>	
Muito frequentes	Diarreia, náuseas, obstipação, vômitos, dor abdominal, dor no abdómen superior
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>	
Muito frequentes	Prurido
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>	
Frequentes	Artralgia
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	
Muito frequentes	Fadiga, pirexia, astenia, calafrios

Outros efeitos adversos	
Muito frequentes	Perda de peso
Frequentes	Transaminases aumentadas, lipase aumentada, hipofosfatemia
Alterações no local de administração	
Muito frequentes	Reações relacionadas com a perfusão

#### 4.29 Pomalidomida

- Se puder engravidar deve utilizar métodos de contraceção eficazes durante pelo menos 4 semanas antes de começar o tratamento, durante todo o período em que estiver a tomar o tratamento e até pelo menos 4 semanas após o tratamento ter terminado.
- Se a sua parceira estiver grávida ou puder engravidar, tem de utilizar preservativos durante todo o período em que estiver a tomar o tratamento e durante 7 dias após o fim do tratamento.
- Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.
- Algumas pessoas sentem-se cansadas, com tonturas, desmaios, confusas ou com diminuição do estado de alerta enquanto estão a tomar pomalidomida. Se isto lhe acontecer, não conduza nem utilize ferramentas ou máquinas.
- Não parta, abra ou mastigue as cápsulas. Se o pó de uma cápsula partida de pomalidomida entrar em contacto com a pele, lave a pele imediata e cuidadosamente com água e sabão.
- Engula as cápsulas inteiras, de preferência com água.
- Tome pomalidomida aproximadamente à mesma hora todos os dias.
- No caso de se esquecer de tomar pomalidomida num dia em que estava previsto tomar, tome a sua próxima cápsula à hora habitual no dia seguinte. Não aumente o número de cápsulas que toma para compensar a dose esquecida do dia anterior.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tabela 71-Efeitos adversos da pomalidomida

Efeitos adversos	
Infecções e infestações	
Muito frequentes	Pneumonia, bronquite, infeção das vias respiratórias superiores, infeção viral das vias respiratórias superiores
Frequentes	Sépsis, choque séptico, colite por <i>Clostridium difficile</i> , infeção das vias respiratórias, infeção pulmonar, gripe, bronquiolite, infeção das vias urinárias

93

Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos)	
Frequentes	Carcinoma basocelular
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Muito frequentes	Neutropenia, trombocitopenia, leucopenia, anemia
Frequentes	Neutropenia febril, linfopenia
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Muito frequentes	Hipocaliemia, hiperglicemia
Frequentes	Hipomagnesemia, hipocalcemia, hipofosfatemia, hipercalemia, hipercalcemia
Perturbações do foro psiquiátrico	
Muito frequentes	Insónia
Frequentes	Depressão
Doenças do sistema nervoso	
Muito frequentes	Neuropatia sensorial periférica, tonturas, tremores
Frequentes	Síncope, neuropatia sensório-motora periférica, parestesia, disgeusia
Afeções oculares	
Frequentes	Cataratas
Cardiopatias	
Frequentes	Fibrilhação auricular
Vasculopatias	
Frequentes	Trombose venosa profunda, hipotensão, hipertensão
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Muito frequentes	Dispneia, tosse
Frequentes	Embolia pulmonar
Doenças gastrointestinais	
Muito frequentes	Diarreia, vómitos, náuseas, obstipação
Frequentes	Dor abdominal, dor abdominal superior, estomatite, boca seca, distensão abdominal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Frequentes	Erupção cutânea
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Muito frequentes	Fraqueza muscular, dorsalgia
Frequentes	Dor óssea, espasmos musculares
Doenças renais e urinárias	
Frequentes	Lesão aguda dos rins, lesão crónica dos rins, retenção urinária
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	Fadiga, pirexia, edema periférico
Frequentes	Dor torácica não cardíaca, edema

94

Exames complementares de diagnóstico	
Frequentes	Aumento da alanina aminotransferase, perda de peso
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	
Frequentes	Queda

#### 4.30 Ramucirumab

- Ramucirumab é administrado por perfusão pelo sistema gota-a-gota durante um período de cerca de 60 minutos por um médico ou enfermeiro.
- Informe o seu médico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos, incluindo medicamentos de não sujeitos a receita médica e medicamentos ou outros produtos à base de plantas.
- Deve evitar engravidar enquanto estiver a tomar o medicamento ou por um período mínimo de 3 meses após a última dose.
- Não deve amamentar durante o tratamento com ramucirumab nem durante um período mínimo de 3 meses depois da última dose.
- Se tiver qualquer sintoma que afete a sua capacidade de concentração e reação, não conduza veículos nem utilize quaisquer máquinas, até que o efeito desapareça.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tabela 72-Efeitos adversos do ramucirumab.

Efeitos adversos	
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Muito frequentes	Trombocitopenia
Frequentes	Neutropenia
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Frequentes	Hipocaliemia, hiponatremia, hypoalbuminemia
Doenças do sistema nervoso	
Muito frequentes	Cefaleias
Frequentes	Encefalopatia hepática
Doença vascular	
Muito frequentes	Hipertensão
Frequentes	Acontecimentos tromboembólicos arteriais
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Frequentes	Epistaxe
Doenças gastrointestinais	
Muito frequentes	Dor abdominal, diarreia
Frequentes	Obstrução intestinal

95

Pouco frequentes	Perfuração gastrointestinal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Frequentes	Erupção
Doenças renais e urinárias	
Muito frequentes	Proteinúria
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	Edema periférico
Frequentes	Reações relacionadas com a infusão

#### 4.31 Rituximab

- Rituximab ser-lhe-á administrado por um médico ou enfermeiro, gota a gota numa veia.
- Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se você está a tomar, tomou recentemente ou pode vir a tomar quaisquer outros medicamentos. Isto inclui medicamentos obtidos sem receita médica ou medicamentos ou outros produtos à base de plantas.
- Caso possa engravidar, tem de usar um método de contraceção eficaz durante o tratamento com rituximab e 12 meses após o seu último tratamento com rituximab.
- Não amamente enquanto estiver a ser tratada com rituximab e durante 12 meses após o seu último tratamento com rituximab.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tabela 73-Efeitos adversos do rituximab.

Efeitos adversos	
Infeções e infestações	
Muito frequentes	Infeções bacterianas, infeções virais, bronquite
Frequentes	Sépsis, pneumonia, infeção febril, herpes zóster, infeção do trato respiratório, infeções fúngicas, infeções de etiologia desconhecida, bronquite aguda, sinusite, hepatite
Raras	Infeção viral grave por Pneumocystis jiroveci
Muito raras	Leucoencefalopatia multifocal progressiva
Doenças do sangue e do sistema linfática	
Muito frequentes	Neutropenia, leucopenia, neutropenia febril, trombocitopenia

96

Frequentes	Anemia, pancitopenia, granulocitopenia
Pouco frequentes	Alterações da coagulação, anemia aplástica, anemia hemolítica, linfadenopatia
Muito raras	Aumento transitório dos níveis séricos de IgM
Frequência desconhecida	Neutropenia tardia
Doenças do sistema imunitário	
Muito frequentes	Reações relacionadas com a perfusão, angioedema
Frequentes	Hipersensibilidade
Raras	Anafilaxia
Muito raras	Síndrome de lise tumoral, síndrome de libertação de citoquinas, doença do soro
Frequência desconhecida	Trombocitopenia aguda reversível relacionada com a perfusão
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Frequentes	Hiperglicemia, perda de peso, edema periférico, edema da face, lactato desidrogenase aumentada, hipocalcemia
Perturbações do foro psiquiátrico	
Pouco frequentes	Depressão, nervosismo
Doenças do sistema nervoso	
Frequentes	Parestesia, hipoestesia, agitação, insónia, vasodilatação, tonturas, ansiedade
Muito raras	Neuropatia periférica, paralisia do nervo facial
Frequência desconhecida	Neuropatia craniana, perda de outros sentidos
Afeções oculares	
Frequentes	Alterações da lacrimação, conjuntivite
Muito raras	Perda de visão grave
Afeções do ouvido e do labirinto	
Frequência desconhecida	Perda da audição
Cardiopatias	
Frequentes	Enfarte do miocárdio, arritmia, fibrilhação auricular, taquicardia, alteração cardíaca
Pouco frequentes	Insuficiência ventricular esquerda, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, angina, isquémia do miocárdio, bradicardia
Raras	Afeções cardíacas graves
Muito raras	Insuficiência cardíaca
Vasculopatias	

97

Frequentes	Hipertensão, hipotensão ortostática, hipotensão
Muito raras	Vasculite (predominantemente cutânea), vasculite leucocitoclástica
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Frequentes	Broncospasmo, doença respiratória, dor torácica, dispneia, intensificação da tosse, rinite
Pouco frequentes	Asma, bronquiolite obliterante, alteração pulmonar, hipoxia
Raras	Doença pulmonar intersticial
Muito raras	Insuficiência respiratória
Frequência desconhecida	Infiltração pulmonar
Doenças gastrointestinais	
Muito frequentes	Náuseas
Frequentes	Vómitos, diarreia, dor abdominal, disfagia, estomatite, obstipação, dispepsia, anorexia, irritação da garganta
Pouco frequentes	Aumento abdominal
Muito raras	Perfuração gastrointestinal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Muito frequentes	Prurido, erupção cutânea, alopecia
Frequentes	Urticária, sudorese, suores noturnos, afeção cutânea
Muito raras	Reações cutâneas bolhosas graves, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell)
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Frequentes	Hipertonía, mialgia, artralgia, lombalgia, dor no pescoço, dor
Doenças renais e urinárias	
Muito raras	Insuficiência renal
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	Febre, arrepios, astenia, cefaleia
Frequentes	Dor no local do tumor, rubor, mal-estar, síndrome gripal, fadiga, arrepios, insuficiência multiorgânica
Pouco frequentes	Dor no local da perfusão
Exames complementares de diagnóstico	
Muito frequentes	Diminuição dos níveis de IgG

#### 4.32 Talidomida

- A talidomida é tomada diariamente em ciclos de tratamento, tendo cada ciclo 6 semanas de duração, em combinação com melfalano e prednisona, que são tomados aos dias 1 a 4 de cada ciclo de 6 semanas.

98

- Para mulheres que tomam talidomida e se estiver apta a engravidar o seu médico certificar-se-á da realização de testes de gravidez antes do tratamento, de 4 em 4 semanas durante o tratamento e 4 semanas após o fim do tratamento.
- Mulheres em idade fértil devem recorrer a um método de contraceção eficaz durante pelo menos 4 semanas antes do início do tratamento, durante o tratamento e pelo menos 4 semanas após o fim do tratamento.
- No que respeita aos homens, é sabido que talidomida passa para o esperma humano. Portanto, um homem não pode ter relações sexuais sem proteção, mesmo que tenha sido vasectomizado. Use sempre um preservativo durante o tratamento e pelo menos 7 dias após o fim do tratamento.
- Os homens não devem doar esperma durante o tratamento e durante pelo menos 7 dias após o fim do tratamento.
- Não deve doar sangue durante o tratamento com talidomida e durante pelo menos 7 dias após o fim do tratamento.
- Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos. Isto inclui medicamentos obtidos sem receita médica, incluindo medicamentos ou produtos à base de plantas.
- Não beba álcool enquanto tomar talidomida. Isto porque o álcool pode provocar sonolência e a talidomida acentua ainda mais essa sonolência.
- Deve interromper o tratamento e informar imediatamente o seu médico se:
  - ✓ Não teve ou acha que não teve a sua menstruação, se apresentar hemorragias menstruais anormais ou se suspeitar de uma gravidez;
  - ✓ Se tiver relações heterossexuais sem utilizar um método de contraceção eficaz.
- Não amamente quando estiver a tomar talidomida, pois sabe-se que passa para o leite materno humano.
- Não conduza ou utilize quaisquer ferramentas ou máquinas se sentir efeitos secundários como tonturas, fadiga, sonolência ou visão turva.
- Não parta, abra ou mastigue as cápsulas. Se o pó de uma cápsula partida de talidomida entrar em contacto com a pele, lave a pele imediata e cuidadosamente com água e sabão.
- As cápsulas devem ser ingeridas inteiras com um copo cheio de água.
- Caso se esqueceu de tomar talidomida à hora habitual e:
  - ✓ Tiverem passado menos de 12 horas, tome as cápsulas imediatamente.
  - ✓ Tiverem passado mais de 12 horas, não tome as cápsulas. Tome a cápsula seguinte à hora habitual no dia seguinte.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tabela 74-Efeitos adversos da talidomida.

Efeitos adversos

<b>Infeções e infestações</b>	
Frequentes	Pneumonia
Frequência desconhecida	Infeções graves (p. ex. sépsis fatal, incluindo choque séptico), infeções virais, incluindo reativação
<b>Neoplasias benignas malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos)</b>	
Frequentes	Leucemia mieloide aguda
Pouco frequentes	Síndrome mielodisplásica
Frequência desconhecida	Síndrome de lise tumoral
<b>Doenças do sangue e do sistema linfático</b>	
Muito frequentes	Neutropenia, leucopenia, anemia, linfopenia, trombocitopenia
Frequentes	Neutropenia febril, pancitopenia
<b>Doenças do sistema imunitário</b>	
Frequência desconhecida	Reações alérgicas (hipersensibilidade, angioedema, reação anafilática, urticária)
<b>Doenças endócrinas</b>	
Frequência desconhecida	Hipotiroidismo
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>	
Frequentes	Estado de confusão, depressão
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	
Muito frequentes	Neuropatia periférica, tremores, tonturas, parestesia, disestesia, sonolência
Frequentes	Convulsões, coordenação anormal
Desconhecido	Síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES), agravamento dos sintomas da doença de Parkinson
<b>Afeções do ouvido e do labirinto</b>	
Frequentes	Diminuição da audição ou surdez
<b>Cardiopatias</b>	
Frequentes	Insuficiência cardíaca, bradicardia
Pouco frequentes	Enfarte do miocárdio, fibrilhação auricular, bloqueio auriculoventricular
<b>Vasculopatias</b>	
Frequentes	Trombose venosa profunda
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>	
Frequentes	Embolia pulmonar, doença pulmonar intersticial, broncopneumopatia, dispneia
Desconhecido	Hipertensão pulmonar
<b>Doenças gastrointestinais</b>	
Muito frequentes	Obstipação
Frequentes	Vómitos, boca seca
Pouco frequentes	Obstrução intestinal
Desconhecido	Perfuração gastrointestinal, pancreatite, hemorragia gastrointestinal
<b>Afeções hepatobiliares</b>	

Frequência desconhecida	Afeções hepáticas
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Frequentes	Erupção cutânea tóxica, erupção cutânea, pele seca
Frequência desconhecida	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos, vasculite leucocitoclástica
Doenças renais e urinárias	
Frequentes	Insuficiência renal
Doenças dos órgãos genitais e da mama	
Frequência desconhecida	Disfunção sexual, perturbações menstruais incluindo amenorreia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	Edema periférico
Frequentes	Pirexia, astenia, indisposição

#### 4.33 Trastuzumab

- Trastuzumab ser-lhe-á administrado por um médico ou enfermeiro sob a forma de uma perfusão numa veia.
- Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.
- Deve utilizar contraceção eficaz durante o tratamento com trastuzumab e durante, pelo menos, 7 meses após o fim do tratamento.
- Não amamente o seu bebé durante o tratamento com trastuzumab nem nos 7 meses após a última dose, uma vez que pode passar para o seu bebé através do leite materno.
- Trastuzumab pode afetar a sua capacidade de conduzir um carro ou de utilizar máquinas. Se apresentar sintomas como calafrios e febre durante o tratamento, não deverá conduzir nem utilizar máquinas até que estes sintomas desapareçam.
- Não pare de utilizar este medicamento sem falar primeiro com o seu médico. Todas as doses devem ser administradas na altura certa, todas as semanas ou de 3 em 3 semanas (dependendo do seu calendário de tratamento). Isto ajuda a que o medicamento funcione o melhor possível.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Alguns desses efeitos secundários podem ser graves e podem levar à hospitalização.

Tabela 75-Efeitos adversos do trastuzumab.

Efeitos adversos
Infeções e infestações

Muito frequente	Infeção, nasofaringite
Frequente	Sépsis neutropénica, cistite, herpes zóster, gripe, sinusite, infeção cutânea, rinite, infeção das vias respiratórias superiores, infeção do trato urinário, erisipela, celulite, faringite
Pouco frequente	Sépsis
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos)	
Frequência desconhecida	Progressão de neoplasia maligna
Frequência desconhecida	Progressão neoplásica
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Muito frequente	Neutropenia febril, anemia, neutropenia, número de leucócitos diminuído / leucopenia, trombocitopenia
Frequência desconhecida	Hipoprotrombinemia, trombocitopenia imune
Doenças do sistema imunitário	
Frequente	Hipersensibilidade
Frequência desconhecida	Reação anafilática, choque anafilático
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Muito frequente	Diminuição do peso / perda de peso, anorexia
Desconhecida	Síndrome de lise tumoral, hipercaliemia
Perturbações do foro psiquiátrico	
Muito frequente	Insónia, ansiedade, depressão, pensamento anormal
Frequente	Neuropatia periférica, hipertonia, sonolência, ataxia
Rara	Paresia
Frequência desconhecida	Edema do cérebro
Afeções oculares	
Muito frequente	Conjuntivite, hipersecreção lacrimal
Frequente	Olho seco
Desconhecida	Edema da papila, hemorragia na retina
Afeções do ouvido e do labirinto	
Pouco frequente	Surdez
Cardiopatias	
Muito frequente	Hipotensão arterial, hipertensão arterial, batimento cardíaco irregular, palpitações, flutter cardíaco, fração de ejeção diminuída
Frequente	Insuficiência cardíaca, taquiarritmia supraventricular, cardiomiopatia
Pouco frequente	Derrame pericárdico

Frequência desconhecida	Choque cardiogénico, pericardite, bradicardia
<b>Vasculopatias</b>	
Muito frequentes	Afrontamentos
Frequente	Hipotensão, vasodilatação
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>	
Muito frequentes	Sibilos, dispneia, tosse, epistaxe, rinorreia
Frequente	Pneumonia, asma, doenças pulmonares, derrame pleural
Raras	Pneumonite
Frequência desconhecida	Fibrose pulmonar, dificuldade respiratória, insuficiência respiratória, infiltrados pulmonares, edema pulmonar agudo, síndrome de dificuldade respiratória aguda, broncospasma, hipoxia, saturação de oxigénio diminuída, edema laríngeo, ortopneia, edema pulmonar, doença pulmonar intersticial
<b>Doenças gastrointestinais</b>	
Muito frequentes	Diarreia, vômitos, náuseas, tumefação labial, dor abdominal, dispepsia, obstipação, estomatite
Frequente	Hemorroidas, boca seca
<b>Afeções hepatobiliares</b>	
Frequentes	Lesão hepatocelular, hepatite, hipersensibilidade dolorosa do fígado
Raras	Icterícia
Frequência desconhecida	Insuficiência hepática
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>	
Muito frequente	Eritema, erupção cutânea, edema facial, alopecia, alterações ungueais, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar
Frequente	Acne, xerose cutânea, equimose, hiperhidrose, erupção cutânea maculopapulosa, prurido, onicoclasia, dermatite
Pouco frequentes	Urticária
Frequência desconhecida	Angioedema
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>	
Muito frequente	Artralgia, tensão muscular, mialgia
Frequente	Artrite, lombalgia, dor óssea, espasmos musculares, dor cervical, dor nas extremidades
<b>Doenças renais e urinárias</b>	

103

Frequente	Anomalia renal
Frequência desconhecida	Glomerulonefrite membranosa, glomerulonefropatia, insuficiência renal
<b>Situações na gravidez, no puerpério e perinatais</b>	
Desconhecida	Oligodrâmios, hipoplasia renal, hipoplasia pulmonar
<b>Doenças dos órgãos genitais e da mama</b>	
Frequente	Inflamação da mama/mastite
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	
Muito frequente	Astenia, dor torácica, arrepios, fadiga, síndrome gripal, reações associadas à perfusão, dor, pirexia, inflamação da mucosa, edema periférico
Frequente	Mal-estar geral, edema
<b>Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações</b>	
Frequente	Contusão

#### 4.34 Trastuzumab emtansina

- Trastuzumab emtansina ser-lhe-á administrado por um médico ou enfermeiro num hospital gota a gota numa veia a cada 3 semanas.
- Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar quaisquer outros medicamentos.
- Use contraceção efetiva para evitar engravidar enquanto estiver em tratamento com trastuzumab emtansina e durante, pelo menos, 7 meses após a sua última dose administrada.
- Não deve amamentar o seu bebé durante o tratamento com trastuzumab emtansina e durante os 7 meses após a sua última perfusão.
- Se sentir rubor, tremores, febre, dificuldade em respirar, baixa pressão sanguínea ou batimentos cardíacos rápidos (reação à perfusão), visão turva, cansaço, dor de cabeça ou tonturas, não conduza veículos ou bicicletas, nem utilize ferramentas ou máquinas até essas reações desaparecerem.
- Caso se tenha esquecido ou faltado à consulta para administração de trastuzumab emtansina, marque outra consulta o mais rapidamente possível. Não espere pela consulta seguinte programada.
- Não pare de utilizar este medicamento sem antes falar com o seu médico.
- Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Tabela 76-Efeitos adversos da trastuzumab emtansina.

<b>Efeitos adversos</b>	
<b>Infeções e infestações</b>	
Muito frequente	Infeção do trato urinário
<b>Doenças do sangue e sistema linfático</b>	
Muito frequente	Trombocitopenia, anemia

104

Frequente	Neutropenia, leucopenia
Doenças do sistema imunitário	
Frequente	Hipersensibilidade ao fármaco
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Frequente	Hipocaliemia
Perturbações do foro psiquiátrico	
Muito frequente	Insónia
Doenças do sistema nervoso	
Muito frequente	Neuropatia periférica, cefaleia
Frequente	Tonturas, disgeusia, perturbações da memória
Afeções oculares	
Frequente	Olho seco, conjuntivite, visão turva, hipersecreção lacrimal
Cardiopatias	
Frequente	Disfunção ventricular esquerda
Vasculopatias	
Muito frequente	Hemorragia
Frequente	Hipertensão
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Muito frequente	Epistaxe, tosse, dispneia
Pouco frequente	Pneumonite
Doenças gastrointestinais	
Muito frequente	Estomatite, diarreia, vômitos, náuseas, obstipação, boca seca, dor abdominal
Frequente	Dispepsia, hemorragia gengival
Afeções hepatobiliares	
Muito frequente	Transaminases aumentadas
Frequentes	Fosfatase alcalina sérica aumentada, bilirrubinemia aumentada
Pouco frequente	Hepatotoxicidade, insuficiência hepática, hiperplasia regenerativa nodular, hipertensão portal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Frequentes	Erupção cutânea, prurido, alopecia, alterações ungueais, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar, urticária
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Muito frequente	Dor músculo-esquelética, artralgia, mialgia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequente	Astenia
Frequente	Calafrios
Pouco frequente	
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	

105

Frequente	Reações à perfusão
Pouco frequente	Pneumonite por radiação

106

**V - Ajuste da dose de imunomoduladores com ação antineoplásica em doentes renais e hepáticos**

Os fármacos ao entrarem no organismo são alterados por uma enorme variedade de enzimas, levando a alterações das características dos fármacos, podendo ser transformados em compostos benéficos, tóxicos ou inativos. A estes processos através dos quais os fármacos são modificados chama-se metabolismo ou biotransformação. De seguida são sujeitos a um conjunto de processos através dos quais são eliminados do organismo, quer seja na sua forma inalterada, quer seja na forma de produtos resultantes do metabolismo.(28)

A presença de insuficiência hepática ou renal podem induzir alterações no perfil farmacocinético e farmacodinâmico dos fármacos. Estas alterações podem provocar um aumento ou uma diminuição da concentração plasmática dos fármacos na sua forma ativa ou dos seus produtos metabólicos e, conseqüentemente, a um aumento do risco de reações adversas e/ou perda de efetividade. O ajuste da dose em doentes com insuficiência hepática e renal é fundamental para impedir a acumulação dos fármacos e dos seus metabolitos, o que poderia provocar toxicidade e apresentar um maior risco de desenvolver reações adversas.(28)

Tabela 77-Ajuste da dose em doentes renais e hepáticos.(4)

	Doentes renais	Doentes hepáticos
Atezolizumab	<b>Compromisso renal ligeiro ou moderado</b> - não é necessário ajuste de dose. <b>Compromisso renal grave</b> – os dados disponíveis são insuficientes para que se possam tirar conclusões.	<b>Compromisso hepático ligeiro</b> - não é necessário ajuste de dose <b>Compromisso hepático moderado ou grave</b> - não existem estudos disponíveis
Avelumab	<b>Compromisso renal ligeiro ou moderado</b> - não é necessário ajuste de dose. <b>compromisso renal grave</b> - não existem dados suficientes.	<b>Compromisso hepático ligeiro</b> - não é necessário ajuste de dose. <b>Compromisso hepático moderado ou grave</b> - não existem dados suficientes.
Bevacizumab	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso renal.	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso hepático.
Blinatumomab	<b>Compromisso renal ligeiro ou moderado</b> - não é necessário ajuste de dose. <b>Compromisso renal grave</b> - a segurança e a eficácia não foram estudadas.	<b>Compromisso hepático ligeiro ou moderado</b> - não é necessário ajuste da dose inicial. <b>Compromisso hepático grave</b> – a segurança e a eficácia de blinatumomab não foram estudadas.
Brentuximab vedotina	Utilização em combinação com quimioterapia deverá ser evitada em	A utilização em combinação com a quimioterapia deverá ser evitada em

	doentes com compromisso renal grave.	doentes com compromisso hepático moderado a grave.
Cemiplimab	Não é recomendado qualquer ajuste posológico.	<b>Compromisso hepático ligeiro</b> - não é recomendado qualquer ajuste posológico. <b>Compromisso hepático moderado ou grave</b> – não existem estudos disponíveis.
Cetuximab	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso renal.	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso hepático.
Daratumumab	Não é necessário ajuste de dose nos doentes com compromisso renal.	Não é necessário ajuste de dose nos doentes com compromisso hepático.
Dinutuximab beta	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso renal.	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso hepático.
Durvalumab	<b>Compromisso renal ligeiro ou moderado</b> - não é necessário ajuste de dose. <b>Compromisso renal grave</b> – os dados disponíveis são insuficientes para que se possam tirar conclusões.	Não é recomendado ajuste da dose em doentes com compromisso hepático.
Gemtuzumab ozogamicina	<b>Compromisso renal ligeiro a moderado</b> - não é necessário ajuste posológico. <b>Compromisso renal grave</b> - gemtuzumab ozogamicina não foi estudado.	Não é necessário qualquer ajuste da dose inicial em doentes com compromisso hepático.
Histamina	Não é necessária uma redução da dose de histamina em doentes com compromisso renal.	A redução da dose de histamina não é normalmente necessária em doentes com compromisso hepático, porém, deve ter-se prudência nestes doentes.
Ibritumomab tiuxetano	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso renal.	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso hepático.
Inotuzumab ozogamicina	Não é necessário ajuste da dose inicial em doentes com compromisso renal ligeiro, moderado ou grave.	Não é necessário ajuste da dose inicial em doentes com compromisso hepático.
Interferão alfa-2b	<b>Disfunção renal moderada</b> - a dose inicial de interferão alfa-2b deve ser reduzida em 25 %. <b>Disfunção renal grave</b> - a dose inicial de interferão alfa-2b deve ser reduzida em 50 %.	Não se procedeu à avaliação da segurança e eficácia da terapêutica com interferão alfa-2b em doentes com disfunção hepática grave, pelo que interferão alfa-2b não deve ser utilizado nestes doentes.
Ipilimumab	Não é necessário ajuste posológico específico em doentes com disfunção renal ligeira a moderada.	Não é necessário ajuste posológico específico em doentes com compromisso hepático ligeiro.
Lenalidomida	Não é necessário fazer ajuste da dose em doentes com compromisso renal ligeiro.	Não foi formalmente estudada em doentes com compromisso da função hepática e não existem recomendações posológicas específicas.

Metoxsaleno	Metoxsaleno não foi clinicamente avaliado em doentes com insuficiência renal.	Metoxsaleno não foi clinicamente avaliado em doentes com insuficiência hepática.
Mifamurtida	Não estão relatados efeitos ligeiros a moderados clinicamente significativos de insuficiência renal, portanto não são necessários ajustes de dosagem nestes doentes.	Não estão relatados efeitos ligeiros a moderados clinicamente significativos de insuficiência hepática, portanto não são necessários ajustes de dosagem nestes doentes.
Necitumumab	<b>Compromisso renal ligeiro ou moderado</b> - não é necessário ajustar a dose. <b>Compromisso renal grave</b> - não há dados clínicos sobre a administração de necitumumab. Não se recomendam reduções da dose.	<b>Compromisso hepático moderado ou grave</b> - não há dados sobre a administração de necitumumab. Não se recomendam reduções da dose.
Nivolumab	<b>Compromisso renal ligeiro ou moderado</b> - não é necessário ajuste posológico. <b>Compromisso renal grave</b> - os dados disponíveis são demasiado limitados para que se possam tirar conclusões acerca desta população.	<b>Compromisso hepático ligeiro ou moderado</b> - não é necessário ajuste posológico. <b>Compromisso hepático grave</b> - os dados disponíveis são demasiado limitados para que se possam tirar conclusões acerca desta população.
Obinutuzumab	<b>Compromisso renal ligeiro a moderado</b> - não é necessário o ajuste da dose. <b>Compromisso renal grave</b> - não foi estabelecida a segurança e a eficácia.	Não foi estabelecida a segurança e a eficácia em doentes com compromisso da função hepática.
Panitumumab	A segurança de panitumumab não foi estudada em doentes com compromisso renal.	A segurança de panitumumab não foi estudada em doentes com compromisso hepático.
Pembrolizumab	<b>Compromisso renal ligeiro ou moderado</b> - não é necessário ajuste posológico. <b>Compromisso renal grave</b> - pembrolizumab não foi estudado nesta população.	<b>Compromisso hepático ligeiro</b> - não é necessário ajuste posológico. <b>Compromisso hepático moderado ou grave</b> - pembrolizumab não foi estudado nesta população.
Pertuzumab	<b>Compromisso ligeiro a moderado da função renal</b> - não é necessário ajustar a dose. <b>compromisso grave da função renal</b> - dados de farmacocinética disponíveis limitados.	A segurança e eficácia de pertuzumab não foram estudadas em doentes com compromisso hepático.
Plerixafor	Os doentes com depuração da creatinina 20-50 ml/min deverão ter a sua dose de plerixafor reduzida em um terço, para 0,16 mg/kg/dia.	O plerixafor não é metabolizado in vitro utilizando microsomas do fígado humano ou hepatócitos primários humanos e não exibe atividade inibidora in vitro para as principais enzimas CYP450 metabolizantes dos fármacos.
Polatuzumab vedotina	Não é necessário o ajuste da dose de polatuzumab vedotina em doentes	Não é necessário qualquer ajuste da dose inicial quando se administra

	com depuração da creatinina (ClCr) $\geq$ 30 ml/min.	Polatuzumab vedotina a doentes com compromisso hepático ligeiro. Deve ser evitada a administração em doentes com compromisso hepático moderado ou grave.
Pomalidomida	Não são necessários ajustes posológicos para a pomalidomida em doentes com compromisso renal.	Não é necessário um ajuste da dose inicial de pomalidomida em doentes com compromisso hepático.
Ramucirumab	Não é necessário ajustar a dose em doentes com compromisso renal ligeiro, moderado ou grave.	<b>Compromisso hepático ligeiro ou moderado</b> - não são necessários ajustes da dose. <b>Compromisso hepático grave</b> - Não existem dados sobre a administração de ramucirumab.
Talidomida	Talidomida ainda não foi formalmente estudada em doentes com compromisso renal.	Talidomida ainda não foi formalmente estudada em doentes com compromisso hepático.
Trastuzumab	Não foram realizados estudos farmacocinéticos específicos em insuficientes renais.	Não foram realizados estudos farmacocinéticos específicos em insuficientes hepáticos.
Trastuzumab emtansina	<b>Compromisso renal ligeiro a moderado</b> - não é necessário o ajuste de dose inicial. <b>Compromisso renal grave</b> - os dados são insuficientes para se determinar a necessidade potencial de ajuste de dose.	<b>Compromisso hepático ligeiro ou moderado</b> - não são necessários ajustes à dose inicial. <b>Compromisso hepático grave</b> - trastuzumab emtansina não foi estudado.

## Referências

- (1) L. Merck Sharp & Dohme, "Cancro Online | O que é o Cancro." [acedido em julho de 2020]. Disponível em <https://www.cancro-online.pt/>
- (2) Roche, "O que é o Cancro - Uma Introdução no infoCancro." [acedido em julho de 2020]. Disponível em <https://www.roche.pt/sites-tematicos/infocancro/index.cfm>
- (3) CUF, "O Cancro." [acedido em julho de 2020]. Disponível em <https://www.cuf.pt/cuf-oncologia/o-cancro>
- (4) Resumos das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos do INFARMED [acedido em julho de 2020]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>
- (5) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol BREAST CANCER Atezolizumab-Paclitaxel Albumin Bound [acedido em julho de 2020]. Disponível em <https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Breastcancer/Atezolizumab-Paclitaxel-Albumin-Bound.pdf>
- (6) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol BREAST CANCER DOCETAXEL-PERTUZUMAB-TRASTUZUMAB [acedido em julho de 2020]. Disponível em <https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Breastcancer/Docetaxel-Pertuzumab-Trastuzumab.pdf>
- (7) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol CNS CANCER BEVACIZUMAB [acedido em julho de 2020]. Disponível em <https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/CNS/Bevacizumab%20ver%201.pdf>
- (8) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol COLORECTAL CANCER PANITUMUMAB [acedido em julho de 2020]. Disponível em [https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Colorectal/Panitumumab\(21day\)Ver11.pdf](https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Colorectal/Panitumumab(21day)Ver11.pdf)
- (9) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol COLORECTAL CANCER CETUXIMAB FLUOROURACIL FOLINIC ACID OXALIPLATIN [acedido em julho de 2020]. Disponível em <https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Colorectal/Cetuximab-Fluorouracil-FolinicAcid-OxaliplatinVer14.pdf>
- (10) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol UPPER GASTROINTESTINAL CANCER CAPECITABINE CISPLATIN TRASTUZUMAB [acedido em julho de 2020]. Disponível em <https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Upper-gastro-intestinal/Capecitabine-Cisplatin-Trastuzumab.pdf>
- (11) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol GASTIC CANCER NIVOLUMAB [acedido em julho de 2020]. Disponível em <https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Upper-gastro-intestinal/Nivolumab.pdf>
- (12) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol CERVICAL CANCER BEVACIZUMAB CARBOPLATIN PACLITAXEL [acedido em julho de 2020]. Disponível em [https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Cervical-cancer/Bevacizumab-\(15\)-Carboplatin-Paclitaxel-\(21-day\)-Ver-1.pdf](https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Cervical-cancer/Bevacizumab-(15)-Carboplatin-Paclitaxel-(21-day)-Ver-1.pdf)
- (13) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol GYNAECOLOGICAL CANCER BEVACIZUMAB-CARBOPLATIN-GEMCITABINE PACLITAXEL [acedido em julho de 2020]. Disponível em [https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Ovarian-cancer/Bevacizumab\(15mgkg\)CarboplatinandGemcitabine\(1\).pdf](https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Ovarian-cancer/Bevacizumab(15mgkg)CarboplatinandGemcitabine(1).pdf)
- (14) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol Acute lymphoblastic leukaemia Blinatumomab [acedido em julho de 2020]. Disponível em <https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/ALL/Blinatumomab.pdf>
- (15) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA BENDAMUSTINE-RITUXIMAB [acedido em julho de 2020]. Disponível em <https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/CLL/Bendamustine-70-Rituximab.pdf>
- (16) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol HEAD AND NECK CANCER CAPECITABINE-CARBOPLATIN RITUXIMAB [acedido em julho de 2020]. Disponível em <https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Headandneckcancer/Capecitabine-Carboplatin-Cetuximab.pdf>
- (17) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol LUNG CANCER – NON-SMALL CELL Durvalumab [acedido em julho de 2020]. Disponível em [https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Lung-cancer-non-small-cell\(NSCLC\)/Durvalumab-14day.pdf](https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Lung-cancer-non-small-cell(NSCLC)/Durvalumab-14day.pdf)
- (18) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol LUNG CANCER – NON-SMALL CELL CARBOPLATIN-PEMBROLIZUMAB-PEMETREXED [acedido em julho de 2020]. Disponível em [https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Lung-cancer-non-small-cell\(NSCLC\)/Carboplatin-Pembrolizumab-Pemetrexed.pdf](https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Lung-cancer-non-small-cell(NSCLC)/Carboplatin-Pembrolizumab-Pemetrexed.pdf)
- (19) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol LUNG CANCER – SMALL CELL ATEZOLIZUMAB-CARBOPLATIN-ETOPOSIDE [acedido em julho de 2020]. Disponível em [https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Lung-cancer-small-cell\(SCLC\)/Atezolizumab-CarboplatinAUC5-EtoposideIVPO.pdf](https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTExtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Lung-cancer-small-cell(SCLC)/Atezolizumab-CarboplatinAUC5-EtoposideIVPO.pdf)
- (20) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol Non-Hodgkin Lymphoma Bendamustine-Obinutuzumab [acedido em julho de 2020].

- Disponível em  
<https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTEtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Lymphoma/Bendamustine-Obinutuzumab.pdf>
- (21) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol LYMPHOMA BRENTUXIMAB VEDOTIN [acedido em julho de 2020]. Disponível em  
<https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTEtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Lymphoma/Brentuximab-vedotin.pdf>
- (22) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol Myeloma Bortezomib-Daratumumab-Dexamethasone [acedido em julho de 2020]. Disponível em  
<https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTEtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Myeloma/DVd-Weekly-Daratumumab-Bortezomib-Dexamethasone-Cycles-1-to-8.pdf>
- (23) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol SKIN CANCER IPILIMUMAB [acedido em julho de 2020]. Disponível em  
<https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTEtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Skincancer/SkinIpilimumabVer1.pdf>
- (24) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol SKIN CANCER Cemiplimab [acedido em julho de 2020]. Disponível  
<https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTEtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Skincancer/Cemiplimab.pdf>
- (25) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol GENITOURINARY CANCER Atezolizumab [acedido em julho de 2020]. Disponível em  
<https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTEtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Bladdercancer/Atezolizumab.pdf>
- (26) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol BLADDER CANCER Pembrolizumab [acedido em julho de 2020]. Disponível em  
<https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTEtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Bladdercancer/Pembrolizumab-200mg.pdf>
- (27) University Hospital Southampton, Chemotherapy Protocol RENAL CANCER IPILIMUMAB [acedido em julho de 2020]. Disponível em  
<https://www.uhs.nhs.uk/Media/SUHTEtranet/Services/Chemotherapy-SOPs/Renal-cell/Ipilimumab1mgkg-Nivolumab3mgkg.pdf>
- (28) P. Nogueira, “Abordagem terapêutica do doente paliativo com insuficiência hepática e/ou renal.” Coimbra(Portugal), 2019. [acedido em dezembro de 2020]. Disponível em  
<https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/88398/1/Patri%cc%81cia%20Nogueira%20doc.%20unico.pdf>

# Anexo III- Fatura

## Empifarma



Factura N 2681049

1/1

Rota:0	Moeda EUR	NIF 507721500	Rota: 0
Carga: N/ Morada 15/07/2021 19:57	Desc. Fin. 0,00	Data Venc. Res.Fat.	Morada Faturação
Matrícula:	151515 Farmácia Macedo Crespo Rosa Maria Esteves ALves - Unipessoal, lda Rua Dr. Castro Lopes, 17 6420-039 Trancoso Telef.:271 828 100 Fax.: 271 828 139 NIF:507721500		
V/ Ref.: 15159990E426771B2B	Chave AT: 11038293264 GT 2021/155794		
Data de Emissão: 15/07/2021	151515 Farmácia Macedo Crespo Rosa Maria Esteves ALves - Unipessoal, lda Rua Dr. Castro Lopes, 17 6420-039 Trancoso Telef.:271 828 100 Fax.: 271 828 139 NIF:507721500		

RRZ-Processado por Programa Certificado n.º 0030/AT / FE 2021/2681049/PRIMAVERA BSS/													Os artigos/serviços foram colocados à disposição do adquirente nesta data.		
Código	Descrição	Lote	Seg.	Esc.	Banh.	Qnt.	P.V.P.	P.V.F.	PVA s/Tx.	Desc%	Tx Inf.	IVA%	P. Unif.	Total Liq.	
7353607	V/ Enc N.º: 426771 Absorvit Energia 30comp	21002762	N	NETT	027481	2			9,99	0,0	0,00	23	9,99	19,98	
6237909	V/ Enc N.º: 426774 Cedraflon Cr Revitalizante Pernas 150ml	01775326	N	NETT	027481	1			7,08	0,0	0,00	23	7,08	7,08	
2338283	V/ Enc N.º: 426782 Transact Lat Pensos Impregnados 40mg 10un	1020F	M	NETT	027481	2			10,90	1,0	0,00	6	10,79	21,58	
6411256	V/ Enc N.º: 426789 Ocudry 0,6ml x 20 frascos	120919	N	NETT	027481	1			9,63	0,0	0,00	23	9,63	9,63	
NAV 2021/4915578 de 2021-07-15 16:42															
Segmento										Sub-Total	IVA%	Fee%	Total Fee		
Fee de Serviço NETT (N)										36,69	23,00	2,00	0,73		
Fee de Serviço Magium NETT (M)										21,58	23,00	0,00	0,00		

Observações:			N.º de Unid. Total			6										
IVA			N.º Banheiras			1										
Taxa %	Incidência	Valor do Iva	Pagamento a ordem de: Empifarma Prod. Farmacêuticos, SA controlo.creditos@empifarma.pt   IBAN: PT50 0010 0000 38652590001 22 Resumo enviado para: farmaciamedocrespo@hotmail.com			Descontos	0,22									
6,00	21,58	1,29	<table border="1"> <tr> <td>Armazenista (A)</td> <td>Grupo (G)</td> <td>Magium (M/M+)</td> </tr> <tr> <td>Campanha (C)</td> <td>Tripartido (T)</td> <td>Cota (R)</td> </tr> <tr> <td>Generalista (N)</td> <td>DTP   TO (D)CD</td> <td>Via Verde (VV)</td> </tr> </table>			Armazenista (A)	Grupo (G)	Magium (M/M+)	Campanha (C)	Tripartido (T)	Cota (R)	Generalista (N)	DTP   TO (D)CD	Via Verde (VV)	Total Fee	0,73
Armazenista (A)	Grupo (G)	Magium (M/M+)														
Campanha (C)	Tripartido (T)	Cota (R)														
Generalista (N)	DTP   TO (D)CD	Via Verde (VV)														
23,00	37,42	8,61	Total Mercadorias			58,27										
Motivo da Isenção			Portes, Out. Serv.			0,00										
			IVA			9,90										
			<b>Total da Fatura</b>			<b>68,90</b>										
Total da factura caso não seja efectuado o pagamento dentro do prazo acordado (PVF)						68,90										

Empifarma - Produtos Farmacêuticos, S.A. | NUMIPC/R.C de Coimbra nº 504 100 050 | Cap. Soc. Real. 240.000,00€  
Zona Industrial de Montemor-o-Velho, Lote (s) nº 12/13/27/28 | 3140-293 Montemor-o-Velho | Portugal  
Rua José Pereira, Zona Industrial de Segulim, Lote nº 3B | 1685-635 Odvelas | Portugal

**Anexo IV – Termohigrómetro**



# Anexo V – Nota de devolução

## FARMACIA MACEDO CRESPO

R. DR. CASTRO LOPES, 17

6420-039 TRANCOSO

NIF: 507721500

Telefone: 271828100- 918589463

Dir. Téc. Drª Rosa Maria Esteves  
Alves

Cód. Farmacia: 11072



Nota de Devolução N° G011/114

de 16-07-2021

Triplicado

Para: Plural - Cooperativa Farmacêutica, CRL (Covilhã)  
Parque Industrial do Tortosendo; R. H-32 6200-823

NIF: 500349142



Motivo - Fora de Prazo							
Produto	Lote	Val.	Qtd.	Pr. Custo	Pr. Venda	IVA	Origem
19087 Bequisan Xar 200MI			2	5,21€	9,50€	23%	8225610568
92712 Bivos Gotas 8 Ml sol oral gta			1	10,82€	19,60€	23%	8225629671
3401395 Clotrimazol Labesfal, 10 mg/g-40			1	3,09€	5,40€	6%	8205417084
6241190 Nutriben Infusao Alivit Sonos			2	4,87€	9,85€	23%	8205417411
6674858 Panadol Gripus, 500/6,1/100 mg x			6	4,76€	9,50€	6%	Z2002/822561721
5752811 Vibrocil ActilongProtect, 1/50			1	6,93€	10,70€	6%	8225652873

Quantidade Total: 13      Custo Total: 69,56€

### Observações:

fora de prazos de validade

PVP Total: 131,40€

### Carga

Local: R. DR. CASTRO LOPES, 17

Início: 17-07-2021 17:32:59

Veículo:

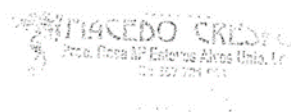
Código AT: 11043030470

### Descarga

Local: Parque Industrial do Tortosendo, R. H-32 6200-823

Fim:

Recebido Por:



Operador: ANA PATRICIA

Página 1

NZIT-Processado por programa certificado nº 432/AT

# Anexo VI – Receita manual



Receita Médica Nº



8010000005456802400

Utente: N.º de Utente: _____ Telefone: 8888888888 Entidade Responsável: SNJ R.O.: RO N.º de Beneficiário: 8888888888888888		<b>RECEITA MANUAL</b> Exceção legal: <input type="checkbox"/> a) Falência informática <input type="checkbox"/> b) Inadaptação do prescriptor <input checked="" type="checkbox"/> c) Prescrição no domicílio <input type="checkbox"/> d) Até 40 receitas/mês	
Especialidade: <i>Medicina Dentária</i> Telefone: _____		Vinheta do Local de Prescrição	
UCI / Nome, dosagem, forma farmacêutica, embalagem		N.º	Extenso
1	<i>Clamoxyl 125, comp, ex 16</i>	8	m
Posologia <i>1 cp 12/12h 8 dias</i>			
2	<i>Denta, 600 mg, comp</i>	8	m
Posologia <i>1 cp 12/12h 8 dias</i>			
3		8	
Posologia			
4		8	
Posologia			
Validade: 30 dias			
Data: <i>16-04-2021</i>		[Assinatura do Médico Prescriptor]	

Med. n.º 1985 (Exclusivo da INCM, S.A.) INCM