

Otimização de um método por *Dried Saliva Spots* para a determinação de α -PVP e de 4-Cl- α -PVP em amostras de fluido oral
Experiência Profissionalizante na Vertente de Investigação, Farmácia Hospitalar e Farmácia Comunitária

Beatriz Ranito Inácio

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

Orientador: Mestre Ana Aysa da Rocha Simão
Coorientador: Professora Doutora Maria Eugenia Gallardo Alba

outubro de 2024

Declaração de Integridade

Eu, Beatriz Ranito Inácio, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição a44179 do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 8/10/2024

Assinado por: Beatriz Ranito Inácio
Num. de Identificação: 30705992
Data: 2024.10.08 22:42:30+01'00'

Dedicatória

Dedico o fruto destes meus cinco longos anos de trabalho aos meus queridos pais por todo o apoio e carinho em mim depositados. Dedicar também este trabalho aos meus avós, Porfírio e Toneca, que infelizmente, apesar de já não estarem presentes comigo para me puderem ver concluir esta etapa certamente estariam muito felizes e orgulhosos de mim. E dedicar por fim este meu feito, à minha adorada cadelinha Puka, que estará sempre no meu coração, por todas as horas de companhia ao meu lado durante as minhas muitas horas de estudo e pelo seu companheirismo ao longo de dez anos.

Agradecimentos

Apenas faria sentido começar por agradecer aos meus queridos pais. À minha mãe por sempre me ajudar a manter a calma e reconfortar nos momentos mais difíceis e ao meu pai por sempre me encorajar e apoiar as minhas decisões. E acima de tudo, agradecer-vos por todo o amor e carinho que me deram ao longo dos meus vinte e três anos de vida e referir que sem vocês esta conquista não seria possível.

Continuar por agradecer à minha família, por estarem sempre prontos a ajudar-me e por todos os bons momentos que passei com todos. Deixar um especial agradecimento à minha titi Branca por ser uma segunda mãe para mim, assim como ao meu tio Melo, à minha prima Samanta e à minha avó São todo o vosso carinho.

Agradecer também ao meu querido Pedro Henrique por toda a motivação que me deste ao longo destes meses, por sempre estares disposto a ajudar-me e acima de tudo por te ter presente na minha vida. Não podia deixar de agradecer aos meus amigos. Às minhas queridas Bia Gabriel e Inês, à minha Bia por sempre me animar mesmo à distância, à minha Inês por todas as aventuras que já vivemos juntas, a ambas agradecer-vos por serem as minhas melhores confidentes, por me apoiarem, por me chamarem à razão quando precisei e por serem as melhores amigas que eu podia pedir. Ao meu Cardoso por nunca dizeres que não a um café nos leões e pela tua querida e longa amizade. À minha Danny e à minha Xana agradecer-vos pelos últimos dois anos de faculdade, para mim os melhores anos deste curso. E à minha Jéssica e Mariana por terem sempre tempo para aturarem os meus dramas e por terem sempre umas boas fofuquices para me contarem. Agradecer a todos os meus amigos que apesar de não estarem aqui referidos, contribuíram de forma direta e indireta para o meu sucesso.

Não podia terminar sem deixar de agradecer à minha orientadora a Mestre Ana Aysa Simão e coorientadora Prof.^a Doutora Eugenia Gallardo Alba, por todo o vosso esforço ao longo deste projeto assim como todos os ensinamentos que me transmitiram ao longo destes meses. E acima de tudo agradecer-vos por esta oportunidade de desenvolver este trabalho na área da Toxicologia, uma área que me é muito querida.

Resumo

O presente relatório foi redigido no âmbito da Unidade Curricular “Estágio”, que decorre no 2º semestre do 5º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas na Universidade da Beira Interior. O mesmo encontra-se dividido em três capítulos, sendo o primeiro capítulo referente à vertente de Investigação, o segundo e o terceiro capítulos, são referentes à Experiência Profissionalizante em Farmácia Hospitalar e Farmácia Comunitária respetivamente.

O primeiro capítulo diz respeito à vertente de Investigação, este aborda um procedimento de otimização de um método de extração, a *Dried Saliva Spots*, para a determinação de α -PVP e de 4-Cl- α -PVP, duas catinonas sintéticas, com recurso à cromatografia gasosa acoplada à espetrometria de massa. Este trabalho de investigação foi realizado no Laboratório de Fármaco-Toxicologia do UBIMedical sob a orientação da Mestre Ana Aysa da Rocha Simão e coorientação da Professora Doutora Maria Eugenia Gallardo Alba.

O estágio curricular em Farmácia Hospitalar decorreu no Hospital Sousa Martins da Unidade Local de Saúde na Guarda, sob a orientação do Dr. Jorge Aperta, Diretor Técnico, durante os meses de fevereiro e março de 2024. Este estágio permitiu-me adquirir um conjunto vasto de conhecimentos relativos à área da Farmácia Hospitalar, assim como observar na primeira pessoa a relevância das atividades desempenhadas pelos profissionais desta área.

O terceiro e último capítulo, descreve as atividades realizadas durante o estágio curricular em Farmácia Comunitária, tendo este decorrido na Farmácia Social Mutualista Covilhanense entre os dias 1 de abril a 21 de junho de 2024. Durante estes três meses realizei as mais diversas atividades inerentes a esta área, desde a receção de produtos e o seu armazenamento ao atendimento ao público e aconselhamento farmacoterapêutico.

Palavras-chave

Catinonas; *dried saliva spots*; α -PVP; 4-Cl- α -PVP; GC-MS; Farmácia Hospitalar; Farmácia Comunitária

Abstract

This report was written as part of the Curricular Unit “Estágio”, which takes place in the 2nd semester of the 5th year of the Integrated Master’s degree in Pharmaceutical Sciences at the University of Beira Interior. It is divided into three chapters: the first chapter pertains to the Research spect, while the second and third chapters focus on the Professional Experience in Hospital Pharmacy and Community Pharmacy respectively.

The first chapter covers the Research aspect, discussing the optimisation of an extraction method, Dried Saliva Spots, for the determination of α -PVP and 4-Cl- α -PVP, two synthetic cathinones, using gas chromatography coupled with mass spectrometry. This research was conducted in the Laboratório de Fármaco-Toxicologia at UBIMedical under the supervision of Master Ana Aysa da Rocha Simão, MsC and the co-supervision of Doctor Maria Eugenia Gallardo Alba.

The curricular internship in Hospital Pharmacy took place at Hospital Sousa Martins of the Unidade Local de Saúde in Guarda, under the supervision of Dr. Jorge Aperta, Technical Director, during February and March of 2024. This internship provided me with a wide range of knowledge related to the area of Hospital Pharmacy and allowed me to observe firsthand the importance of the activities carried out by the professionals in this field.

The third and final chapter describes the activities conducted during the curricular internship in Community Pharmacy, which took place at the Farmácia Social Covilhanense from 1 April to 21 June 2024. During these three months, I performed various activities inherent to this field, ranging from the reception and storage of products to customer service and pharmacotherapeutic counselling.

Keywords

Cathinones; dried saliva spots; α -PVP; 4-Cl- α -PVP; GC-MS; Hospital Pharmacy; Community Pharmacy

Índice

Capítulo I - Otimização de um método por <i>Dried Saliva Spots</i> para a determinação de α-PVP e de 4-Cl-α-PVP em amostras de fluido oral	1
Introdução	1
1. Breve introdução sobre as catinonas	1
1.1 Catinona	2
1.2 Catina	3
1.3 Norefedrina	4
1.4 Catinonas sintéticas	5
1.4.1 Subdivisão	5
1.4.2 Tipos de administração, mecanismo de ação e toxicidade	6
1.4.3 α -PVP	7
1.4.4 4-Cl- α -PVP	8
1.4.5 Estatísticas de consumo	9
1.5 Matriz biológica, técnicas de extração e deteção	11
1.5.1 Fluido oral	11
1.5.2 Dried matrix spots – Dried saliva spots	12
Justificação do Tema e Objetivos	13
Procedimento Experimental	14
2. Material e Métodos	14
2.1 Padrões analíticos e outros reagentes	14
2.2 Instrumentação	14
2.3 Preparação de soluções	15
2.4 Matriz biológica	15
2.5 Sistema cromatográfico e condições cromatográficas	15
3. Procedimento final de extração	16
4. Resultados e discussão	16
4.1 Otimização do procedimento de extração	16
5. Perspetivas futuras e conclusões	21
Capítulo II - Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar – Hospital Sousa Martins, Guarda	22
1. Introdução	22
2. Unidade Local de Saúde da Guarda	22
2.1. Organização dos Serviços Farmacêuticos e Recursos Humanos	23
3. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos	23
3.1. Aprovisionamento	23

3.2. Sistemas e Critérios de Aquisição	26
3.2.1 Autorização de Utilização Excepcional (AUE)	27
3.3. Receção e Conferência de Produtos Adquiridos	28
3.4. Armazenamento	29
4. Distribuição	32
4.1. Distribuição Não Personalizada	32
4.1.1 Por Reposição de Stocks Nivelados	32
4.1.2 Por Pedido Extraordinário	33
4.2. Distribuição Personalizada	33
4.2.1 Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU)	34
4.2.2 Distribuição a Doentes em Ambulatório	35
4.3. Distribuição para os Cuidados Primários	37
4.4. Medicamentos Sujeitos a Controlo Especial	38
4.4.1 Medicamentos Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas	38
4.4.2 Medicamentos Hemoderivados	39
4.4.3 Gases Medicinais	40
5. Produção	41
5.1. Reconstituição de Fármacos Citotóxicos	41
5.2. Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis	42
5.3. Reembalagem e Reetiquetagem de Medicamentos em Dose Unitária	44
6. Informação e Atividades de Farmácia Clínica	45
7. Farmacovigilância	45
8. Participação do Farmacêutico em Ensaio Clínicos	46
9. Farmacocinética Clínica: Monitorização de fármacos na prática clínica	47
10. Informação e Documentação	48
10.1. Formação “Recarbrio®”	49
10.2. Formação “CODAN® – Dispositivos Médicos em Oncologia”	49
10.3. Formação “Andexanet alfa®”	49
10.4. <i>Antimicrobial Stewardship: A competency-based approach</i>	49
11. Comissões Técnicas	50
12. Estudo da Preparação de Medicamentos Manipulados nos SF do HSM	51
13. Conclusão	51
Capítulo III - Estágio Curricular em Farmácia Comunitária – Farmácia Social Mutualista Covilhanense, Covilhã	52
1. Introdução	52
2. Farmácia Social Mutualista Covilhanense	52

3. Organização da Farmácia	52
3.1 Legislação referente às Farmácias Sociais	52
3.2 Caracterização da Farmácia	53
3.3 Espaço físico	54
3.3.1 Espaço exterior	54
3.3.2 Espaço interior	54
3.4 Recursos Humanos	56
3.5 Informação e Documentação Científica	57
4. Medicamentos e outros produtos de saúde	57
5. Aprovisionamento e Armazenamento de medicamentos e produtos de saúde	58
5.1 Aquisição de medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde	59
5.2 Receção de medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde	60
5.3 Armazenamento de medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde	61
5.4 Controlo da Temperatura e Humidade, Stocks e Prazos de Validade	62
5.5 Devolução de medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde	63
6. Interação Farmacêutico – Utente	64
6.1 Atendimento ao público	64
6.2 Farmacovigilância e vigilância de outros produtos de saúde	64
6.3 VALORMED, Contentor para Agulhas e Corto-Perfurantes e Campanha de recolha de radiografias	66
7. Dispensa da medicação	66
7.1 Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica	67
7.1.1 Receita Médica	67
7.1.1.1 Receita eletrónica	68
7.1.1.2 Receita manual	70
7.2 Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica Especial	70
7.3 Regimes de Participação	71
7.4 Programa de Entrega de Medicamentos em proximidade	73
7.5 Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica	73
7.5.1 Automedicação e indicação farmacêutica	73
8. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	74
8.1 Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene	74
8.2 Produtos dietéticos para alimentação especial	75
8.3 Produtos dietéticos infantis	75
8.4 Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)	76
8.5 Medicamentos de uso veterinário	77
8.6 Dispositivos médicos e dispositivos médicos para diagnóstico <i>in vitro</i>	77
9. Outros cuidados de Saúde Pública e Educação prestados	78

9.1 Preparação Individualizada da Medicação	78
9.2 Distribuição Domiciliária de Medicamentos	80
10. Preparação de Medicamentos Manipulados	80
11. Conferência do Receituário e Faturação	80
12. Conclusão	81
Referências	82
Apêndice	90
Anexos	93

Lista de Figuras

Figura 1 – <i>Catha edulis</i>	1
Figura 2 – Estrutura química da catinona	2
Figura 3 – Semelhanças estruturais da catinona com a anfetamina	3
Figura 4 – Semelhanças estruturais entre a catina e a catinona	3
Figura 5 – Estrutura química da norefedrina	4
Figura 6 – Estrutura química geral das catinonas sintéticas	5
Figura 7 – Catinonas sintéticas na forma cristalina	6
Figura 8 – Estrutura química da α -PVP	8
Figura 9 – Estrutura química da 4-Cl- α -PVP	9
Figura 10 - Gráfico de género e etário de utilizadores de catinonas sintéticas na Europa sujeitos a tratamento médico, 2023	10
Figura 11 - Gráfico das vias de administração reportadas no tratamento de utilizadores de catinonas sintéticas na Europa, 2023	10
Figura 12 – Cartão de papel de filtro utilizado na <i>dried saliva spots</i>	13
Figura 13 – Avaliação dos solventes de extração	17
Figura 14 – Diagrama de Pareto da 4-Cl- α -PVP	18
Figura 15 – Diagrama de Pareto da α -PVP	19
Figura 16 – Gráfico dos principais efeitos para a 4-Cl- α -PVP	19
Figura 17 – Gráfico dos principais efeitos para a α -PVP	20
Figura 18 – Gráfico de otimização da resposta com procedimento final sugerido	20
Figura 19 – Anexo VII para a requisição de estupefacientes e substâncias psicotrópicas	25
Figura 20 – Anexo X para a dispensa de estupefacientes e substâncias psicotrópicas	39

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Propriedades físico-químicas da catinona	3
Tabela 2 – Propriedades físico-químicas da catina	4
Tabela 3 – Propriedades físico-químicas da norefedrina	4
Tabela 4 – Avaliação do tempo de secagem	17
Tabela 5 – Organização dos Serviços Farmacêuticos no Hospital Sousa Martins	23
Tabela 6 – Relação da análise ABC com a análise XYZ	26

Lista de Acrónimos

4-Cl- α -PVP	4-Cloro- α -pirrolidinopentiofenona
ABs	Antibióticos
ACN	Acetonitrilo
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ASMMC	Associação de Socorros Mútuos – Mutualista Covilhanense
AUC	Área sob a curva
AUE	Autorização de Utilização Excepcional
CAUL	Certificado de Autorização de Utilização de Lote
CCM-SNS	Centro de Controlo e Monitorização do Serviço Nacional de Saúde
CFLV	Câmara de fluxo laminar vertical
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CIM	Concentração inibitória mínima
C _{máx}	Concentração máxima
C _{min}	Concentração mínima
COC	Cocaína
COC-d ₃	Padrão deuterado da cocaína
CPA	Contrato Público de Aprovisionamento
DAT	Transportador da dopamina
DCI	Denominação comum internacional
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
DM	Dispositivos médicos
DMS	<i>Dried matrix spots</i>
DOE	Desenho experimental
DSS	<i>Dried saliva spots</i>
DT	Diretor Técnico
EMCDDA	<i>European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction</i>
EU	União Europeia
EU EWS	<i>European Union Early Warning System</i>
FC	Farmácia Comunitária
FEFO	<i>First Expire, First Out</i>
FH	Farmácia Hospitalar
FIFO	<i>First In, First Out</i>
FO	Fluido oral
FSMC	Farmácia Social Mutualista Covilhanense
GAP	Gabinete para atendimento personalizado
GC	Cromatografia gasosa
GHAf	Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia
HSM	Hospital Sousa Martins
IPAC	Instituto Português de Acreditação
IVA	Imposto sobre o valor acrescentado
LASA	<i>Look-alike-sound-alike</i>
LC	Cromatografia líquida
MAR	Medicamentos de alto risco
MBPFH	Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar
MDPV	3,4-metilenodioxipirovalerona

MeOH	Metanol
MeOH:ACN	Metanol:Acetonitrilo
MNSRM	Medicamentos não sujeitos a receita médica
MRM	Monitorização de múltiplas reações
MS	Espectrometria de massa
MS/MS	Espectrometria de massa em <i>tandem</i>
MSRM	Medicamentos sujeitos a receita médica
MSRME	Medicamentos sujeitos a receita médica especial
NET	Transportador da norepinefrina
NPS	Novas Substâncias Psicoativas
OF	Ordem dos Farmacêuticos
PAH	Pneumonia adquirida no hospital
PAP	Programa de Acesso Precoce
PAV	Pneumonia associada ao ventilador
PIM	Preparação individualizada da medicação
PPCIRA	Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e Resistências aos Antibióticos
PVP	Preço de Venda ao Público
RAMs	Reações adversas a medicamentos
SA	Serviço de Aprovisionamento
SAH	Serviços Administrativos Hospitalares
SCs	Catinonas sintéticas
SERT	Transportador da serotonina
SF	Serviços farmacêuticos
SFH	Serviços farmacêuticos hospitalares
SIATS	Sistema de Informação para a Avaliação das Tecnologias de Saúde
SIM	<i>Single ion monitoring</i>
SNC	Sistema Nervoso central
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
ULSG	Unidade Local de Saúde da Guarda
URF	Unidades Regionais de Farmacovigilância
α-PPP	α-pirrolidinopropiofenona
α-PVP	α-pirrolidinopentiofenona

Capítulo I - Otimização de um método por *Dried Saliva Spots* para a determinação de α -PVP e de 4-Cl- α -PVP em amostras de fluido oral

Introdução

1. Breve introdução sobre as catinonas

A khat (*Catha edulis*) trata-se de uma árvore ou arbusto (Figura 1), na qual nas suas folhas, é possível encontrar mais de duzentos compostos, dos quais quarenta são alcaloides. (1,2) É possível encontrar endogenamente esta espécie vegetal na Península Arábica, em alguns países africanos e também na ásia ocidental. (3) Esta planta é maioritariamente produzida na Etiópia, uma das maiores áreas de cultivo comercial. (4)



Figura 1 – *Catha edulis* (5)

O consumo de khat de forma tradicional é através de folhas frescas mascadas com o objetivo de causar um estado de euforia e estimulação, por aqueles que a procuram, e cujo consumo consecutivo pode levar a adição por parte dos seus consumidores. (1,3,6) É armazenada como um bolo no interior das bochechas, denominado de “*quid*”, onde posteriormente o exsudato é engolido e os resíduos cuspidos. (7,8) É comum, que durante o seu consumo, os indivíduos ingiram bebidas, nomeadamente água ou chás para reduzirem a secura da boca assim como a toma de pequenas porções de açúcar ou bebidas adoçadas de forma minimizar a amargura causada pela sua mastigação. (6) Para além de ser mastigada, é possível a preparação de uma infusão bebível, a partir das suas folhas secas trituradas, ou menos frequentemente, as suas folhas secas podem também ser fumadas. (8,9)

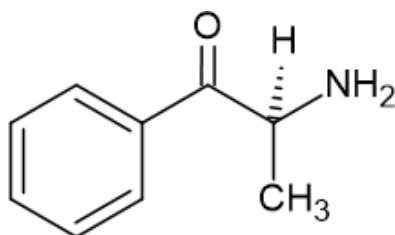
A khat pode também ser reconhecida como uma das plantas de fonte de origem de novas substâncias psicoativas (NPS). (10) As NPS são definidas pelo *European Monitoring Center for*

Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) como um novo estupefaciente ou psicotrópico em estado puro ou na forma de preparação, que não seja controlado pelas Convenções das Nações Unidas sobre Drogas, mas suscetível de representar uma ameaça para a saúde pública comparável à representada pelas substâncias enumeradas nas referidas convenções. (10) As NPS são consumidas pelos usuários com o objetivo de mimetizarem os efeitos das drogas convencionais e também por não serem identificadas nos métodos comuns de detecção. (10) As NPS podem ter origem sintética, dos quais se podem destacar as catinonas sintéticas (SCs), ou origem natural. (10) No que diz respeito às NPS de origem natural, estas consistem de uma forma geral em alcaloides naturais. (10)

A catinona, catina e a norefedrina tratam-se dos principais alcaloides e compostos simpaticomiméticos, presentes nas suas folhas e apresentam uma relação estrutural com a anfetamina. (1,3,11,12) Estudos revelaram que em 100 g de khat estão presentes 36 mg de catinona, 120 mg de catina e 8 mg de norefedrina. (13) Estes alcaloides por sua vez vão ter propriedade semelhantes à anfetamina. (14) Nas seguintes linhas encontra-se descrita as principais características da catinona, catina e norefedrina.

1.1 Catinona

A catinona (Figura 2) foi descoberta há mais de quarenta anos nas folhas da khat. (15) Trata-se do principal componente alcaloide ativo da khat, representando 70% do conteúdo total de alcaloides fenilalquilamínicos presentes nas folhas da khat, sendo ela responsável pelo efeito psicoestimulante desta planta. (16) Adicionalmente, trata-se também de um composto fotossensível cuja degradação é promovida pela exposição solar, sendo o principal composto presente nas folhas verdes da khat, mas ausente nas folhas maduras. (10) Após a exposição solar a degradação da catinona origina a catina e a norefedrina, tratando-se estes dos principais compostos presentes nas folhas maduras da khat. (10)



Catinona

Figura 2 – Estrutura química da catinona (17)

A estrutura química da catinona apresenta elevada semelhança com a da anfetamina (Figura 3). (18) A única diferença são os dois hidrogénios no primeiro carbono da anfetamina serem substituídos por um oxigénio no caso da catinona. (19) Em termos farmacológicos, foi reportado

que a catinona apresenta efeitos semelhantes à anfetamina, tendo esses efeitos uma potencia comparável. (19)

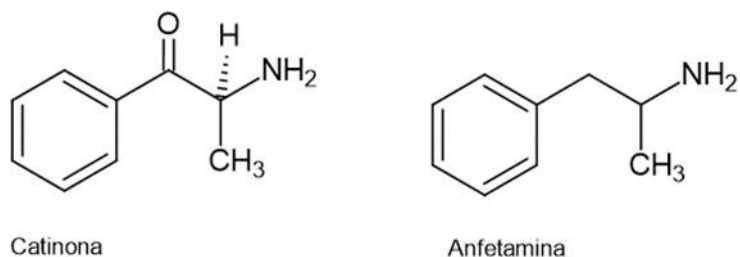


Figura 3 – Semelhanças estruturais da catinona com a anfetamina (17)

Quanto às propriedades físico-químicas (Tabela 1), a catinona possui um peso molecular de 149,19 g/mol. (20) Apresenta um ponto de ebulição e de fusão de 93°C a 0,8 mm Hg e de 46,5°C respectivamente. (20) Em termos de solubilidade é solúvel em éter e etanol. (20)

Tabela 1 – Propriedades físico-químicas da catinona (20)

Catinona	
Fórmula molecular	C ₉ H ₁₁ NO
M (g/mol)	149,19 g/mol
Ponto de ebulição (°C)	93°C a 0,8 mm Hg
Ponto de fusão (°C)	46,5°C
Solubilidade	Solúvel em éter e etanol

1.2 Catina

A catina trata-se da forma estável da catinona, com a qual apresenta elevada semelhança (Figura 4), possuindo, contudo menor potência, mas uma maior duração de ação, podendo este último dever-se à sua menor lipofilia quando comparada com a catinona, no que diz respeito à penetração no sistema nervoso central (SNC). A catina atua como um estimulador central e inibidor da monoamina oxidase. (13)

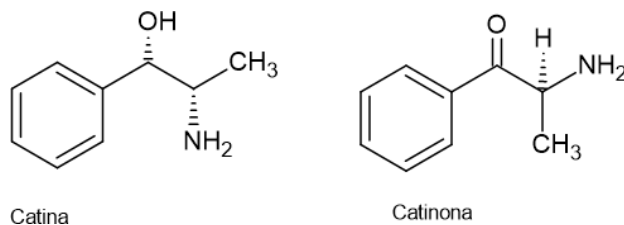


Figura 4 – Semelhanças estruturais entre a catina e a catinona (17)

No que diz respeito às suas propriedades físico-químicas (Tabela 2), a catina possui um peso molecular de 151,21 g/mol. (21) Apresenta um ponto de fusão a cerca de 77,5-78°C e um coeficiente de partição de 0,83. (21) Em termos de solubilidade em água a mesma apresenta um valor de 20000 mg/L a 25°C. (21)

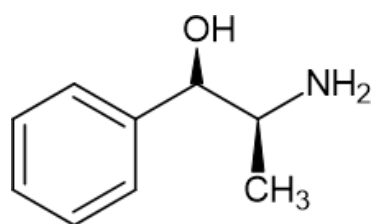
Tabela 2 – Propriedades físico-químicas da catina (21)

Catina	
Fórmula molecular	C ₉ H ₁₃ NO
M (g/mol)	151,21 g/mol
Ponto de fusão (°C)	77,5-78°C
LogP	0,83
Solubilidade em água*	20000 mg/L em água a 25°C

* A informação consultada apenas apresentava a solubilidade quantitativa da catina em água

1.3 Norefedrina

Assim como a catina, a norefedrina (Figura 5), trata-se de um produto de degradação da catinona, sendo, resultante do seu metabolismo de primeira passagem no fígado. (22) Devido à sua natureza simpaticomimética, a norefedrina um papel no aumento das concentrações de monoamina nas fendas sinápticas do SNC. (23) Em relação aos efeitos da khat, a norefedrina pode ser associada com alguns deles, nomeadamente, dores de cabeça. (22)



Norefedrina

Figura 5 – Estrutura química da norefedrina (17)

Em relação às suas propriedades físico-químicas (Tabela 3), a norefedrina possui um peso molecular idêntico ao da catina de 151,21 g/mol. (24–26) Apresenta um ponto de fusão entre os 190-194°C e um ponto de ebulição previsto de 288,1 ± 20,0 °C a 760 mm Hg. (24–26) No que diz respeito à sua solubilidade a norefedrina é muito solúvel em água. (24,25)

Tabela 3 – Propriedades físico-químicas da norefedrina (24–26)

Norefedrina	
Fórmula molecular	C ₉ H ₁₃ NO
M (g/mol)	151,21 g/mol
Ponto de ebulição (°C)	288,1 ± 20,0 °C a 760 mm Hg
Ponto de fusão (°C)	190-194°C
Solubilidade	Muito solúvel em água

1.4 Catinonas sintéticas

Como o nome indica, as SCs são derivados sintéticos da catinona e são um dos mais populares grupos de NPS. (18,27,28) Elas foram sintetizadas pela primeira vez em torno de 1920, para fins medicinais, tendo sido a metacatinona a primeira catinona sintética a ser produzida. (18,29) Todos estes derivados têm por base a estrutura da catinona, apresentado desta forma, todos um grupo cetona na posição β da cadeia lateral. (18,27) A 4-metilmetacatinona (mefedrona), a 3,4-metilenodioxiprovalerona (MDPV) e a 3,4-metilenodiox-N-metilcatinona (metilona), tratam-se das SCs mais consumidas. (30) Contudo, várias SCs têm sido utilizadas como NPS desde 2010, nomeadamente a butilona, 4-fluorometacatinona, nafirona, 3-fluorometacatinona, metadrona, α -pirrolidinopentiofenona (α -PVP), pentedrona e a α -pirrolidinopropiofenona (α -PPP). (28) Devido à sua ação a nível do SNC a sua utilização em termos clínicos foi considerada, tendo sido utilizados principalmente com fins antidepressivos e como supressores do apetite. (29) No entanto, apesar da sua utilização clínica, o acesso a estas substâncias tornou-se restrito, devido ao seu potencial de abuso, dependência e possíveis efeitos adversos. (29) A nível mundial, estes compostos são bastante reconhecidos devido à sua elevada disponibilidade, baixos preços, boas estratégias de *marketing*, elevada pureza quando comparados com as designadas “drogas de rua” e fruto da sua crescente popularidade na *internet* devido às denominadas *smartshops*. (29,30) No que diz respeito aos seus termos vulgares, estes são diversos, incluindo os termos “*Miaow Miaow*”, “*M-Cat*”, “*Msmack*”, “*Drone*”, “*Fert*” ou “*Bubbles*”. (29) As SCs tratam-se então do segundo grupo de NPS mais frequentemente apreendidas. (30) Deste modo, com o objetivo de preservar a saúde pública, foram desenvolvidas várias abordagens em termos legislativos, por vários Estados Membros e a comunidade internacional, que visam combater de forma eficiente a dinâmica dos mercados de NPS, nomeadamente no que diz respeito ao rápido surgimento destes compostos, às ações dos produtores para fugirem ao controlo e a falta de informação referente aos danos provocados ao nível da saúde. (29) Apesar de terem sido impostas medidas reguladoras para o controlo destas substâncias, novas substâncias não controladas aparecem de forma constante no mercado com o intuito de substituir as que foram alvo de legislação. (29) Existindo, contudo, um total de 156 substâncias que são atualmente monitorizadas pela *European Union Early Warning System* (EU EWS). (29)

1.4.1 Subdivisão

As catinonas podem ser divididas em quatro grupos, consoante a localização e os diferentes grupos de substituintes que possuem. (Figura 6) (31)

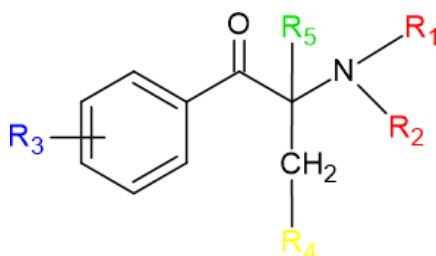


Figura 6 – Estrutura química geral das catinonas sintéticas (17)

- Catinonas “N-alquiladas”: possuem substituintes nas posições R1 e/ou R2, podendo ter ou não substituintes no anel aromático. Um exemplo destas catinonas é a pentedrona;
- Catinonas “Metilenodioxí”: possuem um grupo 3,4-metilenodioxí na posição R3, grupo do qual fazem parte a metilona e etilona;
- Catinonas “Pirrodinofenonas”: possuem uma substituição pirrolidínica no átomo de nitrogénio, como é o caso da α -PVP e da 4-cloro- α -pirrolidinopentiofenona (4-Cl- α -PVP);
- Catinonas “Mistas”: possuem um grupo 3,4-metilenodioxí na posição R3 e uma substituição pirrolidínica no átomo de nitrogénio, nomeadamente o MDPV. (31)

1.4.2 Tipos de administração, mecanismo de ação e toxicidade

As SCs podem ser administradas através de diversas vias. (32) Podem ser ingeridas, na sua forma cristalina (Figura 7), na forma de comprimidos que são engolidos ou na forma de pó enrolado num cigarro e fumadas. Podem ser insufladas por via nasal e administrada por injeção intravenosa. Outras vias incluem a entrega sublingual, gengival, injeção intramuscular, administração retal e por inserção no olho. (32,33)



Figura 7 – Catinonas sintéticas na forma cristalina (34)

No que diz respeito ao mecanismo de ação das SCs, de uma forma geral, estas podem atuar como agentes de libertação e/ ou inibidores da recaptção nos transportadores da dopamina (DAT), norepinefrina (NET) e/ ou serotonina (SERT). (35,36) Enquanto agentes de libertação presume-se que aumentem as concentrações sinápticas dos neurotransmissores anteriormente referidos, por transporte reverso. Atuando como inibidores da recaptção, as SCs vão inibir a recaptção destes neurotransmissores nos neurónios pré-sinápticos, aumentando também desta forma a sua concentração sináptica. (35) Adicionalmente, podem atuar de forma simultânea, isto é, atuando como agentes de libertação num ou dois transportadores e como inibidor da recaptção em um ou mais dos outros. (35) Contudo, algumas catinonas podem agir de forma seletiva para alguns transportadores o que faz com que o mecanismo de ação destas substâncias varie de catinona para catinona. (35) Em termos farmacológicos, as SCs quando comparadas às feniletilaminas, devido à existência do grupo cetónico, o que lhes confere maior hidrofiliçidade. (37)

Os principais sinais iniciais de intoxicação ou overdose por SCs incluem aumento da agitação e agressividade, comportamento violento e psicose. (38) Sendo os principais sintomas destas intoxicações e overdoses são efeitos adversos a nível cardíaco e neurológico. Contudo, nos casos letais de overdose ocorre a falência de múltiplos órgãos, resultado só síndrome do Delírio Excitado. (38) Os efeitos adversos gerais podem incluir agitação, comportamento violento, taquicardia, palpitações, dor no peito, alucinações, paranoia, confusão, mioclonia, hipertensão, midríase, vômitos, hipertermia, convulsões e morte. (38)

A toxicidade das catinonas no organismo humano pode ser organizada por sistemas, nos quais temos a neurotoxicidade, cardiotoxicidade, nefrotoxicidade e hepatotoxicidade. Em termos neurológicos ocorrem principalmente dois síndromes ou toxidromas, as simpatomiméticas e as alucinógenas. (39) As toxindromas simpaticomiméticas são caracterizadas por sintomas neurológicos e psiquiátricos, nomeadamente, agitação, ansiedade, delírios, hiperatividade, paranoia, convulsões, diaforese, hipertermia e midríase. (39) Por outro lado, as toxidromas alucinógenas caracterizam-se pela existência de alucinações, desorientação, perdas de memória e episódios psicóticos. (39) No que diz respeito aos efeitos a nível cardíaco é possível observar cenários de respiração, ritmo e pressão arterial elevados que levam ao surgimento de taquicardia sinusal, paragem cardíaca e diminuição do output cardíaco. (38) Os sintomas renais de overdose por SCs incluem níveis sanguíneos elevados de nitrogénio da ureia, hipercalemia, desidratação, hiponatremia, aumento dos níveis de creatina fosfocinase, este indicativo de rabdomiólise e que pode conduzir a lesão renal aguda. (38) Ao nível hepático é comum que ocorram elevações dos níveis de alanina aminotransferase e asparto aminotransferase, indicadores comuns de lesão no fígado. (38)

Nas próximas linhas são descritas as principais características das catinonas que foram objeto deste estudo.

1.4.3 α -PVP

A α -PVP (Figura 8) trata-se de uma catinona sintética com um centro quiral, permitindo desta forma a existência de um par de enantiómeros, que surgiu em meados de 2012. (40) Ela foi originalmente sintetizada pelos laboratórios Boehringer Ingelheim, nos anos 60, destinando-se a ser utilizada como estimulante do SNC e vasopressor, mas que, no entanto, nunca chegou a ser comercializada para fins medicinais. (41) No que diz respeito à sua denominação vulgar em Portugal, a α -PVP pode ter diversas denominações, como “*Sextacy*”, “*Bloom*”, “*Quick Silver*”, “*Formula 3*”, “*Ivory*”, “*Vanila Sky*”, sendo “*Flakka*” a sua denominação internacional. (41,42)

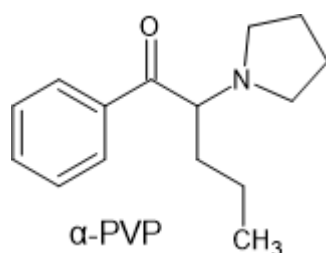


Figura 8 – Estrutura química da α -PVP (17)

Atua inibindo os transportadores das monoaminas (NET e DAT), aumentando desta forma, os níveis extracelulares destes neurotransmissores, ou pode também inibir o transportador vesicular de monoamina. (43)

São várias as vias de administração, desde a oral, nasal, intravenosa, intramuscular à retal. (40,44) Os seus efeitos ocorrem 30 a 45 minutos após a administração, atingindo um pico 1,5h após a administração, tendo estes efeitos uma duração de 6h a 8h. (44) Em termos de metabolismo, através da biotransformação de fase I, a α -PVP sofre hidroxilação da sua cadeia lateral, posterior desidrogenação a cetona, e hidroxilação na posição 2 do anel pirrolidínico seguindo-se a sua desidrogenação. Outro caminho possível, envolve a degradação do anel pirrolidínico à amina primária correspondente através da hidroxilação do anel aromático, possivelmente na posição 4 e com a abertura do anel pirrolidínico, originando o seu ácido carboxílico correspondente. O seu metabolismo de fase II envolve glucoronidação. (43) No que diz respeito à sua excreção, a α -PVP é excretada na urina na sua forma inalterada ou na forma dos seus metabolitos. (45)

A α -PVP encontra-se associada a diversos casos de intoxicações e comportamentos anormais, já tendo sido reportados mais de uma centena de mortes a nível global. (42) Um exemplo de um caso reportado foi o de Eiden *et al* (2013), no qual um homem de 32 anos faleceu após a inalação da α -PVP. (46) O estudo *post-mortem* revelou edema pulmonar, doença arterosclerótica e fígado gordo com subsequente fibrose. (46) As análises realizadas ao plasma revelaram uma concentração de α -PVP de 1500 ng/mL, de álcool de 3,65 g/L e de tetrahydrocannabinol de 3,3 ng/mL. (46)

1.4.4 4-Cl- α -PVP

A 4-Cl- α -PVP trata-se de uma catinona α -pirrolidínica substituída, mais especificamente, um derivado clorado da α -PVP (Figura 9). (47,48) A 4-Cl- α -PVP pertence ao grupo das NPS e também recentemente apreendidas na Europa. (48)

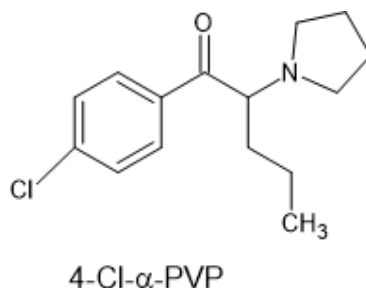


Figura 9 – Estrutura química da 4-Cl-α-PVP (17)

Em termos de mecanismo de ação, as catinonas α-pirrolidínicas substituídas são geralmente inibidoras puras da recaptação sem ação de libertação. (47) Neste tipo de catinonas, o tamanho da cadeia de carbonos no carbono α vai afetar a sua potência e afinidade para o DAT. (47)

No que diz respeito ao seu metabolismo o estudo realizado por Lopes *et al* (2021) utilizando a técnica de cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa em *tandem* de alta resolução para a análise de incubações microsomas de fígado humano e microsomas de fígado de rato concluiu que a 4-Cl-α-PVP possui três metabolitos provenientes do metabolismo de fase I e dois metabolitos do metabolismo de fase II. (48) Adicionalmente, o estudo anterior revelou que a via metabólica primária envolve hidroxilação, particularmente no anel pirrolidínico seguida de glucoronidação. (48) Para além dos cinco metabolitos identificados por Lopes *et al* (2021), um outro estudo de Pelletier *et al* (2023) identificou um total de quinze metabolitos da 4-Cl-α-PVP dos quais dez ainda não haviam sido identificados. (49) Este segundo estudo concluiu também que dentro dos quinze metabolitos identificados dois deles poderiam ser marcadores eficazes para o consumo de 4-Cl-α-PVP devido à elevada intensidade obtida nas amostras *in vivo* e *in vitro*, e assim auxiliar na deteção de intoxicações por esta catinona. (49)

Torna-se ainda importante referir que informação adicional relativa a esta catinona é escassa devido à quantidade limitada de literatura referente a ela.

1.4.5 Estatísticas de consumo

As SCs fazem parte do grupo mais recente de estimulantes do SNC, que estão disponíveis no mercado da droga, tendo aparecido pela primeira vez no mercado Europeu das drogas ilícitas em 2004. (50) O alargamento da utilização de catinonas, dado tratar-se de um fenómeno recente, torna difícil perspetivar os potenciais riscos para a saúde que a utilização destes estimulantes impõe, assim como definir um plano de intervenção adequado. (50) As catinonas são utilizadas com fins recreativos e também por utilizadores de alto risco, incluindo consumidores de estimulantes injetáveis e opióides. (50) Adicionalmente, as SCs também se encontram presentes no contexto do “*chemsex*”, onde são utilizados um conjunto variado de drogas com o intuito de promover a experiência sexual. (50,51) Consequentemente, a sua utilização neste contexto tem estado associada a um risco elevado de transmissão de doenças sanguíneas e sexuais. (51) Estudos

de análise de resíduos de seringas, realizados pelo ESCAPE entre os anos de 2021 e 2022 confirmam a presença de SCs em cenários de drogas injetáveis. (52) Em 2021 no inquérito europeu *online* sobre drogas, num grupo não representativo de pessoas 4% afirmou terem consumido SCs nos últimos doze meses. (52) Em termos de entradas para o tratamento de utilizadores de SCs, vários países reportaram aumentos, nomeadamente de 437 casos em 2016 para 686 casos em 2021, dos quais 81% são contabilizados pela França, seguida da Polónia e Espanha. (Figuras 10 e 11) (52)

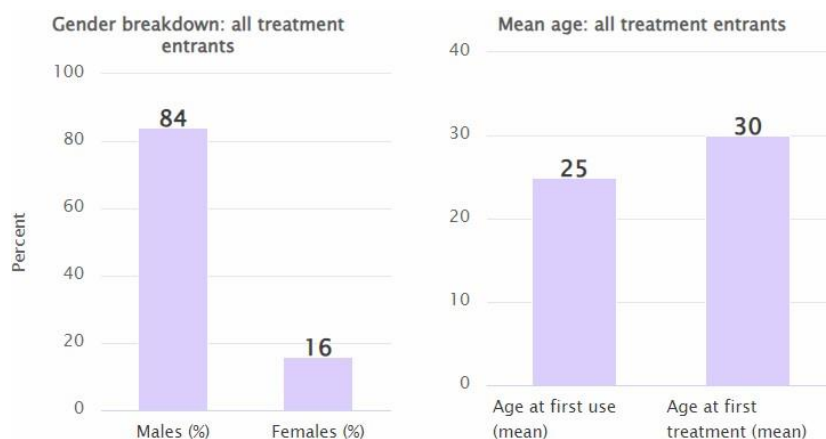


Figura 10 - Gráfico de género e etário de utilizadores de catinonas sintéticas na Europa sujeitos a tratamento médico, 2023 (52)

Em 2021, cerca de 50% da quantidade total de novas substâncias estimulantes apreendidas por estados membros da União Europeia (EU) eram SCs. (52) Referindo que no mesmo ano, foram encerrados 15 locais que se dedicavam à produção destas substâncias dos quais alguns em larga escala e que foram apreendidos 555 kg, dos quais 311 na Polónia. (52)

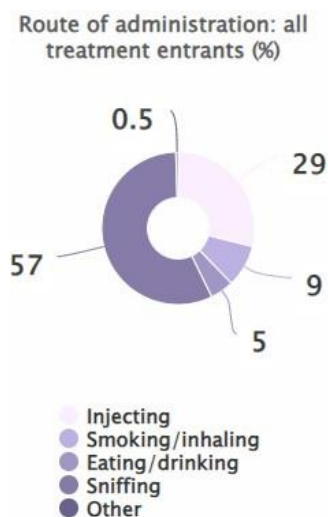


Figura 11 - Gráfico das vias de administração reportadas no tratamento de utilizadores de catinonas sintéticas na Europa, 2023 (52)

Até 2019 a maioria das SCs apreendidas nas fronteiras externas da EU eram provenientes da China. Desde então a sua produção foi alargada até à Índia, onde são produzidas em larga escala, havendo também um crescimento contínuo da sua produção na Europa. Desde 2013 foram desmantelados pelo menos sessenta e oito laboratórios ilícitos que produziam SCs, dos quais 69% entre 2017 e 2021, encontrando-se estes localizados maioritariamente na Polónia, mas também nos Países Baixos, França, Eslováquia e Espanha. No que diz respeito à sua produção, esta pode ser realizada de uma forma bastante direta, não exigindo equipamentos sofisticados, contudo tem se tornado cada vez mais industrializada e eficiente. O principal método encontrado na Europa para a sua produção consiste numa reação de dois passos, denominada “brominação-aminação”. Entre 2017 a 2021, cerca de 3,8 toneladas de precursores associados com a produção de SCs foram apreendidas na EU. De uma forma geral, o número de SCs reportadas pela primeira vez em cada ano na Europa caiu de 31 substância em 2014 para 10 em 2019 e por fim para 3 em 2023, representando este um decréscimo de 90%. No que concerne o número de apreensões de SCs na EU reportadas à EU EWS entre o período de 2005 a 2022, este teve um crescimento até ao ano de 2016 com um pico de cerca de 20 mil apreensões seguindo-se um grande decréscimo até 5 mil apreensões em 2020, tendo sido reportado um aumento desse número desde então. Já em relação à quantidade em quilos de SCs apreendidas na EU reportadas à EU EWS entre os anos de 2005 a 2022, esta foi praticamente constante desde 2005 a 2018 com valores inferiores a 5 mil Kg, tendo desde então vindo a aumentar atingindo um pico de 30 mil Kg em 2022. No geral, o número de apreensões e a quantidade apreendida de SCs varia pela Europa, tendo a Polónia o maior número de apreensões e os Países Baixos a maior quantidade de SCs apreendida. (50)

1.5 Matriz biológica, técnicas de extração e deteção

1.5.1 Fluido oral

Existem várias matrizes biológicas que podem ser utilizadas nas determinações toxicológicas, desde as mais tradicionais como o sangue, plasma, soro e urina, a matrizes alternativas que têm vindo a ser exploradas nomeadamente, fluido oral (FO), cabelo, suor, mecónio, humor vítreo e leite materno. (53) No que diz respeito ao FO (também designado comumente como saliva), este é produzido a partir das glândulas parótida, sublingual, submandibular e de várias glândulas salivares menores. (54) O FO enquanto matriz biológica detém várias vantagens, nomeadamente: uma recolha não invasiva e rápida; trata-se de uma amostra com baixo risco de adulteração; a sua recolha não necessita de instalações específicas; esta matriz representa a fração livre do composto; a amostra permanece estável à temperatura ambiente ainda que é preferível a manter refrigerada para manter a estabilidade dos compostos. (55–57) Em relação às suas desvantagens e limitações, podem ser apontadas as seguintes: a própria janela de deteção ser pequena; a quantidade de amostra disponível; existência de influência psicológica e fisiológica na produção desta amostra; a técnica de recolha de amostra não estéril, podendo levar à degradação dos compostos por bactérias e os compostos que sejam administrados oralmente ou inalados podem apresentar concentrações elevadas após o seu consumo, não refletindo esta a concentração do composto no sangue. (55,56,58) A recolha de saliva pode ser realizada através de estimulação exógena, na qual a taxa de excreção de FO se encontra aumentada, devido a estímulos mecânicos, farmacológicos,

gustatórios ou mastigatórios, ou sem estimulação, havendo, neste caso, envolve a excreção de FO com uma taxa basal de secreção na ausência de estímulos externos. (59) A recolha de amostra de forma estimulada pode ser realizada com recurso à mastigação suave de algodão ou com ácido cítrico, assim como zaragatoas de espuma de poliestireno, já a recolha de FO não estimulada pode ser efetuada através de vários métodos, nomeadamente, drenagem, sucção e *spitting*, tendo sido este último método o utilizado neste trabalho. (54,59)

1.5.2 Dried matrix spots – Dried saliva spots

Considera-se que o primeiro projeto, que levou ao desenvolvimento da técnica *dried matrix spots* (DMS), foi o desenvolvido por Guthrie e Susi em 1963, apesar deste não ter sido o primeiro projeto a utilizar papel de filtro para a análise de fluidos, mas sim o de Bang em 1913. (60)

Trata-se de uma técnica miniaturizada, na qual um pequeno volume de fluido biológico é coletado e armazenado através de um papel de filtro específico. (Figura 12) (61–63) Esta técnica permite a análise de diversas matrizes biológicas, nomeadamente, sangue, plasma, urina, leite materno, suor, saliva e lágrimas. (64,65) A amostra pode desta forma ser coletada através de impregnação direta (por exemplo, sangue de picada no dedo) ou através da adição de um volume definido da amostra biológica selecionada. Após a difusão e secagem da amostra, recorta-se o *spot* e precede-se à extração das substâncias nele presente. (61) Cada *spot* é então transferido de forma individual para um tubo de ensaio ao qual é adicionado um determinado volume de solvente de extração e padrão interno. (57,66,67) De seguida, este tubo é sujeito a agitação a uma determinada velocidade durante um dado período de tempo para promover a extração dos analitos presentes no *spot*. (57,66,67) O último passo consiste na transferência do sobrenadante para a sua posterior análise através de cromatografia líquida (LC) ou gasosa (GC) acoplada a um detetor de espectrometria de massa (MS). (57,61,66,67) Adicionalmente pode-se proceder à derivatização da amostra consoante o necessário. (57,66,67) Como qualquer outra técnica, a DMS possui vantagens e desvantagens. Em termos de vantagens, podem ser destacadas as seguintes: a facilidade de recolha da amostra; facilidade de transporte e armazenamento e os baixos custos associados aos mesmos; requer pequenos volumes de amostra; possui no geral elevada estabilidade a longo prazo; permite a automatização do processo e conseqüente redução do risco de infeções. (60–62,67,68) No que diz respeito às desvantagens, o pequeno volume de amostra faz com que seja necessária a utilização de instrumentação específica e sensível para a deteção e quantificação de analitos além de que pode também ocorrer uma distribuição heterogénea da amostra sob o papel. (68)

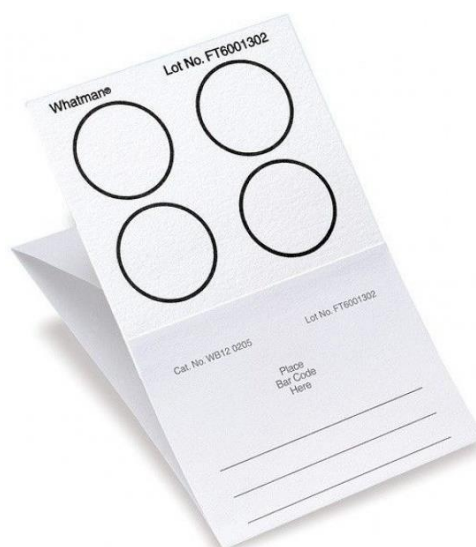


Figura 12 – Cartão de papel de filtro utilizado na *dried saliva spots* (69)

Neste trabalho, a técnica de extração empregue foi a *dried saliva spots* (DSS), que como o nome refere, o fluido biológico utilizado é a saliva. A DSS usa geralmente um volume entre 3 a 100 μL de saliva, estando, no entanto, este volume dependente do tipo de papel de filtro utilizado, dado que os diversos papéis possuem pesos, espessuras, diâmetros, eficiência de absorção de líquidos diferentes e podem ou não conter compostos químicos utilizados para aplicações específicas. Após a recolha das amostras de DSS, o cartão com os *spots* é deixado a secar a temperatura ambiente. A adesão da saliva e dos analitos de interesse ao papel de filtro permite melhorar a estabilidade e preservação desta amostra biológica. De seguida, os *spots* são recortados, podendo para tal recorrer-se a um método manual ou semi-automatizado. Os analitos são extraídos do papel utilizando um solvente adequado e posteriormente o extrato é concentrado e reconstituído. Além da seleção do papel de filtro a utilizar e método de recorte do *spot* a utilizar, deve-se proceder à otimização das condições de extração, devendo estas incidir sobre cinco fatores, o solvente de extração, volume de solvente, tempo de extração, tempo de secagem e avaliação do tempo de extração. (54) Tendo neste trabalho sido alvo de estudo quatro destes cinco fatores.

No que diz respeito às suas utilizações, os DSS têm sido aplicados na área da microbiologia, farmacocinética e na monitorização de fármacos e drogas. (57,66,67,70,71)

Justificação do Tema e Objetivos

Dado se tratar de um dos maiores grupos de NPS reportados anualmente à EMCDDA, a identificação de SCs em amostras biológicas tem-se revelado importante em termos toxicológicos e forenses para o diagnóstico de intoxicações e dependências. (72)

A utilização de FO como alternativa às matrizes biológicas clássicas em estudos toxicológicos tem aumentado fruto das vantagens que esta matriz apresenta, nomeadamente, uma recolha não invasiva, de fácil manuseamento e por as substâncias se encontram representadas na sua fração livre.

Adicionalmente, estas técnicas têm sido utilizadas por serem mais rápidas, reduzirem o custo de análise e devido a isto, a utilização de DSS para a determinação de diversos compostos tem ganho notoriedade na área da bio-análise.

Desta forma, este trabalho tem como objetivo otimizar um método de extração com recurso à DSS, para a determinação das catinonas α -PVP e 4-Cl- α -PVP em amostras de FO.

Procedimento Experimental

2. Material e Métodos

2.1 Padrões analíticos e outros reagentes

Foi utilizado uma mistura de padrões analíticos a 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ em metanol, previamente preparada contendo o padrão analítico da α -PVP e da 4-Cl- α -PVP a partir de cada um dos padrões analíticos disponíveis comercialmente (Sigma-Aldrich, Lisboa, Portugal). Como padrão interno foi utilizado o padrão deuterado da cocaína (COC), a COC-d₃ a 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Este padrão foi preparado em metanol a partir do padrão analítico disponível comercialmente, (Sigma-Aldrich, Lisboa, Portugal). Relativamente aos solventes orgânicos e restantes reagentes, metanol (MeOH), acetonitrilo (ACN) (ambos grau HPLC), hexano, acetato de etilo, isopropanolol, diclorometano, ácido fórmico (todos eles grau *pro-analysis*), hidróxido de sódio adquiridos à Merck Co (Darmstadt, Alemanha).

2.2 Instrumentação

- Sistema de purificação de água Milli-Q Advantage A10[®] system da Milipore (Billerica, MA, USA);
- Câmara de Refrigeração (a 4°C), Dagard Ibérica (Odivelas, Portugal);
- Câmara de Congelação (a -20°C), Bosch (Via Athena, Sacavém, Portugal);
- Vórtex mixer 230V, Labnet International (Via Athena, Sacavém, Portugal);
- Micropipetas automáticas de 20, 200 e 1000 μL , Eppendorf (Madrid, Espanha);
- Pipeta repetitiva de 5 mL, Eppendorf (Madrid, Espanha);
- Centrifuga Haeraeus Multifuge IS-R (Thermo Scientific, Osterode, Alemanha);
- Medidor de pH Metter toledo (Soquimica, Lisboa, Portugal);
- Agitador de Laboratório de Rolos Mecânico Phoenix Instruments (Via Athena, Sacavém, Portugal);
- Sistema de Evaporação Automático, Turbo Vap[®] LV Biotage (Via Athena, Sacavém, Portugal);
- Tubos de plástico de 1,5-2 mL (VWR International, Carnaxide, Portugal);
- Tubos de vidro com rosca de 16 mm de diâmetro, (Fisher Scientific, Carnaxide, Portugal);
- Papel de filtro Whatman[™] 903 Protein Saver (Solítica, Arruda dos Vinhos, Portugal)
- Outro material de uso corrente no laboratório

2.3 Preparação de soluções

- **Metanol:Acetonitrilo (50:50; v/v):** com o auxílio de uma pipeta de vidro volumétrica de 50 mL, mediram-se 50 mL de MeOH e 50 mL de ACN para um balão volumétrico de 100 mL.
- **MeOH acidificado, pH=5:** para a obtenção desta solução e com recurso de um medidor de pH procedeu-se ao acerto do pH do MeOH utilizando ácido fórmico e uma solução de hidróxido de sódio 1M até obter um pH de $5 \pm 0,2$.
- **ACN acidificado, pH=5:** repetiu-se o procedimento anteriormente descrito para a obtenção desta solução.

2.4 Matriz biológica

Como referido anteriormente a matriz utilizada para a realização deste trabalho laboratorial foi o FO, tendo as suas amostras brancas sido fornecidas pelo *staff* do laboratório do Centro de Investigação em Ciências da Saúde. As amostras foram recolhidas com recurso ao método de *spitting* em tubos *falcon*, nos quais foram armazenadas a -20°C até à sua utilização.

2.5 Sistema cromatográfico e condições cromatográficas

O presente trabalho foi realizado com recurso a um sistema de GC HP 7890A, equipado com um detetor de MS triplo quadropolo modelo 7890B, ambos da Agilent Technologies (Soquímica, Lisboa, Portugal) Encontra-se acoplado a este sistema, um injetor automático modelo MPS2 *autosampler* da Gerstel (Mülheim na der Ruhr, Alemanha). A coluna cromatográfica utilizada para a separação dos analitos tratou-se de uma coluna capilar de sílica fundida (30m x 0,25-mm, I.D., 0,25 μm) com 5% de fenilmetilsiloxano (HP-5 MS) fornecida pela J & W Scientific (Folsom, CA, USA). No que diz respeito às condições cromatográficas do sistema, estas foram otimizadas com o intuito de se obter melhor eficiência no processo de isolamento e identificação dos analitos. No que concerne à temperatura do forno, esta iniciou-se nos 90°C tendo permanecido constante durante 2 min, seguindo-se um aumento de $20^{\circ}\text{C}/\text{min}$ até se alcançarem os 300°C , tendo esta temperatura sido mantida durante 3 min. O tempo total de corrida cromatográfica foi de 15,50 minutos. O volume de amostra injetado foi de 2 μL em modo *splitless*. As temperaturas do injetor e do detetor foram de 220 e 280°C , respetivamente. O gás de arraste utilizado foi o hélio, tendo este tido um fluxo de 0,8 mL/min. Já no espetrómetro de massa o sistema operou em modo de impacto eletrónico positivo (EI+), com uma corrente de filamento de 35 μA e uma energia de 70 eV. Os dados foram adquiridos em modo SIM, com o auxílio do *software* de aquisição *MassHunter WorkStation* Ver. B.02.01 (Agilent Technologies, Soquímica, Portugal). Deste modo, torna-se possível a escolha de três iões para cada composto analisado, um quantitativo e dois qualitativos, tendo por base o critério de seleção, a obtenção de massas mais elevadas e sinais de *m/z* mais abundantes, permitindo deste modo, maximizar a relação sinal ruído dos compostos. Os tempos de retenção foram 9,63; 10,53; 11,92, para a α -PVP, 4-Cl- α -PVP e COC-d₃,

respetivamente. Quanto aos iões escolhidos estes foram 126, 127, 77, para a α -PVP, 126, 111, 139, para a 4-Cl- α -PVP e 185 para a COC-d₃.

3. Procedimento final de extração

Antes das amostras de FO serem aplicadas no papel de filtro para se proceder à sua extração foi necessário realizar um passo de pré-tratamento. As amostras de FO são retiradas do frio homogenizadas no agitador de rolos até atingirem a temperatura ambiente. De seguida são centrifugadas durante 15 min a 3500 rpm, após serem centrifugadas o sobrenadante é retirado para um novo tubo enquanto que o *pellet* é descartado. Para proceder a este estudo as amostras de FO foram fortificadas com a mistura dos padrões analíticos das catinonas (1 μ g/mL) de forma a ter uma concentração final de 100 ng/mL. No que diz respeito ao procedimento de extração o mesmo inicia-se com a aplicação de 100 μ L da amostra de FO e procedeu-se à sua aplicação nos *spots* dos DSS (*Whatman™ 903 protein saver cards*). De seguida, os *spots* foram deixados durante 6 horas a 4°C na ausência de luz. Finalizado o tempo de secagem os *spots* foram recortados e colocados individualmente em tubos de vidro nos quais foram adicionados 3 mL de uma mistura de metanol:acetonitrilo (50:50; v/v), e colocados no agitador de rolos durante 30 min. Após este tempo, os extratos foram transferidos para novos tubos e foi adicionado 10 μ L de padrão interno previamente à etapa de centrifugação (3500 rpm durante 15 min). O sobrenadante foi recolhido para um novo tubo e procedeu-se à evaporação do extrato. Finalmente, o resíduo resultante foi reconstituído com 60 μ L de MeOH, e 2 μ L foram injetados no sistema cromatográfico.

4. Resultados e discussão

4.1 Otimização do procedimento de extração

O objetivo deste trabalho foi desenvolver um método de extração com recurso a DSS para maximizar a eficiência do processo de extração das catinonas em amostras de FO. Com esta finalidade foram otimizadas seis condições envolvidas com o processo de extração, sendo elas o tempo de secagem dos *spots*, o solvente de extração, o volume de solvente de extração, o tempo de extração, a temperatura de secagem dos *spots* e a influência da luz no processo de secagem (estes quatro últimos fatores foram otimizados com recurso ao desenho experimental (DOE)).

Primeiramente foi avaliada a influência do tempo de secagem dos *spots* após a aplicação da amostra. Para tal, foram testados quatro tempos de secagem, 1, 6, 8 e 24 horas (n=3). Para cada um dos ensaios foram aplicados 100 μ L de amostra em cada um dos *spots* e deixados a secar à temperatura ambiente na presença de luz durante 1h, 6h, 8h e 24h respetivamente. Finalizados os tempos de secagem dos *spots*, a sua extração procedeu com a adição de 3mL de MeOH, seguindo-se de 5 minutos no agitador de rolos e com a adição de padrão interno. Os resultados obtidos encontram-se inseridos na Tabela 4. Atendendo a estes resultados, o tempo de secagem ideal seriam 8 horas, uma vez que permitiu a identificação dos dois compostos de interesse sendo

ainda o tempo de secagem no qual se obteve maiores áreas relativas dos picos. Contudo, optou-se por escolher as 6 horas, uma vez que para além de permitir a identificação da α -PVP e da 4-Cl- α -PVP, este tempo permitiu a análise qualitativa de mais uma outra catinona (MDPV).

Tabela 4 – Avaliação do tempo de secagem

Tempo de extração	Área relativa* α-PVP	Área relativa* 4-Cl-α-PVP	Área relativa* MDPV
1 Hora	0,057	0,0245	não detetado
6 Horas	0,019	0,010	0,001
8 Horas	0,174	0,067	não detetado
24 Horas	0,008	não detetado	não detetado

* Área do sinal obtido no ião quantificador do composto de interesse/área do sinal obtido no ião quantificador do padrão interno

Para proceder à escolha do solvente de extração, foram testados um total de nove solventes diferentes e respetivas misturas: hexano, MeOH, MeOH acidificado (pH 5), ACN, ACN acidificado (pH 5), metanol:acetonitrilo (MeOH:ACN) (50:50; v/v), acetato de etilo, isopropanolol e diclorometano. Cada um dos ensaios foi realizado em triplicado. Para o estudo do solvente de extração foram consideradas as seguintes condições de extração: 3 mL de volume de solvente de extração com um tempo de extração de 5 minutos no agitador de rolos e um tempo de secagem de 6 horas à temperatura ambiente na presença de luz. Através da utilização do programa Microsoft® Excel® 2019, versão 1902, foi possível comparar as áreas relativas dos picos obtidas para os compostos 4-Cl- α -PVP e α -PVP obtidas para os diferentes solventes de extração utilizados. (Figura 13) Dos nove solventes testados, o metanol:acetonitrilo (MeOH:ACN) (50:50; v/v) foi o que se revelou mais promissor, uma vez que permitiu a extração de ambos os compostos em estudo tendo adicionalmente, sido obtido áreas relativas do pico relativamente elevadas e adicionalmente, foi o único solvente que permitiu a identificação dos três iões para os dois compostos.

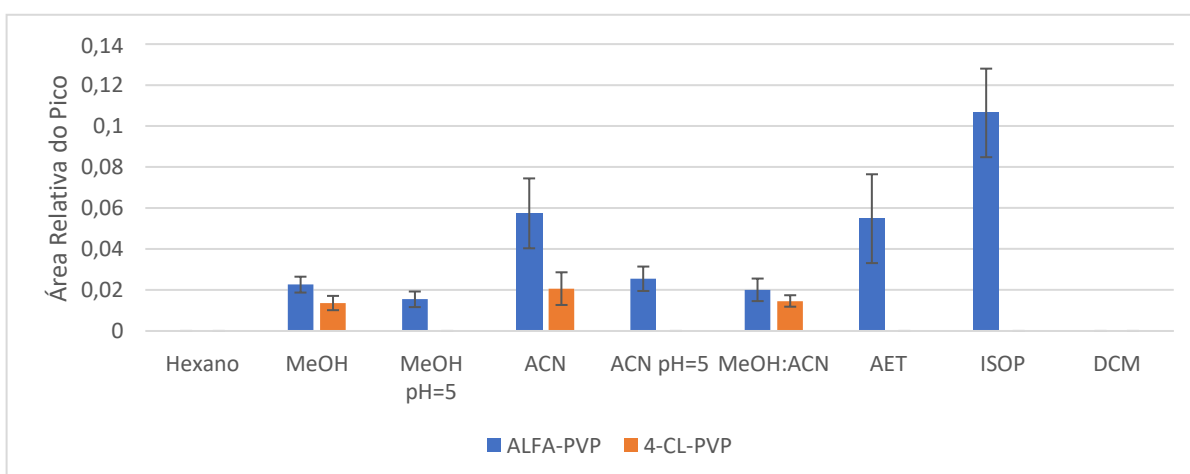


Figura 13 – Avaliação dos solventes de extração

Legenda: MeOH (metanol); ACN (acetonitrilo); AET (acetato de etilo); ISOP (isopropanolol); DCM (diclorometano)

Por fim, de forma a estudar a influência do volume de solvente de extração (1 mL, 2 mL e 3 mL), do tempo de extração (5 min, 17,5 min e 30 min), da luz durante a secagem (presença ou ausência de luz) e temperatura durante a secagem (4°C e 25°C), recorreu-se à elaboração de um DOE.

As primeiras referências literárias relativas ao DOE remontam à década de 1920, quando Ronald A. Fisher desenvolveu uma metodologia estatística para planejar experiências na área da investigação agrícola. (73) Trata-se de um método estatístico, que direciona a realização de experiências e permite o estudo da interação de diversos fatores de forma a otimizar as diversas condições estudadas e assim otimizar os processos alvo de investigação. (73,74) Permite reduzir o número de experiências realizadas e fornece também conjuntos de dados mais informativos. (74) O DOE é ainda uma ferramenta flexível que permite ter em conta vários tipos de limitações. (74)

Para a elaboração do DOE, foi utilizado o programa estatístico MINITAB®, versão 17. Para a realização deste estudo, a concentração para ambos os compostos foi 100 ng/mL. É importante referir que esta concentração encontra-se dentro do intervalo de linearidade dos compostos em estudo. (75–77) No Apêndice A encontra-se descrita a matriz experimental utilizada neste estudo bem como a resposta obtida para cada composto.

Através da análise dos resultados do DOE e tendo em conta as respostas obtidas, foram obtidos os Diagramas de Pareto para cada um dos compostos em estudo. (Figuras 14 e 15)

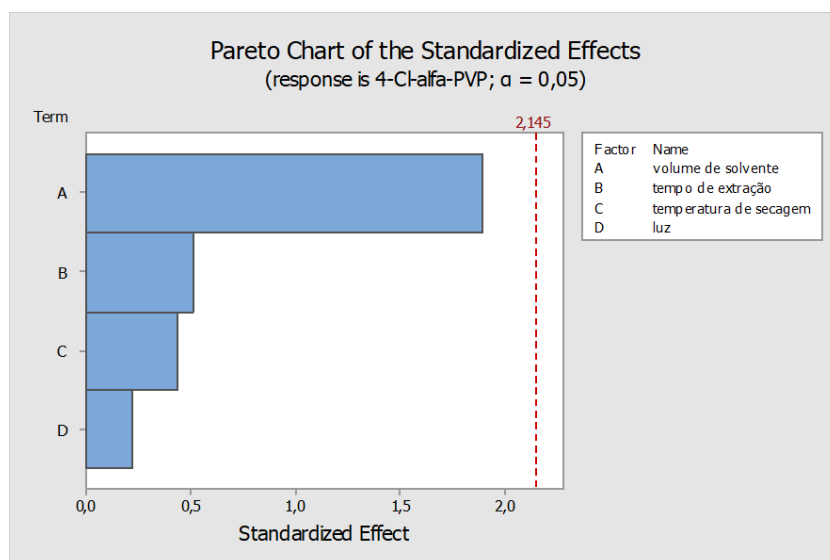


Figura 14 – Diagrama de Pareto da 4-Cl- α -PVP

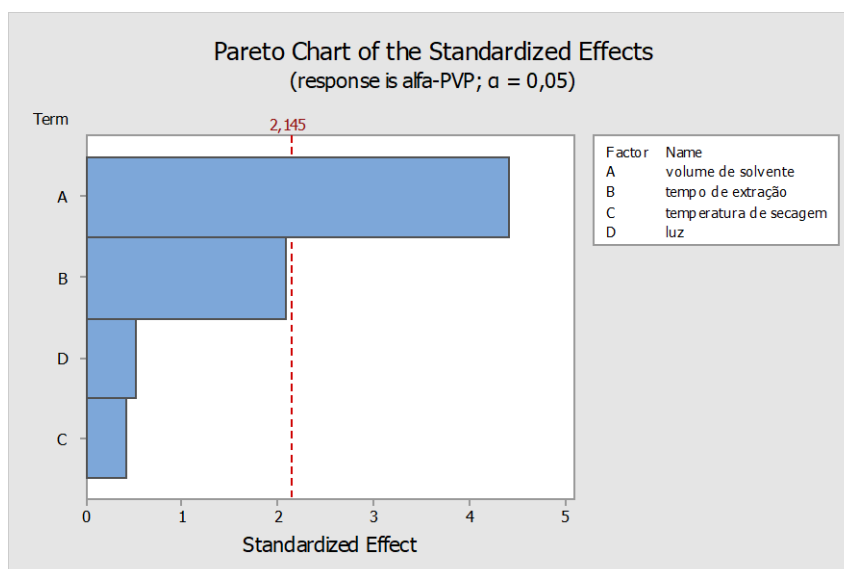


Figura 15 – Diagrama de Pareto da α -PVP

Nos gráficos anteriores, a influência de cada um dos fatores em estudo é apresentada por ordem decrescente de importância. Nestes gráficos, apenas os fatores que ultrapassem o tracejado a vermelho, nível de significância de 5%, são considerados estatisticamente significativos, isto é, apenas estes influenciam a resposta.

Analisando de forma individual cada figura é possível verificar que, nenhum dos quatro fatores estudados tem influência na extração da 4-Cl- α -PVP, uma vez que nenhum dos quatro fatores em estudo ultrapassou a linha de significância de 5% (Figura 14). No caso da α -PVP o volume de solvente tem influência sobre a extração deste composto, uma vez que apenas este fator, ultrapassou a linha de significância de 5% (Figura 15).

A interpretação destes resultados pode por sua vez ser reafirmada através da análise dos gráficos dos efeitos principais (Figuras 16 e 17).

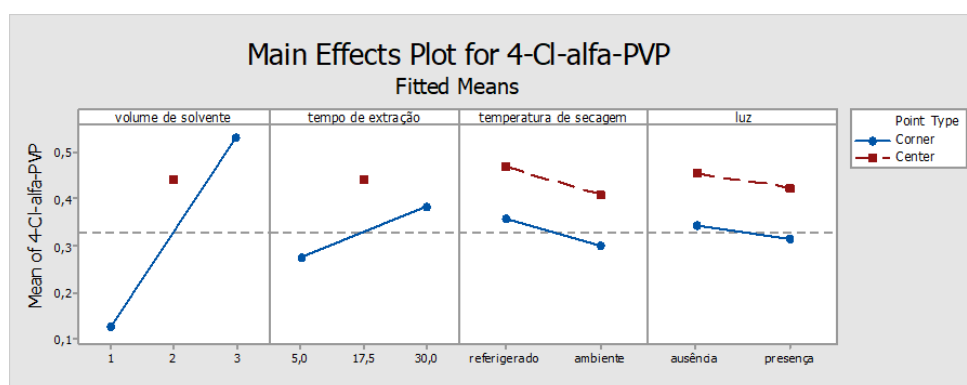


Figura 16 – Gráfico dos principais efeitos para a 4-Cl- α -PVP

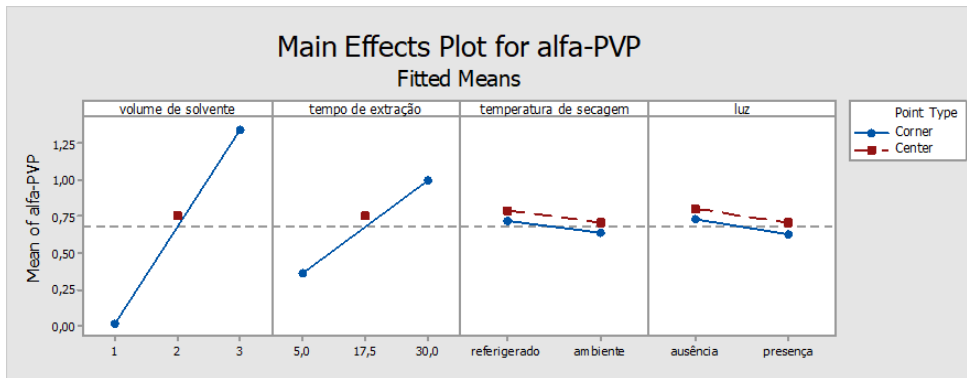


Figura 17 – Gráfico dos principais efeitos para a α -PVP

Através da análise dos gráficos anteriores, podemos constatar que existem fatores onde é possível observar maior resposta, nomeadamente, o tempo de extração de 30 minutos, não tendo a temperatura de secagem a 4°C e a ausência de luz uma influência tão significativa. No entanto, estes fatores não têm significado estatístico, pois como referido anteriormente na interpretação dos resultados dos Diagramas de Pareto, apenas o volume de solvente tem significância na extração da α -PVP.

Integrando toda a informação obtida desde o valor das respostas, aos Diagramas de Pareto e Gráficos dos principais efeitos para cada composto em estudo, foi possível obter as melhores condições de extração, tendo em conta os quatro fatores avaliados, para os dois compostos em estudo.

A otimização de resposta sugerida pelo MINITAB® considerou de forma integrada que as condições que originaram melhores áreas relativas para os compostos alvo são as seguintes: volume de solvente de 3 mL, tempo de extração de 30 minutos e temperatura de secagem de 4°C na ausência de luz (Figura 18).

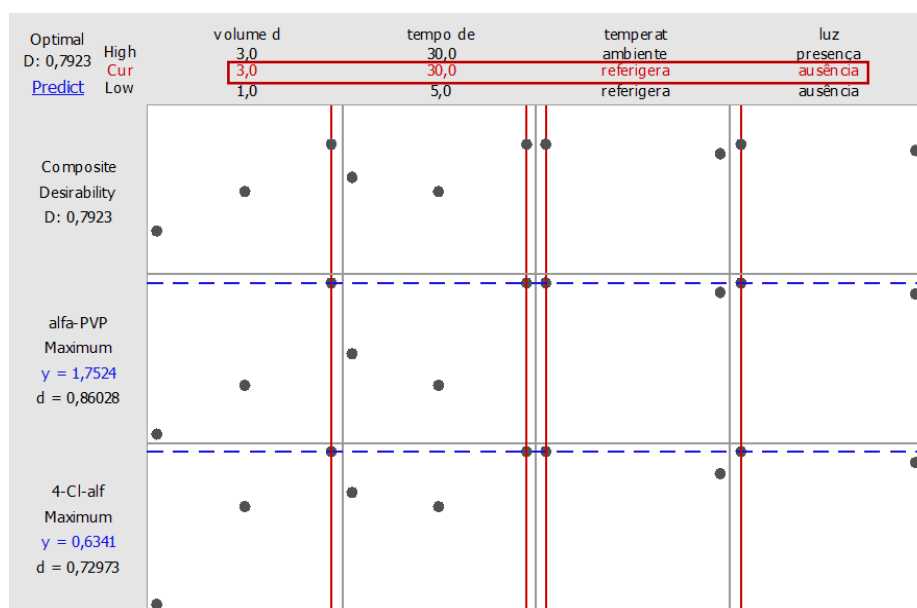


Figura 18 – Gráfico de otimização da resposta com procedimento final sugerido

Nos Anexos I e II encontram-se os cromatogramas obtidos para o α -PVP e para o 4-Cl- α -PVP respectivamente, à concentração de 100 ng/mL, com todas as condições em estudo otimizadas. Com base nos tempos de retenção anteriormente referidos, foi possível proceder à identificação dos analitos. Quando comparado com amostras em branco de FO foi possível observar que não existem interferências nos tempos de retenção nem nos iões em estudo.

5. Perspetivas futuras e conclusões

No presente trabalho, foram testadas um conjunto de variáveis que permitissem otimizar um método de DSS para a determinação do α -PVP e do 4-Cl- α -PVP a partir de amostras de FO.

Foram avaliados o tempo de secagem, os solventes de extração e com o auxílio do MINITAB® foi elaborado um DOE para estudar a influência do volume, tempo, temperatura e presença ou ausência de luz durante a etapa de extração.

Através da análise dos resultados foi possível verificar que as melhores condições foram (1) tempo de secagem de 6h a 4°C na ausência de luz; (2) a utilização de 3 mL de uma mistura de o MeOH:ACN (50:50; v/v) como solvente de extração e (3) tempo de extração de 30 min. Foi então possível estabelecer um protocolo que permitiu identificar a presença de α -PVP e do 4-Cl- α -PVP em amostras de FO com recurso à técnica de extração DSS.

Em termos futuros espera-se que o método desenvolvido seja utilizado para a quantificação destes compostos bem como a sua aplicação para outras catinonas ou outras NPS.

Em suma, os DSS ou DMS apresentam um futuro promissor na toxicologia forense, oferecendo uma alternativa prática e menos invasiva para a recolha de amostras biológicas. A sua facilidade de recolha, como procedimento de extração e armazenamento simplificado, mesmo à temperatura ambiente, são vantagens consideráveis para contextos forenses. Além disso, com o avanço das técnicas analíticas, espera-se que estes dispositivos permitam a deteção sensível e específica de fármacos e outros tóxicos em concentrações muito baixas, alargando a sua utilização em situações de monitorização.

O presente trabalho de investigação foi apresentado nas IV Jornadas Ibéricas de Toxicologia que decorreram nos dias 26 e 27 de setembro de 2024: “OTIMIZAÇÃO DE UM MÉTODO POR DRIED SALIVA SPOTS PARA A DETERMINAÇÃO DE α -PVP E DE 4-CL- α -PVP EM AMOSTRAS DE FLUIDO ORAL”. Beatriz Inácio, Ana Y. Simão, Eugenia Gallardo. (Livro de Resumos IV Jornadas Ibéricas de Toxicologia 2024, p.170, ISBN:978-989-9239-08-01) (Anexo III)

Capítulo II - Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar – Hospital Sousa Martins, Guarda

1. Introdução

Sendo a Farmácia Hospitalar (FH) uma área de especialidade reconhecida pela Ordem dos Farmacêuticos (OF), que conta com mais farmacêuticos especialistas, não se poderia deixar de realçar a sua importância na sociedade portuguesa. (78,79) Como indicado no nome, as farmácias hospitalares encontram-se localizadas em meios hospitalares, permitindo desta forma, que os farmacêuticos hospitalares integrem inúmeras equipas multidisciplinares, nas quais desempenham funções específicas e necessárias para a prestação de cuidados de saúde. (80)

A FH apresenta-se assim, como um serviço de saúde, no qual são desempenhas diversas atividades, desde a seleção, preparação, armazenamento, manipulação e distribuição de medicamentos e produtos de saúde estando também presente no aconselhamento aos utentes e aos outros profissionais de saúde sobre o uso seguro, eficaz e eficiente de medicamentos e produtos de saúde. (78)

Deste modo, os Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SFH) têm como objetivo o desempenho das atividades anteriormente mencionadas. Tratando-se estes de “departamentos com autonomia técnica e científica, sujeitos à orientação geral dos Órgãos de Administração dos Hospitais”. (81)

Este capítulo foca-se nas atividades por mim desenvolvidas nos SFH do Hospital Sousa Martins da Unidade Local de Saúde da Guarda, durante os meses de fevereiro e março do presente ano, sob a orientação do Dr. Jorge Aperta, o Diretor Técnico (DT), dos respetivos serviços.

2. Unidade Local de Saúde da Guarda

A Unidade Local de Saúde da Guarda (ULSG), foi formada em 2008, e desde então, fornece para além de cuidados de saúde primários, cuidados diferenciados e continuados à população. (82) A sua área de atuação abrange os conselhos de Almeida, Celorico da Beira, Figueira de Castelo Rodrigo, Fornos de Algodres, Gouveia, Guarda, Manteigas, Meda, Pinhel, Sabugal, Seia, Trancoso e Vila Nova de Foz Côa. A ULSG, é composta por dois hospitais, o Hospital Sousa Martins (HSM), localizado na Guarda, e pelo Hospital Nossa Senhora da Assunção, localizado em Seia, é ainda constituído por treze Centros de Saúde e pelo Centro de Diagnóstico Pneumológico da Guarda. (83) De uma forma mais específica, a ULSG, é constituída por duas Farmácias Hospitalares, uma localizada na Guarda, no HSM, que se encontra sob a responsabilidade do Dr. Jorge Aperta, o DT, e outra em Seia, no Hospital Nossa Senhora da Assunção, estando este, por sua vez sob a responsabilidade da Dra. Maria do Carmo Teixeira. (84)

2.1. Organização dos Serviços Farmacêuticos e Recursos Humanos

Atualmente, nos serviços farmacêuticos (SF) do HSM, exercem funções oito farmacêuticos especialistas em FH. Por sugestão do Dr. Jorge Aperta, é apresentada na Tabela 5 a informação a respeito da organização dos SF e os seus respetivos recursos humanos:

Tabela 5 – Organização dos Serviços Farmacêuticos no Hospital Sousa Martins

Área	Farmacêutico Responsável	Farmacêuticos
Citotóxicos	Dra. Isabel Campos	2
Distribuição de dose unitária	Dra. Anabela Canotilho	4
Ambulatório	Dra. Célia Bidarra	1
Farmacotecnia	Dra. Conceição Quinaz	2
Reembalagem	Dra. Conceição Quinaz	1
Cuidados Primários	Dra. Isabel Silva	1
Aprovisionamento	Dra. Cristina Dinis	1
Controlo Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas	Dra. Cristina Dinis	1

No que diz respeito ao horário de funcionamento dos SF do HSM, este inicia-se às 9:00h da manhã até às 16:00h da tarde nos dias úteis. Posteriormente a esta hora, de forma a assegurar os serviços essenciais, um farmacêutico permanece presencialmente de serviço até à meia-noite nos SF, sendo que a partir desta hora o farmacêutico fica em regime de prevenção, isto é, deixa de ser necessária a sua presença física, devendo no entanto, permanecer contactável e disponível para se deslocar às instalações até às 9:00h da manhã do dia seguinte. Durante os fins de semana e feriados, o Farmacêutico permanece das 9:00h às 20:00h nos SF, e a partir das 20:00h em regime de prevenção até às 9:00h do dia seguinte. Adicionalmente, aos fins de semana e feriados, existe um técnico superior de diagnóstico e terapêutica (TSDT), que deve assegurar presença física, entre as 11:00 e as 18:00h.

3. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos

3.1. Aprovisionamento

O aprovisionamento, constitui uma das diversas funções dos SFH. (81) Este é integrado por tarefas como a seleção, aquisição, receção, conservação e gestão de *stocks* não só de medicamentos como também de produtos farmacêuticos e dispositivos médicos. (85)

No que diz respeito à seleção de medicamentos, o HSM assim como as restantes unidades hospitalares públicas, tem por base o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos, elaborado pela Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica. Para além disto, a seleção deve ter também em conta as necessidades terapêuticas dos doentes do hospital. (81)

De forma a possibilitar uma gestão de *stocks* adequada face às necessidades, assim como um controlo rigoroso do capital financeiro, representando este cerca de três quartos do orçamento anual dos hospitais, torna-se necessário o farmacêutico hospitalar saber efetuar previsões de consumo assim como definir pontos de encomenda. A previsão de consumo é realizada anualmente, no caso dos SF do HSM, em junho, através da seleção de um ano de consumo e da análise das tendências de aumento e de diminuição dos consumos do último trimestre. A elaboração destas previsões envolve também a análise dos *casemix* juntamente com as suas tendências. De seguida, é elaborada uma lista que segue para aprovação na Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) e posteriormente para os Serviços Administrativos Hospitalares (SAH).

Os pontos de encomenda são uma ferramenta importante na medida em que definem o número de medicamentos que é necessário existirem em armazém para que não ocorra rutura de *stock*. O ponto de encomenda é definido de forma individual para cada medicamento em função do consumo e em função da sazonalidade. Deste modo, vamos ter inúmeros pontos de encomenda que podem variar durante o ano.

Para que seja possível efetuar uma gestão adequada dos medicamentos, dispositivos médicos e produtos farmacêuticos que possuem, os SFH do HSM fazem uso do programa GHAF – Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia – este programa surge assim como uma ferramenta para a realização das atividades farmacêuticas em contexto hospitalar.

Os pedidos de compras são efetuados através do GHAF. Quando o *stock* de um medicamento, produto farmacêutico ou dispositivo médico se encontra abaixo do ponto de encomenda o mesmo aparece no GHAF para que o farmacêutico responsável possa proceder ao seu pedido de compra. Para a realização do pedido de compra o farmacêutico deve indicar a quantidade de produto a adquirir, quantidade esta determinada através da moda das encomendas anteriormente realizadas. Após a realização dos pedidos de compra, segue-se a emissão das notas de encomenda, que são elaboradas pelo Serviço de Aprovisionamento (SA). Nos SFH do HSM, o SA é integrado por técnicas administrativas e encontra-se situado dentro da própria farmácia, facilitando a comunicação entre os SFH e os SAH, permitindo a agilização de todo o processo. Após a emissão das notas de encomenda, cabe ao farmacêutico proceder à aprovação das mesmas, verificando sempre se os custos e a quantidade encomendada correspondem às necessidades.

A requisição de estupefacientes e substâncias psicotrópicas é realizada de modo semelhante aos restantes produtos, no entanto, a mesma deve fazer-se acompanhar pelo Anexo VII (Figura 19), como referido no Decreto-Lei nº15/93 de 22 de janeiro. (86)

ANEXO VII

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

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

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

Requisita-se a _____

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

Figura 19 – Anexo VII para a requisição de estupefacientes e substâncias psicotrópicas

Em termos de gestão de *stocks* e do orçamento anual do próprio serviço, é realizado através das seguintes análises:

- **Análise ABC:** Esta análise agrupa os medicamentos em três classes, nas quais de acordo com ela são sujeitos a diferentes tipos e periodicidade de controlo.
 - Na classe A, temos os medicamentos que representam cerca de $\pm 80\%$ do orçamento em termos de valor e que apenas representam uma fração reduzida em termos numéricos. Os medicamentos desta classe são sujeitos a um controlo muito rigorosos e detalhado mensalmente.
 - Na classe B, estão agrupados os medicamentos que representam $\pm 15\%$ do orçamento e que em termos numéricos já assumem uma posição mais significativa. Estes, são alvo de um controlo rigoroso periódico.
 - Na classe C, temos por fim os medicamentos que representam $\pm 5\%$ do orçamento, mas que em termos de *stock* representam a grande maioria do mesmo. Estes são submetidos a um controlo por amostragem.
- **Análise XYZ:** Este tipo de análise também consiste no agrupamento dos medicamentos por classes:
 - Na classe X, encontram-se os medicamentos que podem ser substituídos entre si, sem que ocorra perda de qualidade. Nomeadamente, podemos substituir um saco

de cloreto de sódio de 1000 mL por dois sacos de 500 mL sem comprometer a qualidade terapêutica do mesmo.

- A classe Y, representa os medicamentos que podem ser substituídos, mas cuja substituição acarreta perdas de qualidade. Por exemplo, a azitromicina pode ser substituída pela eritromicina, ambos antibióticos (ABs) da classe dos macrólidos, no entanto, esta substituição irá induzir mais custos e cuidados, uma vez que a eritromicina provoca mais efeitos adversos quando comparada com a azitromicina.
- Por fim, a classe Z, engloba os medicamentos que não podem ser substituídos uma vez que não possuem uma alternativa terapêutica, como é o caso dos antídotos, nos quais a sua ausência pode por em risco a vida do utente, sendo assim a sua existência essencial nos SF.

De uma forma geral, podemos relacionar da seguinte maneira as duas análises anteriores (Tabela 6):

Tabela 6 – Relação da análise ABC com a análise XYZ

	X	Y	Z
A	O		
B			
C			O

- *Análise Just in time*: Esta análise, ao contrário das anteriores, não agrupa por classes os medicamentos. Ela baseia-se no princípio do *Stock* o e no princípio da máxima rotatividade. Estes princípios, promovem a existência de um *stock* reduzido e minimizam os recursos financeiros que estão imobilizados. Existindo, contudo, um *stock* de reserva para medicamentos críticos.

3.2. Sistemas e Critérios de Aquisição

Após a elaboração das estimativas de consumo, o SA procede ao seu envio para os Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS), para que este último, possa proceder sempre que possível, à elaboração de Contratos Públicos de Aprovisionamento (CPA).

Deste modo, a aquisição pode ser centralizada ou interna. A aquisição centralizada é realizada para todos os produtos que possuam CPA, neste tipo de aquisição, a SPMS elabora um catálogo - o Catálogo Eletrónico de Compras na Saúde - a partir do qual, os SF têm acesso a todos os fornecedores com os quais a SPMS estabeleceu um acordo para a aquisição de um determinado produto e o preço base para esse mesmo produto. Sempre que um produto se encontre presente no catálogo é imperativo que o mesmo seja adquirido através de consulta prévia. Neste processo, os SF com base na informação presente no catálogo elaboram um convite que é afixado no portal Vortal. Este convite é único para cada produto adquirido e destina-se apenas aos fornecedores presentes no catálogo, sendo que o único critério de adjudicação é o preço podendo haver, no entanto critérios de exclusão.

Para além da consulta prévia, ainda no âmbito da aquisição centralizada, existem também os contratos mandatos. Estes contratos são elaborados pela SPMS, que se encarrega de todo o processo burocrático de análise, e apenas indica qual o fornecedor a que determinado produto deve ser adquirido. Estes contratos são geralmente elaborados para produtos com um maior valor económico.

A aquisição interna é realizada para produtos que não se encontrem ao abrigo de um CPA. Para este tipo de aquisição os próprios SF devem proceder à elaboração de concursos, podendo ser por ajuste direto, quando o valor de aquisição é até cinco mil euros, concurso limitado, até setenta e cinco mil e por fim concurso público para valores superiores a setenta e cinco mil euros devendo este ser apresentado em Diário da República.

Em certos casos, nomeadamente situações iminentes de rutura de *stock*, casos de consumo inesperado de um determinado medicamento, dispositivo médico, ou produto farmacêutico ou até mesmo situações nas quais o respetivo produto não consta no armazém dos SFH, pode ser necessário de forma a colmatar as necessidades, proceder a um pedido de empréstimo. Este pedido, é geralmente realizado, de forma pontual, a Farmácias Comunitárias e por vezes até a laboratórios farmacêuticos. A documentação destes pedidos, envolve um pedido de empréstimo e a sua respetiva devolução em caso de necessidade, para além disto têm que se fazer acompanhar do lote e do prazo de validade.

3.2.1 Autorização de Utilização Excecional (AUE)

Nem todos os medicamentos existentes são comercializados em Portugal. Deste modo, de forma a fazer face às necessidades os SF podem proceder a um pedido de Autorização de Utilização Excecional (AUE).

O pedido de AUE pode ser feito nos três seguintes casos:

- O fármaco não tem autorização de introdução no mercado (AIM) em Portugal (SAR);
- O fármaco tem AIM, mas ainda não tem concluído o processo de avaliação prévia hospitalar (AUE doente específico);
- Fármaco em rutura se *stock* sem alternativa terapêutica (AUE de lote).

Nos quais para todos os casos, se tratem de medicamentos sem alternativa terapêutica na qual o doente corra risco de vida imediato ou de sofrer complicações graves. (87)

No que diz respeito ao pedido de AUE de doente específico, este medicamento pode por sua vez se encontrar ao abrigo de um Programa de Acesso Precoce (PAP). Os medicamentos com PAP são medicamentos que possuem AIM, mas que ainda não têm concluído o processo de avaliação prévia hospitalar, nos quais os titulares de AIM efetuaram um requerimento para solicitar um PAP ao Presidente do Conselho Diretivo do INFARMED, I.P.. (88) Para medicamentos com AIM,

a validade do PAP corresponde aos prazos estabelecidos para o procedimento de avaliação prévia previstos. Não obstante, o requerente do pedido de PAP poderá propor um prazo de maior duração, podendo ser este autorizado pelo INFARMED, I.P.. (88) Este PAP baseia-se num acordo entre o laboratório titular de AIM com o INFARMED, I.P., no qual o laboratório se disponibiliza a compartilhar um número definido de tratamentos, tratando-se neste caso de um PAP sem custos, no entanto, após a excedência desta participação definida, os medicamentos podem ser na mesma adquiridos ao abrigo do PAP, passando no entanto os encargos do tratamento a serem assumidos pela instituição de saúde que requer estes medicamentos.

Nos dois primeiros casos, os pedidos de AUE são primeiramente avaliados pela CFT da Instituição e posteriormente devem ser requeridos pela instituição. Os requerimentos são apresentados por doente, mediante a descrição da história clínica e fundamentação da imprescindibilidade do tratamento para o doente em causa. Este pedido deve ser submetido no portal SIATS (Sistema de Informação para a Avaliação das Tecnologias de Saúde) do INFARMED, I.P.. (89) Para além dos dois casos descritos, também é possível através do portal SIATS proceder ao pedido de utilização compassiva. Este pedido é realizado para medicamentos para os quais apenas existe documentação referente aos ensaios clínicos. Neste caso, deve-se inserir no SIATS toda a documentação referente ao medicamento, relatórios médicos e consentimento informado do utente. No último caso deve-se proceder a um pedido de AUE por lote. Este pedido é realizado pelo SA diretamente ao INFARMED, I.P., indicando o fornecedor alternativo.

Existe ainda a possibilidade, de se proceder a uma utilização *off-label* de um determinado medicamento. Este tipo de utilização consiste em utilizar um medicamento para uma indicação terapêutica para a qual ele não foi aprovado ou utilizado numa dosagem e/ ou posologia não prevista. Para que um determinado medicamento seja utilizado de forma *off-label*, é necessário que o utente assine um consentimento informado, aprovação pela CFT da instituição, sendo que a utilização do medicamento neste âmbito, fica à total responsabilidade do médico prescriptor.

3.3. Receção e Conferência de Produtos Adquiridos

A receção e conferência dos produtos adquiridos nos SF do HSM é realizada numa zona destinada para o mesmo, cumprindo esta os requisitos inscritos no Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar (MBPFH). Esta zona possui acesso direto ao exterior, para permitir a entrada dos produtos adquiridos e situa-se próxima do armazém, permitindo um fácil acesso ao mesmo.

Nos SF do HSM, este processo de receção e conferência dos produtos é realizado por TSDT através do GHAF. Quando as encomendas chegam ao local de receção as mesmas encontram-se acompanhadas pelas suas respetivas guias de remessa ou faturas. Estes documentos são afixados à nota de encomenda por um Administrativo encarregue desta função. Na zona de receção o TSDT procede à conferência das encomendas verificando a documentação das mesmas. Neste processo, devem assegurar que os produtos recebidos se encontram de acordo com a documentação. Para tal, devem verificar o nome do produto, a sua dosagem, a quantidade e estado do mesmo, prazos

de validade e lotes, devem também confirmar se o valor faturado corresponde ao valor referido na nota de encomenda. Este processo é feito através da leitura do DataMatrix presente nas embalagens dos produtos, esta leitura permite de uma forma quase automática inserir o produto no registo do armazém dos SF.

Durante a receção dos produtos, os mesmos são também sujeitos a um processo de verificação. Este processo permite detetar e identificar produtos que tenham sido objeto de falsificação. Após a leitura do DataMatrix, através de um sistema de cores é possível verificar se o produto se encontra com condições para ser dispensado.

Após a receção dos medicamentos, produtos de saúde e dispositivos médicos, os TSDT procedem ao armazenamento dos mesmos nos devidos locais, e as faturas/ guias de remessa seguem com a nota de encomenda para o SA, para que seja elaborado o protocolo das guias de remessa/ faturas do dia e este, posteriormente enviado para o serviço de contabilidade para que as encomendas possam ser pagas.

Contudo, existem vários produtos que possuem um processo distinto de receção e conferência, nomeadamente medicamentos psicotrópicos, estupefacientes, benzodiazepinas e hemoderivados, sendo necessários procedimentos diferentes e/ou até mesmo cuidados adicionais.

3.4. Armazenamento

No que diz respeito às condições ambientais de armazenamento de medicamentos e produtos de saúde sem condições especiais de conservação definidas no MBPFH, as mesmas encontram-se respeitadas pelos SF do HSM, tratando-se elas das seguintes:

- Proteção da luz solar direta;
- Temperatura inferior a 25°C;
- Humidade Relativa entre 40 e 60%. (90)

Referindo também, que estas condições são verificadas através de sondas, que medem a temperatura e a humidade, estas sondas realizam o registo automático destes parâmetros no sistema VIGIE. Este sistema, permite aceder ao histórico da temperatura e humidade a que os produtos armazenados estiveram sujeitos. Este sistema emite dois tipos de alerta, um para a temperatura e outro para a humidade no qual a gravidade do alerta é representada através de um sistema de cores. Estes alertas devem ser analisados pelo farmacêutico responsável que deve então confirmar o alerta e justificar o motivo do mesmo.

Os SF da ULSG, possuem sete armazéns, um armazém central onde se encontram armazenados a grande maioria dos produtos, um armazém para produtos inflamáveis, um para “soluções de grande volume”, um armazém para a Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU), um armazém para medicamentos citotóxicos e anticorpos e outro armazém destinado a

medicamentos que se encontram em ensaios clínicos e por fim um armazém localizado no espaço de serviço ambulatorio onde se encontram armazenados os produtos que neste são dispensados.

No geral, todos os armazéns encontram-se organizados pelos mesmos princípios, pelo que me focarei na organização do armazém central. Este, encontra-se organizado por ordem alfabética de denominação comum internacional (DCI), pelo sistema LASA (*Look-alike-sound-alike*), no qual se encontram destacados através do *Tall Men Lettering* letras da sua DCI e no qual estes medicamentos se encontram sinalizados por um sinal STOP, as dosagens também se encontram diferenciadas através de um sistema de cores e por fim pelo sistema MAR (Medicamentos de Alto Risco), nos quais os medicamentos de alto risco se encontram destacados por um sinal de exclamação (Anexo IV), cumprindo assim as Normas 014/2015 e 020/2019/SPMS. Este sistema de organização, permite uma localização rápida dos produtos e evitando também erros de medicação que possam causar dano ao utente.

Os produtos no armazém central, encontram-se dispostos em prateleiras, ordenadas de cima para baixo e no sentido da esquerda para a direita, nas quais os produtos são dispensados segundo o princípio de gestão de *stocks* “FEFO - *First Expire, First Out*” e onde se encontram também agrupados pelo mesmo lote. Além disto, este armazém apresenta diferentes secções:

- Geral;
- Medicamentos de elevada rotatividade;
- Hemoderivados;
- Artigos de planeamento familiar;
- Preparações oftálmicas e odontológicas;
- Pomadas e cremes;
- Material de penso constituído por princípios ativos;
- Alimentação parentérica, entérica e por sonda;
- Frigoríficos para o armazenamento de vacinas e de medicamentos termolábeis;
- Um armário onde se encontra armazenados os antídotos de forma a possuírem melhor acessibilidade em casos de urgência e também os medicamentos de importação sujeitos a AUE;
- Cofre para o armazenamento de psicotrópicos e de estupefacientes dada a sua necessidade de controlo rigorosa;
- Cofre para o armazenamento da terapêutica da hepatite C e medicação abortiva, dado o elevado valor ou também risco de desvio que as mesmas apresentam.

A utilização de prateleiras e de armários evita o contacto direto dos produtos com o chão e permite a circulação do ar, critérios estes, importantes no armazenamento dos medicamentos e produtos de saúde.

Existem medicamentos que necessitam de condições especiais de armazenamento, conservação e de segurança. Estes medicamentos e as suas respectivas condições de armazenamento encontram-se descritas adiante.

No que diz respeito ao armazenamento de medicamentos termolábeis, existem dois casos. Os medicamentos que necessitam de refrigeração, e os medicamentos que necessitam de congelamento. Em relação ao primeiro caso, no HSM, estes medicamentos são armazenados em câmaras frigoríficas com temperaturas entre os 2 e 8°C. No segundo caso, estes medicamentos são armazenados em arcas, a temperaturas entre os -25 a -10°C. Tanto as câmaras como as arcas, também dispõem de sondas que detetam de forma contínua as temperaturas e posteriormente as registam no programa VIGIE. Sempre que se registem quebras significativas da temperatura, os medicamentos são colocados em quarentena. Posteriormente, o farmacêutico responsável deve contactar o fornecedor e descrever de forma detalhada e se possível fornecer os registos de temperatura do programa VIGIE, de forma a averiguar se o medicamento permanece em condições para ser utilizado ou se deve ser descartado. É também importante referir, que após a receção e conferência de todos os produtos, os medicamentos sujeitos a congelamento e a refrigeração são os primeiros a serem armazenados.

Em relação aos produtos inflamáveis, os SF do HSM, destinaram para estes um local próprio que dispõe de condições seguras para o armazenamento deste tipo de produtos, nomeadamente a existência de um sistema de ventilação. Em termos de armazenamento de matérias-primas, estas são armazenadas no Laboratório de Farmacotecnia, de forma a permitir um acesso mais próximo a elas, aquando da preparação de manipulados. Os produtos fotossensíveis, geralmente encontram-se armazenados dentro das próprias embalagens uma vez que estas lhes conferem proteção, além de que os locais onde são armazenados não dispõem de portas ou janelas impedindo assim a exposição solar. Os medicamentos citotóxicos por sua vez, são armazenados na Sala de Reconstituição de Fármacos citotóxicos, em armários fechados sinalizados com o símbolo de “Risco Biológico”, adicionalmente, junto a estes armários encontra-se um kit de derrame. Por fim, em relação aos medicamentos psicotrópicos e estupefacientes, estes encontram-se armazenados num cofre, garantindo desta forma um acesso restrito aos mesmos.

No que diz respeito à documentação técnica relativa aos hemoderivados esta deve permanecer arquivada durante trinta anos enquanto que a documentação técnica relativa aos psicotrópicos, estupefacientes e benzodiazepinas, permanece arquivada durante três anos em pastas referentes a cada um dos medicamentos anteriores na sala de arquivos dos SF do HSM.

Por fim, em relação aos medicamentos em fase de ensaio clínico, estes são rececionados e armazenados por um dos farmacêuticos responsáveis. A documentação relativa a estes medicamentos deve permanecer arquivada até o laboratório que forneceu os mesmos, forneça autorização para a sua destruição.

O controlo de validades é realizado mensalmente, de forma a assegurar que nenhum medicamento, produto farmacêutico ou dispositivo médico exceda o seu prazo de validade, impossibilitando desta forma a utilização do mesmo o que deste modo se reflete em desperdício de bens materiais e financeiros. O controlo das validades é efetuado através do GHAF, que produz uma lista com os produtos cuja validade tem fim no seguinte mês. Após a identificação destes produtos, deve-se estabelecer contacto com o fornecedor do mesmo de forma a perceber se é possível proceder à devolução dos produtos, uma vez que cada fornecedor tem políticas de devolução específicas. Caso o fornecedor aceite a devolução do produto a mesma pode decorrer de duas formas, através da emissão de uma nota de crédito ou pela troca do produto por um com um maior prazo de validade. Quando a devolução não é aceite, o farmacêutico responsável, procede à elaboração de uma lista com todos os produtos e anexa junto dessa lista, os registos de contacto com o fornecedor, posteriormente estes medicamentos são descartados no lixo do Grupo IV - Resíduos hospitalares específicos para se proceder à sua incineração.

4. Distribuição

A distribuição de medicamentos, constitui o ato farmacêutico associado à dispensa de medicamentos. A distribuição, tem como objetivo assegurar o acesso aos medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde, existindo a prestação de cuidados farmacêuticos, para o cumprimento de um plano farmacoterapêutico, a utentes com doença quer em regime de internamento, quer em regime de ambulatório. (91) A distribuição efetuada nas unidades hospitalares é da responsabilidade da FH, que deve assegurar a disponibilidade dos produtos, sempre que estes sejam necessários. Para tal, este processo deve ser eficiente para permitir uma melhor gestão de despesas e maior segurança dos utentes. (91)

Podem ser distinguidos essencialmente, dois tipos de sistemas de distribuição, a Distribuição Não Personalizada e a Distribuição Personalizada.

4.1. Distribuição Não Personalizada

Este tipo de distribuição, não é realizado em específico para um utente, mas sim para um serviço médico. No HSM, a distribuição não personalizada pode ser realizada por meio de reposição de stocks nivelados ou através de pedidos extraordinários.

4.1.1 Por Reposição de Stocks Nivelados

A Distribuição por Reposição de *Stocks* Nivelados, aplica-se a todos os medicamentos, produtos de saúde e dispositivos médicos dispensados pela FH e tem como objetivo garantir o acesso a todos os produtos anteriormente mencionadas a utentes que se encontrem internados ou em regime de ambulatório, quando não é possível aplicar um processo de distribuição individual, nomeadamente no serviço de urgências, onde por vezes o tempo de permanência do utente no serviço é curto. (91)

Neste tipo de distribuição, é estipulado um *stock* qualitativo e quantitativo para um período de uma semana, de forma a atender as necessidades específicas dos vários serviços. Este *stock* é definido anualmente, ou semestralmente, tendo por base a análise dos consumos do respetivo serviço. O *stock* de cada serviço é definido entre o farmacêutico responsável pela distribuição não personalizada, pelo enfermeiro responsável do serviço e pelo diretor clínico do serviço.

Para além de existir um *stock* definido para cada serviço, a reposição também é realizada em dias definidos. Assim, consoante o dia da semana, o pedido de cada serviço dá entrada de forma eletrónica no programa GHAF, posteriormente, o farmacêutico responsável pelo serviço analisa o pedido e verifica se as quantidades e os produtos pedidos satisfazem os níveis de *stock* definidos e procede à sua validação. Após a validação do pedido pelo farmacêutico, é responsabilidade dos TSDT procederem à reposição qualitativa e quantitativa do *stock* solicitado. Por fim, no horário estipulado, um enfermeiro do serviço, procede à recolha do pedido na FH.

Adicionalmente, alguns serviços possuem instituído o Kanban. Este sistema permite um controlo automatizado do *stock*. O nível de *stock* é definido de igual forma para os restantes serviços e inserido no Kanban, consoante o consumo do *stock* o Kanban posteriormente dá saída dos produtos e alerta de forma automática os SF sempre que um ponto de encomenda é atingido, isto é, quando determinado produto se encontra abaixo do *stock* estipulado. Durante o meu período de estágio, foi-me possível acompanhar os TSDT na preparação e entrega de medicamentos e produtos no serviço de Medicina B.

Tratando-se de uma ULS, importa realçar, que as requisições realizadas pelos Centros de Saúde são também realizadas segundo este tipo de distribuição, mas de uma forma mensal, segundo dias estipulados para cada centro.

4.1.2 Por Pedido Extraordinário

A Distribuição por Pedido Extraordinário assenta nos mesmos objetivos que a Distribuição por Reposição de *Stocks* Nivelados. Este tipo de distribuição destina-se a medicamentos, produtos farmacêuticos ou dispositivos médicos que não possuam *stock* nivelado para um determinado serviço, nomeadamente uma necessidade pontual e atípica para um determinado serviço, ou então, pode também ser realizado quando o *stock* atinga níveis iguais ou perto de zero e não exista possibilidade de aguardar até a respetiva reposição semanal. Este pedido pode ser feito de forma eletrónica pelo GHAF, ou de forma presencial por um enfermeiro do serviço na FH. O farmacêutico procede então à análise do pedido e da sua respetiva justificação e por fim, procede à sua validação para que possa ser preparado pelos TSDT.

4.2. Distribuição Personalizada

A Distribuição Personalizada, ao contrário da Distribuição Não Personalizada, é realizada de forma individual e específica para um determinado utente, tratando-se o foco desta nas

necessidades terapêuticas específicas de cada utente e não nas necessidades gerais de cada serviço médico.

4.2.1 Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU)

A DIDDU tem como objetivo assegurar o acesso aos medicamentos, produtos de saúde e dispositivos médicos de forma a cumprir um plano farmacoterapêutico definido com a prestação de cuidados farmacêuticos a utentes que se encontrem internados. (91)

A DIDDU face aos anteriores tipos de distribuição apresenta como vantagens o aumento da segurança no circuito do medicamento, diminuição dos riscos de interações, aumento da racionalização da terapêutica, redução de desperdícios e melhorar o conhecimento do perfil farmacoterapêutico dos doentes. (81) Neste tipo de distribuição, os medicamentos devem ser dispensados em doses unitárias e distribuídos segundo o seu perfil farmacoterapêutico, para um período de até vinte e quatro horas. (81,92)

No HSM, a DIDDU encontra-se sobre a responsabilidade de quatro farmacêuticos, que por sua vez se encontram responsáveis por um número definido de serviços, realçando que esta distribuição, apenas é realizada em alguns serviços. (Anexo V) A prescrição médica é realizada eletronicamente pelo GHAF, sendo através deste, que alcança os SF. No geral os farmacêuticos, realizam dois processamentos, o primeiro, processamento geral, é realizado às nove da manhã e o segundo ao início da tarde. Após o segundo processamento, as alterações são processadas de forma individual. No primeiro processamento, os farmacêuticos analisam a prescrição e procedem à sua validação, a medicação é então preparada pelos TSDT. Os medicamentos são armazenados em gavetas individuais para cada utente, estando por sua vez, estas gavetas divididas em compartimentos consoante o horário das tomas. As gavetas encontram-se identificadas com o respetivo nome do utente, número da cama e do processo e nome do serviço. As gavetas são arquivadas por módulos, correspondendo cada módulo a um serviço. No segundo processamento, o farmacêutico procede novamente à análise da prescrição de forma a que em caso de existência de alterações estas possam ser validadas e novamente preparadas pelos TSDT consoante as novas alterações. Após a preparação de cada módulo, é realizada sempre que possível, uma dupla conferência, entre o farmacêutico e o TSDT responsáveis pelo serviço do respetivo módulo, de forma a minimizar possíveis erros na preparação. No final do dia, no horário estabelecido, os Assistentes Operacionais procedem à entrega dos módulos nos respetivos serviços.

Durante a análise da prescrição o farmacêutico deve ter em conta os dados do utente, médico prescritor, data de prescrição, medicamentos prescritos, a sua posologia e dose. De forma a complementar esta análise, o farmacêutico dispõe de programas como o “SClínico”, que permite a consulta do processo clínico dos utentes e do “Modulab” que por sua vez, permite a consulta dos parâmetros laboratoriais dos utentes. Assim, é possível o farmacêutico prestar o melhor cuidado possível na validação das prescrições médicas. Adicionalmente, caso o farmacêutico detete

alguma incongruência na prescrição este pode entrar em contacto com o médico prescriptor de forma direta, através de chamada, ou de forma eletrónica através do GHAF.

Uma vez que este tipo de distribuição é realizado na forma de dose unitária, é necessário assegurar que mesmo quando os medicamentos não se encontram embalados na sua forma unitária, estes possam ser distribuídos em segurança, ou seja, é necessário proceder ao seu reembalamento e/ou reetiquetagem, para que todos os medicamentos que sejam distribuídos desta forma estejam identificados segundo a sua DCI, dosagem, lote, data de validade e forma farmacêutica.

Por vezes, existem situações nas quais determinados medicamentos não chegam a ser administrados, dessa forma, os mesmos devem ser devolvidos aos SF na respetiva gaveta. Posteriormente, os TSDT devem avaliar a medicação devolvida segundo os critérios inscritos no MBPFH, de forma a que a qualidade e eficácia da medicação seja assegurada. Caso estes critérios se verifiquem, a medicação devolvida é aceite, caso contrário, a medicação é rejeitada.

Como referido anteriormente, este serviço dispõe de um armazém de apoio, que tem como objetivo facilitar o acesso aos medicamentos que são mais comumente utilizados na DIDDU, tornando a preparação um processo mais rápido e simples, uma vez que permite aos TSDT um acesso mais próximo aos medicamentos evitando a sua deslocação até ao armazém central.

4.2.2 Distribuição a Doentes em Ambulatório

A distribuição de medicamentos a utentes em regime de ambulatório é realizada pelos SFH. Esta dispensa, permite a existência de um maior controlo e vigilância de determinadas terapêuticas, assim como a monitorização de eventuais afeitos adversos, além de possibilitar o controlo da adesão a estas terapêuticas, dado que grande parte representa um elevado valor económico. (81)

Em termos de legislação, a distribuição de medicamentos a doentes em regime de ambulatório, a mesma encontra-se legislada pelas Normas de prescrição e dispensa de medicamentos e produtos de saúde a utentes em regime de ambulatório hospitalar disponível na página do INFARMED, I.P.. Para além, referente a este tipo de distribuição existem os regimes excecionais de participação que possuem diplomas específicos. Existe também legislação específica no que diz respeito à dispensa de antipsicóticos em regime de ambulatório que refere que a mesma deve ser realizada de forma gratuita. (93) E por fim, relativamente à distribuição em ambulatório a Portaria nº 195-D/2015, de 30 de junho define os escalões de participação para os medicamentos que não se encontram inseridos nos regimes excecionais de participação, mais específico, os antineoplásicos, imunomoduladores e hemofílicos. (94)

As Normas de prescrição e dispensa de medicamentos e produtos de saúde a utentes em regime de ambulatório hospitalar, referem as regras e informações necessárias para que os profissionais de saúde possam proceder à prescrição e dispensa de medicamentos e produtos segundo este tipo de distribuição, nomeadamente a informação que deve constar na prescrição. (95)

A distribuição de medicamentos segundo este tipo de regime é sujeita a uma vigilância apertada de trinta dias. (95) Isto deve-se, às características da patologia, ao maior potencial de efeitos adversos dos medicamentos utilizados no seu tratamento e também ao elevado valor económico que estes representam. (95) Contudo, existem exceções a esta vigilância de trinta dias, nomeadamente para os utentes tratados para o HIV, podendo nestes casos a prescrição ter uma duração de noventa dias. (95) Outra exceção, são os medicamentos que apresentam um baixo valor económico, e que para tal, foi elaborada uma lista e posteriormente aprovada pelo Conselho de Administração de forma a que os medicamentos incluídos nesta lista possam ser dispensados para um prazo de três meses. (95) A distribuição em regime de ambulatório, é realizada quando é necessária medicação para o utente durante a sua visita às urgências, consultas externas ou em caso de cirurgia de ambulatório. (95)

A dispensa de medicamentos, neste tipo de regime pode ser realizada por duas formas:

- Dispensa gratuita: sendo este o principal tipo de dispensa realizada nas FH;
- Venda: atualmente, este tipo de dispensa é pouco frequente, no entanto, ainda é realizado numa das seguintes situações:
 - a) Quando na localidade não exista farmácia particular;
 - b) Quando, em situação de emergência individual e/ ou coletiva, se apure não haver no mercado local os medicamentos e produtos de saúde necessários;
 - c) Quando as farmácias pertencem à Santa Casa da Misericórdia. (95)

Caso a situação da alínea b) se verifique, o farmacêutico só pode proceder à dispensa do medicamento caso o utente forneça um documento carimbado por pelo menos três farmácias comunitárias que aleguem a falta de *stock* para o medicamento em questão, alternativamente, podem através do INFOMED, verificar se o mesmo é comercializado em Portugal.

Inicialmente, quando é necessário realizar uma prescrição para um regime ambulatório, o médico deve realizar o pedido desta prescrição à CFT, caso se trate de um medicamento com participação excecional, caso se trate de um medicamento não legislado o pedido da prescrição deve ser realizado à CFT e ao conselho administrativo.

Após isto, o farmacêutico responsável pela distribuição em ambulatório procede à dispensa do medicamento ou produto de saúde através da plataforma GHAF, no qual através do número do processo são confirmados o lote e a quantidade dispensada. Caso se trate da primeira visita do utente, é-lhe fornecido um cartão com o número do seu processo, nome e medicação (Anexo VI) de forma a que no ato de dispensa a mesma possa ser realizada de uma forma mais breve, para além deste cartão, é pedido ao utente que assine um termo de responsabilidade (Anexo VII) que confirma que o utente tem conhecimento e é responsável pela boa utilização do medicamento e do seu transporte. Quando o levantamento da medicação não é realizado pelo próprio utente, o responsável deve proceder à assinatura do termo de responsabilidade e o farmacêutico deve

proceder ao levantamento do nome e número do cartão de cidadão ou do número de contribuinte para efeitos de registo.

No que diz respeito aos medicamentos destinados ao tratamento da artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas, estes usufruem de um regime excecional de comparticipação, como referido no Artigo 1º da Portaria nº48/2016 de 22 de março, alterado pelo Artigo 2º da Portaria nº282/2017 de 25 de setembro. (96,97) Como tal, estes medicamentos apenas podem ser dispensados de forma exclusiva através dos SF dos hospitais do Serviço Nacional de Saúde (SNS), como definido pelo Artigo 5º da mesma Portaria. (96) Desta forma, para estes medicamentos, é necessário realizar o procedimento de registo mínimo. (96) Assim, o INFARMED, I.P. desenvolveu um portal para que os farmacêuticos possam proceder ao registo mínimo destes medicamentos. Nos SF do HSM, procede-se mensalmente ao preenchimento e envio para o INFARMED, I.P., do Registo Mínimo referentes a estes medicamentos biológicos.

O acompanhamento destes doentes é realizado sempre que visitam os SF para o levantamento da respetiva medicação. Este acompanhamento é efetuado pelo farmacêutico responsável e consiste na avaliação de possíveis efeitos adversos que possam ter surgido em virtude da medicação, passa também pela averiguação da adesão à terapêutica com base em perguntas gerais e pela análise da janela temporal entre o levantamento das receitas. Através deste acompanhamento, também é possível para o farmacêutico analisar se a medicação efetuada pelo utente está a ser efetiva e se a mesma esta a ser tomada de acordo com a posologia prescrita. Neste tipo de distribuição, não podem ser aceites devoluções dos medicamentos, uma vez que após a sua saída dos SF não é possível garantir as suas condições de armazenamento e deste modo assegurar a sua qualidade.

4.3. Distribuição para os Cuidados Primários

Enquanto membro da ULSG, os SF do HSM, encontram-se encarregues de proceder à aquisição e distribuição de medicamentos, produtos de saúde e dispositivos médicos para as Unidades de Cuidados Primários pertencentes à ULS. Este processo encontra-se sob a responsabilidade de um farmacêutico previamente designado.

Para cada Unidade de Cuidados Primários, são traçados cinco perfis, de medicamentos, materiais de penso, planeamento familiar, soros e antissépticos e desinfetantes. Estes perfis são elaborados pelo farmacêutico responsável e pelos enfermeiros responsáveis de cada unidade. Na sua elaboração, são tidos em conta o ambiente em que cada unidade se insere e assim definidos o tipo de produtos e as suas respetivas quantidades, para cada um dos perfis. Estes pedidos são realizados mensalmente por um enfermeiro das unidades de Cuidados Primários através do GHAF e posteriormente enviados no respetivo dia previamente definido. Por vezes, existem situações nas quais os produtos pedidos não se encontram na lista de perfis definidos, tratando-se nestes casos, de pedidos extra, os quais são analisados individualmente pelo farmacêutico e em caso de necessidade justificados pelos enfermeiros que realizaram o pedido.

4.4. Medicamentos Sujeitos a Controlo Especial

Existe um conjunto alargado de medicamentos e produtos de saúde que dado o seu carácter ou especificidade, são sujeitos a um controlo especial. Podendo tratar-se de um controlo mais rigoroso dada a natureza das substâncias nomeadamente como o que se sucede com os medicamentos citotóxicos e hemoderivados, ou então a necessidade de um controlo especial surgir, por sua vez, da própria especificidade dos produtos, como é o caso dos gases medicinais.

4.4.1 Medicamentos Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas

Dado os seus usos alternativos, que não os fins terapêuticos, os medicamentos estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas são sujeitos a medidas de controlo mais rigorosas, que se encontram descritas no Decreto-Lei nº 15/93 de 22 de janeiro, decreto este, retificado cerca de um mês depois pela Declaração de Retificação nº 20/93 de 20 de fevereiro. (86,98) Esta legislação obriga ao registo de todas as saídas e entradas deste tipo de medicamentos.

Como referido anteriormente, a aquisição destas substâncias é feita através do Anexo VII, enquanto que a sua dispensa é realizada através do Anexo X. (Figura 20) A dispensa destes medicamentos, funciona através de um sistema misto, isto é, através de um sistema informático ou de um sistema manual. O sistema manual aplica-se aos serviços médicos nos quais não efetuada DIDDU. Nestes serviços, a dispensa é feita através do impresso Anexo X. Neste anexo, o farmacêutico identifica o medicamento a ser dispensado, o serviço a que se destina e a quantidade a ser dispensada. O anexo duplicado permanece nos SF enquanto que o original segue para o respetivo serviço, para que se possa proceder ao registo das administrações e por fim retornar aos SF, onde se verifica se a quantidade dispensada foi completamente administrada. Por fim, os dois anexos são arquivados em conjunto durante três anos.

Estes medicamentos possuem um circuito próprio e segregado dentro da FH. No que diz respeito à preparação destes medicamentos, ela é feita apenas por farmacêuticos. De seguida, um enfermeiro do serviço procede ao seu levantamento em conjunto com o Anexo X nos SF. O farmacêutico que prepara estes medicamentos e o enfermeiro que os levanta devem ambos assinar o Anexo X nos campos destinados para o devido efeito.

Nos serviços onde a DIDDU se encontra implementada, a dispensa também é realizada através do Anexo X, sendo este, no entanto, informatizado. A dispensa nestes serviços, decorre através da existência de um *stock* avançado, previamente acordado entre o diretor do serviço e o farmacêutico responsável por esse serviço.

Nestes serviços, o pedido de reposição do *stock* máximo do armazém de todos os medicamentos que se encontram abaixo do ponto de encomenda, é feito de forma semanal, através do GHAF. Posteriormente, o farmacêutico procede à preparação destes medicamentos para que possam ser levantados pelos enfermeiros dos serviços, que de seguida, procede à receção informática da respetiva medicação no armazém do *stock* avançado.

ANEXO X⁵

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

N.º

Serviços Farmacêuticos do Código

SERVIÇO
SALA

Medicamento (D.C.I.)	Forma Farmacêutica	Dosagem	Código

Nome do Doente	Cama/ Processo	Quantidade Pedida Ou Prescrita	Enfermeiro que administra o Medicamento		Quantidade Fornecida	Observações
			Rubrica	Data		
Total					Total	

Assinatura legível do director de serviço ou legal substituto Data ___/___/___ N.º Mec. _____	Assinatura legível do director do serviço farmacêutico ou legal substituto. Data ___/___/___ N.º Mec. _____	Entregue por (ass. Legível) _____ N.º Mec. _____ Data ___/___/___ Recebido por (ass. Legível) _____ N.º Mec. _____ Data ___/___/___
--	--	--

⁴ Com as rectificações decorrentes da Portaria n.º 1193/99, de 6 de Novembro

⁵ Com as rectificações decorrentes da Portaria n.º 1193/99, de 6 de Novembro

Figura 20 – Anexo X para a dispensa de estupefacientes e substâncias psicotrópicas

Uma vez que estes medicamentos exigem um rigoroso controlo, é realizada uma contagem de *stocks* de forma semanal, para garantir que não existe nenhuma falha e que os *stocks* se encontram corretos. Trimestralmente, o farmacêutico responsável pelo controlo destes medicamentos, procede ao envio de todos os registos de entradas e saídas e do Anexo X nos serviços onde é aplicado, para o INFARMED, I.P..

4.4.2 Medicamentos Hemoderivados

Os medicamentos hemoderivados, também denominados por medicamentos derivados do plasma, tratam-se de produtos farmacêuticos obtidos a partir de plasma humano. (99) Uma vez que são constituídos por proteínas plasmáticas específicas, este tipo de medicamentos não pode ser obtido através de métodos convencionas, sendo para tal necessário recorrer-se a doadores humanos. (100)

A requisição clínica, distribuição aos serviços e a administração aos utentes dos medicamentos hemoderivados, encontra-se regulamentada pelo Despacho Conjunto nº1051/2000 de 30 de

outubro. (101) Este regula que a requisição, distribuição e administração sejam registadas numa ficha própria, composta por duas vias, a “Via Farmácia” e a “Via Serviço”. (Anexo VIII)

Nos SF do HSM estes três processos podem ser realizados através do preenchimento da ficha anterior, ou de forma informática, no GHAF. Quando a requisição é efetuada pelo GHAF, esta deve ser validada pelo farmacêutico, que de seguida procede à sua preparação. Após preparada, a medicação é transportada ao respetivo serviço por um enfermeiro. No entanto, nos centros de saúde e em alguns serviços clínicos a requisição é realizada através do preenchimento da ficha.

Para que se possa proceder à dispensa destes medicamentos através da ficha, é necessário que o médico prescriptor do serviço, preencha os Quadros A (Identificação do médico e do utente) e B (Requisição/Justificação Clínica). Após o preenchimento destes campos, a ficha segue para os SF, onde o farmacêutico responsável por este grupo de medicamentos procede à análise da ficha, à sua validação e ao preenchimento do Quadro C (Registo de Distribuição). Neste último quadro, o farmacêutico deve inserir o nome do hemoderivado, a dose, a quantidade, o lote, o laboratório de origem e o número de certificação do INFARMED, I.P.. Este certificado corresponde ao CAUL (Certificado de Autorização de Utilização de Lote) e é emitido pelo INFARMED, I.P.. O CAUL é indispensável para os medicamentos hemoderivados. Devido à sua variabilidade, uma vez que se tratam de produtos de origem biológica, torna-se necessário que cada lote seja verificado antes de ser libertado.

Posteriormente, o enfermeiro do serviço procede ao seu levantamento e da “Via Serviço” nos SF. O enfermeiro responsável pela administração dos mesmos, efetua o preenchimento do Quadro D (Registo de Administração) da “Via Serviço” e procede ao seu arquivo no processo clínico do utente. Em relação à “Via Farmácia” esta deve permanecer arquivada nos SF juntamente com a documentação técnica relativa aos medicamentos hemoderivados durante trinta anos.

4.4.3 Gases Medicinais

Os SF do HSM dispõem de dois tipos de gases medicinais, os medicinais propriamente ditos, dos quais fazem parte o oxigénio e o oxigénio com protóxido de azoto 50/50; e os considerados dispositivos médicos, como o azoto líquido, protóxido de azoto, ar medicinal, dióxido de carbono e de outras misturas.

A aquisição destes é semelhante aos restantes medicamentos e produtos de saúde, no entanto, estes concursos têm uma duração de três anos, pois a troca de fornecedores por vezes implica a troca de vários equipamentos, tratando-se assim de um processo complexo. Os gases medicinais são rececionados pelos TSDT, com a exceção do oxigénio líquido, cuja receção é realizada por um farmacêutico. Posteriormente, cada serviço médico efetua a requisição e os SF procedem à sua dispensa. Por fim, o farmacêutico responsável pelos gases medicinais, mensalmente dá saída dos mesmos através de uma estimativa de consumo para cada um dos serviços.

5. Produção

Em termos de produção, nos SF do HSM, procede-se essencialmente à reconstituição de medicamentos citotóxicos, produção de formas farmacêuticas não estéreis e à embalagem de formas farmacêuticas sólidas.

5.1. Reconstituição de Fármacos Citotóxicos

Os fármacos citotóxicos são utilizados para inibir a proliferação e crescimento de células neoplásicas. (102) A perfusão de fármacos citotóxicos continua a ser uma das principais terapias oncológicas. (103) Deste modo, atendendo às características específicas deste tipo de fármacos, é fundamental a existência de condições e processos que tornem segura a sua preparação.

Os SF do HSM dispõem de instalações destinadas à preparação de fármacos citotóxicos. Estas instalações são compostas por uma sala de apoio, vestiários, uma antecâmara e pela sala de preparações, que se encontra ligada à sala de apoio através de um *transfer*. Na preparação de fármacos citotóxicos é necessário recorrer à utilização de uma câmara de fluxo laminar vertical (CFLV), de forma a permitir a segurança do operador e a qualidade da própria preparação. Os SF do HSM, dispõem de uma CFLV da classe II, tipo B1 que funciona com recirculação de ar, em que 70% do ar sai pelo sistema de exaustão e 30% do ar entra em recirculação e volta a passar na zona de trabalho após ser filtrado, através de um filtro HEPA. Nos SF a CFLV permanece ligada por vinte e quatro horas por razões de segurança.

O processo global inicia-se com a entrada do utente no Hospital de Dia para a realização das análises. Aquando da chegada dos resultados das mesmas, o médico procede à sua análise e à validação do tratamento caso os resultados se encontrem dentro dos respetivos parâmetros. Posteriormente, o farmacêutico responsável pelos fármacos citotóxicos procede à validação e preparação da medicação pré e pós tratamento. De seguida, o farmacêutico procede à validação das preparações de quimioterapia, organizando simultaneamente a medicação e as respetivas substâncias para a sua preparação. Após a validação das preparações de todos os utentes do dia o TSDT procede à limpeza com álcool a 70º de todos os fármacos e substâncias, previamente separadas pelo farmacêutico, para serem transferidas para a sala de preparação de citotóxicos, onde já se encontra todo o material necessário para a realização destas preparações, função esta também realizada pelo TSDT. O farmacêutico e o TSDT procedem então à lavagem asséptica das mãos e de seguida à colocação da farda descartável. Na antecâmara, procedem à colocação da proteção de sapatos e à passagem para a área estéril da mesma, de seguida procede à colocação da touca, bata esterilizada, máscara FFP3 e por fim das luvas, apenas após a colocação de todo o material mencionado é que se encontram aptos a entrar na sala de preparação.

Na sala de preparação, o farmacêutico procede à limpeza e entrega do material e fármacos ao TSDT para que este proceda à manipulação dos medicamentos no interior da câmara de fluxo laminar vertical. De seguida, o farmacêutico recebe o medicamento preparado pelo lado oposto à entrada do material na câmara e procede à sua identificação e proteção contra a luz solar, através

de papel de alumínio e colocadas em malas térmicas, onde são transportadas até ao Hospital de Dia. Primeiro, são preparados os primeiros tratamentos, de forma a que estes possam seguir para o Hospital de Dia e sejam administrados o mais rapidamente possível aos utentes para que estes estejam aptos a receber o próximo ciclo do tratamento. Após a preparação de todos os tratamentos, os mesmos são entregues ao enfermeiro do Hospital de Dia. A garantia de uma administração segura e correta destes medicamentos, parte por base da existência de uma equipa de enfermagem treinada para realizar a administração destes.

Dentro da sala de preparação, existem dois contentores de lixo destinados a resíduos do Grupo IV, um saco vermelho e um contentor rígido amarelo. Dentro da CFLV, encontra-se o contentor amarelo, onde é colocado todo o lixo contaminado produzido dentro da câmara e, também, material cortante ou perfurante contaminado ou não. O saco vermelho, destina-se a todo o material contaminado não cortante ou perfurante. O contentor amarelo deve ser fechado pelo utilizador logo que esteja cheio, enquanto que os sacos vermelhos devem ser selados de forma inviolável e posteriormente colocados em contentores rígidos, para posterior recolha pela entidade de gestão de resíduos hospitalares. (104)

Em caso de derrame ou extravasão, é necessário que os profissionais tenham conhecimento e acesso aos procedimentos e ao kit com o material necessário. Os kits, devem estar disponíveis em todas as áreas onde se manipulam citotóxicos. (104)

Por fim, no que diz respeito ao controlo microbiológico, este é realizada através de placas de gelose-sangue, aplicando-se três métodos: Amostra de Ar Passivo, “Dedadas” da luva e amostra de superfície. São recolhidas amostras de quinze em quinze dias da sala de preparação, CFLV e do *transfer*. Este controlo é realizado com o objetivo de assegurar que a sala de preparação e a CFLV dispõem da esterilidade necessária à preparação destes fármacos.

5.2. Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis

Os medicamentos manipulados definem-se como “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”. (105) A preparação destes medicamentos, trata-se de uma prática antiga. (106) Este tipo de medicamentos, possui como vantagens a possibilidade da personalização da terapêutica do doente, atendendo a necessidades relacionadas com a sua idade, sexo, metabolismo, condições físicas gerais, eventuais alergias, condições psicológicas e a patologia do próprio utente. (106)

À semelhança do que acontece na preparação de fármacos citotóxicos, os SF do HSM dispõem de instalações próprias destinadas à preparação de formas farmacêuticas não estéreis. Estas, tratam-se de uma área limpa não estéril. O Laboratório de Farmacotecnia, possui armários para a arrumação das matérias-primas e material necessário à preparação, um frigorífico para armazenamento, uma balança de mercadorias, uma balança de precisão eletrónica, um banho maria de laboratório e de um fogão elétrico. O laboratório encontra-se devidamente ventilado,

iluminado, sendo a temperatura e a humidade controladas através de sondas. Adicionalmente, o laboratório dispõe de vários dossiês onde são arquivados os certificados de análise das matérias-primas, o registo de manipulados efetuados, os Guias de Preparação, rótulos, monografias e fichas técnicas dos produtos. Todos os documentos referentes à preparação de manipulados devem permanecer arquivados durante um período mínimo de três anos. (107)

Ao dar entrada no laboratório, a prescrição médica necessita de ser analisada, de forma a averiguar se possui as informações necessárias para a preparação e se as mesmas se encontram corretas. É necessário verificar o nome do utente e ocasionalmente o serviço médico em que este se encontra, adicionalmente é importante verificar qual o medicamento a preparar, a sua dose e se o volume a preparar é o suficiente para a respetiva dosagem e tempo de utilização.

Após a análise da prescrição, o farmacêutico procede ao preenchimento do Guia de Preparação definido pela própria instituição segundo o Formulário Galénico Português. O farmacêutico deve inserir no Guia de Preparação, a data de preparação; o lote, tendo este o seguinte formato: "Addmmaa", os lotes são atribuídos de forma sequencial, iniciando-se na primeira letra do alfabeto, sendo que esta representa a ordem de preparação diária, seguidos da data da sua preparação; a quantidade a preparar; nome do utente/serviço; médico prescriptor; lote, validade, laboratório e quantidade utilizada das respetivas matérias primas utilizadas. Após o preenchimento destes dados, o farmacêutico procede então à elaboração do manipulado segundo as indicações do Guia. Finalizada a preparação, são conferidas as respetivas características organoléticas da preparação, estando estas conforme, o manipulado é embalado e selado. Por fim, o farmacêutico procede ao preenchimento de dois rótulos já pré-definidos para cada preparação, um rótulo é colocado na embalagem e o outro é anexado no Guia, no rótulo devem ser colocados o nome do utente, data de preparação e prazo de utilização. Após este procedimento, o farmacêutico rubrica os locais necessários do Guia de Preparação, sendo este no final, assinado e o manipulado libertado por um segundo farmacêutico que assistiu à sua preparação e assegurou que todos os procedimentos foram cumpridos.

Durante o meu período de estágio, tive a oportunidade de proceder à preparação de várias formas farmacêuticas, das quais destaco a preparação de Nistatina Composta (Anexo IX). A Nistatina Composta trata-se de uma suspensão para bochechos, sendo um dos medicamentos manipulados mais produzidos pelos SF no HSM. Ela é essencialmente utilizada por utentes submetidos a tratamentos oncológicos, de forma a evitar e/ou tratar mucosites orais causadas por estes tratamentos. Para a preparação de Nistatina Composta é necessária suspensão oral de Nistatina, geleia de Lidocaína a 2%, Bicarbonato a 8,4% e Água Destilada. A mesma deve ser agitada antes de cada utilização e deve ser conservada ao abrigo da luz, calor e temperatura. Em relação ao seu prazo de validade, a mesma é dispensada segundo um prazo de dez dias a contar a partir do dia em que foi preparada, prazo este definido pelo Guia de Preparação.

5.3. Reembalagem e Reetiquetagem de Medicamentos em Dose Unitária

Para serem distribuídos em dose unitária, é necessário que os medicamentos possuam certos requisitos no que diz respeito à sua identificação, nomeadamente a sua DCI, forma farmacêutica, dosagem, lote e prazo de validade. No entanto, nem todos os medicamentos rececionados cumprem estes requisitos. Desta forma, é necessário proceder à sua reetiquetagem e/ou reembalagem. Para a realização destes processos, os SF do HSM dispõem de uma sala limpa não estéril que cumpre todos os requisitos necessários para garantir a qualidade e segurança na reetiquetagem e reembalagem de formas farmacêuticas sólidas orais.

Sempre que uma forma farmacêutica sólida se encontre na dosagem pretendida, mas o blister onde se encontra não permitir a sua correta identificação em dose unitária, procede-se à sua reetiquetagem. Neste processo são impressas etiquetas com a DCI da substância, a sua dosagem, forma farmacêutica, lote e prazo de validade, que posteriormente são colocados nos blisters. Uma vez que não há penetração ou abertura da embalagem primária, o prazo de validade permanece inalterado, isto é, igual ao prazo de validade indicado pelo fornecedor. É responsabilidade do TSDT a preparação e colocação das etiquetas e responsabilidade do farmacêutico a validação das mesmas antes de se proceder ao armazenamento das substâncias. Quando não é possível proceder à reetiquetagem devido ao tamanho dos blisters, ou da organização das substâncias no mesmo, os medicamentos são reembalados dentro do próprio blister para que seja possível a sua identificação com toda a informação necessária.

Quando o medicamento não se encontra na dosagem necessária e sempre que seja possível proceder ao seu fracionamento, as formas farmacêuticas sólidas são reembaladas na dosagem pretendida. O processo de fracionamento é realizado por um TSDT também ele o responsável por programar e operar a máquina de reembalagem semiautomática nos SF, posteriormente o farmacêutico procede à inspeção dos blisters e se tudo estiver conforme à sua validação. Neste caso, o prazo de validade do medicamento, passa a seis meses, iniciando-se este no dia em que o mesmo foi reembalado, não devendo, no entanto, este prazo de validade ser superior ao prazo indicado pelo fornecedor sempre que este seja inferior aos seis meses e é lhes atribuído um lote de reembalamento com o mesmo formato dos medicamentos manipulados, "Addmaa".

Para ambos os processos, existem dois dossiês para se proceder ao registo dos reembalamentos e reetiquetagens (Anexos X e XI). No registo de reetiquetagem consta a data, o medicamento, a quantidade reetiquetada, nome de quem elaborou as etiquetas e uma amostra das mesmas e por fim o farmacêutico que as validou. No registo de reembalamento, constam as informações referentes ao medicamento original, DCI, dosagem, lote, prazo de validade, quantidade e laboratório e as informações referentes ao medicamento reembalado, dosagem, lote, prazo de validade, quantidade, identificação de quem procedeu ao seu fracionamento e reembalamento, amostra do rótulo e identificação do farmacêutico que validou o reembalamento.

6. Informação e Atividades de Farmácia Clínica

A Farmácia Clínica tem como objetivo a otimização da utilização terapêutica através da prática e da investigação. (108) A Farmácia Clínica supõe uma intervenção farmacêutica baseada no utente, e para que tal seja possível, é necessário que o farmacêutico integre a equipa clínica, acompanhando de forma direta o utente nos serviços e prestando apoio continuado aos diversos profissionais de saúde do respetivo serviço. (81)

Durante o meu estágio nos SF do HSM, tive a oportunidade de assistir a diversas situações nas quais foi solicitada a intervenção dos farmacêuticos por parte de outros profissionais de saúde, para o esclarecimento de dúvidas e questões no que diz respeito a diversos medicamentos, desde possíveis efeitos secundários a considerar tendo em conta os estados clínicos específicos dos utentes a questões sobre dosagens e administração. Na maioria das vezes este contacto era feito através de chamadas telefónicas e até mesmo pelo GHAF. Assim como, os Cuidados Farmacêuticos prestados pelo farmacêutico ao utente na dispensa em regime de ambulatório, cuidados estes que iam desde o esclarecimento de dúvidas do utente ao fornecimento de informação sobre a medicação ao utente, desde a forma como esta deve ser administrada até à identificação, prevenção e resolução de eventuais problemas relacionados com esta. Desta forma, verifiquei, que apesar da localização distante dos SF no HSM aos restantes serviços médicos do hospital, estes desempenham um papel essencial na prestação de cuidados de saúde.

7. Farmacovigilância

Desde 1992, que a criação do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), permite a monitorização da segurança dos medicamentos com AIM a nível nacional, a avaliação das reações adversas a medicamentos (RAMs) e a implementação de medidas de segurança. O SNF é composto por nove Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF), sendo no caso da ULSG, a Unidade da Covilhã a responsável por avaliar as notificações de RAMs nesta área geográfica. (109) No geral, as notificações podem ser realizadas de forma eletrónica no Portal RAM do INFARMED, I.P., que dispõe da opção de notificar enquanto utente ou profissionais de saúde, nomeadamente médicos, farmacêuticos, enfermeiros, médicos dentistas, entre outros. (110)

No que diz respeito à notificação das RAMs, os SF do HSM dispõem a nível interno de uma plataforma eletrónica, HER+, para proceder à notificação de RAMs e de quaisquer outros incidentes que se sucedam nas instalações. Esta plataforma, de forma automática transmite toda a informação relativa à RAM à Unidade de Farmacovigilância da Beira Interior. Em relação a este tipo de notificação, ela pode ser realizada por médicos, enfermeiros, farmacêuticos e pelos utentes. Assim como no portal do INFARMED, I.P., na plataforma HER+, é necessário inserir toda a informação relativa ao medicamento e às reações adversas experienciadas.

Apesar da Farmacovigilância constituir um papel fulcral da atividade farmacêutica, no HSM, devido à falta de recursos humanos, a realização das atividades inerentes ao ato da notificação por parte dos SF está dificultada, pelo que, não me foi possível presenciar notificações de RAMs.

8. Participação do Farmacêutico em Ensaios Clínicos

Os ensaios clínicos permitem descobrir ou verificar os possíveis efeitos dos medicamentos experimentais em humanos. (111) Estes ensaios, encontram-se legislados pela Lei de Investigação Clínica, Lei nº 21/2014 de 16 de abril, posteriormente alterada pela Lei nº 21/2015 de 27 de julho. (112,113)

Para além das funções anteriormente descritas ao longo deste relatório, o Farmacêutico Hospitalar é também responsável pelo armazenamento e distribuição de medicamentos experimentais. Os SF do HSM, dispõem de três farmacêuticos encarregues destes medicamentos, sendo também responsáveis pelo Circuito do Medicamento Experimental, isto é, pela sua receção, armazenamento, dispensa, monitorização, devolução e destruição.

Este processo, inicia-se pela validação do ensaio clínico pelo farmacêutico, na qual o mesmo deve verificar se o ensaio clínico possui a aprovação da Comissão de Ética para a Investigação Clínica e do INFARMED, I.P.. Após a validação, o promotor responsável pelo ensaio clínico, envia para os SF os medicamentos. Aquando da chegada destes, cabe ao farmacêutico conferir as condições dos mesmos obedecendo a uma *Checklist* específica da ULS e posteriormente ao registo dos medicamentos na plataforma online IxRS®. De seguida, o farmacêutico procede ao armazenamento dos medicamentos num local próprio, isolado dos restantes medicamentos, assegurando o cumprimento das suas condições de conservação. É também, função do farmacêutico proceder à dispensa destes medicamentos para os respetivos utentes. Para que estes possam participar nos ensaios clínicos, é imperativo que assinem o Consentimento Informado, de forma a assegurar que tomaram conhecimento de toda a informação necessária relativa à sua participação nos ensaios, dos quais podem decidir abandonar a qualquer momento por iniciativa própria. No ato da dispensa, o farmacêutico procede ao preenchimento do “Formulário para prescrição/ dispensa e receção de medicação para Ensaio Clínico” (Anexo XII), no qual consta o título do ensaio, nº do utente e proceder à avaliação da *compliance*, através da análise da devolução da medicação dispensada anteriormente ao utente. Uma vez, que esta medicação não é propriedade do hospital, mas sim do promotor do ensaio, a responsabilidade sobre esta, dentro das instalações hospitalares recai sobre os farmacêuticos responsáveis. Desta forma, após a sua devolução, a mesma deve permanecer armazenada nas instalações até indicação do promotor, que decide se a medicação prossegue para destruição ou deve ser devolvida ao mesmo, sendo que no primeiro caso, cabe aos SF procederem à sua destruição.

Atualmente, no HSM, encontram-se a decorrer doze ensaios clínicos, dos quais 6 se encontram em fase ativa. Toda a documentação técnica relativa a cada um destes ensaios é armazenada em dossiês de forma individual. Em cada dossiê encontra-se presente o protocolo do ensaio, que

contém todas as informações sobre o mesmo e o desenho do estudo, a “*Checklist* para Receção de medicação para Ensaio Clínico” e os Formulários de Dispensa.

9. Farmacocinética Clínica: Monitorização de fármacos na prática clínica

A Farmacocinética Clínica, é considerada uma disciplina da área da saúde, que incorpora os princípios farmacocinéticos e farmacodinâmicos dos fármacos, permitindo a otimização da terapêutica farmacológica através da individualização da posologia. (114)

Nos SF do HSM, a monitorização farmacocinética é responsabilidade dos farmacêuticos encarregues da DDDU. Cada farmacêutico fica responsável de realizar a monitorização dos utentes correspondentes aos serviços médicos que lhes estão atribuídos. No HSM, a monitorização do perfil farmacocinético é realizada, essencialmente para ABs, sendo estes a vancomicina, um glicopeptídeo, e para os aminoglicosídeos gentamicina e ampicilina. Uma vez que se tratam de ABs de diferentes grupos é necessário ter conhecimento das suas especificidades no âmbito da sua farmacocinética. No geral, de acordo com a sua farmacocinética, os ABs podem agrupar-se em três categorias:

- ABs tempo dependentes: nesta categoria, o importante é manter a Concentração mínima (C_{min}) superior à Concentração Inibitória Mínima (CIM), geralmente expressa em AUC (Área sob a curva)/CIM. Categoria na qual a vancomicina se insere;
- ABs concentração dependentes: neste caso, o que se pretende é que a Concentração máxima ($C_{máx}$) seja atingida o mais rapidamente possível, sendo tipicamente expressa por $C_{máx}/CIM$. Agrupando-se nesta categoria os aminoglicosídeos;
- ABs exposição dependentes: esta categoria apresenta propriedades mistas, apresentando eficácia concentração dependente e tempo dependente, representada por AUC_{24} (Área sob a curva em 24 horas)/CIM.

No caso da vancomicina, como referido anteriormente, durante o tratamento com a mesma é importante que a sua C_{min} se mantenha superior à CIM para se garantir a sua eficácia. A vancomicina é um antibiótico hidrossolúvel, mas que, no entanto, pode-se distribuir para o tecido adiposo, tratando-se assim de um sistema bicompartimental. Realçando que dada a sua redistribuição para o tecido adiposo, é necessário proceder-se à administração de uma maior dose quando perante utentes com maior volume deste tecido. Dado ao facto de se tratar de um sistema bicompartimental, a vancomicina possui duas semividas de eliminação, pelo que se deve trabalhar com a semivida de eliminação do segundo compartimento, para que possamos ter em conta a eliminação completa da vancomicina. Uma vez que a vancomicina causa nefrotoxicidade reversível, é necessário proceder à monitorização da função renal dos utentes, através da análise da *clearance* de creatinina. Para além da função renal, é necessário garantir que o valor AUC/MIC se encontre entre 400 a 600 para garantirmos que a utilização da vancomicina não está a exercer um efeito tóxico mantendo-se a eficácia. A recolha para análise dos níveis de vancomicina deve

ser realizada antes da quarta administração, isto é, quando é atingido o *steady-state* (aproximadamente após quatro a cinco semividas). A recolha deve ser realizada quinze minutos antes da próxima administração de forma a obtermos o valor do vale (correspondendo à C_{min}). Após a obtenção do valor do vale e da *clearance* de creatinina estes dois parâmetros são inseridos no programa PrecisePK®.

Em relação aos aminoglicosídeos, gentamicina e ampicacina, o essencial durante a sua terapêutica é que a sua $C_{máx}$ seja atingida rapidamente. Para além disso, é importante que o Vale atinga valores próximos de zero, uma vez que os aminoglicosídeos são frequentemente utilizados para espécies antimicrobianas que possuem resistência adaptativa e desta forma impede-se que o microrganismo desenvolva resistência. Isto é possível pois os aminoglicosídeos têm um efeito pós-antibiótico muito marcado, mesmo quando presentes em concentrações quase nulas. Geralmente são administrados uma vez por dia e apenas se distribuem na água, sendo totalmente hidrossolúveis. Em termos de recolha, quando administrados em dose única, esta deve ser realizada antes da segunda administração e em casos de administração em doses múltiplas, antes da quarta administração. O valor do pico (correspondente à $C_{máx}$), deve ser pedido uma hora após o início da perfusão, de forma a permitir que após a perfusão, que tem uma duração de trinta minutos, o fármaco se distribui pelo organismo, sendo assim possível obter valores próximos da $C_{máx}$ do fármaco. Enquanto que o vale, como anteriormente mencionado deve ser pedido quinze minutos antes da próxima administração de forma a se obter valores da menor concentração possível. No caso dos aminoglicosídeos, os valores do pico, vale e *clearance* de creatinina são inseridos no PrecisePK®.

O PrecisePK® é uma aplicação para a monitorização farmacoterapêutica, que utiliza o modelo *Bayesiano* para calcular regimes posológicos com precisão, prever a AUC futura ou os níveis séricos do fármaco, permitindo aos farmacêuticos efetuarem recomendações relativas às dosagens. Este modelo utiliza os parâmetros farmacocinéticos da população e as concentrações sérias de um indivíduo para calcular os seus parâmetros farmacocinéticos futuros. (115)

Durante o período de estágio, tive a oportunidade de acompanhar a monitorização farmacocinética da vancomicina em vários utentes, nas quais o farmacêutico demonstrou ter um papel importante na deteção de situações de toxicidade e da sua resolução através da apresentação de regimes posológicos alternativos à restante equipa de saúde.

10. Informação e Documentação

Devido ao constante desenvolvimento de novos medicamentos inovadores por parte das inúmeras indústrias farmacêuticas, os farmacêuticos hospitalares, são convidados regularmente a assistirem a formações realizadas pelas próprias indústrias. O objetivo destas formações pode variar desde a apresentação do medicamento com vista a sua futura aquisição por parte dos SF até ao fornecimento de informações mais precisas e relevantes sobre o mesmo.

10.1. Formação “Recarbrio®”

Recarbrio® consiste numa associação de dois ABs, o imipenem e relebactam, com cilastina. O mecanismo de ação, desta nova associação, fornece cobertura dos agentes patogénicos mais comuns, incluindo aqueles que expressam os mecanismos de resistência mais relevantes.

O imipenem sendo um AB beta-lactâmico pertencente ao subgrupo dos carbapenemos, exerce a sua atividade bactericida por inibição das proteínas de ligação à penicilina, o que leva à inibição da síntese do peptidoglicano da parede celular. O relebactam, por sua vez, trata-se de um inibidor não-beta-lactâmico das beta-lactamases de classe A (tais como beta-lactamases de espectro alargado e *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) e beta-lactamases de classe C incluindo o cefalosporinase derivada de pseudomona, impedindo desta forma, que o imipenem seja degradado por estes microrganismos. A cilastina limita o metabolismo renal do imipenem, uma vez que se trata de um inibidor competitivo reversível e específico da dehidropeptidase I, uma enzima do rim, atuando como protetor renal. (116)

Desta forma, Recarbrio® (500 mg imipenem/ 500 mg cilastina / 200mg relebactam), está indicado para o tratamento de pneumonia adquirida no hospital (PAH), incluindo pneumonia associada ao ventilador (PAV), em adultos de doentes com bacteriemia, que ocorre, ou existe suspeita que ocorra, em associação com PAH ou PAV, em adultos e de infeções causadas por organismos Gram-negativo em adultos com opções de tratamento limitadas.

10.2. Formação “CODAN® – Dispositivos Médicos em Oncologia”

Durante o estágio na ULSG foi-me também possível assistir à formação da CODAN® sobre dispositivos médicos. Esta formação teve como objetivo a apresentação de dispositivos médicos focados na área da oncologia e das suas respetivas vantagens, ressaltando o facto de a CODAN® se denominar “*user-friendly*”. Nesta formação, foram apresentadas linhas de preparação, sacos de transporte, *spikes* e campos de proteção.

10.3. Formação “Andexanet alfa®”

O Andexanet alfa® produzido pela AstraZeneca, trata-se do único agente reversor aprovado para inibir o fator Xa. Este novo medicamento, foi apresentado como tendo indicação para o tratamento de hemorragias em utentes tratados com apixabano e rivaroxabano, anticoagulantes que inibem o Fator Xa da cascata de coagulação e que são bastante utilizados. Estudos realizados e apresentados durante a formação demonstraram que o Andexanet alfa® possui 21% de eficácia hemostática face aos cuidados de saúde comuns, tornando-o um agente promissor para a sua específica indicação terapêutica.

10.4. Antimicrobial Stewardship: A competency-based approach

Durante o período de estágio, foi-me proposto pela Dra. Joana Santos a realização do curso “*Antimicrobial Stewardship: A competency-based approach*” a qual se demonstrou bastante

proveitosa uma vez que de forma geral me permitiu relembrar conceitos importantes sobre a antibioterapia e dessa forma aplica-los ao longo do estágio.

11. Comissões Técnicas

As comissões técnicas são órgãos de apoio técnico, tendo estas caráter consultivo e que têm por função colaborar com o Conselho de Administração, por sua iniciativa ou por requisição do conselho. (117) Desempenhando deste modo, um papel fulcral no bom funcionamento da instituição e na prestação dos cuidados de saúde.

No que diz respeito às comissões técnicas, durante o meu período de estágio na ULSG foram abordadas e apresentadas a Comissão de Ética, a CFT e o Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA).

A Comissão de Ética, tem uma composição multidisciplinar, constituída por um número ímpar de membros, devendo ter entre cinco a onze elementos, dos quais um presidente e vice-presidente. Nesta comissão, devem integrar profissionais da área da medicina, direito, filosofia/ética, enfermagem, farmácia e outras áreas que se demonstrem pertinentes tendo em conta o ambiente em que a instituição hospitalar se insere. Tratando-se também esta, de uma comissão de caráter obrigatório nos hospitais. (118) Esta comissão, tem como objetivos assegurar o cumprimento dos princípios éticos e bioéticos na atividade da instituição, na prestação de cuidados de saúde e também no âmbito dos ensaios clínicos, de forma a fazer-se cumprir o Princípio da dignidade humana. (117) Na ULSG, a Comissão de ética é constituída por três médicos, dois enfermeiros, um farmacêutico e um advogado, reunindo-se mensalmente.

A CFT, é considerada um órgão de apoio técnico aos órgãos de administração, sendo que a sua presença em todos os hospitais é obrigatória. Este órgão, é constituído por um número de seis a dez membros, em paridade entre médicos e farmacêuticos. Os membros da CFT são nomeados por três anos pelo Conselho de Administração, e é presidida pelo Diretor Clínico do Hospital. Esta comissão tem como objetivo prestar orientações terapêuticas e a utilização mais eficiente dos medicamentos no âmbito das políticas destes, políticas estas que são apoiadas em bases sólidas de farmacologia clínica e na evidência económica no setor da saúde, monitorizando a prescrição dos medicamentos e a sua utilização, garantido a todos os doentes equidade no acesso à terapêutica e permitindo que esta tenha o melhor custo-efetividade. (119) Na ULSG, esta comissão reúne-se todas as quintas-feiras de manhã.

O PPCIRA nasceu do Despacho nº 2902/2013 de 22 de fevereiro a partir da junção dos programas nacionais de Controlo de Infeção e de Prevenção das Resistências aos Antimicrobianos. (120) É também um órgão de carácter obrigatório nos hospitais. Recomenda-se que ela seja constituída por um elemento da CFT, por um médico infeciologista, um microbiologista, um farmacêutico e por um enfermeiro. Este programa, tem como objetivos primários, a redução da taxa de infeção associada aos cuidados de saúde, a promoção do uso correto de antimicrobianos e a diminuição

da taxa de microrganismos com resistência a antimicrobianos. (121) Na ULSG, as reuniões no âmbito do PPCIRA ocorrem de forma mensal, na primeira quarta-feira de cada mês, e é constituída por seis médicos, quatro enfermeiros e dois farmacêuticos um pertence à FH e o outro ao laboratório de análises clínicas. Este grupo, encontra-se também encarregue de desenvolver e atualizar, consoante as necessidades, a política de desinfetantes e antissépticos da instituição.

12. Estudo da Preparação de Medicamentos Manipulados nos SF do HSM

Durante o meu período de estágio, fui convidada pelo Dr. Jorge Aperta a desenvolver um projeto no âmbito da FH. Para tal, decidi realizar um estudo sobre os medicamentos manipulados preparados pelos SF do HSM. (Anexo XIII) O objetivo deste trabalho foi analisar quais os medicamentos manipulados mais produzidos e os serviços médicos onde há maior requisição por estes. Para tal, procedi à recolha dos registos dos medicamentos manipulados preparados nos SF do HSM entre o período de 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2023 e análise dos mesmos através do Microsoft® Excel® 2019, versão 1902. Através da análise dos dados recolhidos, constatei que a Nistatina Composta era o medicamento manipulado mais preparado pelos SF, resultado este, que considerei bastante concordante, uma vez que a oncologia foi o serviço médico com mais requisição de manipulados.

13. Conclusão

Concluo este capítulo, com uma reflexão acerca de todo o conhecimento e prática por mim adquiridos ao longo destas oito semanas. Durante este período, foi-me possível aplicar o conhecimento teórico que adquiri ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, e fundamentalmente, através do contacto direto com a área de FH, foi-me possível adquirir novas competências, competências estas que para além de me terem permitido obter uma visão mais aprofundada da área da FH, serão também uma mais valia em termos profissionais.

Gostaria por fim de agradecer a toda a equipa dos SFH do HSM, por toda a sua dedicação e disponibilidade na partilha de conhecimento ao longo destas semanas.

Capítulo III - Estágio Curricular em Farmácia Comunitária – Farmácia Social Mutualista Covilhanense, Covilhã

1. Introdução

A ausência de estruturas de saúde como Hospitais ou Centros de Saúde, em várias regiões a nível do território nacional, faz com que as Farmácias Comunitárias acabem por ser um dos locais mais requisitados para a prestação de cuidados em proximidade em diversas zonas do país, levando a que o farmacêutico seja um dos profissionais de saúde disponíveis por excelência para este tipo de cuidados. (122)

Dada a sua proximidade à população, a Farmácia Comunitária (FC) desempenha um importante papel no âmbito da Saúde Pública. Desta forma, o papel dos farmacêuticos comunitários não se baseia apenas na dispensa de medicamentos. Os farmacêuticos comunitários desempenham assim diversas funções, tais como a gestão da terapêutica, administração de medicamentos, identificação de pessoas de risco, deteção precoce de diversas doenças, promoção de estilos de vida saudáveis, entre outro. (122)

Este terceiro e último capítulo, dedica-se à descrição das atividades por mim realizadas no âmbito do estágio em FC, durante os meses de abril, maio e junho, o qual tive a oportunidade de realizar na Farmácia Social Mutualista Covilhanense (FSMC), sob a orientação da Dra. Margarida Ramos, atual DT e da Dra. Letícia Esteves, a antiga DT, que me acompanhou durante as minhas primeiras duas semanas de estágio.

2. Farmácia Social Mutualista Covilhanense

A FSMC pertence à Associação de Socorros Mútuos - Mutualista Covilhanense (ASMMC). A ASMMC, foi constituída de forma oficial a 7 de junho de 1930, e desde então, dedica-se à prestação de apoio social dos seus associados, residentes do concelho da Covilhã. (123) No que diz respeito à Rede de Serviços de Saúde, a Associação dispõe de um Centro Clínico com várias especialidades, uma Unidade Móvel de Saúde que serve as freguesias rurais do concelho da Covilhã e uma Farmácia, que se encontra aberta desde 10 de janeiro de 2013. (124,125)

3. Organização da Farmácia

3.1 Legislação referente às Farmácias Sociais

No que diz respeito à legislação das Farmácias Sociais, o artigo 14.º do Decreto-lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, na sua atual redação, no número 1, prevê que só “Podem ser proprietárias de farmácias pessoas singulares ou sociedades comerciais” e o n.º 3 do mesmo artigo dispõe que “As entidades do sector social da economia podem ser proprietárias de farmácias nos termos previstos

no artigo 59.º-A desde que cumpram o disposto no presente decreto-lei e demais normas regulamentares que o concretiza.”. (126)

Assim, de acordo com o referido artigo 59.º-A, o Decreto-lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, na sua atual redação “(...) é aplicável às farmácias privadas que tenham sido abertas ao abrigo da 1.ª parte do n.º 4 da Base II da Lei n.º 2125, de 20 de março de 1965, com as adaptações decorrentes do facto de as mesmas apenas poderem fornecer medicamentos em condições especiais às pessoas que, nos termos dos estatutos ou regulamentos das entidades a que pertençam, tenham essa prerrogativa e nas condições ali expressamente estabelecidas.”, referindo que “As entidades do sector social que detenham farmácias abertas ao público, concorrendo com os operadores no mercado e em atividade ao abrigo do preceituado na 2.ª parte do n.º 4 da base II da Lei n.º 2125, de 20 de março de 1965, mantêm-se abrangidas pelo regime legal e fiscal das pessoas coletivas de utilidade pública e de solidariedade social.” e que “Não é aplicável às farmácias referidas nos números anteriores o disposto nos números 1 e 2 do artigo 14.º”. (126,127)

Esta disposição legal foi objeto de várias alterações legislativas, o que explica a evolução do entendimento jurídico relativo à instalação e abertura de novas farmácias propriedade de entidades do setor social da economia, não sendo hoje legalmente admissível a abertura de novas farmácias, privadas ou não privadas, detidas por entidades do setor social da economia.

3.2 Caracterização da Farmácia

A FSMC encontra-se inserida nas instalações da ASMMC, localizada na Rua Capitão João de Almeida, nº9 na Covilhã e dispõe de um horário de funcionamento de segunda-feira a sexta-feira das 09:00 às 19:00 horas e sábados das 09:00 às 13:00 horas, encontrando-se encerrada domingos e feriados. (125)

Enquanto Farmácia da ASMMC, ela oferece aos seus associados, 10% de desconto em medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) até 10,00€, 8% de descontos em MSRM com valores entre os 10,01€ a 30,00€, 7% de desconto em MSRM com valores a partir dos 30,01€ e no que diz respeito a medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e outros produtos de saúde, os seus associados usufruem de um desconto de 10%. Em relação à dispensa de produtos, a FSMC dispõe de algumas particularidades. No que concerne à dispensa de MSRM, esta apenas pode ser realizada aos seus membros associados, sendo o processo de dispensa deste tipo de medicamentos semelhante ao de uma farmácia convencional. Em relação aos MNSRM e a outros produtos de saúde estes podem ser dispensados a toda a população geral, isto é, membros associados e não associados. Adicionalmente à dispensa de medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde, a FSMC dispõe de um serviço de entregas ao domicílio no concelho da Covilhã e Belmonte. (125)

3.3 Espaço físico

3.3.1 Espaço exterior

Uma vez que a FSMC se trata de uma farmácia social, a mesma encontra-se proibida de deter acesso direto ao exterior, pelo que se encontra localizada dentro do edifício da ASMMC. (128) No entanto, no exterior deste edifício encontra-se disposto o símbolo “cruz verde”, que se encontra iluminado durante o período de abertura da farmácia. A entrada do edifício garante acessibilidade à farmácia a todos os utentes, com a existência de uma rampa de acesso para pessoas com mobilidade condicionada. Afixado no exterior do edifício, encontra-se o horário de funcionamento da farmácia e o mapa de escalas de turnos das farmácias do município.

No interior do edifício, encontra-se afixado, junto à entrada principal da farmácia, o vocábulo “Farmácia”, além de informações como o nome do diretor técnico, horário de funcionamento, escalas de turnos das farmácias do município, informação de que o local está a ser alvo de vigilância através de câmaras e a existência de livro de reclamações, tal como definido pelo artigo 28º do Decreto-lei 307/2007, de 31 de Agosto, alterado pelo artigo 2.º do Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto. (126,129) Adicionalmente, no interior da farmácia, encontra-se afixado os SF prestados e os seus respetivos preços, como exigido no artigo 28º do referido Decreto-Lei.

Com o descrito, é possível verificar, que o espaço exterior da farmácia cumpre os requisitos gerais presentes no Artigo 28º do Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo Artigo 2º do Decreto-Lei nº 171/2012, de 1 de agosto e na Norma Geral sobre as infraestruturas e equipamentos, permitindo assim uma identificação clara da farmácia, acesso acessível e acesso à informação necessária. (126,128,129)

3.3.2 Espaço interior

No que concerne ao espaço interior, este trata-se de um espaço calmo, profissional, limpo, devidamente iluminado e ventilado como referida na Norma Geral sobre as infraestruturas e equipamentos. (130) Este espaço interior da farmácia, usufrui de instalações que asseguram a segurança, conservação e preparação dos medicamentos como exigido por lei. (126,129)

O espaço interior da FSMC possui uma sala de atendimento ao público, armazém e laboratório (divisões necessárias a todas as farmácias), um gabinete de atendimento personalizado (GAP), um gabinete da direção técnica, uma zona de receção de encomendas/compras e um armazém secundário. (126,129) No que diz respeito às áreas destas divisões todas cumprem com as áreas mínimas definidas pelo regulamento do INFARMED, I.P.. (131) Em termos de organização estes espaços possuem uma organização própria e específica a cada um.

No que diz respeito à sala de atendimento, esta dispõe de dois balcões de atendimento, cada um deles equipado com um computador, leitor de QR *codes* e impressoras de talões, versos de receitas e etiquetas. Atrás dos balcões de atendimento, encontram-se expostos em prateleiras os MNSRM,

não estando dessa forma acessíveis ao público. Adicionalmente, encontram-se também atrás destes dois balcões, armazenados dentro de um móvel com gavetas, denominado cockpit, MSRM de alta rotatividade, nomeadamente anti-inflamatórios, analgésicos, inaladores, pomadas, cremes entre outros que por se tratarem de MSRM não se encontram expostos ao olhar do público. Ao redor da sala de atendimento, encontram-se dispostas em prateleiras inúmeros produtos de saúde organizados por categorias, desde higiene oral, perfumes, dermocosmética, higiene pessoal, saúde sexual, bom funcionamento digestivo e suplementos no âmbito do bem-estar físico e psicológico, produtos ortopédicos e equipamento de proteção individual. Realçando que este espaço dispõe também de um assento para os utentes e/ ou seus acompanhantes, como referido na Norma Geral sobre as infraestruturas e equipamentos, e de um contentor VALORMED acessível aos utentes. (130)

A zona de receção de encomendas/ compras é a zona onde, como o nome indica, se procede à receção das encomendas, sejam elas diárias ou mensais e onde também são efetuadas as encomendas. Esta zona dispõe de um computador, leitor de códigos, impressora de talões, etiquetas e de papel e também de uma zona de arquivo para os diversos documentos relativos à receção de encomendas e elaboração das mesmas, nomeadamente faturas dos fornecedores, reclamações ao armazém e notas de crédito.

Como indicado por lei, a FSMC dispõe de um gabinete para atendimento personalizado (GAP). Apesar de não ser utilizado para a realização de SF, o GAP dispõe de todas as condições necessárias a esse fim, sendo este um espaço livre de ruídos e perturbações, onde é possível proceder-se a um atendimento mais personalizado e específico em condições de privacidade. No gabinete da direção técnica, que se encontra acoplado ao GAP, encontra-se um computador ligado a todas as impressoras existentes na farmácia. Neste espaço existe ainda um armário que serve de arquivo aos vários documentos existentes na farmácia, como o registo das medições dos termohigrómetros, psicotrópicos, faturação, legislação entre outros.

Em relação ao armazém primário, este encontra-se dividido em duas áreas. A primeira, trata-se de um móvel constituído por gavetas onde se encontram armazenados os MSRM por ordem alfabética de DCI, dosagem, forma farmacêutica e número de comprimidos. Adjacente a este móvel, encontram-se os medicamentos sujeitos a refrigeração que se encontram armazenados no frigorífico. A segunda área trata-se de um conjunto de prateleiras, destinadas ao armazenamento dos MSRM excedentes do móvel principal, de matérias-primas e produtos de grandes dimensões nomeadamente fraldas e cuecas de incontinência.

O armazém secundário serve de armazenamento aos medicamentos e produtos de saúde excedentes da sala de atendimento, possuindo a mesma organização por categorias.

Por fim, a FSMC dispõe de um laboratório destinado à preparação individualizada da medicação. O laboratório trata-se de um espaço bem iluminado com os seguintes elementos: um lavatório

para a higienização das mãos; uma bancada para a preparação individualizada da medicação; móveis de arrumação para todos os medicamentos e materiais necessários à preparação da medicação; documentação e legislação; regimes terapêuticos; e um computador.

3.4 Recursos Humanos

Conta com uma equipa composta por quatro farmacêuticas: a Dra. Margarida Ramos, DT, a Dra. Catarina Ramos, Farmacêutica Substituta, a Dra. Madalena Santos e a Dra. Mariana Morais, todas antigas alunas do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade da Beira Interior. No que diz respeito às funções desempenhadas por cada uma, as mesmas distinguem-se um pouco entre si, tendo, no entanto, todas como objetivo final, o bom funcionamento da farmácia e a melhor prestação possível de cuidados de saúde.

A DT da FSMC tem como funções assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia, garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes, promover o uso racional dos medicamentos, assegurar que os MSRM só são dispensados aos utentes que não a apresentem em casos de força maior, devidamente justificados, garantir que os medicamentos e os de mais produtos são fornecidos em bom estado de conservação, e de igual forma garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e conservação, zelar pelas condições de higiene da equipa profissional, assegurar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica, verificar o cumprimento dos princípios e deveres e na demais legislação reguladora da atividade farmacêutica e por fim, efetuar a conferência do receituário e respetiva faturação, funções estas descritas no artigo 21º do Decreto-lei 307/2007, de 31 de Agosto, alterado pelo artigo 2.º do Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de Agosto. (126,129) Adicionalmente, a DT da FSMC, é igualmente responsável por efetuar o controlo semanal da humidade e temperatura, assim como, o controlo semanal de psicotrópicos e estupefacientes.

No que diz respeito à Farmacêutica Substituta, as suas funções incidem em coadjuvar a DT da farmácia nas diversas atividades inerentes à farmácia e substituí-la nas suas ausências e impedimentos, além de ser a responsável por assegurar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos, e realizar a gestão de compras, fazendo o contacto direto com os delegados de ação médica dos diversos laboratórios.

Em relação às restantes farmacêuticas, estas têm como funções prestar informação e aconselhamento aos utentes e outros profissionais de saúde sobre o uso racional e correto de medicamentos e outros produtos de saúde bem como a prestação de cuidados em farmácia, preparação individualizada da medicação (PIM), entregas ao domicílio, elaboração de campanhas de *Marketing* e dos *flyers* mensais promovidos pela farmácia, além de serem responsáveis pela organização dos produtos na sala de atendimento, intervir nas diferentes etapas do circuito do medicamento, desde a aquisição e receção, até ao seu armazenamento e dispensa ao utente.

Referindo que, apesar de existir uma distribuição de tarefas, a equipa trabalha de forma coesa e dinâmica existindo sempre interajuda e cooperação entre toda a equipa.

3.5 Informação e Documentação Científica

A existência de fontes de informação e documentação científica é imprescindível para um bom funcionamento de qualquer farmácia. Para tal, de acordo com a Norma Geral sobre as infraestruturas e equipamentos, é essencial que o farmacêutico disponha de informação sobre os medicamentos durante todo o horário de funcionamento da farmácia. Adicionalmente, deve possuir uma biblioteca que seja continuamente atualizada e organizada, podendo a mesma encontrar-se em formato físico ou digital. (130)

No que concerne às fontes de acesso obrigatório, indicadas pela Norma Geral sobre as infraestruturas e equipamentos, verifiquei que a FSMC disponha da Farmacopeia Portuguesa, Prontuário Terapêutico, Legislação Farmacêutica, Formulários relevantes para a atividade farmacêutica e documentação oficial para a regulação da mesma em formato físico, dispondo dos Resumos das Características dos Medicamentos, MedVet – base de dados de medicamentos de uso veterinário, em formato eletrónico acessível através do programa informático utilizado na farmácia. (130)

No que diz respeito a este programa informático, o 4 *Digital Care*[®], trata-se de um *software* bastante intuitivo, que permite a realização de todas as tarefas necessárias na farmácia, desde a realização de encomendas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde e também da faturação da farmácia. Como referido anteriormente, este programa também é uma ferramenta útil para o acesso a fontes de informação e documentação científicas importantes ao ato farmacêutico.

Adicionalmente, a FSMC dispõe de um Manual de Procedimentos Operativos. Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de auxiliar na atualização deste, que permite um fácil entendimento de todos os procedimentos realizados na farmácia, ferramenta esta que também se mostrou bastante útil para mim, para uma melhor perceção de todos os processos realizados na farmácia.

4. Medicamentos e outros produtos de saúde

A maior parte da legislação e definições referentes aos medicamentos encontra-se compilada no Decreto-Lei nº 176/2006 de 30 de agosto. (132) Nele encontram-se inscritas as definições de “medicamento”, “medicamento genérico”, “preparado oficial” e “fórmula magistral”, que passo adiante a citar:

- Medicamento: “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou em 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”;

- Medicamento genérico: “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”;
- Preparado oficial: “qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em SFH, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço”;
- Fórmula magistral: “qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado”. (132)

Já em relação à definição de substâncias psicotrópicas e estupefacientes, estas encontram-se descritas como todas as substâncias incluídas nas tabelas I-A e III e II-B, II-C e IV do Decreto-Lei nº 15/93 de 22 de janeiro, que contém a legislação referente aos medicamentos sujeitos a legislação específica e controlo especial. (86) Durante o meu período de estágio na FSMC, pude notar a existência de diversos produtos de saúde, inclusive, fui surpreendida com a possibilidade de dispensa de produtos de coloração capilar nas farmácias. Dentro dos vários produtos de saúde, foi-me possível presenciar a existência de medicamentos, medicamentos genéricos, psicotrópicos e estupefacientes, medicamentos e produtos farmacêuticos homeopáticos, produtos fitoterapêuticos, produtos para alimentação especial e dietéticos, produtos cosméticos e dermofarmacêuticos, dispositivos médicos, assim como medicamentos e produtos de uso veterinário.

Inicialmente, a localização dos mais diversos produtos de saúde na farmácia mostrou-se desafiante, tendo recorrido várias vezes ao programa informático da farmácia de forma a localizar rapidamente os produtos. No entanto, com o decorrer do tempo a localização dos mesmos tornou-se mais intuitiva e rápida.

5. Aprovisionamento e Armazenamento de medicamentos e produtos de saúde

Para o bom funcionamento de qualquer farmácia, é importante que a mesma disponha de um sistema de aprovisionamento suficientemente capaz de satisfazer as necessidades dos utentes. Igualmente importante é que as farmácias possuam um armazenamento capaz de salvaguardar as condições de conservação exigidas pelos de mais diversos produtos dispensados nas mesmas, assim como possuir um sistema de localização intuitivo, que torne o momento de atendimento e de dispensa fluido, evitando assim longos momentos de espera por parte do utente.

Nos tópicos seguintes, serão descritos os processos de aprovisionamento e armazenamento de medicamentos e produtos de saúde na FSMC, processos estes que incluem a seleção de fornecedores, aquisição, receção de encomendas e o seu armazenamento.

No que diz respeito ao aprovisionamento e armazenamento de medicamentos e produtos de saúde, o programa informático utilizado pela farmácia, *4 Digital Care*[®], dispõe de uma seção própria destinada a realizar todas as tarefas subentendidas no processo de aprovisionamento e armazenamento.

5.1 Aquisição de medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde

No que diz respeito às encomendas de medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde, na FSMC, podem ser distinguidas cinco tipos de encomendas, a encomenda diária, a encomenda instantânea, a encomenda direta aos laboratórios, a encomenda através do “Projeto Via Verde do Medicamento”, e a encomenda através do “Canal SOS”.

A encomenda diária, como o nome indica, é realizada diariamente, geralmente ao final da tarde, tendo por base os *stocks* mínimos e máximos previamente definidos para cada produto, as vendas realizadas até ao dia do presente mês, as vendas do período homólogo do ano anterior e fatores sazonais.

A encomenda instantânea é realizada no momento do atendimento, com o intuito de satisfazer necessidades pontuais de produtos solicitados pelos utentes, que, no momento, não se encontram em *stock*.

A encomenda direta aos laboratórios é realizada de forma esporádica e diretamente ao delegado de informação médica, tratando-se de encomendas de grandes volumes.

A encomenda através do “Projeto Via Verde do Medicamento” tem como objetivo melhorar o acesso a uma lista definida de medicamentos, listados em anexo na Circular Informativa 019/CD/100.20.200 do INFARMED, I.P., cuja sua exportação/distribuição está comprometida devido ao *stock* insuficiente em função da sua procura. (133)

A encomenda através do “Canal SOS” trata-se da encomenda realizada ao armazenista através de um canal exclusivo para um conjunto de medicamentos específicos cujo *stock* se encontra limitado. Uma vez que na FSMC, o programa informático, *4 Digital Care*[®], não dispõe de um acesso direto a este canal, é necessário contactar diretamente o armazenista para efetuar o pedido.

Para realizar as suas encomendas, a FSMC conta com três principais armazenistas: *Alliance Healthcare*, *Empifarma* e *Cooprofar*. A escolha do armazenista ao qual realizar a encomenda, é realizada tendo por base dois fatores: o preço de venda dos produtos apresentados por cada

armazenista, e o tempo de entrega dos mesmos, de forma a assegurar a aquisição de medicamentos e produtos ao menor preço possível, sem comprometer o tempo de espera para a sua receção e dispensa aos utentes.

Durante o período de estágio, foi-me possível presenciar todos os tipos de encomenda acima descritos, aplicando para tal os conhecimentos e procedimentos que me foram ensinados. A realização das encomendas é feita através do programa *4 Digital Care*[®], ou em casos excecionais e específicos através de via telefónica.

5.2 Receção de medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde

Durante os dias úteis, a FSMC recebe encomendas dos armazenistas duas vezes ao dia, sendo que de manhã chegam à farmácia as encomendas referentes ao dia anterior, da *Alliance Healthcare*, Empifarma e Cooprofar e à tarde, por volta das 16:00h chegam novamente encomendas da *Alliance Healthcare*, de produtos que tenham sido encomendados até às 13h desse mesmo dia. Posteriormente a essa hora, os produtos encomendados apenas dão entrada na farmácia no seguinte dia de manhã. Aos sábados, a FSMC apenas recebe uma encomenda ao início da manhã por parte da *Alliance Healthcare*. Os produtos são entregues às farmácias em contentores rígidos, opacos e de plástico, vulgarmente designados “banheiras”, cujas cores destes variam consoante o armazenista e que transportam no seu interior, a fatura da respetiva encomenda.

Antes de se iniciar a receção das encomendas, é necessário identificar se algum dos contentores possui produtos sujeitos a refrigeração. Esta identificação é feita através da tampa dos contentores, uma vez que para estes casos, a cor do contentor é distinta da cor da respetiva tampa. Estes produtos devem ser os primeiros a ser rececionados e armazenados no frigorífico destinado para tal efeito. Caso não seja possível rececionar de imediato estes produtos, os mesmos devem na mesma ser armazenados no frigorífico, no entanto, segregados dos restantes, de forma a assegurar as suas condições de conservação até que seja possível proceder à sua receção.

Assim como a realização de encomendas, a receção das mesmas é realizada através do programa *4 Digital Care*[®]. A receção dos MSRM é realizada através da leitura dos seus *Datamatrix*, únicos para cada medicamento, de forma a combater a contrafação, enquanto que dos MNSRM e restantes produtos de saúde a sua receção é feita através da leitura do Código Nacional do Produto ou da sua inserção manual. Durante a receção dos produtos é necessário ter em conta vários fatores, nomeadamente o Preço de Venda ao Público (PVP), este deve ser selecionado tendo em conta o valor que consta na respetiva fatura e não o valor presente na embalagem, dado que o Decreto-Lei nº 128/2023 de 26 de dezembro, prevê a eliminação dos PVPs das embalagens. (134) Adicionalmente, é necessário verificar as condições das embalagens, de forma a garantir que todas as embalagens se encontram seladas e em condições de serem dispensadas. Durante este processo é também analisada a validade dos produtos, devendo ter em atenção produtos que são rececionados com validade reduzida, podendo justificar-se a devolução ao fornecedor. Após a

leitura de todos os produtos, é importante conferir se o número de unidades rececionadas corresponde ao número de unidades presente na fatura, assim como conferir de forma individual os preços unitários e o valor final da encomenda sem imposto sobre o valor acrescentado (IVA). Após a verificação de todos estes passos, insere-se no programa o número da fatura e a sua data, devendo a fatura ser arquivada para seguir para a contabilidade.

Após a receção dos produtos e antes de os mesmos serem armazenados ou expostos é necessário proceder à etiquetagem dos produtos não éticos, devendo-se ser confirmado se o preço de venda se encontra de acordo com as margens definidas para os produtos consoante o seu tipo de IVA. Ao colocar as etiquetas é sempre importante ter em atenção o local onde a mesma é colocada, de forma a que nenhuma informação pertinente presente na embalagem seja omitida. Por fim, procede-se ao tratamento de todas as reservas sinalizadas durante a receção.

5.3 Armazenamento de medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde

Após a receção dos produtos, é necessário proceder ao seu armazenamento. No geral, o armazenamento na FSMC segue dois princípios o FEFO no caso de embalagens com diferentes prazos de validade e o princípio “*First In First Out*” – FIFO no caso de as embalagens não apresentarem prazos de validade ou este forem iguais.

Em relação aos locais de armazenamento, estes possuem condições controladas de iluminação, temperatura, humidade e ventilação, que garantem a qualidade e estabilidade do produto como definido na Norma Geral sobre as infraestruturas e equipamentos. (130)

A arrumação dos produtos na farmácia é feita por localizações:

- Móvel: composto por gavetas onde se organizam os medicamentos por ordem alfabética de DCI, dosagem, forma farmacêutica e número de comprimidos. Estas gavetas encontram-se organizadas por Comprimidos e cápsulas, Xaropes, Pós/granulados, Soluções cutâneas, Soluções injetáveis, Soluções orais e Medicamentos Sujeitos a Receita Médica Especial (MSRME). As gavetas encontram-se também identificadas por forma farmacêutica e pelas letras iniciais de DCI de forma a permitir uma localização mais rápida no momento do atendimento, com exceção da gaveta destinada aos MSRME que não se encontra identificada;
- *Cockpit*: trata-se dos móveis localizados atrás dos balcões de atendimento nos quais as gavetas se encontram organizadas por dispositivos para a Diabetes, Inaladores, Pomadas, Supositórios/enemas, Oftálmicos, Otológicos, MNSRM, Ginecológicos, Terapêutica Hormonal, Anti-Inflamatórios, Transdérmicos, Suplementos alimentares e Primeiros Socorros. Dentro destas gavetas a organização é feita por ordem alfabética de denominação comercial;

- Armazém primário: este armazém encontra-se organizado por prateleiras, onde se encontram arrumados os produtos excedentes do móvel organizados pelo mesmo princípio. É também neste armazém que se encontram arrumados alguns produtos cujas suas dimensões limitam a sua exposição, nomeadamente as fraldas, produtos de higiene, matérias-primas, pensos higiénicos, produtos de ortopedia, material de penso e equipamento de proteção individual;
- Armazém secundário: organizado por prateleiras, onde se encontram armazenados os produtos excedentes do cockpit e da zona de atendimento;
- Frigorífico: local com temperatura entre os 2°C e os 8°C, onde se encontram armazenados os produtos termossensíveis para a sua correta conservação. O frigorífico encontra-se organizado por prateleiras para Canetas Pré Cheias e Cartuchos para a Diabetes, Oftálmicos, Injetáveis, Ginecológicos e Inaladores;
- Atendimento: os medicamentos e produtos de saúde que se encontram expostos na zona de atendimento ao público estão organizados pelas seguintes prateleiras: “Alergias”; “Alimentação Especial”; “Bem-Estar Sexual”; “Congestão Nasal”; “Cuidados da Pele”; “Dermocosméticos”; “Dor e Febre”, “Dor Muscular”; “Feridas”; “Garganta”; “Gripe e Constipação”; “Micoses”; “Olhos”; “Ortopedia”; “Queimaduras e Feridas”; “Digestivo”; “Tosse”; “Veterinária”; “Saúde Oral”; “Pernas Cansadas” e “Perfumes”.

5.4 Controlo da Temperatura e Humidade, Stocks e Prazos de Validade

A temperatura e humidade são monitorizadas semanalmente através de termohigrómetros devidamente calibrados anualmente por uma entidade externa acreditada pelo Instituto Português de Acreditação (IPAC). Ao todo a FSMC dispõe de cinco termohigrómetros, um localizado no armazém primário, um no armazém secundário, um no laboratório, um na zona de atendimento e um no frigorífico. Estes termohigrómetros encontram-se programados para realizarem medições de temperatura e humidade a cada 6h, com exceção do termohigrómetro localizado no frigorífico, que efetua medições a cada quinze minutos de forma a assegurar um controlo mais rigoroso.

A leitura dos parâmetros é realizada em formato digital através do *software* Testo® e os dados devem ser impressos e arquivados num dossier para cada um dos termohigrómetros. A temperatura e a humidade devem respeitar os seguintes parâmetros: temperatura inferior a 25°C e humidade inferior a 60%, sendo que nos medicamentos sujeitos a refrigeração as temperaturas devem estar entre os 2°C a 8°C. Caso algum dos parâmetros não se encontre dentro dos devidos valores é necessário proceder à sua justificação.

Durante o meu período de estágio na FSMC, fiquei encarregue da leitura e recolha dos parâmetros dos termohigrómetros que posteriormente, eram analisados pela Dra. Margarida Ramos.

Em relação ao controlo dos *stocks*, mensalmente são efetuadas contagens físicas, de forma aleatória para o controlo regular de *stocks* da farmácia com registo efetuado na tabela gerada automaticamente pelo programa informático, posteriormente após as contagens, estas são conferidas com o *stock* informático e caso existam divergências de *stock*, estas são corrigidas na tabela.

No que diz respeito ao *stock* dos medicamentos psicotrópicos, este é conferido semanalmente de forma a assegurar um controlo rigoroso sobre os mesmos. Após a contagens destes *stocks*, a tabela gerada pelo programa deve ser carimbada e assinada pela DT e arquivada no dossier relativo aos mesmos.

Quanto ao controlo dos prazos de validade, este inicia-se como anteriormente mencionado, na receção das encomendas. No entanto, mensalmente é impressa uma listagem gerada através do programa informático, que contém todos os produtos a expirar nos três meses seguintes. Através desta listagem, verifica-se a existência destes produtos na farmácia e se de facto, a validade presente na lista corresponde à menor validade inscrita na embalagem dos produtos. Estes produtos são de seguida sinalizados para que se possa proceder ao seu escoamento dentro do prazo de validade, ou então, prosseguem para devolução ao fornecedor.

Durante o meu período de estágio, tive a oportunidade de auxiliar tanto no controlo de *stocks* como no controlo de validade dos produtos, revelando-se estas tarefas como cruciais para o bom funcionamento da farmácia.

5.5 Devolução de medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde

A devolução dos produtos rececionados na farmácia é realizada através do programa *4 Digital Care*[®]. Para se proceder à mesma é necessária selecionar o motivo de devolução, podendo este tratar-se de um “Erro no pedido”, “Alteração de AIM”, “Recolha por circular”, “Produto danificado”, entre outros. Após a seleção do motivo de devolução procede-se então à leitura dos *Datamatrix* dos respetivos produtos, verificação dos seus prazos de validade e seleção da fatura referente à sua receção. Posteriormente é emitido uma nota de devolução em triplicado, que é assinada e carimbada pelo farmacêutico que procedeu à devolução e entregues ao respetivo fornecedor. O triplicado, é então assinado pelo fornecedor e arquivado na farmácia.

Uma vez entregue, a nota de devolução pode ser recusada ou aceite pelo fornecedor. Em caso de recusada, o produto retorna à farmácia. Caso a mesma seja aceite, o produto pode ser trocado por outro ou ser emitida uma nota de crédito equivalente ao produto devolvido.

Durante o meu estágio, tive igualmente a oportunidade de realizar várias devoluções de produtos a fornecedores. Adicionalmente a estas devoluções, pude ainda efetuar a devolução de treze

Olanzapinas Aurobindo® 10 mg comprimidos orodispersíveis e de duas Olanzapinas Aurobindo® 5 mg comprimidos orodispersíveis com base numa recolha de mercado que surgiu na sequência da Circular Informativa N° 030/CD/550.20.001 de 29 de maio de 2024. (135)

6. Interação Farmacêutico – Utente

6.1 Atendimento ao público

No que diz respeito ao atendimento ao público, o farmacêutico comunitário tem um papel crucial para poder contribuir em áreas como a gestão da terapêutica, administração de medicamentos, determinação de parâmetros, identificação de pessoas em risco, deteção precoce de diversas doenças e promoção de estilos de vida mais saudáveis. (122)

Segundo o Código Deontológico da OF, o dever principal do farmacêutico é contribuir para a saúde e o bem-estar da pessoa em geral, e em particular, pondo o bem dos indivíduos à frente dos seus interesses pessoais ou comerciais e promovendo o direito de acesso a um tratamento com qualidade, efetividade e segurança. (136) Outro importante dever do farmacêutico é o dever do sigilo, este sigilo permite a existência de uma base de verdade e de mútua confiança sendo uma condição essencial no relacionamento farmacêutico – pessoa em contexto de saúde. (136)

Deste modo, tendo em conta a sua proximidade com a população, e atendendo aos seus deveres, o farmacêutico deve ser detentor de boas capacidades de comunicação, de forma a permitir o estabelecimento de uma relação de confiança e empatia para com o utente para que este se sinta totalmente confortável para dialogar e expor qualquer problema que o preocupe. É também de igual importância que durante o atendimento, o farmacêutico informe o utente sobre o modo de correta utilização dos medicamentos ou produtos, de contraindicações, interações, efeitos adversos e outras informações adicionais pertinentes, devendo no fim, garantir que toda a informação prestada foi assimilada pelo utente e que não existam quaisquer dúvidas que possam pôr em causa a saúde do mesmo.

Como referido várias vezes ao longo deste capítulo, a faixa etária de utentes que mais frequenta a FSMC é a geriátrica. Desta forma, por vezes é necessário ajustar o diálogo, consoante o utente, adotando assim, um diálogo claro e sucinto, de forma a garantir que todas as informações essenciais desde o modo de utilização, contraindicações, possíveis reações adversas e possíveis cuidados adicionais, são transmitidos ao utente de uma forma simples e inequívoca.

6.2 Farmacovigilância e vigilância de outros produtos de saúde

A Farmacovigilância tem um papel fundamental no que diz respeito à melhoria da segurança dos medicamentos, através da deteção, avaliação e prevenção de reações adversas causadas por estes. (109) A Farmacovigilância define-se então como a atividade de saúde que tem por objetivo a identificação, quantificação, avaliação e prevenção dos riscos associados ao uso dos

medicamentos em comercialização, permitindo o seguimento dos possíveis efeitos adversos dos medicamentos. (137)

Em Portugal, o SNF foi criado em 1992. (138) O SNF, é constituído pela Direção de Gestão de Risco de Medicamentos do INFARMED, I.P., estando este organizado em nove URF, em Braga, no Porto, em Coimbra, na Covilhã, Lisboa, Évora, Faro, Ponto Delgada e Funchal. (109) Cada URF coordena ações de formação junto dos seus notificadores e procede à avaliação das notificações de RAMs ocorridas nas suas respetivas áreas geográficas. (109) O SNF tem como funções a monitorização da segurança dos medicamentos com autorização de introdução no mercado nacional, avaliação dos eventuais problemas relacionados com RAMs e a implementação de medidas de segurança sempre que necessário. (109)

Sempre que existam suspeitas de ocorrência de uma reação adversa deve proceder-se à sua notificação junto ao INFARMED, I.P. o mais rapidamente possível ou através do contacto telefónico para a URF. (109) A notificação de reações adversas permite a monitorização contínua e eficaz da segurança dos medicamentos, permitindo identificar potenciais reações adversas desconhecidas, quantificar e/ou melhorar a caracterização de reações adversas previamente identificadas para que seja possível a implementação de medidas que permitam minimizar o risco da sua ocorrência. (109) Para tal, o INFARMED, I.P., desenvolveu o Portal RAM, que permite uma fácil notificação de uma RAM, onde os utentes ou profissionais de saúde devem preencher todos os campos obrigatórios com o máximo de informação possível. (109) Alternativamente a este portal, a informação relativa a uma reação adversa pode ser remetida pra o SNF por via email, correio ou telefone. (109)

Adicionalmente aos medicamentos, também os dispositivos médicos e os suplementos alimentares são alvo de vigilância. No que diz respeito à vigilância dos dispositivos médicos, esta é da competência do INFARMED, I.P., pelo que as notificações de um incidente com os mesmos, podem ser feitas através do preenchimento da ficha de notificação e submissão da mesma para a Unidade de Vigilância de Dispositivos Médicos. (109) No caso dos suplementos alimentares, estes são da responsabilidade da Direção-Geral de Alimentação e Veterinária, pelo que a notificação de efeitos indesejáveis deste tipo de produtos deverá ser feita para a Direção de Serviços de Nutrição e Alimentação da Direção-Geral de Alimentação e Veterinária. (109)

Logo desde o início do meu estágio, fui alertada por parte de toda a equipa da FSMC a estar atenta a possíveis RAMs que os utentes possam referir durante o momento do atendimento. Durante as minhas doze semanas de estágio, não realizei nenhuma notificação de uma RAM através do Portal RAM do INFARMED, I.P., uma vez que não presenciei alguma situação que exigisse notificação. No entanto, tive a oportunidade de acompanhar uma recolha do mercado, recolha esta referente à Circular Informativa N° 030/CD/550.20.001 de 29 de maio de 2024 e que se encontra descrita no ponto “5.5 Devolução de medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde”. (135)

6.3 VALORMED, Contentor para Agulhas e Corto-Perfurantes e Campanha de recolha de radiografias

Como referido anteriormente neste capítulo, a FSMC dispõe de um contentor VALORMED na sala de atendimento e no laboratório.

A VALORMED é uma sociedade sem fins lucrativos constituída em 1999, que atua na gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso e de prazo de origem doméstica através do sistema integrado de gestão de resíduos de embalagens e medicamentos. (139) A existência destes contentores permite que os utentes, quando visitem a farmácia, depositem no seu interior as embalagens e medicamentos incluindo os folhetos informativos e as caixas, mesmo que contenham blisters, frascos, bisnagas estando estes vazios ou com restos.

Na FSMC, durante o meu período de estágio, pude notar que era do conhecimento geral dos utentes a existência do contentor VALORMED e a sua correta utilização por parte dos mesmos. Uma vez cheios, os contentores são fechados e procede-se ao seu registo no sistema informático para que o contentor seja recolhido pelo distribuidor, que no caso da FSMC trata-se da *Alliance Healthcare*. Após o registo dos contentores é impresso o talão que segue com os contentores e os mesmos são colocados no local de recolha juntamente com as banheiras do respetivo distribuidor, procedimento este que pude desempenhar diversas vezes ao longo do período de estágio.

Adicionalmente à existência de contentores VALORMED, a FSMC dispõe de um contentor para agulhas e corto-perfurantes com 30,2 L de capacidade, que permite aos utentes depositarem no seu interior todo o material com pontas afiadas e com a capacidade de perfurar ou cortar a pele. Este contentor é recolhido trimestralmente, por uma empresa responsável pelo tratamento deste tipo de resíduos, no caso da FSMC a *Stericycle*® para que o conteúdo do seu interior possa ser incinerado.

Para além da recolha de embalagens, medicamentos e objetos cortantes, pude presenciar a recolha de radiografias através da Campanha de recolha de radiografias elaborada pela Associação das Farmácias Portuguesas em colaboração com a Assistência Médica Internacional e que decorreu entre os dias 12 de abril a 13 de maio de 2024. (140) Esta campanha consistiu na recolha de radiografias com mais de cinco anos ou sem valor de diagnóstico por parte das farmácias aderentes, radiografias estas que posteriormente eram depositadas em sacos de papel próprios para o devido efeito fornecidos pelas entidades elaboradoras da campanha e posteriormente recolhidos por estas.

7. Dispensa da medicação

A dispensa de medicamentos deverá ser provavelmente a atividade pela qual os farmacêuticos são mais reconhecidos. Contudo, acarreta elevadas responsabilidades para os mesmos, dado os impactos positivos e negativos que os medicamentos têm nos humanos.

A dispensa de medicamentos trata-se do ato profissional no qual o farmacêutico, após avaliação da medicação, cede medicamentos ou substâncias medicamentosas aos utentes, mediante prescrição médica ou em regime de automedicação ou indicação farmacêutica, fornecendo simultaneamente toda a informação necessária para o uso correto dos medicamentos. (137) Esta trata-se de um momento crucial no qual o farmacêutico avalia a medicação dispensada, tendo como objetivo a identificação e resolução de problemas relacionados com os medicamentos, salvaguardando o utente de potenciais efeitos negativos associados ao uso dos medicamentos. (137)

No que diz respeito à dispensa de medicamentos podem ser distinguidos dois grandes grupos: os MSRM e os MNSRM.

7.1 Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

Os MSRM, tal como o nome indica, tratam-se de medicamentos cuja apresentação de uma receita médica é imprescindível para a sua dispensa.

Estes medicamentos estão sujeitos a uma receita médica, uma vez que podem constituir um risco para a saúde do doente, de uma forma direta ou indireta, mesmo quando usados para o fim ao qual se destinam caso sejam utilizados sem vigilância médica; quando possam constituir um risco para a saúde quando utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes aos que se destinam; que contenham substâncias ou preparações à base dessas substâncias cuja atividade ou reações adversas sejam necessárias aprofundar; ou medicamentos que se destinem a ser administrados por via parentérica. (132)

7.1.1 Receita Médica

De acordo com o Decreto-Lei nº 176/2006 de 30 de agosto, que trata o regime jurídico dos medicamentos de uso humano, uma receita médica trata-se de um documento através do qual são prescritos, por um médico ou, nos casos previstos em legislação especial, por um médico dentista ou por um odontologista, um ou mais medicamentos determinados. (132)

Atualmente, a Portaria em vigor e que define as regras de prescrição e dispensa de medicamentos e produtos de saúde contempla a existência de três possíveis modelos de receitas médicas, sendo eles a receita manual, a receita eletrónica materializada e a receita eletrónica desmaterializada. (141) A referida Portaria, também indica que a prescrição de medicamentos deve ser feita por via eletrónica desmaterializada, salvo as exceções indicadas, que serão abordadas nos tópicos seguintes. (141) Independentemente do tipo de receita, todas devem obedecer a uma série de regras, nomeadamente incluir a respetiva denominação comum internacional (DCI) da substância ativa, a forma farmacêutica, a dosagem, a apresentação, a quantidade e a posologia, como indicado pelo Artigo 114º do Decreto-Lei nº 176/2006 de 30 de agosto. (141)

No caso da prescrição de medicamentos compartilhados, de acordo com o Artigo 6º da Portaria nº 224/2015 de 27 de julho, a prescrição pode de forma excepcional, incluir a denominação comercial do medicamento, por marca ou através da indicação do titular da autorização de introdução no mercado, quando perante a seguintes situações:

- Prescrição de um medicamento para o qual a substância ativa não possua genérico compartilhado no mercado ou para a qual só exista original de marca e licenças; (141)
- Perante a justificação técnica do prescriptor em relação à insusceptibilidade de substituição do medicamento prescrito. (141)

Dentro das justificações técnicas do prescriptor estão incluídas as seguintes: prescrição de um medicamento com margem ou índice terapêutico estreito, conforme informação prestada pelo INFARMED, I.P.; fundada suspeita, previamente reportada ao INFARMED, I.P., de intolerância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, mas identificado por outra denominação comercial; prescrição de um medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a vinte e oito dias, devendo estas justificações serem assinaladas pelo prescriptor no local próprio da receita, sendo classificadas respetivamente como, justificações do tipo a, b e c. (141)

Atualmente, perante o Artigo 17º da Portaria nº 263/2023, de 17 de agosto as farmácias apenas podem dispensar, no máximo, a quantidade de embalagens necessárias para garantir o tratamento durante dois meses. (142) Contudo, o utente poderá adquirir quantidades de embalagens superiores mediante as seguintes justificações técnicas: “Dispensa fora de validade, medicamento esgotado” (JTO1), “Dispensa de quantidade igual ou inferior, embalagem prescrita esgotada no mercado” (JTO2), “Dispensa de quantidade superior, embalagem prescrita e inferiores esgotadas no mercado” (JTO3), “Extravio/ perda/ roubo/ dano do medicamento” (JTO5) ou “Ausência prolongada do país” (JTO7). (143) Sendo que, das justificações técnicas anteriormente referidas a JTO5 e JTO7 apenas podem ser aplicadas a receitas eletrónicas desmaterializadas. (143)

7.1.1.1 Receita eletrónica

Como referido anteriormente, existem dois modelos de receita eletrónica, a receita eletrónica desmaterializada e a receita eletrónica materializada. O primeiro caso trata-se de uma prescrição por via eletrónica de receita sem papel, sendo que o conteúdo destas receitas é validado, no momento da prescrição pelo sistema central de prescrições, isto é, pela Base de Dados Nacional de Prescrições. Já na receita eletrónica materializada, a prescrição é impressa após validação do conteúdo pelo sistema central de prescrições. Neste tipo de receitas, a assinatura do médico prescriptor é obrigatória e manuscrita. (143)

No caso das receitas eletrónicas desmaterializadas, tratando-se estas do modelo com o qual mais contactei, estas podem ser dispensadas parcialmente. (143) Neste tipo de receita, a prescrição é válida durante doze meses com exceção das linhas referentes a medicamentos destinados a

tratamentos de curta/média duração, tendo estas uma validade de trinta dias. (142) Estas receitas, permitem a prescrição de até duas embalagens de um medicamento ou produto de saúde por linha. Contudo, em casos excepcionais e fundamentados pelo médico prescritor, os medicamentos destinados a tratamentos de curta ou média duração, podem ser prescritos com um número de embalagens superior ao permitido. (141,142) Adicionalmente, o médico prescritor pode optar por prescrever o número de embalagens necessárias para garantir o tratamento durante 12 meses, quando se tratarem de medicamentos destinados a tratamentos prolongados. (141) Perante este tipo de receita, as farmácias apenas podem dispensar, no máximo, a quantidade de medicamentos ou produtos prescritos, necessária para garantir o tratamento de 2 meses. (143) O número de embalagens máximo a dispensar é calculado pelo Sistema Central de Prescrições, tendo este em conta a posologia definida pelo médico. (143) Em situações para as quais não seja possível estimar a quantidade de embalagens necessária para assegurar o tratamento as farmácias podem dispensar um máximo de duas embalagens por mês, ou quatro embalagens no caso de se tratarem de medicamentos em dose unitária. (143)

Relativamente às receitas eletrónicas materializadas, apenas podem ser dispensados até quatro medicamentos ou produtos de saúde distintos, em receitas distintas, não podendo o número total de embalagens prescritas ultrapassar o limite de duas por medicamento ou produto, nem o total de quatro embalagens, podendo, no entanto, à semelhança do que se sucede com as receitas eletrónicas desmaterializadas, serem prescritas até quatro embalagens do mesmo medicamento, quando este se encontra em embalagem unitária, nestas mesmas receitas, os medicamentos destinados a tratamentos prolongados, podem ser prescritos em receita eletrónica renovável. (141,143) Nestas receitas, é obrigatório a identificação da referência do tipo de receita, podendo as mesmas ter até três vias, podendo ser renováveis, com uma validade de doze meses, desde que os medicamentos nelas contidos se destinem a tratamentos de longa duração. No que diz respeito à sua validade, estas receitas têm uma validade de trinta dias a contar no dia seguinte à sua prescrição podendo serem renováveis com uma validade de seis meses. (143) embalagem unitária, podem ser prescritas até quatro embalagens do mesmo medicamento. No caso da prescrição de medicamentos que contenham uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópica através de uma receita manual, não é possível a prescrição de outros medicamentos ou produtos de saúde nessa mesma receita. (141)

Em relação às receitas médicas manuais e receitas eletrónicas materializadas, no final da dispensa, é necessário imprimir no verso da receita as seguintes informações: nome da farmácia, número de registo dos medicamentos dispensados e códigos de barras, preço de cada medicamento, quantidade dispensada de cada medicamento, valor total da receita, encargos do utente, comparticipação do Estado e data de dispensa. Estas informações são geradas automaticamente através do programa informático, devendo posteriormente o utente proceder à assinatura do verso da receita, demonstrado assim que tem conhecimento dos medicamentos dispensados, em caso de impossibilidade de assinatura do utente, o farmacêutico pode proceder à assinatura da mesma com o consentimento do utente.

7.1.1.2 Receita manual

A prescrição de medicamentos através de receita manual pode ser realizada excepcionalmente perante alguma das seguintes situações: “Falência informática”, “Inadaptação do prescritor”, “Prescrição no domicílio” e “Até 40 receitas/mês”. (143)

No que diz respeito a este tipo de receita, a mesma só é válida quando inclui os seguintes elementos: vinheta identificativa do local de prescrição quando aplicável, vinheta identificativa do médico prescritor, se aplicável, a identificação da especialidade médica, identificação do motivo da prescrição manual e data da receita. Além disto, é imprescindível que a receita possua o nome e número de utente, entidade financeira responsável e número de beneficiário, acordo internacional e sigla do país, quando aplicável, referência do regime especial de comparticipação de medicamentos, quando aplicável, a denominação comercial do medicamento, quando necessário, e a assinatura autógrafa do prescritor. (141)

Neste tipo de receitas, apenas podem ser dispensados até quatro medicamentos ou produtos de saúde distintos, em receitas distintas, não podendo o número total de embalagens prescritas ultrapassar o limite de duas por medicamento ou produto, nem o total de quatro embalagens. No caso da prescrição de medicamentos que contenham uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópica ou de um produto pertencente ao protocolo DS através de uma receita manual, sucede-se o mesmo que nas receitas eletrónicas materializadas. (141) Adicionalmente, a receita manual tem uma validade de 30 dias, contados a partir do dia seguinte da data de emissão. (143)

Durante o meu período de estágio, tive a oportunidade contactar algumas vezes com este tipo de receitas, apesar do seu crescente desuso. Duas das principais desvantagens que identifiquei neste tipo de receita foram as dificuldades de interpretação da mesma devido à ilegibilidade da letra do prescritor e erros na prescrição deste tipo de receitas que impossibilitavam a sua validação, nomeadamente, a ausência do motivo que justificou a utilização da receita manual, a quantidade de embalagens a dispensar e também a ausência da entidade financeira responsável.

7.2 Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica Especial

Existe um conjunto de medicamentos, que dadas as suas características, obrigam a que a sua prescrição e dispensa seja feita através de meios específicos, de forma a prevenir a sua má utilização ou até mesmo o seu tráfico. Deste modo, estão sujeitos a receita médica especial, os medicamentos que contenham, em dose sujeita a receita médica, uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópico; que possam, em casos de utilização anormal, dar origem a riscos importantes de abuso medicamentoso, criar toxicod dependência ou serem utilizados para fins ilegais ou que contenham uma substância que, pela sua novidade ou propriedades, se considere, por precaução, que deva ser incluída neste grupo. (132) Como referido anteriormente, as receitas médicas manuais e as receitas médicas eletrónicas materializadas que contenha uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópica a mesma não pode conter outro tipo

de substâncias, isto é, a receita deve apenas conter a substância estupefaciente ou psicotrópica de forma isolada. (141)

No que diz respeito à dispensa de medicamentos contendo substâncias classificadas como estupefacientes ou psicotrópicas, compreendidas nas Tabelas I a II em anexo ao Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro, é necessário que a farmácia proceda ao registo informático de um conjunto de informações sendo essas as seguintes: a identidade do utente ou do seu representante, incluindo, o nome, data de nascimento, número e data do bilhete de identidade ou da carta de condução, número do cartão de cidadão, ou no caso de estrangeiros do passaporte; identificação da prescrição através do número de prescrição; identificação da farmácia, nomeadamente o nome e número de conferência de faturas; identificação do medicamento, nomeadamente o número de registo e a quantidade dispensada. (141) No caso específico da FSMC, no ato de dispensa deste tipo de substâncias, o programa informático após a introdução da receita médica, solicita de forma automática, a introdução da informação relativa ao adquirente, incluindo o nome, número do documento de identificação e a sua respetiva data de validade, data de nascimento. Após a introdução dos dados, o programa gera um talão de registo de dispensa que deve ser então arquivado num dossier destinado para esse fim e aí permanece durante três anos. (86) Todos os meses, é enviado ao INFARMED, I.P. o registo de saídas destas substâncias, assim como a digitalização das receitas manuais. Este trata-se de um procedimento obrigatório para as substâncias presentes nas Tabelas I, II-B e II-C, presentes no Decreto-Lei nº 5/93, de 22 de janeiro, referente à Lei do Combate à Droga. (86)

Em relação ao controlo de stocks destas substâncias, o mesmo é realizado de forma semanal. O programa informático *4 Digital Care*® procede à elaboração de uma tabela com indicação dos respetivos stocks destas substâncias, posteriormente, um farmacêutico procede à sua contagem física, a tabela é então assinada, datada e carimbada pelo Diretor Técnico e arquivada durante três anos num dossier específico com toda a documentação relativa a estas substâncias.

7.3 Regimes de Participação

Quer o regime dos medicamentos sujeitos a receita médica quer dos medicamentos não sujeitos a receita médica participados é fixado por Decreto-Lei. (132) Os medicamentos podem então ser alvo de participação através de um regime geral ou de um regime especial de participação, sendo que este último, se destina a determinadas patologias ou a grupos de doentes. (143)

Em relação ao regime geral de participação, estão definidos 4 escalões de participação de medicamentos, consoante a sua classificação farmacoterapêutica: Escalão A – 90%, Escalão B – 69%, Escalão C- 37% e Escalão D – 15%. Sendo a percentagem indicada em cada escalão, a percentagem do preço de venda ao público dos medicamentos paga pelo Estado. (143)

Em relação ao regime especial de comparticipação a comparticipação pode ser efetuada de acordo com:

- Beneficiários: estes usufruem de 5% de comparticipação adicional nos medicamentos do Escalão A, isto é, 95%, sendo também a comparticipação pelo Estado acrescida nos restantes escalões, Escalão B – 84%, Escalão C - 52% e Escalão D – 30%; (143)
- Patologias ou grupos especiais de utentes: nestes casos, a comparticipação do Estado no preço de medicamentos utilizados no tratamento de determinadas patologias ou por grupos especiais de utentes é definida por Despacho do membro do Governo responsável pela área da Saúde; (143)
- Cidadãos estrangeiros com estatuto de refugiados ou com direito de asilo em Portugal: neste caso, os requerentes de asilo têm acesso gratuito ao SNS, incluindo a assistência medicamentosa, devendo esta ser prestada pelos serviços de saúde na sua área de residência. (143)

No decorrer destas doze semanas de estágio, foi-me possível presenciar a existência de diversos planos de comparticipação, dos quais destaco o plano de regime geral do SNS, o plano referente aos pensionistas cujo rendimento total não exceda catorze vezes a retribuição mínima mensal garantida em vigor no ano civil transato ou catorze vezes o valor do indexante dos apoios sociais em vigor quando este ultrapassar aquele montante. (144) Outro dos planos de comparticipação que mais frequentemente surgiu foi o plano dos pensionistas do Fundo Especial de Segurança Social do Pessoal da Indústria dos Lanifícios, no qual estes, beneficiam de uma comparticipação a 100% no preço de venda ao público dos medicamentos comparticipados. (145) Tive também a oportunidade de presenciar a alteração de uma medida referente ao complemento solidário para idosos. Nesta medida, os beneficiários do complemento solidário para idosos que apresentem receitas médicas eletrónicas passam a beneficiar da comparticipação a 100% dos medicamentos no momento da dispensa, tendo esta medida entrado em vigor a 1 de junho do presente ano. (146)

Em adição aos regimes de comparticipação anteriormente referidos, pode-se destacar a existência de regimes complementares, nomeadamente: forças armadas, sindicato nacional dos quadros técnicos bancários, sindicato dos bancários sul e ilhas, entre outros. Tratando-se de uma receita eletrónica desmaterializada, o programa informático, no final da dispensa emite um talão que comprova a comparticipação associada, devendo este ser assinado pelo próprio utente e arquivado na farmácia para posteriormente ser enviado à Associação de Farmácias Portuguesas, que como referido adiante no Ponto 11. funciona como intermediário no reembolso da comparticipação das entidades complementares. No caso das receitas eletrónicas materializadas, deve tirar-se uma cópia da mesma e no verso desta imprimir-se o respetivo registo da medicação cedida, com subsequente assinatura por parte do utente, sendo que a receita original é enviada ao organismo principal e a fotocópia enviada para o organismo de complementaridade. Pude verificar ainda, a existência de um regime especial de comparticipação dos medicamentos prescritos a doentes com doença de Alzheimer ou demência de Alzheimer. (147) Este regime define que medicamentos que incluam como substâncias ativas a rivastigmina, memantina,

galantamina ou donepezilo, destinados ao tratamento da doença de Alzheimer, são comparticipados pelo Escalão C. (147) Para tal, estes medicamentos devem ser prescritos por médicos neurologistas ou psiquiatras, devendo o médico prescriptor fazer menção na receita médica do Despacho nº 13020/2011, de 29 de setembro. (147)

Adicionalmente à comparticipação de medicamentos, existe ainda a comparticipação de dispositivos médicos específicos. Nomeadamente, a Portaria nº 35/2016 estabelece o regime de comparticipação do Estado no preço máximo das tiras-testes, agulhas, seringas, lancetas e de outros dispositivos médicos no âmbito da diabetes. (148) A estes, juntam-se também a comparticipação dos dispositivos médicos para o apoio aos doentes ostomizados e a comparticipação de dispositivos médicos para apoio a doentes com incontinência ou retenção urinária. (149,150)

7.4 Programa de Entrega de Medicamentos em proximidade

O Programa de entrega de medicamentos em proximidade foi desenvolvido com o objetivo facilitar o acesso do utente aos medicamentos e a outros produtos de saúde, em locais da sua preferência, como alternativa à sua dispensa através dos SFH da respetiva unidade hospitalar responsável pela prescrição dos mesmos e acompanhamento do utente. (151)

Durante o meu período de estágio, não me foi possível presenciar a dispensa de medicamentos e produtos de saúde ao abrigo deste programa.

7.5 Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

Os MNSRM são medicamentos cuja dispensa não exige a apresentação de uma receita médica, contudo a sua dispensa deve fazer-se acompanhar pela indicação farmacêutica.

7.5.1 Automedicação e indicação farmacêutica

Como definida pelo Despacho nº17690/2007, de 10 de agosto, a automedicação trata-se da utilização de medicamentos não sujeitos a receita médica de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde. (152)

Enquanto que a automedicação se define pelo uso de MNSRM, a indicação farmacêutica define-se como o ato profissional pelo qual o farmacêutico se responsabiliza pela seleção de um MNSRM e/ou indicação de medidas não farmacológicas, com o objetivo de aliviar ou resolver um problema de saúde de carácter não grave, autolimitante, de curta duração, que não apresente relação com manifestações clínicas de outros problemas de saúde do doente. (137)

Dada a proximidade das farmácias comunitárias à população, sendo muitas das vezes o primeiro local ao qual os utentes recorrem, e a responsabilidade que a indicação farmacêutica acarreta,

torna-se imprescindível que o farmacêutico tenha percepção de quais as situações passíveis de automedicação, encontrando-se as mesmas enumeradas no Anexo do Despacho nº 17690/2007 de 10 de agosto. (150) Situações estas sobre as quais os farmacêuticos devem possuir conhecimentos suficientes, de forma a assegurar a melhor indicação farmacêutica possível, podendo esta basear-se em medidas não farmacológicas, medidas farmacológicas (ou combinação de ambas), ou até mesmo em referenciação médica, sempre que necessária, caso o farmacêutico considere que apesar dos recursos disponíveis, a resolução do problema não esteja ao seu alcance através dos meios disponíveis.

No que diz respeito ao aconselhamento é importante ter em conta duas metodologias de vendas muito importantes em ambiente farmacêutico: “cross-selling” e “up-selling”. O “cross-selling” (que significa “venda cruzada”, em português) consiste em sugerir produtos complementares ao cliente, além do produto principal. O “up-selling” (que significa “venda incrementada”, em português) consiste em recomendar ao utente um produto com um valor de mercado superior, justificado pelos benefícios acrescidos associados a este produto “premium”. (153) Um dos maiores exemplos que presenciei de “up-selling” consistia na dispensa de um medicamento genérico de um determinado laboratório em função de outro laboratório, quando o utente o assim permitisse. Esta dispensa é feita em prol dos laboratórios que mais vantagens apresentavam à farmácia e que para o utente representava uma diferença nula ou mínima, de cêntimos em comparação com outro medicamento genérico de um laboratório diferente.

Durante as cerca de doze semanas do meu estágio curricular, tive a oportunidade de dispensar vários MNSRM, das quais apresento três exemplos no Apêndice B.

8. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

Como mencionada anteriormente, para além de medicamentos, a farmácia é um local de dispensa de inúmeros outros produtos de saúde, nomeadamente produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene, produtos dietéticos para alimentação especial, produtos dietéticos infantis, produtos de fitoterapia e suplementos nutricionais, medicamentos de uso veterinário e dispositivos médicos. Os pontos que se seguem exploram de uma forma mais específica a dispensa destes produtos durante o meu estágio na FSMC.

8.1 Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene

O Decreto-Lei nº 189/2008 de 24 de setembro, define como produto cosmético qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com 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. (154)

Pessoalmente, esta área foi uma das que para mim se demonstrou mais desafiante devido a não ser uma área particularmente apelativa, assim como pela vastidão deste tipo de produtos. Na FSMC este tipo de produtos incidia principalmente sobre as áreas da higiene oral, higiene íntima, higiene corporal e dermocosmética de diferentes marcas. Durante o meu período de estágio foi-me possível notar que, com exceção de motivos de necessidade, a aquisição deste tipo de produtos por parte dos utentes era muitas das vezes condicionada por campanhas comerciais devido aos elevados preços dos mesmos. No que concerne a este tipo de produtos, os que mais tive a oportunidade de dispensar tratavam-se de produtos para o cuidado e fixação das próteses dentárias, uma vez que a procura por estes se mostrou bastante elevada devido à elevada frequência da população geriátrica na farmácia. Nestes produtos, o aconselhamento ao utente incidia bastante nas necessidades que os mesmos procuravam nos produtos, desde a limpeza das próteses até a pastas que melhorassem o seu conforto, nos quais a farmácia apresentava uma vasta gama de seleção. Adicionalmente, a procura incidiu também sobre produtos de proteção solar dado o início do período do ano com temperaturas mais elevadas, sendo que para estes produtos, durante o aconselhamento era bastante importante ter em conta o tipo de pele do utente, a sua faixa etária e o tipo de exposição solar a que o mesmo estava sujeito.

8.2 Produtos dietéticos para alimentação especial

É através do Decreto-Lei nº 216/2008 de 11 de setembro, que os alimentos dietéticos destinados a fins medicinais são regulados. (155) Estes produtos definem-se como uma categoria de géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial, sujeitos a processamento ou formulação especial, com vista a satisfazer as necessidades nutricionais de pacientes e para consumo sob supervisão médica, destinando-se à alimentação exclusiva ou parcial de pacientes com capacidade limitada, diminuída ou alterada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar géneros alimentícios correntes ou alguns dos nutrientes neles contidos ou seus metabolitos, ou cujo estado de saúde determina necessidades nutricionais particulares que não géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial ou por combinação de ambos. (155)

Na FSMC, dado o carácter envelhecido da população que frequenta a farmácia e à existência de um lar e centro de dia da própria associação, este tipo de produtos tem bastante procura na classe geriátrica. Esta classe etária, geralmente procura este tipo de produtos com o objetivo de satisfazer perdas de apetite, perdas de peso, necessidades energéticas e proteicas. Na FSMC, este tipo de produtos existia sob a forma de suplementos nutricionais orais hiperproteicos e hipercalóricos (Fortimel®) e de cremes de cereais com elevado valor nutricional (Meritene®), auxiliando desta forma a satisfação das necessidades dos utentes acima descritas.

8.3 Produtos dietéticos infantis

Segundo a Organização Mundial de Saúde, o aleitamento materno exclusivo durante os primeiros seis meses de vida do bebé traz inúmeros benefícios quer para o bebé quer para a mãe. (156) Deste modo, a própria recomenda que até aos seus primeiros seis meses de vida as crianças sejam

amamentadas, sendo introduzida a partir dos seis meses uma alimentação complementar saudável, mantendo, no entanto, a amamentação até os dois anos de idade ou mais. (157)

Apesar de recomendado, o aleitamento materno exclusivo nem sempre é possível por diversos motivos. Neste caso, é necessário recorrer a fórmulas infantis para satisfazer as necessidades nutricionais dos lactentes. (158) As fórmulas infantis encontram-se disponíveis em três apresentações: pó, líquido e pronta a utilizar. (158) A faixa etária do lactente, as suas sensibilidades alimentares e possíveis alterações metabólicas existentes, condicionam as escolhas das fórmulas infantis, existindo desta forma diferentes categorias de fórmulas, nomeadamente: fórmulas para lactentes, fórmulas de transição, leite e fórmulas de crescimento e leite e fórmulas especiais. (158)

Como referido várias vezes ao longo deste capítulo, a classe etária de utentes mais característica da FSMC é a geriátrica, como tal, não me foi possível presenciar nenhum aconselhamento de produtos desta categoria.

8.4 Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)

De acordo com o Decreto-Lei nº 176/2006 de 30 de agosto, alterado pelo Artigo 2º do Decreto-Lei nº 112/2019 de 16 de agosto, os medicamentos à base de plantas tratam-se de qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas. (132,159)

Já em relação aos suplementos nutricionais, estes possuem uma definição diferente, definindo-se como os 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, puras ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida, como referido no Decreto-Lei nº 136/2003 de 28 de junho. (160)

No que diz respeito aos medicamentos à base de plantas, o aconselhamento incidiu maioritariamente sobre pomadas, cremes e géis anti-inflamatórios e analgésicos para dores articulares e musculares.

Já em relação aos suplementos nutricionais, a procura por estes tinha como base a obtenção de bem-estar físico e/ou mental, por vezes difícil de obter devido ao stress e fadiga do dia-a-dia, alimentação deficitária e mesmo do próprio envelhecimento fisiológico. Durante o meu período de estágio, o aconselhamento que tive a oportunidade de prestar em relação aos suplementos nutricionais foi essencialmente em complexos multivitamínicos a também em produtos com

colagénio na sua composição, estes últimos, a sua maioria destinados a mulheres em idade de menopausa. Realçando que para este aconselhamento foi sempre necessário apurar quais os objetivos pretendidos pelos utentes atendendo à existência das mais diversas áreas terapêuticas destes produtos. À semelhança dos produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene, o aconselhamento em relação a este tipo de produtos também me suscitou algumas dificuldades, mais uma vez devido à elevada diversidade dos mesmos e também devido ao meu conhecimento pouco aprofundado acerca dos mesmos. No entanto, com o decorrer do estágio, pude ultrapassar estas dificuldades e também adquirir capacidades gerais no que diz respeito ao seu aconselhamento.

8.5 Medicamentos de uso veterinário

Os medicamentos de uso veterinário são regidos pelo Decreto-Lei nº 176/2006 de 30 de agosto alterado pelo Decreto-Lei nº 314/2009 de 29 de outubro, e estes definem-se como sendo toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivos 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. (132,161)

Na dispensa deste tipo de medicamentos, pode presenciar que existem medicamentos de uso veterinário cuja dispensa exige uma receita médico-veterinária como referido no ponto 1 do Artigo 81º do Decreto-Lei nº 314/2009 de 29 de outubro. (161) No entanto, estes casos foram raros, assim como a dispensa de medicamentos para uso veterinário não sujeitos a receita médico-veterinária, incidindo estes principalmente em medicamentos antiparasitários externos e internos, no entanto, pode notar que a dispensa destes dependia do tipo de animal e do seu peso.

8.6 Dispositivos médicos e dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*

Os dispositivos médicos (DM) definem-se como qualquer instrumento, aparelho, equipamento, *software*, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o *software* destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de: diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença; diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação e uma lesão ou deficiência; estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico; ou controlo da concepção, como referido no Decreto-Lei nº 145/2009 de 17 de junho. (162)

Adicionalmente, os DM podem ser classificados por classes, sendo estas a I, IIa, IIb e III, consoante a vulnerabilidade do corpo humano e atendendo aos potenciais riscos decorrentes da conceção técnica e do fabrico.

- Classe I: dispositivos de baixo risco;
- Classe IIa; dispositivos de médio risco;
- Classe IIb: dispositivos de alto médio risco;
- Classe III: dispositivos de alto risco. (141)

Os DM mais frequentemente dispensados na FSMC, são principalmente dispositivos para a recolha de fluidos corporais, nomeadamente sacos coletores de urina e os seus respetivos suportes, sacos para ostomia, fraldas, e pensos para a incontinência, tendo estes uma dispensa considerável tendo em conta o carácter envelhecido da população que frequenta a farmácia, assim como a existência do Lar da ASMMC. Adicionalmente a estes dispositivos, também eram frequentemente dispensados DM destinados à imobilização de membros do corpo e também de compressão, nomeadamente as meias de compressão. No que diz respeito aos DM para Diagnóstico *in Vitro*, a dispensa destes, incidiu principalmente em testes de gravidez.

9. Outros cuidados de Saúde Pública e Educação prestados

No que diz respeito aos outros cuidados de saúde pública que podem ser prestados nas farmácias, como definido pela Portaria nº 1429/2007 de 2 de novembro, a FSMC dispõe, para os seus associados do serviço de preparação individualizada da medicação e do serviço de distribuição domiciliária de medicamentos. (163) Serviços estes, que ao longo das minhas doze semanas de estágio tive oportunidade de presenciar e auxiliar na sua realização e que se encontram descritos nos seguintes pontos.

9.1 Preparação Individualizada da Medicação

A PIM define-se como o serviço a partir do qual o farmacêutico estrutura as formas farmacêuticas sólidas para uso oral num dispositivo de múltiplos compartimentos. (164) Está incluído neste serviço farmacêutico a informação prestada sobre a forma escrita ou de pictogramas e oralmente referente ao uso responsável do medicamento, tendo como finalidade auxiliar o utente na correta administração dos medicamentos e promover uma melhor adesão à terapêutica. (164)

Como referido no início deste capítulo, na FSMC, a PIM é realizada no laboratório da mesma, sendo este um espaço que detém todas as condições necessárias para a realização deste serviço. A FSMC, encontra-se responsável pela PIM de cerca de cinquenta utentes, pertencendo estes a vários grupos de utentes, nomeadamente, ao Centro de Assistência Social do Dominguizo, aos utentes de apoio domiciliário da ASMMC, Centro de Dia de Orçais e Centro de Dia do Sarzedo. Para cada um destes grupos de PIM a FSMC dispõe de um dossier que contempla o perfil farmacoterapêutico de cada utente, assim como as suas folhas de alteração de tratamento devidamente atualizadas e validadas pelo médico e as tabelas da PIM, que incluem o nome da

substância ativa, dosagem, forma farmacêutica, posologia, lote, prazo de validade, número de unidades restantes de cada embalagem após a preparação, data de preparação, data de utilização e local para a validação. Adicionalmente, para cada um dos grupos encontra-se destinado um espaço próprio onde de forma individual para cada utente, se encontram armazenados em caixas, todos os medicamentos necessários à PIM.

Na FSMC, a PIM pode ser realizada em embalagens reutilizáveis, como o que se sucede no grupo do Dominguito que já se encontram previamente identificadas com uma etiqueta com o nome de cada utente ou então em embalagens descartáveis, utilizados nos restantes grupos ao qual cabe ao farmacêutico preencher com as seguintes informações: nome do utente, nome da farmácia, data de preparação e data de utilização - ambas as embalagens encontram-se organizadas pelos sete dias da semana com divisórias que incluem as tomas em jejum, pequeno-almoço, almoço, lanche, jantar e deitar.

Antes de iniciar a PIM, cabe ao farmacêutico assegurar que tem toda a informação necessária para a sua realização, isto é o perfil farmacoterapêutico do utente e que este se encontra atualizado consoante as possíveis alterações a que o mesmo possa ter sido sujeito. De seguida, deve proceder à higienização da bancada de preparação e das mãos. Durante a PIM, o farmacêutico deve ter presente a tabela PIM do respetivo utente, para que após a preparação de cada medicamento para a respetiva semana se registre ao o número de unidades restantes na embalagem de cada medicamento assim como o perfil farmacoterapêutico. No caso das embalagens reutilizáveis a PIM, por uma questão de higiene e segurança, não se procede à desblisteragem dos medicamentos. Contudo, o mesmo não se sucede com as embalagens descartáveis, uma vez que o espaço de acondicionamento destas é reduzido. Assim, é de extrema importância durante este momento ter em conta as condições de estabilidade de cada medicamento, para tal, a FSMC, dispõe afixado no laboratório, de uma tabela com informação específica sobre as normas de acondicionamento exigidas por determinados medicamentos.

Após finalizada a PIM, é necessário que a mesma seja validada por um segundo farmacêutico, de forma a assegurar a ausência de erros, e posteriormente proceder à assinatura da tabela PIM, assim como à carimbagem e datação da mesma. A tabela é então arquivada juntamente com o perfil farmacoterapêutico do utente no respetivo dossier. Toda a informação relativa à PIM, deve permanecer arquivada durante o período de um ano. (164)

Na FSMC, a PIM, é realizada ao longo de toda a semana, havendo dias definidos para cada um dos grupos de utentes. Durante o meu período de estágio, tive a oportunidade de auxiliar na preparação de várias PIMs e desta forma foi-me possível refletir sobre a importância da mesma na correta adesão à terapêutica por parte dos utentes.

9.2 Distribuição Domiciliária de Medicamentos

Como referido no início deste capítulo, a FSMC dispõe de um serviço de entrega domiciliária de medicamentos gratuito a todos os seus associados. Este serviço revela-se de extrema importância, uma vez que permite um acesso facilitado aos utentes da sua medicação. Durante o período de estágio, pude observar como este serviço facilitava o acesso aos medicamentos a utentes com dificuldades motoras, sem meios de locomoção ou também sem acesso próximo a uma FC, tendo desta forma, sido esta uma das tarefas mais gratificantes que pude desenvolver ao longo destas doze semanas.

O serviço de distribuição domiciliária de medicamentos promove o acesso a cuidados de saúde primários a algumas das freguesias rurais da Covilhã, que se encontram privadas em termos de localização de instalações fornecedoras de cuidados de saúde. O serviço de distribuição domiciliária de medicamentos encontra-se calendarizado de forma mensal e semanal para as diversas localizações.

10. Preparação de Medicamentos Manipulados

A preparação de medicamentos manipulados na farmácia trata-se de uma prática antiga, mas que, no entanto, surge da necessidade de adaptação da terapêutica medicamentosa a um determinado utente, nos casos em que a mesma não se encontre disponível no mercado. (165) Contudo, esta prática tem caído em desuso nos últimos tempos, devido à existência de diversas terapêuticas medicamentosas capazes de satisfazer as necessidades específicas dos utentes.

Como tal, na FSMC, não é realizada a preparação de medicamentos manipulados, uma vez que a quantidade destes pedidos não justifica os custos em matérias-primas exigidos pelos mesmos. Apesar de não se proceder à preparação de medicamentos manipulados na FSMC, esta dispõe de um laboratório destinado à realização destas preparações. Este laboratório, reúne todas as condições de iluminação, temperatura e humidade, assim como todo o material necessário a estas preparações, inclusive a existência de uma balança analítica calibrada anualmente. Neste espaço, existe também uma biblioteca que contém toda a documentação de suporte à preparação destes medicamentos. (165)

11. Conferência do Receituário e Faturação

No final de cada mês, a DT procede à conferência do receituário. Neste processo, todas as receitas médicas manuais dispensadas ao longo do mês são novamente analisadas de forma a verificar se as mesmas se encontram válidas, nomeadamente, são conferidos se os medicamentos dispensados correspondem aos medicamentos prescritos, a validade da receita, a assinatura do médico e o organismo de participação. Após a análise destes elementos, as receitas médicas manuais são organizadas, segundo o organismo de participação, e de seguida procede-se ao seu loteamento. O loteamento é feito através da leitura do código de barras de cada receita, sendo que cada lote de receitas pode ter até um máximo de trinta receitas, uma vez ultrapassado este

número, é iniciado um segundo lote. No que diz respeito às receitas eletrônicas desmaterializadas, estas são loteadas de forma automática pelo programa informático *4 Digital Care*[®] e posteriormente enviadas de forma eletrônica até ao Centro de Controlo e Monitorização do Serviço Nacional de Saúde (CCM-SNS).

No final do mês, as receitas são enviadas para dois locais distintos, para o CCM-SNS, como morada na Maia, até ao quinto dia do mês, quando a comparticipação é assegurada pelo SNS ou para a Associação das Farmácias Portuguesas até ao oitavo dia do mês, no caso de a comparticipação ser assegurada por outros organismos, uma vez que a Associação das Farmácias Portuguesas funciona como um intermediário entre a farmácia e os diversos organismos de comparticipação. Para ambos os locais é necessário enviar o Verbete de Identificação do lote, as receitas de cada lote, a Relação Resumo de lotes, a fatura em triplicado e o Comprovativo de entrega/ envio do receituário, todos estes documentos devem ser datados, carimbados e assinados e posteriormente enviados por correio. No que diz respeito às receitas eletrônicas desmaterializadas, estas são enviadas informaticamente.

Após o receituário ter sido conferido pelo CCM-SNS a farmácia é então reembolsada com o valor referente às comparticipações dos medicamentos. Caso o CCM-SNS verifique que alguma das receitas enviadas não se encontra em conformidade com os requisitos, o mesmo notifica a farmácia para que esta proceda à sua avaliação e correção.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de observar a conferência do receituário assim como a sua faturação. Adicionalmente, foi-me explicada a importância destas duas tarefas para o bom funcionamento da farmácia uma vez que o reembolso do valor das comparticipações está dependente da correta realização da conferência do receituário e faturação.

12. Conclusão

Após a conclusão deste estágio, posso afirmar que todas as experiências que vivi ao longo destas doze semanas afetaram de forma positiva a minha imagem do farmacêutico comunitário, mostrando-me assim que a sua função não se baseia apenas na dispensa de medicamentos, mas sim em todas as funções para um bom funcionamento da farmácia e bem-estar do utente.

Por fim, gosta de deixar o meu enorme agradecimento a toda a equipa da FSMC, com quem eu tive a oportunidade de trabalhar durante as doze semanas e, acima de tudo, agradecer o carinho com que me receberam e toda a confiança em mim depositada na realização das tarefas durante o decorrer do estágio.

Referências

1. Silva B, Soares J, Rocha-Pereira C, Mladěnka P, Remião F. Khat, a Cultural Chewing Drug: A Toxicokinetic and Toxicodynamic Summary. *Toxins (Basel)*. 2022 Jan 20;14(2):71.
2. Kiros T. Non-Alkaloidal Compounds from Khat (*Catha edulis*) Leaves. *Biology, Medicine, & Natural Product Chemistry*. 2020 Nov 17;9(2):81–9.
3. Albaser NA, Mohamad AWH, AL-Kamarany MA. Khat-drug interactions: A systematic review. *J Pharm Pharmacogn Res*. 2021 May 1;9(3):333–43.
4. Tamirat M. A Historical Overview of Khat Production in Ethiopia. *Soc Sci*. 2020;9(2):49.
5. Petruzzello M. “khat”. *Encyclopedia Britannica* [Internet]. 2024 [cited 2024 Aug 23]. Available from: <https://www.britannica.com/plant/khat-plant>
6. Gudata ZG, Cochrane L, Imana G. An assessment of khat consumption habit and its linkage to household economies and work culture: The case of Harar city. *PLoS One*. 2019;14(11):e0224606.
7. Patel NB. “Natural Amphetamine” Khat. In 2015. p. 235–55.
8. Poyatos L, Torres A, Papaseit E, Pérez-Mañá C, Hladun O, Núñez-Montero M, et al. Abuse Potential of Cathinones in Humans: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2022 Feb 15;11(4).
9. Brooke C. Khat (*Catha Edulis*): Its Production and Trade in the Middle East. *Geogr J*. 1960 Mar;126(1):52.
10. Gonçalves J, Luís Â, Gallardo E, Duarte AP. Psychoactive Substances of Natural Origin: Toxicological Aspects, Therapeutic Properties and Analysis in Biological Samples. *Molecules*. 2021 Mar 5;26(5):1397.
11. Hassan NAGM, Gunaid AA, Murray-Lyon IM. Khat (*Catha edulis*): health aspects of khat chewing. *East Mediterr Health J*. 2007;13(3):706–18.
12. Pendl E, Pauritsch U, Kollroser M, Schmid MG. Determination of cathinone and cathine in Khat plant material by LC–MS/MS: Fresh vs. dried leaves. *Forensic Sci Int*. 2021 Feb;319:110658.
13. Lim SYM, Loo JSE, Alshagga M, Alshawsh MA, Ong CE, Pan Y. Protein-Ligand Identification and In Vitro Inhibitory Effects of Cathine on 11 Major Human Drug Metabolizing Cytochrome P450s. *Int J Toxicol*. 2022;41(5):355–66.
14. Omar YS, Jenkins A, Altena M van R, Tuck H, Hynan C, Tohow A, et al. Khat Use: What Is the Problem and What Can Be Done? *Biomed Res Int*. 2015;2015:1–7.
15. Kalix P. Cathinone, a Natural Amphetamine. *Pharmacol Toxicol* [Internet]. 1992 Feb;70(2):77–86. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0773.1992.tb00434.x>
16. Alsalahi A, Chik Z, Mohamed Z, Giribabu N, Alshawsh MA. Cathinone: An alkaloid of *Catha edulis* (Khat) exacerbated hyperglycemia in diabetes-induced rats. *Saudi J Biol Sci*. 2021 Aug;28(8):4633–43.
17. ACD/Labs. ACD/ChemSketch (Freeware) 2023.1.2. 2023.
18. Pieprzyca E, Skowronek R, Nižnanský Ľ, Czekaj P. Synthetic cathinones – From natural plant stimulant to new drug of abuse. *Eur J Pharmacol*. 2020 May 15;875:173012.
19. Kalix P. Cathinone, an alkaloid from khat leaves with an amphetamine-like releasing effect. *Psychopharmacology (Berl)*. 1981;74(3):269–70.
20. Cathinone [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 10]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cathinone>
21. Cathine [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 10]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/441457>
22. Sezgin M, Ahmed Ali F. *Catha edulis*: An Amphetamine-Type of Plant Substance and Cultural Drug From the Horn of Africa. 2022.

23. Silva B, Soares J, Rocha-Pereira C, Mladěnka P, Remião F. Khat, a Cultural Chewing Drug: A Toxicokinetic and Toxicodynamic Summary. *Toxins (Basel)*. 2022 Jan 20;14(2):71.
24. Norephedrine [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 10]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/26934>
25. Phenylpropanolamine. [cited 2024 Jun 10]; Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00397>
26. PHENYLPROPANOLAMINE [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 10]. Available from: https://www.chemspider.com/Chemical-Structure.25082.html?rid=304444cb-abfc-45a4-9f51-61c9221451b2&page_num=0
27. Coppola M, Mondola R. 3,4-Methylenedioxypropylamphetamine (MDPV): Chemistry, pharmacology and toxicology of a new designer drug of abuse marketed online. *Toxicol Lett* [Internet]. 2012 Jan;208(1):12–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378427411015694>
28. Synthetic cathinones [Internet]. [cited 2024 Aug 13]. Available from: <https://www.unodc.org/LSS/SubstanceGroup/Details/67b1ba69-1253-4ae9-bd93-fed1ae8e6802>
29. Simão AY, Antunes M, Cabral E, Oliveira P, Rosendo LM, Brinca AT, et al. An Update on the Implications of New Psychoactive Substances in Public Health. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Apr 17;19(8):4869.
30. Chen S, Zhou W, Lai M. Synthetic Cathinones: Epidemiology, Toxicity, Potential for Abuse, and Current Public Health Perspective. *Brain Sci*. 2024 Mar 29;14(4):334.
31. Valente MJ, Guedes de Pinho P, de Lourdes Bastos M, Carvalho F, Carvalho M. Khat and synthetic cathinones: a review. *Arch Toxicol*. 2014 Jan 8;88(1):15–45.
32. Calinski DM, Kisor DF, Sprague JE. A review of the influence of functional group modifications to the core scaffold of synthetic cathinones on drug pharmacokinetics. *Psychopharmacology (Berl)*. 2019 Mar;236(3):881–90.
33. Schifano F, Napoletano F, Arillotta D, Zangani C, Gilgar L, Guirguis A, et al. The clinical challenges of synthetic cathinones. *Br J Clin Pharmacol*. 2020 Mar 3;86(3):410–9.
34. Synthetic cathinones [Internet]. [cited 2024 Aug 10]. Available from: https://www.euda.europa.eu/topics/synthetic-cathinones_en
35. Glennon RA, Dukat M. Synthetic Cathinones: A Brief Overview of Overviews with Applications to the Forensic Sciences. *Ann Forensic Res Anal*. 2017;4(2).
36. Soares J, Costa VM, Bastos M de L, Carvalho F, Capela JP. An updated review on synthetic cathinones. *Arch Toxicol*. 2021 Sep 8;95(9):2895–940.
37. Mladěnka P, Applová L, Patočka J, Costa VM, Remião F, Pourová J, et al. Comprehensive review of cardiovascular toxicity of drugs and related agents. *Med Res Rev*. 2018 Jul 5;38(4):1332–403.
38. Riley AL, Nelson KH, To P, López-Arnau R, Xu P, Wang D, et al. Abuse potential and toxicity of the synthetic cathinones (i.e., “Bath salts”). *Neurosci Biobehav Rev*. 2020 Mar 1;110:150–73.
39. Daziani G, Lo Faro AF, Montana V, Goteri G, Pesaresi M, Bambagiotti G, et al. Synthetic Cathinones and Neurotoxicity Risks: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2023 Mar 25;24(7):6230.
40. Byrska B, Stanaszek R, Zuba D. Alpha-PVP as an active component of herbal highs in Poland between 2013 and 2015. *Drug Test Anal* [Internet]. 2017 Aug 10;9(8):1267–74. Available from: <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dta.2151>
41. Katselou M, Papoutsis I, Nikolaou P, Spiliopoulou C, Athanaselis S. α -PVP (“flakka”): a new synthetic cathinone invades the drug arena. *Forensic Toxicol*. 2016 Jan 11;34(1):41–50.

42. Expert Committee on Drug Dependence. 1-phenyl-2-(pyrrolidine-1-yl)pentan-1-one (α PVP), Critical Review Report, Agenda item 5.3. 2015.
43. Patocka J, Zhao B, Wu W, Klimova B, Valis M, Nepovimova E, et al. Flakka: New Dangerous Synthetic Cathinone on the Drug Scene. *Int J Mol Sci.* 2020 Oct 31;21(21):8185.
44. Katselou M, Papoutsis I, Nikolaou P, Spiliopoulou C, Athanaselis S. α -PVP (“flakka”): a new synthetic cathinone invades the drug arena. *Forensic Toxicol.* 2016 Jan 11;34(1):41–50.
45. Nóbrega L, Dinis-Oliveira RJ. The synthetic cathinone α -pyrrolidinovalerophenone (α -PVP): pharmacokinetic and pharmacodynamic clinical and forensic aspects. *Drug Metab Rev.* 2018 Apr 3;50(2):125–39.
46. Eiden C, Mathieu O, Cathala P, Debruyne D, Baccino E, Petit P, et al. Toxicity and death following recreational use of 2-pyrrolidino valerophenone. *Clin Toxicol.* 2013 Nov 11;51(9):899–903.
47. Eshleman AJ, Nagarajan S, Wolfrum KM, Reed JF, Swanson TL, Nilsen A, et al. Structure-activity relationships of bath salt components: substituted cathinones and benzofurans at biogenic amine transporters. *Psychopharmacology (Berl).* 2019 Mar 5;236(3):939–52.
48. Lopes BT, Caldeira MJ, Gaspar H, Antunes AMM. Metabolic Profile of Four Selected Cathinones in Microsome Incubations: Identification of Phase I and II Metabolites by Liquid Chromatography High Resolution Mass Spectrometry. *Front Chem.* 2021 Jan 12;8.
49. Pelletier R, Le Daré B, Ferron PJ, Le Bouëdec D, Kernalléguen A, Morel I, et al. Use of innovative, cross-disciplinary in vitro, in silico and in vivo approaches to characterize the metabolism of chloro-alpha-pyrrolidinovalerophenone (4-Cl-PVP). *Arch Toxicol.* 2023 Mar 5;97(3):671–83.
50. EU Drug Market: New psychoactive substances — Distribution and supply in Europe: Synthetic cathinones [Internet]. [cited 2024 Aug 10]. Available from: https://www.euda.europa.eu/publications/eu-drug-markets/new-psychoactive-substances/distribution-and-supply/synthetic-cathinones_en
51. Perspectives on drugs: injection of synthetic cathinones [Internet]. 2015 [cited 2024 Aug 10]. Available from: https://www.euda.europa.eu/topics/pods/synthetic-cathinones-injection_en
52. Synthetic stimulants – the current situation in Europe (European Drug Report 2023) [Internet]. 2023 [cited 2024 Aug 14]. Available from: https://www.euda.europa.eu/publications/european-drug-report/2023/synthetic-stimulants_en
53. de Campos EG, da Costa BRB, dos Santos FS, Monedeiro F, Alves MNR, Santos Junior WJR, et al. Alternative matrices in forensic toxicology: a critical review. *Forensic Toxicol.* 2022 Jan 19;40(1):1–18.
54. Han Y, Li XL, Zhang M, Wang J, Zeng S, Min JZ. Potential use of a dried saliva spot (DSS) in therapeutic drug monitoring and disease diagnosis. *J Pharm Anal* [Internet]. 2022 Dec;12(6):815–23. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2095177921001192>
55. Almeida E, Soares S, Gonçalves J, Rosado T, Fernández N, Rodilla JM, et al. Stability of Cocaine, Opiates, and Metabolites in Dried Saliva Spots. *Molecules.* 2022 Jan 19;27(3):641.
56. Elmongy H, Abdel-Rehim M. Saliva as an alternative specimen to plasma for drug bioanalysis: A review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* [Internet]. 2016 Oct;83:70–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993616301480>
57. Caramelo D, Rosado T, Oliveira V, Rodilla JM, Rocha PMM, Barroso M, et al. Determination of antipsychotic drugs in oral fluid using dried saliva spots by gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem.* 2019 Sep 10;411(23):6141–53.

58. Marques H, Rosado T, Barroso M, Passarinha L, Gallardo E. Optimization and validation of a procedure using the dried saliva spots approach for the determination of tobacco markers in oral fluid. *J Pharm Biomed Anal.* 2022 Apr;212:114648.
59. Michalke B, Rossbach B, Göen T, Schäferhenrich A, Scherer G. Saliva as a matrix for human biomonitoring in occupational and environmental medicine. *Int Arch Occup Environ Health* [Internet]. 2015 Jan 12;88(1):1–44. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00420-014-0938-5>
60. Resano M, Belarra MA, García-Ruiz E, Aramendía M, Rello L. Dried matrix spots and clinical elemental analysis. Current status, difficulties, and opportunities. *TrAC Trends in Analytical Chemistry.* 2018 Feb;99:75–87.
61. Jacques ALB, Santos MK, Gorziza RP, Limberger RP. Dried matrix spots: an evolving trend in the toxicological field. *Forensic Sci Med Pathol.* 2022 Mar 16;18(1):86–102.
62. Michely JA, Meyer MR, Maurer HH. Dried urine spots - A novel sampling technique for comprehensive LC-MSn drug screening. *Anal Chim Acta.* 2017 Aug 22;982:112–21.
63. Soares S, Rosado T, Barroso M, Gallardo E. New Method for the Monitoring of Antidepressants in Oral Fluid Using Dried Spot Sampling. *Pharmaceuticals.* 2021 Dec 8;14(12):1284.
64. A. P. Ayre, P. S. Chaudhari, J. Shaikh, S. Jagdale, O. Agrawal. DRIED MATRIX SPOTING – AN INNOVATIVE SAMPLE PREPARATION TOOL IN BIOANALYSIS. *Int J Pharm Sci Res.* 2018;9(9).
65. Caramelo D, Rosado T, Oliveira V, Rodilla JM, Rocha PMM, Barroso M, et al. Determination of antipsychotic drugs in oral fluid using dried saliva spots by gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem.* 2019 Sep;411(23):6141–53.
66. Carvalho J, Rosado T, Barroso M, Gallardo E. Determination of Antiepileptic Drugs Using Dried Saliva Spots. *J Anal Toxicol.* 2019 Jan 1;43(1):61–71.
67. Ribeiro A, Prata M, Vaz C, Rosado T, Restolho J, Barroso M, et al. Determination of methadone and EDDP in oral fluid using the dried saliva spots sampling approach and gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem.* 2019 Apr 2;411(10):2177–87.
68. Moretti M, Freni F, Carelli C, Previderé C, Grignani P, Vignali C, et al. Analysis of Cannabinoids and Metabolites in Dried Urine Spots (DUS). *Molecules.* 2021 Sep 2;26(17):5334.
69. Qiagen FTA Elute Micro Card, 4 Sample Areas Per Card, 25 Pack, WB120401 [Internet]. [cited 2024 Aug 11]. Available from: <https://scientificfilters.com/whatman/nucleic-acid-and-sample-prep-fta-cards-wb120401>
70. Krone C, Oja A, Van de Groep K, Sanders E, Bogaert D, Trzciński K. Dried Saliva Spots: A Robust Method for Detecting Streptococcus pneumoniae Carriage by PCR. *Int J Mol Sci.* 2016 Mar 5;17(3):343.
71. Numako M, Takayama T, Noge I, Kitagawa Y, Todoroki K, Mizuno H, et al. Dried Saliva Spot (DSS) as a Convenient and Reliable Sampling for Bioanalysis: An Application for the Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Anal Chem.* 2016 Jan 5;88(1):635–9.
72. Morini L, Odoardi S, Mestria S, Rossi B, Vignali C, Valentini V, et al. Dried blood spot (DBS) analysis of synthetic cathinones by different liquid chromatography-mass spectrometry techniques and interlaboratory validation for application in forensic toxicology. *Microchemical Journal* [Internet]. 2024 May;200:110394. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026265X2400506X>
73. Arboretti R, Ceccato R, Pegoraro L, Salmaso L. Design of Experiments and machine learning for product innovation: A systematic literature review. *Qual Reliab Eng Int.* 2022 Mar 23;38(2):1131–56.

74. Tavares Luiz M, Santos Rosa Viegas J, Palma Abriata J, Viegas F, Testa Moura de Carvalho Vicentini F, Lopes Badra Bentley MV, et al. Design of experiments (DoE) to develop and to optimize nanoparticles as drug delivery systems. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2021 Aug;165:127–48.
75. Júnior EF, Bitencourt VS, Souza ÁBM de, Caldas ED. Target analysis of psychoactive drugs in oral fluid by QuEChERS extraction and LC-MS/MS. *J Pharm Biomed Anal* [Internet]. 2024 Jul;244:116139. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0731708524001791>
76. Miller B, Kim J, Concheiro M. Stability of synthetic cathinones in oral fluid samples. *Forensic Sci Int* [Internet]. 2017 May;274:13–21. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0379073816305102>
77. Bakdash A. Simultaneous Quantification of the New Psychoactive Substances 3-FMC, 3-FPM, 4-CEC, and 4-BMC in Human Blood using GC-MS. *Open Chem*. 2019 Oct 29;17(1):902–11.
78. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar - Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Capítulo A: Processos de Suporte. In 2018.
79. Ordem dos Farmacêuticos. Farmacêuticos em Números [Internet]. [cited 2024 Feb 10]. Available from: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/numeros/>
80. Ordem dos Farmacêuticos. Áreas Profissionais - Farmácia Hospitalar [Internet]. [cited 2024 Feb 10]. Available from: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-hospitalar/>
81. INFARMED IP. Manual da Farmácia Hospitalar. 2005.
82. Unidade Local de Saúde Guarda. Cuidados de Saúde Hospitalares [Internet]. [cited 2024 Feb 11]. Available from: <https://www.ulsguarda.min-saude.pt/servicos/cuidados-de-saude-hospitalares/csh1/>
83. Serviço Nacional de Saúde. Unidade Local de Saúde da Guarda, EPE [Internet]. [cited 2024 Feb 11]. Available from: <https://www.sns.gov.pt/entidades-de-saude/unidade-local-de-saude-da-guarda-epe/>
84. Unidade Local de Saúde Guarda. Farmácias Hospitalares [Internet]. [cited 2024 Feb 11]. Available from: <https://www.ulsguarda.min-saude.pt/servicos/farmacias/farmacias-hospitalares/>
85. Faculdade de Ciências da Saúde - UBI. Caderneta de Aluno MICF v.5. 2023.
86. Diário da República. Decreto-Lei nº15/93, de 22 de janeiro - Lei de Combate à Droga. 1993;
87. Diário da República. Decreto-Lei n.º 115/2017, de 7 de setembro. 2017;
88. INFARMED IP. Deliberação n.º 80/CD/2017 de 24 de outubro. 2017;
89. INFARMED IP. Autorização de Utilização Excecional (AUE) [Internet]. [cited 2024 Feb 12]. Available from: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-saude/avaliacao-terapeutica-e-economica/autorizacao-de-utilizacao-excecional>
90. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar - Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Capítulo B: Aquisição e Armazenamento. In 2019.
91. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar - Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Capítulo D: Distribuição. In 2019.
92. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar - Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas em Farmácia Hospitalar. 1999.
93. Diário da República. Despacho nº 5609/2021, de 7 de junho. 2021;
94. Diário da República. Portaria nº 195-D/2015, de 30 de junho. 2015;
95. INFARMED IP. Normas de prescrição e dispensa de medicamentos e produtos de saúde a utentes em regime de ambulatório hospitalar. 2021;

96. Diário da República. Portaria nº 48/2016 de 22 de março. 2016;
97. Diário da República. Portaria nº 282/2017 de 25 de setembro. 2017;
98. Diário da República. Declaração de Retificação nº 20/93 de 20 de fevereiro. 1993;
99. Pan American Health Organization. Especificidades na legislação de Registro de Medicamentos Hemoderivados no âmbito da ANVISA [Internet]. 2011 [cited 2024 Feb 14]. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/especificidades-na-legislacao-registro-medicamentos-hemoderivados-no-ambito-da-anvisa>
100. Neves M. Centro de Informação do Medicamento - Medicamentos Derivados do Plasma Humano. 2013;
101. Diário da República. Despacho Conjunto nº 1051/2000 de 30 de outubro. 2000;
102. Rosa P. Os Citostáticos – Quando a terapêutica pode ser a causa da doença [Internet]. 2016 [cited 2024 Feb 16]. Available from: <https://blog.safemed.pt/os-citostaticos-quando-a-terapeutica-ando-a-terapeutica-pode-ser-a-causa-da-doenca/>
103. B. Braun. Terapia de infusão com fármacos citotóxicos [Internet]. [cited 2024 Feb 16]. Available from: <https://www.bbraun.pt/pt/produtos-e-terapias/terapia-de-infusao/farmacos-citotoxicos.html#>
104. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar - Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Preparação de Citotóxicos. 2013.
105. INFARMED IP. Medicamentos Manipulados. 2005.
106. Centro Tecnológico do Medicamento. Formulário Galênico Português 1ª Adenda. 2005;
107. Diário da República. Portaria nº 594/2004 de 2 de junho. 2004;
108. Dreischulte T, van den Bemt B, Steurbaut S. European Society of Clinical Pharmacy definition of the term clinical pharmacy and its relationship to pharmaceutical care: a position paper. *Int J Clin Pharm.* 2022 Aug 6;44(4):837–42.
109. INFARMED IP. Perguntas Frequentes - Farmacovigilância [Internet]. [cited 2024 Feb 20]. Available from: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/farmacovigilancia
110. INFARMED IP. Portal RAM - Notificação de reações adversas/efeitos indesejáveis de medicamentos. [cited 2024 Feb 20]; Available from: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
111. INFARMED IP. Ensaios Clínicos [Internet]. [cited 2024 Feb 24]. Available from: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/ensaios-clinicos>
112. Diário da República. Lei nº 21/2014 de 16 de abril - Lei de Investigação Clínica. 2014;
113. Diário da República. Lei n.º 73/2015, de 27 de julho. 2015;
114. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar - Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas em Farmacocinética Clínica. 2021.
115. PrecisePK. PrecisePK.
116. Agência Europeia de Medicamentos. Resumo das Características do Medicamento - Recarbrio [Internet]. [cited 2024 Mar 15]. Available from: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/recarbriopar-product-information_pt.pdf
117. Unidade Local de Saúde da Guarda EPE. Regulamento Interno da Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E. 2019;
118. Diário da República. Decreto-Lei nº 80/2018 de 15 de outubro. 2018;
119. Diário da República. Despacho nº 2325/2017 de 17 de março. 2017;
120. Diário da República. Despacho nº 2902/2013 de 22 de fevereiro. 2013;
121. Diário da República. Despacho nº 10901/2022 de 8 de setembro. 2022;

122. Ordem dos Farmacêuticos. Áreas Profissionais - Farmácia Comunitária. [cited 2024 Apr 3]; Available from: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>
123. Mutualista Covilhanense. História [Internet]. [cited 2024 Apr 3]. Available from: <https://mutualistacovilhanense.com/historia/>
124. Mutualista Covilhanense. Instituição [Internet]. [cited 2024 Apr 3]. Available from: <https://mutualistacovilhanense.com/instituicao/>
125. Mutualista Covilhanense. Farmácia [Internet]. [cited 2024 Apr 3]. Available from: <https://mutualistacovilhanense.com/farmacia/>
126. Diário da República. Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto - Regime jurídico das farmácias de oficina. 2007;
127. Diário da República. Lei nº 2125, de 20 de março de 1965. 1965;
128. Instituto de Gestão Financeira e Equipamentos da Justiça I.P. Acórdão do Supremo Tribunal Administrativo [Internet]. 2015 [cited 2024 Apr 10]. Available from: <https://www.dgsi.pt/jsta.nsf/0/5aa9odb5281c608280257de40059520a?OpenDocument&ExpandSection=1>
129. Diário da República. Decreto-Lei nº 171/2012, de 1 de agosto. 2012;
130. Ordem dos Farmacêuticos. Norma geral sobre as infraestruturas e equipamento. In 2015.
131. Diário da República. Deliberação n.º 1502/2014, de 30 de julho. 2014;
132. Diário da República. Decreto-Lei nº 176/2006 de 30 de agosto - Regime jurídico dos medicamentos de uso humano. 2006;
133. INFARMED IP. Circular Informativa 019/CD/100.20.200. 2019;
134. Diário da República. Decreto-Lei nº 128/2023 de 26 de dezembro. 2023;
135. INFARMED IP. Circular Informativa Nº 030/CD/550.20.001 . 2024;
136. Ordem dos Farmacêuticos. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. 2021.
137. Conselho Nacional da Qualidade - Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF). 2009.
138. Diário da República. Despacho Normativo nº 107/92, de 27 de junho. 1992;
139. VALORMED. Quem Somos [Internet]. [cited 2024 May 10]. Available from: <https://valormed.pt/quem-somos/>
140. Associação de Farmácias de Portugal. Circular nº 39/2024, 28 de março de 2024. 2024;
141. Diário da República. Portaria nº 224/2015 de 27 de julho. 2015;
142. Diário da República. Portaria nº 263/2023, de 17 de agosto. 2023;
143. INFARMED IP. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. 2019;
144. Diário da República. Portaria nº 1319/2010, de 28 de dezembro. 2010;
145. Diário da República. Portaria nº 287/2016, de 10 de novembro. 2016;
146. Diário da República. Decreto-Lei n.º 35/2024, de 21 de maio. 2024;
147. Diário da República. Despacho nº 13020/2011, de 20 de setembro. 2011;
148. Diário da República. Portaria nº 35/2016, de 1 de março. 2016;
149. Diário da República. Portaria nº 92-E/2017, de 3 de março. 2017;
150. Diário da República. Portaria nº 284/2016, de 4 de novembro. 2016;
151. Diário da República. Decreto-Lei nº 138/2013, de 29 de dezembro. 2013;
152. Diário da República. Despacho nº 17690/2007 de 10 de agosto. 2007;
153. Indra H, Saragi S, Putriana L. Analysis of the Effect of Up Selling and Cross Selling Sales Methods on the Brand Image of KFX UB Jaya I Pharmacy and its Impact on Purchasing Decisions. *International Journal of Science and Society*. 2024 Jan 19;6(1):510–22.
154. Diário da República. Decreto-Lei nº 189/2008 de 24 de setembro. 2008;
155. Diário da República. Decreto-Lei nº 216/2008 de 11 de setembro. 2008;

156. World Health Organization. Infant and young child feeding [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 5]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>
157. Organização Pan-Americana da Saúde. Aleitamento materno e alimentação complementar [Internet]. [cited 2024 Jun 3]. Available from: <https://www.paho.org/pt/topicos/aleitamento-materno-e-alimentacao-complementar>
158. Costa C, Melo-Mascarenhas F, Bell V. Fórmulas Infantis: indicação, função e constituição. *Acta Portuguesa de Nutrição*. 2021 Dec 31;27.
159. Diário da República. Decreto-Lei nº 112/2019 de 16 de agosto. 2019;
160. Diário da República. Decreto-Lei nº 136/2003 de 28 de junho. 2003;
161. Diário da República. Decreto-Lei nº 314/2009 de 29 de outubro. 2009;
162. Diário da República. Decreto-Lei nº 145/2009 de 17 de junho. 2009;
163. Diário da República. Portaria nº 1429/2007 de 2 de novembro. 2007;
164. Ordem dos Farmacêuticos. Norma Geral sobre a Preparação Individualizada da Medicação (PIM). 2018;
165. Ordem dos Farmacêuticos. Norma específica sobre manipulação de medicamentos. 2018;

Apêndice

Apêndice A – Matriz Experimental

Ordem	Volume de solvente	Tempo de extração	Temperatura	Luz	Resultados	
					4-Cl- α -PVP	α -PVP
1	1 mL	5 minutos	4°C	Ausência	0,673459386	1,056347295
2	3 mL	5 minutos	4°C	Presença	0,62694269	1,276374269
3	1 mL	30 minutos	4°C	Presença	0,477970988	0,307155032
4	3 mL	30 minutos	4°C	Ausência	0,869006178	2,036980929
5	1 mL	5 minutos	Ambiente	Presença	0,60265375	1,018124174
6	3 mL	5 minutos	Ambiente	Ausência	0,471479258	0,213210972
7	1 mL	30 minutos	Ambiente	Ausência	0,241631918	0
8	3 mL	30 minutos	Ambiente	Presença	0	0
9	2 mL	17,5 minutos	4°C	Ausência	0,639895089	0,751669643
10	2 mL	17,5 minutos	Ambiente	Ausência	0,592846685	0,925574148
11	2 mL	17,5 minutos	4°C	Presença	0	0
12	2 mL	17,5 minutos	Ambiente	Presença	0	0
13	2 mL	17,5 minutos	4°C	Ausência	0	0,485040853
14	2 mL	17,5 minutos	Ambiente	Ausência	0,268773351	0,076730242
15	2 mL	17,5 minutos	4°C	Presença	0	0,956181534
16	2 mL	17,5 minutos	Ambiente	Presença	0,548905109	0,814987835
17	2 mL	17,5 minutos	4°C	Ausência	0,502749095	0,829556122
18	2 mL	17,5 minutos	Ambiente	Ausência	0	0,891566265
19	2 mL	17,5 minutos	4°C	Presença	0,749660326	0,99329144
20	2 mL	17,5 minutos	Ambiente	Presença	0,675466838	1,954496673

Apêndice B – Casos práticos de Aconselhamento de MNSRM

Caso Prático nº1:

Uma jovem em idade adulta, deslocou-se à farmácia a queixar-se de sensação de ouvidos entupidos. Perante esta situação, perguntei à jovem há quanto tempo duravam os sintomas e se os mesmos eram recorrentes e questionei também se a jovem tinha o hábito de utilizar dispositivos auriculares. A jovem indicou que os sintomas tiveram início à cerca de um dia e seria a primeira vez que tal situação tinha acontecido e que fazia uso diário de fones de ouvido. Perante tal situação, o aconselhamento deve incidir sobre solução ou gotas auriculares contendo cloro-butanol ou para-diclorobenzeno, uma vez que a sensação de ouvidos entupidos poderia

tratar-se de acumulação de cera no canal auditivo, possivelmente devido à utilização dos dispositivos auriculares que poderiam empurrar a cera para o interior do canal auditivo impedindo a sua saída. Tendo em conta a não gravidade dos sintomas, aconselhei a utente a levar uma embalagem de Otoceril®, uma solução otológica contendo para-diclorobenzeno, útil na dissolução da cera, benzocaína, uma substância com ação anestésica, atuando assim como analgésico local e com clorobutanol, uma substância com propriedades antibacterianas e antifúngicas. Indiquei à jovem que a mesma deveria aplicar 3-5 gotas de Otoceril® em cada ouvido e deixar atuar durante 10 a 30 minutos e também durante este período a colocar de forma superficial na entrada do canal auditivo um algodão impregnado em vaselina para evitar que a solução escorra e permaneça no local. Referi ainda que deveria aquecer o frasco entre as mãos antes de cada aplicação para evitar possíveis choques térmicos e que a aplicação deveria ser feita durante 2 a 5 dias, sendo que após os 5 dias e a persistência dos sintomas, a mesma deveria procurar aconselhamento médico. Adicionalmente à dispensa do Otoceril®, procedi à dispensa de AudiSpray®, um spray auditivo que previne a formação de rolhões de cera, podendo este caso ser visto como uma demonstração de “cross-selling”.

Caso Prático nº2:

Um utente de 72 anos dirigiu-se à farmácia com queixas de um calo no pé direito. O mesmo começou por referir que começou a sentir a região dorida durante as suas caminhadas após ter adquirido um par novo de sapatos há cerca de duas semanas. O senhor pediu então algo para remover o calo. Comecei assim por perguntar ao senhor se apenas sentia dor quando o calçado estava em contacto com o calo ou se a mesma era constante ou se esta irradiava para outras zonas do pé, perguntei também se o local estava infetado. O senhor informou que a dor era localizada e que apenas ocorria quando calçava os sapatos novos, em relação ao local estar infetado, pude confirmar que o mesmo não parecia apresentar sinais de infeção, uma vez que o senhor trazia umas sandálias que permitiam a visualização do calo e o mesmo não se encontrava em ferida, vermelho nem sinais de libertação de pus. Por fim, perguntei também se o senhor tinha diabetes, uma vez na diabetes existe um maior risco de complicação de feridas, devido a problemas de circulação, diminuição da sensibilidade e cicatrização mais lenta que podem levar a uma infeção, sendo assim necessários maiores cuidados no seu tratamento, contudo o senhor respondeu que não possuía diabetes. No que concerne o tratamento farmacológico de calos, este incide na utilização de agentes queratolíticos, nomeadamente colódios e emplastos de ácido salicílico a 17 e 40% respetivamente e preparações semi-sólidas de ureia a 40%. No que diz respeito ao aconselhamento, optei por dispensar ao senhor os pensos calicidas Flama® uma vez que são mais fáceis de aplicar em relação aos colódios de ácido salicílico, uma vez que dada a idade do senhor existia um maior risco que na aplicação do colódio o mesmo atingisse a pele saudável e pudesse queimar a mesma, não sendo também necessário circundar o calo com uma camada de vaselina para impedir que o ácido salicílico escorra, uma vez que o mesmo se encontra armazenado na almofada do penso e por os pensos calicidas atuarem mais rápido que as preparações semi-sólidas de ureia. No que concerne o modo de utilização, comecei por referir

que o senhor deveria limpar e secar bem a zona de calo, de seguida deve remover o papel traseiro do penso, centrar o anel de feltro do mesmo com o calo e pressionar firmemente o penso contra o pé. Referi também que os pensos não devem ser colocados sobre pele gretada e que cada penso deve ser trocado a cada dois dias, devendo usar um máximo de até cinco pensos por calo e que se ao fim do tratamento o calo persistir ou se as dores agravarem que o senhor deve procurar aconselhamento médico, nomeadamente com um podologista. Para além do aconselhamento farmacológico, sugeri também ao senhor que considerasse a utilização de outros sapatos ou que incluísse umas almofadas em gel para reduzir a pressão e atrito na zona e para manter os pés limpos e secos.

Caso Prático nº3:

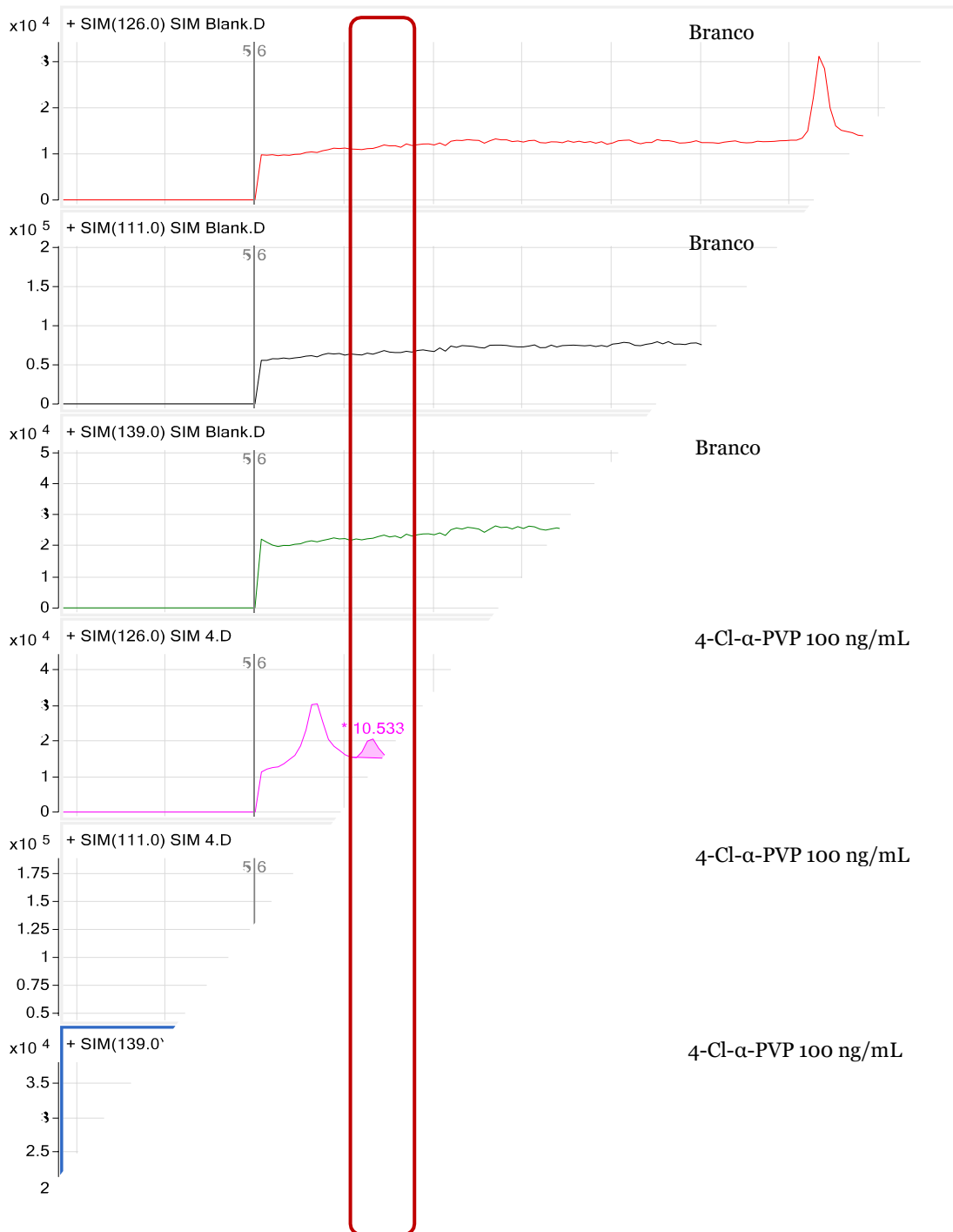
Uma senhora com cerca de 30 anos e com 60 kg deslocou-se à farmácia para pedir algo que ajudasse com a febre, referindo que desde criança que não consegue ingerir comprimidos. Comecei por perguntar à senhora há quanto tempo é que a febre iniciou e se conseguiu efetuar medição da mesma, se esta se encontra associada a outro tipo de sintomas e se já tomou algo para o alívio da febre. A senhora referiu que a febre começou à cerca de 12h e que na última medição realizada à cerca de meia hora tinha dado 38,6°C, sentia-se cansada e com uma sensação de mal-estar e que até ao momento apenas tinha tentado baixar a febre com panos de água fria na testa. Em relação ao tratamento farmacológico da febre, o mesmo recaí sobre a utilização de um antipirético, nomeadamente paracetamol, ibuprofeno entre outros. Continuei por perguntar à senhora se tinha algum tipo de alergias, diabetes e se tinha preferência por xarope, comprimidos efervescentes ou saquetas. A senhora referiu que até à data não tinha conhecimento de nenhuma alergia nem era diabética e que preferia tomar um xarope. Assim prossegui o aconselhamento com a dispensa de Bem-u-ron® Xarope 40 mg/mL. Uma vez que a dose habitual pode ir até aos 20 mg/kg e atendendo que a senhora pesa cerca de 60kg calculei que a sua dose seria em torno dos 1200 mg, o que atendendo a concentração do xarope, equivale a 30 mL, podendo esta dose ser administra em intervalos de 8 horas até 3 vezes ao dia referindo que não deveria ultrapassar a dose diária de 3600 mg. Continuei o aconselhamento por informar a senhora que se a febre continuasse por mais de 3 dias que a mesma se deveria dirigir a um médico, mencionei também que a senhora deveria beber bastante água, utilizar roupas frescas mesmo sentido frio, aplicar toalhas mornas na testa, tomar banhos mornos e descansar. Por último, acabei por alerta a senhora que caso surjam outros sintomas, nomeadamente sintomas gripais, como dores de corpo ou cabeça que a mesma não deverá utilizar para o alívio destes sintomas medicamentos que contenham paracetamol, uma vez que seria excedida a dose diária recomendada quando utilizados em conjunto com o xarope.

Anexos

Anexo I – Cromatograma relativo aos analitos em estudo à concentração de 100 ng/mL para a α -PVP



Anexo II – Cromatograma relativo aos analitos em estudo à concentração de 100 ng/mL para a 4-Cl- α -PVP



Anexo III – Certificado referente à apresentação do poster nas IV Jornadas Ibéricas de Toxicologia



Anexo IV – Sistema de organização dos Serviços Farmacêuticos no Hospital Sousa Martins

Sinalização de medicamentos LASA, localiza-se no lado esquerdo.

Sinalização de Medicamentos de Alto Risco (MAR's), localiza-se no lado direito.

Dosagem:

- Dosagem mais alta
- Dosagem intermédia
- Dosagem mais baixa



STOP	metFORMINA 850 mg 10029826 COMP ●	
	metFORMINA 1000 mg 10036888 COMP ●	

- Comprimidos
- Soluções de Eletrólitos Concentrados
- Enemas
- Ampolas Endovenosas
- Colírios
- Aerossóis
- Saquetas
- Intra-Muscular
- Soluções/Suspensões Oraís
- Sistemas Transdérmicos
- Benzodiazepinas
- Psicotrópicos
- Creme/Pomada

Anexo V - Tabela de serviços com Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

	1º Processamento Geral	2º Processamento Geral	Farmacêutico Responsável
AVCs	09:00	15:00	Beatriz Juanes
Cardiologia/ Neurologia	09:00	15:00	Beatriz Juanes
Cirurgia/ Urologia/ ORL	09:00	14:30	Beatriz Juanes
Obstet. / Ginecol.	09:00	13:30	Joana Santos
Hosp. Domiciliária	09:00	14:30	Beatriz Juanes
Medicina A	09:00	14:30	Joana Santos
Medicina B	09:00	14:30	Anabela Canotilho
Ortopedia	09:00	13:30	Joana Santos
Pneumologia	09:00	14:30	Isabel Silva
Psiquiatria	09:00	14:00	Joana Santos
UCIP	09:00	15:00	Beatriz Juanes

Anexo VI – Cartão de prescrição em ambulatório


 Unidade Local de Saúde da Guarda
 

Nome:
Processo:
Medicamento(s):

Apresentação OBRIGATÓRIA

Anexo VII – Termo de responsabilidade de dispensa de medicamentos em regime de ambulatório



Anexo I


Modelo de Termo de Responsabilidade

Eu, _____, portador do C.C./B.I. n.º _____, pelo presente **declaro** ter recebido toda a **informação relevante ao uso e à conservação do(s) medicamento(s)** que compõe(m) o meu tratamento e que periodicamente levanto na Unidade de Farmácia de Ambulatório do hospital _____, **responsabilizando-me pela boa utilização do medicamento e por garantir que os mesmos são transportados e armazenados no domicílio de forma a garantir as condições de conservação que me foram indicadas. Responsabilizo-me também por qualquer extravio ou dano causado à medicação enquanto esta estiver ao meu cuidado.**

O utente:

Anexo VIII – Ficha de requisição de medicamentos hemoderivados “Via Farmácia” e “Via Serviço”

Número de série 3283102 VIA FARMÁCIA



MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS
REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO
(Arquivar pelos Serviços Farmacêuticos¹⁾)

HOSPITAL _____
SERVIÇO _____

Médico _____
(Nome legível)

N.º Mec. ou Vinheta _____

Assinatura _____

Data ____/____/____

Identificação do doente
(nome, n.º de identificação civil, n.º do processo, n.º de utente do SNS)

Apor etiqueta autocolante, cópigrafo ou outro. Enviar tantos autocolantes, com identificação do doente, quantas as unidades requisitadas.

QUADRO A

REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA (a preencher pelo médico)

Hemoderivado _____
(Nome, forma farmacêutica, via de administração)

Dose/Frequência _____ Duração do tratamento _____

Diagnóstico/Justificação Clínica _____

QUADRO B

REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º _____ / _____ “(a preencher pelos Serviços Farmacêuticos)”

Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED

Enviado ____/____/____ Farmacêutico _____ N.º Mec. _____

(*) Excepcionalmente, o plasma fresco congelado inativado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo nos Serviços de Imuno-Hemoterapia.

Recebido ____/____/____ Serviço requisitante (Assinatura) _____ N.º Mec. _____

I. Instruções relativas à documentação:

A requisição, constituída por **2 vias (VIA FARMÁCIA e VIA SERVIÇO)**, é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requisitante. O Quadro C é preenchido pelos Serviços Farmacêuticos.

VIA SERVIÇO – A preencher pelo serviço requisitante e arquivar no processo clínico do doente.

VIA FARMÁCIA – Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. *Excepcionalmente, a distribuição e registo do plasma fresco congelado inativado, bem como o arquivo da via farmácia, poderá ser feito pelos Serviços de Imuno-Hemoterapia.*

II. Instruções relativas ao produto medicamentoso:

a) Cada unidade medicamentosa fornecida será etiquetada pelos Serviços Farmacêuticos com as respetivas condições de conservação e identificação do doente e do serviço requisitante;

b) Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No Quadro D será lavrada a devolução, datada e assinada (n.º mecanográfico).

Despacho n.º 1051/2000 (2.ª série), dos Ministérios da Defesa Nacional e da Saúde, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 251, de 30 de outubro de 2000.

Modelo n.º 1804 (Exclusivo da INCM, S. A.) **INCM**

Número de série 3283102

VIA SERVIÇO



MINISTÉRIO DA SAÚDE

MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS
REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO
(Arquivar no processo clínico do doente)

HOSPITAL _____
SERVIÇO _____

Médico _____ <i>(Nome legível)</i>	Identificação do doente <i>(nome, n.º de identificação civil, n.º do processo, n.º de utente do SNS)</i>	QUADRO A
N.º Mec. ou Vinheta _____		
Assinatura _____		
Data ____/____/____		

Apor etiqueta autocolante, citógrafo ou outro. Enviar tantos autocolantes, com identificação do doente, quantas as unidades requisitadas.

REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA *(a preencher pelo médico)*

Hemoderivado _____ <i>(Nome, forma farmacêutica, via de administração)</i>	QUADRO B
Dose/Frequência _____ Duração do tratamento _____	
Diagnóstico/Justificação Clínica _____	

REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º _____ / _____ *(a preencher pelos Serviços Farmacêuticos)*

Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED

Enviado ____/____/____ Farmacêutico _____ N.º Mec. _____

() Exceionalmente, o plasma fresco congelado inativado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo nos Serviços de Imuno-Hemoterapia.*

Recebido ____/____/____ Serviço requisitante *(Assinatura)* _____ N.º Mec. _____

REGISTO DE ADMINISTRAÇÃO *(a preencher pelo enfermeiro responsável pela administração^(*))*



Data	Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote/Lab. origem	Assinatura/N.º Mec.

() É responsável pela verificação da conformidade do que regista, com o conteúdo do rótulo do medicamento.*

Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No quadro D será lavrada a devolução, datada e assinada (n.º mecanográfico).

Despacho n.º 1051/2000 (2.ª série), dos Ministérios da Defesa Nacional e da Saúde, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 251, de 30 de outubro de 2000.

Anexo IX – Guia de Preparação – Nistatina Composta


	SERVIÇOS FARMACÊUTICOS	
	Guia de Preparação – Nistatina Composta suspensão para bochechos	

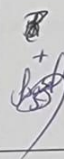
Forma Farmacêutica: Suspensão para Bochechos Data de Preparação: 18/03/2024

Lote: B180324 Quantidade a preparar: 550 mL

Nome do doente / serviço: [Redacted]


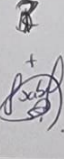
Nome do prescritor: _____

Matéria-Prima	N.º Lote	Validade	Laboratório	Quantidade para 550 mL	Quantidade utilizada	Operador
Bicarbonato 8,4%	233718071	08/2025	B Braun	83,3 mL	83,3 mL	
Água Destilada	135MP141	14/08/2026	Fregenius	416,7 mL	416,7 mL	
Nistatina susp.oral	0010124	01/2026	SUBSTIPHARM	30 mL	30 mL	
Lidocaína 2% geleia	2307EA	04/2026	SIDEFARMA	20 mL	20 mL	

Preparação	Operador
1. Desinfectar toda a área circundante que vai estar envolvida no processo de manipulação, bem como, utensílios e mãos do manipulador. 2. Medir 20mL de lidocaína gel com uma seringa. 3. Adicionar a lidocaína ao frasco de bicarbonato e agitar até a obtenção de uma suspensão homogênea. 4. Adicionar 30mL de nistatina suspensão e agitar bem. 5. Acondicionar e rotular.	

Material utilizado: seringa Frasco 1000mL - C4 0000844
 Tampa - 26071253

Tipo de embalagem	Conservação	Prazo de utilização	Advertências
Frasco âmbar	Proteger da luz, calor e humidade	10 dias	Agitar antes de utilizar

Rotulagem	Operador
 SERVIÇOS FARMACÊUTICOS NISTATINA COMPOSTA Suspensão para bochechos Agitar antes de usar. Proteger da luz. Utente: _____ Lote: <u>B180324</u> Usar até: <u>28/03/2024</u>	



SERVIÇOS FARMACÊUTICOS

Guia de Preparação – Nistatina Composta
suspensão para bochechos



Processo: **20232688**

Nome: [REDACTED]

Serviço: H.DIA - HEMATOLOGIA ONCOLOGICA

NISTATINA COMPOSTA 550ML FR

FR - 7,13,19h

Início: **18/03/2024** Fim: -

[Handwritten signature]



Ensaio	Especificação	Resultado		Operador
		Conforme	Não Conforme	
1. Características Organolépticas				<i>[Handwritten signature]</i>
1.1. Cor	Suspensão amarelada	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
1.2. Aspeto	Suspensão com aspeto homogêneo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Libertado por: <i>[Handwritten signature]</i>		Aprovado <input checked="" type="checkbox"/>	Rejeitado <input type="checkbox"/>	

18.103.1204

Anotações:

Bibliografia:

Anexo X – Registo de Reembalagem

	SERVIÇOS FARMACÉUTICOS	
	Registo de Reembalagem	



PEDIDO DE REEMBALAGEM: _____ DATA: ___/___/___

MEDICAMENTO ORIGINAL	
DCI	
DOSE	
LOTE	
PRAZO VALIDADE	
QUANTIDADE	
MARCA OU LABORATÓRIO	

MEDICAMENTO REEMBALADO	
DOSE	
LOTE	
PRAZO VALIDADE	
QUANTIDADE	
FRACIONADO POR	
REEMBALADO POR	
RÓTULO	
LOTE LIBERTADO POR	

Nº Etiquetas Impressas: _____ Nº Etiquetas Inutilizadas: _____

Anexo XI – Registo de Reetiquetagem

	SERVIÇOS FARMACÉUTICOS	
	Registo de Reetiquetagem	

DATA	MEDICAMENTO	QUANTIDADE	ETIQUETA ELABORADA POR	ETIQUETA	Nº ETIQUETAS IMPRESSAS	Nº ETIQUETAS INUTILIZADAS	REETIQUETADO POR (DATA)	LOTE LIBERTADO POR (DATA)

Anexo XII – Formulário para prescrição/ dispensa e receção de medicação para Ensaio Clínico

SERVIÇOS FARMACÊUTICOS

Formulário para prescrição/dispensa e receção de medicação para Ensaio Clínico

Ensaio Clínico	
Número do Paciente	
Visita	

Data prevista para a próxima visita com cedência de medicação	__/__/__
---	----------

Devolução da medicação dispensada na visita anterior?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
Observações:	NA <input type="checkbox"/>	
Compliance: % Ass. Coordenador: _____	Ass. Farmacêutico: _____	

Dispensa de medicação	
Kits dispensados em anexo na folha IWRS do sistema do estudo.	
Dispensado (Assinatura Farmacêutico): _____	
Data da dispensa: __/__/__	Nº mecanográfico: _____
Conferido (Assinatura Coordenador): _____	
Data da dispensa: __/__/__	Nº mecanográfico: _____

Recebido			
Assinatura do Investigador		Data	__/__/__

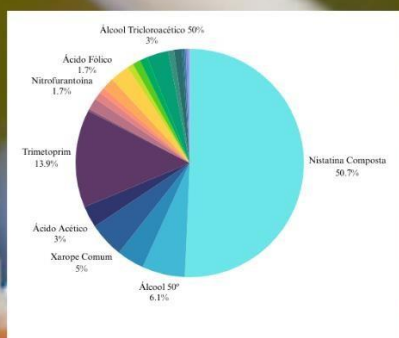
Anexo XIII – Póster “Estudo da preparação de medicamentos manipulados nos SF do HSM”

Estudo da preparação de medicamentos manipulados nos SF do HSM

Objetivo: Analisar quais os medicamentos manipulados mais produzidos e os serviços médicos onde há maior requisição por estes. e os serviços médicos onde há maior requisição por estes.

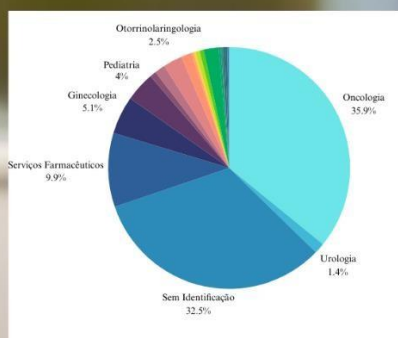
A preparação de medicamentos manipulados trata-se de uma prática antiga. [1] Estes medicamentos são preparados e dispensados pelo farmacêutico, detendo este, responsabilidade sobre os mesmos, podendo eles tratarem-se de preparados officinais ou fórmulas magistrais. [2] Este tipo de medicamentos possui como vantagens a possibilidade da personalização da terapêutica do doente, atendendo a necessidades relacionadas com a idade, sexo, metabolismo, condições físicas gerais, eventuais alergias, condições psicológicas e a patologia do próprio doente. [1]

Recolha dos registos dos medicamentos manipulados preparados nos SF do HSM entre o período de 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2023 e análise dos mesmos através do Excel.



Manipulados preparados com maior frequência:

1. Nistatina Composta 51,7% (183)
2. Trimetoprim 14,1% (50)
3. Álcool 50° 6,2% (22)
4. Xarope Comum 5,1% (18)
5. Solução de Shohl 4,0% (14)



Serviços com maior pedido de manipulados:

1. Oncologia 35,9% (127)
2. Não Identificado 32,5% (115)
3. Serviços Farmacêuticos 9,9% (35)
4. Ginecologia 5,1% (18)
5. Pediatria 4,0% (14)

Através da análise dos dados podemos concluir que o medicamento manipulado mais preparado se trata da Nistatina Composta. Ela é essencialmente utilizada por utentes submetidos a tratamentos oncológicos, de forma a evitar e/ou tratar mucosites orais causadas por estes tratamentos. Este resultado, revela-se bastante previsível, uma vez que a oncologia é o serviço médico que mais requisita medicamentos manipulados.

Referências:

- [1] Centro Tecnológico do Medicamento, “Formulário Galênico Português 1a Adenda,” 2005.
- [2] I. P. INFARMED, “Medicamentos manipulados.” Accessed: Mar. 14, 2024. [Online]. Available: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/inspecao/inspecao-medicamentos/medicamentos-manipulados>