



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Necrólise epidérmica tóxica induzida por
fármacos**
**Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia
Comunitária, Hospitalar e Investigação**

Benedita Nunes Pires

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

Orientador: Prof. Doutor Gilberto Alves

Covilhã, abril de 2015

Dedicatória

Aos meus pais, por todo o amor e carinho que me proporcionam e sem os quais nada teria sido possível.

« Il ne faut pas penser à l'objectif à atteindre, il faut seulement penser à avancer. C'est ainsi, à force d'avancer, qu'on atteint ou qu'on double ses objectifs sans même s'en apercevoir »

Bernard Werber

Agradecimentos

Em primeiro lugar, agradeço ao Professor Doutor Gilberto Alves pela ajuda para encontrar este tema e por ter aceitado orientar este trabalho. Agradeço também todas as leituras e correções efetuadas.

À Dra. Olímpia Fonseca e a toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira, EPE, pela simpatia com que me receberam e por todos os conhecimentos transmitidos durante o meu estágio.

Ao Dr. Carlos Tavares e a todos os colaboradores da farmácia São Cosme pela disponibilidade, atenção e amizade, tornando o meu estágio numa experiência enriquecedora tanto a nível profissional como pessoal.

A todos os meus amigos de sempre pelo apoio e amizade sem fim, apesar da distância que nos separa hoje estão sempre no meu coração.

As amizades que fui construindo ao longo do curso, pelo companheirismo e por todos os momentos inesquecíveis que amenizaram as saudades de casa. Queria agradecer em especial à Sílvia e ao Fábio por estarem sempre por perto e por me apoiarem, e à Milena pelo seu apoio e ajuda na tradução de artigos.

Aos meus tios e primos, pelo carinho com que me acolheram em suas casas quando precisava de estar com a família.

Por último queria agradecer aos meus pais, por terem possibilitado realizar a minha vontade de estudar em Portugal, pelo carinho, apoio, sacrifícios e amor incondicional que têm para comigo. E ao meu irmão, que mesmo quando estamos zangados está sempre ao meu lado a apoiar-me.

Resumo

Este trabalho está dividido em três capítulos que descrevem a minha experiência profissionalizante nas vertentes de investigação, farmácia hospitalar e farmácia comunitária.

O primeiro capítulo é relativo à vertente de investigação desenvolvida no âmbito de um trabalho de revisão sobre a necrólise epidérmica tóxica (NET) induzida por fármacos. A NET é uma reação adversa cutânea grave associada a diversos medicamentos que, embora rara, tem um impacto significativo na saúde pública dado estar associada a uma elevada morbidade e mortalidade. Esta condição clínica é caracterizada por um envolvimento mucocutâneo grave, o qual progride para uma separação da camada epidérmica da pele. O objetivo deste trabalho foi efetuar uma análise da literatura disponível referente a fármacos ou grupos farmacológicos mais suscetíveis de induzir NET. Efetuou-se uma pesquisa na base de dados PubMed utilizando os termos “*toxic epidermal necrolysis*”, “*drug-induced toxic epidermal necrolysis*”, “*drug toxicity*” e “*cutaneous adverse drug reaction*”. Diversas classes farmacológicas estão envolvidas no desenvolvimento de NET, no entanto são os fármacos como o alopurinol, os anticonvulsivantes, os antibióticos, os anti-inflamatórios não esteroides do grupo dos oxicams e a sulfassalazina que estão implicados na maioria dos casos de NET. De modo a minimizar a morbidade e mortalidade, esta condição clínica requer um diagnóstico precoce, com a interrupção imediata do fármaco implicado e a instituição de um tratamento adequado.

O segundo capítulo refere-se ao relatório de estágio em farmácia hospitalar, o qual foi realizado nos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira, EPE, e possibilitou não só a consolidação e o enriquecimento dos meus conhecimentos, mas ainda a integração numa equipa de saúde multidisciplinar. Pretende-se assim descrever o funcionamento e organização da farmácia hospitalar, bem como as diversas atividades desenvolvidas nos diferentes setores deste serviço.

Por fim, o último capítulo descreve o estágio em farmácia comunitária, o qual foi realizado na Farmácia São Cosme na Covilhã. Pretende-se descrever sumariamente as competências adquiridas e o funcionamento de uma farmácia comunitária e todas as tarefas e responsabilidades associadas, as quais tive oportunidade de acompanhar e de assumir um papel ativo.

Palavras-chave

Necrólise epidérmica tóxica; reação adversa cutânea; toxicidade medicamentosa; farmácia hospitalar; farmácia comunitária

Abstract

This work is divided into three chapters that describe my professional experience in research, hospital pharmacy and community pharmacy.

The first chapter is focused on the research work developed as part of a review study on toxic epidermal necrolysis (TEN) induced by drugs. TEN is a severe cutaneous adverse reaction associated with several drugs which, although rare, has a significant impact on public health since it is associated with high morbidity and mortality. This clinical condition is characterized by a severe mucocutaneous involvement, which progresses to a separation of the epidermal layer of the skin. The aim of this work was to analyse the available literature concerning to drugs or pharmacological groups more susceptible to induce TEN. We conducted a search in the PubMed database using the terms “toxic epidermal necrolysis”, “drug-induced toxic epidermal necrolysis”, “drug toxicity” and “cutaneous adverse drug reaction”. Several pharmacological classes were found to be involved in the development of TEN, however drugs such as allopurinol, anticonvulsants, antibiotics, non steroidal anti-inflammatory drugs of the oxicams group and sulfasalazine are involved in the majority of cases of TEN. In order to minimize morbidity and mortality, this condition requires early diagnosis, with immediate withdrawal of the involved drug and institution of appropriate treatment.

The second chapter refers to the internship report in hospital pharmacy, which was performed in the Pharmaceutical Services of the Cova da Beira Hospital Center, EPE, and enabled not only to consolidate and enrich my knowledge but also the integration in a multidisciplinary health team. Herein is described the functioning and organization of the hospital pharmacy, as well as the many activities performed in different sectors of this department.

Finally, the last chapter describes the internship in community pharmacy, which was performed in Farmácia São Cosme in Covilhã. In this report is also briefly described the skills acquired and the functioning of a community pharmacy, as well as all associated tasks and responsibilities, which I followed and where I had an active role.

Keywords

Toxic epidermal necrolysis; cutaneous adverse reaction; drug toxicity; hospital pharmacy; community pharmacy

Índice

Capítulo I - Necrólise epidérmica tóxica induzida por fármacos	1
1. Introdução	1
1.1. Anatomia, fisiologia e histologia da pele	2
1.2. Necrólise epidérmica tóxica	3
1.2.1. Manifestações clínicas	4
1.2.2. Etiologia e patogénese	5
1.2.3. Diagnóstico diferencial	6
1.2.4. Prognóstico e tratamento	7
2. Objetivos	10
3. Métodos	11
4. Resultados	12
4.1. Medicamentos para tratamento da gota	12
4.2. Anticonvulsivantes	12
4.3. Antivirais	14
4.4. Antibacterianos	14
4.5. Anti-inflamatórios não esteroides	15
4.6. Antifúngicos e antiparasitários	16
4.7. Antineoplásicos	16
4.8. Anti-hipertensores	17
4.9. Medicamentos de aplicação oftálmica	18
4.10. Medicamentos para tratamento da osteoporose	18
4.11. Outros	18
5. Discussão	20
6. Limitações do estudo	24
7. Conclusão	25
8. Bibliografia	26
Capítulo II - Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar	33
1. Introdução	33
2. Organização e gestão dos Serviços Farmacêuticos	33
2.1. Seleção dos medicamentos	34
2.2. Sistema de aquisição	34
2.3. Receção e conferência dos produtos adquiridos	35
2.4. Armazenamento	36
2.4.1. Constituição e organização do armazém	36
2.4.2. Controlo de prazos de validade e contagem de <i>stocks</i>	37
3. Distribuição	38

3.1. Distribuição clássica.....	38
3.2. Distribuição por reposição de <i>stocks</i> nivelados	39
3.3. Distribuição semiautomática através do sistema Pyxis™	39
3.4. Distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU)	40
3.5. Distribuição a doentes em regime ambulatorio	44
3.5.1. Setor de ambulatorio.....	44
3.5.2. Distribuição de medicamentos em regime ambulatorio	45
3.6. Circuitos especiais de distribuição	49
3.6.1. Circuito de medicamentos hemoderivados.....	49
3.6.2. Circuito de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP)	50
3.6.3. Distribuição de medicamentos sujeitos a programas de risco: dispensa da talidomida.....	52
4. Farmacotecnia	53
4.1. Preparação de fármacos citotóxicos e biológicos	53
4.2. Preparação de nutrição parentérica e de outras preparações estéreis	57
4.3. Preparação de formas farmacêuticas não estéreis	58
4.4. Preparação de água purificada.....	60
4.5. Reembalagem de formas sólidas	60
5. Farmácia clínica	61
5.1. Acompanhamento da visita médica	62
5.2. Farmacocinética clínica	62
5.3. Informação de medicamentos	63
5.4. Farmacovigilância	64
6. Ensaio clínico	64
7. Comissões técnicas.....	65
8. Qualidade, certificação e acreditação	66
9. Conclusão	66
10. Bibliografia	67
Capítulo III - Estágio Curricular em Farmácia Comunitária.....	69
1. Introdução	69
2. Caracterização geral da Farmácia São Cosme.....	69
2.1. Localização e horário de funcionamento	69
2.2. Instalações físicas e equipamentos.....	70
2.3. Recursos humanos e funções	72
2.4. Informação e documentação científica	72
2.5. Equipamentos e suporte informático	73
3. Medicamentos e outros produtos de saúde	73
4. Aprovisionamento e armazenamento	75
4.1. Encomendas	75
4.2. Receção e verificação das encomendas	75

4.3. Marcação de preços	77
4.4. Armazenamento.....	77
4.5. Controlo de prazos de validade	78
4.6. Devoluções	78
5. Interação farmacêutico-utente-medicamento	79
5.1. Farmacovigilância	79
5.2. Valormed	80
6. Dispensa de medicamentos	80
6.1. Medicamentos sujeitos a receita médica	81
6.1.1. Regimes de participação	83
6.1.2. Medicamentos sujeitos a receita médica especial	84
6.2. Medicamentos não sujeitos a receita médica	84
6.3. Vendas suspensas	85
7. Automedicação.....	85
8. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	86
8.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene.....	86
8.2. Produtos dietéticos para alimentação especial	87
8.2.1. Produtos dietéticos infantis.....	87
8.3. Fitoterapia e suplementos nutricionais	88
8.4. Produtos de uso veterinário.....	89
8.5. Dispositivos médicos	89
9. Outros serviços prestados pela Farmácia.....	90
10. Preparação de medicamentos	91
11. Contabilidade e gestão.....	93
12. Conclusão.....	94
13. Bibliografia	95
Anexos	98
Anexo I - Requisição de MEP - Anexo VII.....	98
Anexo II - Apresentação PowerPoint sobre as novas terapias para a Hepatite C, comparando dois fármacos: o telaprevir e o boceprevir, elaborada e apresentada aquando estágio no setor de distribuição ambulatorio.....	99
Anexo III - Requisição de medicamentos hemoderivados (“via farmácia” e “via serviço”) ...	101
Anexo IV - Requisição de MEP - Anexo X (Modelo nº 1509 do INCM)	103
Anexo V - Alertas de segurança do INFARMED	104
Anexo VI - Receita médica eletrónica (receita renovável)	110
Anexo VII - Receita médica manual (novo modelo).....	111
Anexo VIII - Receita médica manual (modelo antigo)	112
Anexo IX - Talão de faturação no verso da receita	113
Anexo X - Participações especiais em farmácia comunitária (diplomas).....	114
Anexo XI - Situações passíveis de automedicação.....	116

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Sequelas da necrólise epidérmica tóxica (26).....	5
Tabela 2 - Fatores de risco da escala SCORTEN (21).	7
Tabela 3 - Taxa de mortalidade em relação a pontuação da escala SCORTEN (25,26).....	8
Tabela 4 - Critérios de inclusão dos artigos no estudo.	11
Tabela 5 - Algoritmo para avaliar o envolvimento de um fármaco na necrólise epidérmica (107).....	21

Lista de Acrónimos

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ANF	Associação Nacional das Farmácias
AO	Assistentes Operacionais
AUE	Autorização de Utilização Especial
CA	Conselho de Administração
CCI	Comissão de Controlo de Infeção
CEDIME	Centro de Documentação e Informação de Medicamentos
CES	Comissão de Ética para a Saúde
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
CIM	Centro de Informação de Medicamentos
CIMI	Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde
DCI	Denominação Comum Internacional
DGS	Direção Geral de Saúde
DT	Diretor Técnico
FAP	Formulário de Autorização de Prescrição
FasL	Ligando Fas
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FDS	<i>Fast Dispensing System</i>
FGP	Formulário Galénico Português
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
FIT	Formulário de Início de Tratamento
FSC	Farmácia São Cosme
HLA	Antigénio Leucocitário Humano
IMC	Índice de Massa Corporal
IV	Intravenosas
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
JCI	<i>Joint Commission International</i>
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MM	Medicamento Manipulado
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSAR	Máquina Semiautomática de Reembalagem
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
NET	Necrólise Epidérmica Tóxica
NLI	Núcleo Local de Informação
OMS	Organização Mundial da Saúde
PIC	Preço Impresso da Cartonagem
PVA	Preço de Venda ao Armazenista
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa Medicamentosa
SEC	Setor de Ensaio Clínicos
SFH	Serviços Farmacêuticos Hospitalares
SGICM	Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância

SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
SSJ	Síndrome de Stevens-Johnson
TDT	Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica
TEN	<i>Toxic Epidermal Necrolysis</i>
UAVC	Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
VIH	Vírus de Imunodeficiência Humana
VMER	Viatura Médica de Emergência e Reanimação

Capítulo I - Necrólise epidérmica tóxica induzida por fármacos

1. Introdução

Hoje em dia, sabe-se que nenhum fármaco é 100% seguro, pois não existe nenhum fármaco que não tenha potencial para induzir toxicidade e, portanto, tem de se avaliar os benefícios e os riscos associados (1). Os fármacos têm em geral uma relação benefício/risco favorável, ou seja, o benefício de uma terapia supera os efeitos adversos imputáveis à mesma. No entanto, estes efeitos adversos são reconhecidos como sendo uma causa importante de morbidade e mortalidade (2).

Devido à identificação de efeitos adversos graves nas fases de desenvolvimento de novos fármacos, muitos candidatos a fármacos não chegam a entrar no mercado (3,4). Contudo, mesmo após a aprovação de um medicamento, algumas reações adversas podem ser identificadas apenas na fase de pós-comercialização; assim, a segurança de um medicamento não pode ser determinada com total certeza antes de ser usado durante alguns anos numa população mais alargada que aquela incluída nos ensaios clínicos (5).

Uma reação adversa a um medicamento é definida como uma reação nociva e não intencional que ocorre com doses geralmente utilizadas no ser humano para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de qualquer estado de saúde ou modificação de uma função fisiológica (1,2).

As reações adversas podem ser classificadas como reações de tipo A (aguda/aumentada), em que a toxicidade resulta da ação farmacológica do fármaco e é dependente da dose, podendo ser revertida mediante redução da dose de fármaco ou pela interrupção do tratamento; reações de tipo B (bizarra/idiossincrática), nas quais a toxicidade não é previsível pela ação farmacológica esperada do fármaco e é independente da dose, mas depende do indivíduo que é exposto ao fármaco; reações de tipo C (crónica/cumulativa), em que a toxicidade surge na sequência de um tratamento prolongado com o fármaco; reações de tipo D (início tardio), em que a toxicidade surge algum tempo após o tratamento; reações de tipo E (fim de uso ou efeitos de interrupção), em que a toxicidade aparece após o final do tratamento; e reações de tipo F (falha da terapia), nas quais um efeito adverso aparece devido a ausência de eficácia da terapêutica (1,6-8).

Os fármacos podem provocar toxicidade em diferentes partes do organismo, como a nível cardiovascular, no fígado, no sangue, no sistema nervoso central e periférico, nos rins, na pele, nos pulmões, nos músculos, nos ossos, no intestino, e podem ser teratogénicos e carcinogénicos (9).

1.1. Anatomia, fisiologia e histologia da pele

A pele é um órgão complexo, composto por diversos tecidos, tipos de células e estruturas especializadas com uma variedade de funções diferentes, como a regulação da temperatura corporal, a vigilância imunológica, e a proteção de primeira linha contra agentes externos, entre outros, e manutenção da homeostase interna. A pele é o maior órgão do corpo humano e representa aproximadamente 16% do seu peso total. É composta por três camadas principais a epiderme, a derme, e a hipoderme (10,11).

A epiderme é a camada mais superficial da pele, ou seja, é a camada que está diretamente em contacto com o exterior. É avascular e depende dos vasos sanguíneos da derme para o fornecimento de nutrientes, oxigenação e remoção de resíduos metabólicos. A epiderme é constituída por um epitélio escamoso estratificado queratinizado organizado em várias camadas, e contém quatro tipos principais de células, nomeadamente os queratinócitos que constituem 90-95% das células nesta camada e são considerados importantes na manutenção da integridade estrutural, os melanócitos que produzem o pigmento melanina, as células de Merkel que apresentam uma função sensorial e as células de Langerhans que estão envolvidas na resposta imune. As camadas da epiderme representam as diferentes fases de maturação dos queratinócitos, que têm origem nas células estaminais da camada basal da epiderme, diferenciam-se e migram progressivamente para as camadas espinhosa (onde perdem a sua capacidade de divisão), granulosa, lúcida (apenas presente na pele das palmas das mãos e na planta dos pés) e córnea, sendo esta última constituída por células queratinizadas anucleadas simples (10,11).

A derme é a camada intermédia que se encontra abaixo da epiderme e acima da hipoderme. Compreende 90% de todo o tegumento, é anatomicamente a porção maior e mais espessa da pele, e é composta por duas camadas, a camada reticular e a papilar. A camada reticular é formada por tecido conjuntivo, composto por vários tipos de células e fibras, nomeadamente os fibroblastos que produzem fibras de colagénio e de elastina que vão fornecer integridade estrutural à derme, bem como resistência mecânica à tração. Enquanto a camada papilar contém folículos pilosos, glândulas sudoríparas e sebáceas, terminações nervosas, vasos linfáticos, e vasos sanguíneos que vão nutrir a epiderme. A derme está ancorada à epiderme por cristas epiteliais, as quais são sulcos que estabilizam e permitem a troca de nutrientes entre essas duas camadas (10,11).

A hipoderme é a camada mais profunda da pele e que se encontra mais próxima dos órgãos internos. Para além do isolamento, esta porção de pele proporciona absorção e amortecimento ao choque, e consiste principalmente em adipócitos que são utilizados para o armazenamento de gordura e que se encontram organizados em lóbulos separados entre si por tecido conjuntivo no qual se encontram os vasos linfáticos, os vasos sanguíneos e as fibras nervosas (11).

1.2. Necrólise epidérmica tóxica

As reações adversas cutâneas podem ocorrer devido a presença de fármaco ou dos seus metabolitos localmente ou sistemicamente, bem como devido a interações entre constituintes da pele e o fármaco após administração sistémica ou exposição local, podendo estas interações ser mediadas imunologicamente. As reações podem surgir logo após a administração de um fármaco ou após alguns dias ou mesmo semanas, como no caso da necrólise epidérmica tóxica (NET) (12). As reações adversas cutâneas podem ser classificadas como reações cutâneas comuns não ameaçadoras da vida ou reações cutâneas raras ameaçadoras da vida (13).

A NET é uma reação adversa induzida por alguns fármacos que envolve principalmente a pele e as mucosas. Por ser potencialmente fatal, a NET é considerada uma emergência médica (14).

A NET, também conhecida por síndrome de Lyell, foi descrita pela primeira vez em 1956 pelo dermatologista do mesmo nome Alan Lyell, após ter observado em quatro doentes uma erupção semelhante a pele escaldada (15,16). O termo “tóxica” refere-se a toxemia, ou seja uma intoxicação resultante do excesso de uma toxina acumulada no sangue, que foi pensada na altura ser responsável pelos sintomas e pela necrólise epidérmica. Lyell inventou o termo “necrólise” combinando a epidermólise, característica clínica, com a necrose, característica histopatológica, da síndrome (17).

A NET é prevalente no mundo inteiro, no entanto a sua incidência pode variar consoante as diferentes áreas geográficas. A sua incidência está estimada em aproximadamente dois casos por milhão de pessoas a cada ano, mas considerando que é subnotificada este número pode estar abaixo do real. A sua incidência aumenta com a idade, apresentando o sexo feminino uma maior incidência, com um rácio de 2:1. Na população infetada pelo vírus de imunodeficiência humana (VIH), a incidência de NET é três vezes maior que na população em geral, apresentando uma incidência entre 0,95 e 1 por mil indivíduos (18-21). Esta doença é principalmente descrita na população adulta, no entanto a sua ocorrência em crianças também tem sido notificada, contudo a sua incidência é desconhecida (20,22).

A NET e a síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), uma outra síndrome mucocutânea aguda, durante muitos anos foram descritas como duas entidades patológicas distintas; no entanto, estas duas condições clínicas têm vindo a ser consideradas como aspetos distintos do espectro de uma mesma doença com base na similaridade das suas características clínicas e histopatológicas, diferindo essencialmente na gravidade do descolamento epidérmico. Assim, fala-se em SSJ quando existe menos de 10% de área de superfície corporal com descolamento epidérmico acrescido de eritema generalizado ou máculas purpúricas ou sinais planos atípicos, e em NET quando existe mais de 30% de área de superfície corporal com descolamento epidérmico; os casos de NET acrescidos de eritema generalizado ou máculas purpúricas ou sinais planos atípicos são designados de NET com manchas, e quando não são acrescidos de máculas purpúricas ou sinais planos atípicos designam-se de NET sem manchas.

A fase intermédia que apresenta entre 10% e 30% de área de superfície corporal com descolamento epidérmico denomina-se sobreposição SSJ/NET (*overlap*) (23).

1.2.1. Manifestações clínicas

Clinicamente a NET é caracterizada por lesões polimórficas como máculas eritematosas, pápulas, vesículas, bolhas e placas, e pela presença de um dos sinais mais característicos - o sinal de Nikolsky positivo (destacamento da camada superficial da pele com uma ligeira pressão digital) (24).

A sintomatologia inicial da NET é muitas vezes inespecífica, incluindo sintomas como febre, cefaleias, mal-estar e anorexia (23). Este quadro inicial também pode ser acompanhado por odinofagia e ardor ocular. Estes sintomas precedem geralmente as manifestações cutâneas que surgem dentro de horas a dias. Normalmente, o envolvimento cutâneo afeta primariamente e principalmente a face e a porção superior do tronco, bem como as palmas das mãos e a planta dos pés, ainda assim em 90% dos casos ocorre também envolvimento da mucosa oral, ocular e/ou genital. As lesões iniciais da pele consistem em máculas eritematosas vermelhas escuras, que podem ou não serem ligeiramente infiltradas e têm tendência a coalescer para formar placas de pele eritematosa, que assumem uma forma necrótica. Numa segunda fase, desenvolvem-se grandes áreas de descolamento da epiderme, pois, com a progressão da doença ocorre uma necrose eosinofílica extensa da camada basal da epiderme, resultando em separação dermo-epidérmica (15,16,20). Na ausência de separação epidérmica, deve ser realizado um exame mais detalhado à pele, aplicando-se uma pressão mecânica tangencial em várias zonas eritematosas - o sinal de Nikolsky. Se a pressão mecânica induz um descolamento da epiderme, então diz-se que o sinal de Nikolsky é positivo (15,16).

A NET evolui por 3 a 5 dias, com o envolvimento da área de superfície corporal, e após um período variando de alguns dias a duas semanas, atinge-se o patamar, não se observando mais nenhuma atividade da doença, havendo uma evolução positiva posterior, marcada por uma reepitelização total nas semanas seguintes. No entanto, no período até se atingir o patamar da doença podem ocorrer complicações sistémicas (20).

De facto, apesar de a NET ter sido descrita como uma falência aguda da pele, também outros sistemas de órgãos são afetados com erosão e necrose (23). As manifestações orais incluem várias ulcerações dolorosas que afetam a mucosa oral, a gengiva, a língua, a faringe, a laringe e a cavidade nasal. O envolvimento ocular traduz-se na forma de inflamação da conjuntiva, fotofobia, vesiculação, formação de pseudomembranas, ulceração da córnea e uveíte (20). A nível pulmonar podem ocorrer complicações ligeiramente prolongadas como edema pulmonar, colapso pulmonar, pneumonia bacteriana e síndrome de insuficiência respiratória aguda (25). Também pode ocorrer envolvimento renal manifestado por uma insuficiência renal aguda com aumento da microalbuminúria, envolvimento intestinal com dor abdominal intensa e diarreia, distúrbios hematológicos (linfopenia, leucopenia, anemia, coagulação intravascular disseminada, hipoalbuminémia, hiponatrémia), bem como

uma elevação transitória das enzimas hepáticas, hepatite, pancreatite aguda e miocardite (23,25).

É de salientar que os doentes que sobrevivem à fase aguda da NET também estão em risco de desenvolver uma série de sequelas, as quais são resumidas na Tabela 1 (26).

Tabela 1 - Sequelas da necrólise epidérmica tóxica (26).

Órgão/Sistema	Complicações
Sistema tegumentar	Despigmentação, nevos melanocíticos eruptivos, perda de unhas, descolamento de unhas, malformação de unhas e queda de cabelo
Sistema ocular	Olhos secos, sensação de areia, cicatriz na córnea, simbléfaro, triquíase, fibrose subconjuntival, cegueira e fotofobia
Cavidade oral	Boca seca, redução do fluxo salivar e do pH, inflamação da gengiva, doença periodontal, desconforto oral e aderência das pregas vocais
Pulmões	Bronquite crónica, bronquiolite obliterante, bronquiolite obliterante com pneumonia organizada, bronquiectasias e obstrução do trato respiratório
Aparelho geniturinário	Dispareunia, aderências, vulvovaginite erosiva ou balanite, erosões uretrais e estenoses geniturinárias
Sistema gastrointestinal	Estenose esofágica

1.2.2. Etiologia e patogénese

Tem sido estabelecido que o fator etiológico mais importante na origem da NET é uma reação idiossincrática a fármacos (27).

Apesar do mecanismo patogénico da NET não ser compreendido na totalidade, estudos farmacogenómicos atuais têm demonstrado uma forte associação entre as moléculas de antígeno leucocitário humano (HLA) e a NET induzida por fármacos, podendo o HLA estar funcionalmente envolvido na patogénese da doença (28,29). Contudo, estes estudos demonstraram que não existe um único alelo HLA associado a todos os casos de NET induzida por fármacos, pelo que todas as associações genéticas identificadas até então são fármaco específicas (28).

O facto da reexposição de um indivíduo ao mesmo fármaco resultar numa recorrência rápida da NET, aponta para um processo mediado imunologicamente. A histopatologia das lesões da NET mostra que a base patogénica do descolamento epidérmico observado é a apoptose dos queratinócitos seguida de necrose (15,16). Pensa-se que os linfócitos T citotóxicos e as células *natural killer* são ativadas e posteriormente realizam reações imunológicas celulares direcionadas aos queratinócitos. De facto, os diferentes mediadores

produzidos pela ativação destes imunócitos, como a granulinsina, perforina, granzima B, Fas/ligando Fas (FasL), citocinas e quimiocinas, estão presentes em bolhas na pele lesada e vão mediar a morte dos queratinócitos. É de salientar que a interação Fas e FasL é considerada um dos mecanismos mais importantes na apoptose dos queratinócitos através da ativação da via das caspases (29,30). Contudo, hoje em dia, as células T CD8⁺, bem como as moléculas citolíticas FasL e granulinsina, é que são consideradas ter um papel chave na patogénese da NET (15,16).

Ainda está em investigação qual é o mecanismo responsável pela ativação das células T na NET. No entanto, existem duas teorias predominantes: o conceito do pró-hapteno e a interação farmacológica de fármacos com o sistema imunitário, também chamada de conceito p-i (23). No conceito do pró-hapteno, os metabolitos reativos dos fármacos administrados ligam-se de forma covalente a péptidos intracelulares nos queratinócitos humanos, e após uma transformação celular vão formar uma molécula imunogénica que vai ser apresentada na superfície dos queratinócitos pelo complexo *major* de histocompatibilidade de classe I, o que vai resultar no reconhecimento e ativação das células T CD8⁺. O conceito p-i baseia-se no facto de um fármaco poder estimular o sistema imunitário de forma não-covalente, ligando-se diretamente ao complexo *major* de histocompatibilidade de classe I e ao recetor da célula T, do mesmo modo que se iria ligar aos seus alvos farmacológicos (19,23).

Outra causa pode ser imputada a um defeito no sistema de destoxificação. De facto, a glutathiona é o principal antioxidante envolvido na destoxificação dos metabolitos reativos dos fármacos nas reações adversas cutâneas. No entanto, a glutathiona serve como substrato para a isoenzima glutathiona-S-transferase da classe π e a expressão desta encontra-se aumentada na NET quando comparada com outras reações adversas cutâneas (19). O *stress* oxidativo, que produz espécies reativas de oxigénio através de xenobióticos eletrofilicos, é um indutor da expressão da glutathiona-S-transferase da classe π , logo também pode estar envolvido na destruição da epiderme na NET (19,31).

1.2.3. Diagnóstico diferencial

Muitos dos sintomas iniciais presentes na NET, como a febre e características iniciais dermatológicas, podem conduzir a diferentes diagnósticos (21). De facto, a NET nas suas fases iniciais assemelha-se clinicamente as reações mais benignas como o eritema multiforme e as erupções exantemáticas. No entanto, o eritema multiforme é uma reação mucocutânea caracterizada por lesões alvo típicas de pelo menos três zonas distintas, com contornos bem definidos, e por lesões alvo papulares atípicas com distribuição acral, ou seja, que afetam as extremidades. O eritema multiforme é visto como uma entidade patológica separada do espectro SSJ/NET apesar de se poderem desenvolver bolhas e descolamento epidérmico, mas limitados a menos de 10% da área de superfície corporal (26).

O diagnóstico diferencial da NET também inclui a pustulosa exantemática generalizada aguda, a síndrome da pele escaldada estafilocócica, e as doenças bolhosas

autoimunes, como a dermatose bolhosa por imunoglobulina A linear e o pênfigo paraneoplásico, bem como o pênfigo vulgar e o penfigoide bolhoso (15,16).

A síndrome de hipersensibilidade a fármacos ou síndrome DRESS (*drug rash with eosinofilia and systemic symptoms*) também deve ser considerada no diagnóstico diferencial, apesar da formação de bolhas não ocorrer frequentemente (25).

O diagnóstico baseia-se na história clínica e nas características histológicas das lesões, devendo proceder-se a biópsia cutânea das lesões, para excluir os diagnósticos diferenciais (15,16).

1.2.4. Prognóstico e tratamento

Como já foi referido, a NET está associada a uma elevada morbidade e mortalidade, variando a taxa de mortalidade entre os 25% e 30% (26). As principais causas de mortalidade associada a NET são a ocorrência de sépsis aquando do internamento do doente no hospital e a área total de superfície corporal afetada (25). De facto, a perda da epiderme (camada protetora da pele) pode levar ao desenvolvimento de um quadro de bacteriemia e/ou de septicemia, sendo os agentes patogénicos mais comuns as *Pseudomonas* e o *Staphylococcus aureus* (21). Contudo, é de referir que a presença de uma doença sistémica grave antes do início da NET também é um fator de mau prognóstico para o doente (32).

Com a identificação dos diferentes fatores de risco para a mortalidade associada a NET foi desenvolvida uma escala de avaliação - escala SCORTEN (*Severity of illness Score for Toxic Epidermal Necrolysis*) - com o objetivo de avaliar a gravidade da doença, bem como prever a mortalidade. Esta escala baseia-se em sete fatores de risco, nomeadamente a idade, a presença de neoplasia, a frequência cardíaca, a percentagem inicial de descolamento epidérmico, a ureia sérica, a glicose sérica e o bicarbonato sérico, sendo atribuído um ponto por cada um dos fatores de risco presentes (Tabela 2).

Tabela 2 - Fatores de risco da escala SCORTEN (21).

Fator de risco	Pontuação
Idade > 40 anos	Sim = 1 ; Não = 0
Presença de neoplasia	Sim = 1 ; Não = 0
Frequência cardíaca > 120/minuto	Sim = 1 ; Não = 0
Descolamento epidérmico > 10%	Sim = 1 ; Não = 0
Ureia sérica > 10 mmol/L	Sim = 1 ; Não = 0
Glicose sérica > 14 mmol/L	Sim = 1 ; Não = 0
Bicarbonato sérico < 20 mmol/L	Sim = 1 ; Não = 0

De acordo com a soma total da pontuação, pode então ser calculada a taxa de mortalidade associada (Tabela 3).

Tabela 3 - Taxa de mortalidade em relação a pontuação da escala SCORTEN (25,26).

SCORTEN (Pontuação)	Mortalidade prevista
0 - 1	3.2 %
2	12.1 %
3	35.3 %
4	58.3 %
≥ 5	90.0 %

De modo a otimizar o valor preditivo desta ferramenta, a avaliação deve ser realizada no primeiro e no terceiro dia após o internamento do doente. Contudo, a escala SCORTEN pode subestimar a taxa de mortalidade em doentes com comprometimento respiratório (25,26).

Hoje em dia, ainda não existe nenhum tratamento específico que tenha provado ser eficaz para os doentes com NET, pois, a fisiopatologia ainda permanece por esclarecer e, sendo uma doença muito rara torna-se difícil efetuar ensaios clínicos randomizados (33,34). A terapêutica atual baseia-se em três pontos, a identificação e eliminação do fármaco responsável, seguida de terapia de suporte e de terapia ativa (20). É também fundamental o encaminhamento precoce para uma unidade de cuidados intensivos, unidade de queimados ou outra unidade especializada (26). De facto, existe uma relação positiva entre este encaminhamento precoce e a sobrevivência dos doentes, alcançando-se uma taxa de sobrevivência mais elevada quando os doentes são encaminhados dentro de sete dias para uma unidade de queimados (14).

A rápida suspensão do fármaco responsável é de grande importância, pois permite a diminuição dos níveis de metabolitos eletrofílicos no organismo, e leva a um melhor prognóstico (25). Alguns estudos têm também demonstrado que doentes expostos a fármacos com tempos de meia-vida curtos têm um risco diminuído de mortalidade em relação a fármacos com tempos de meia-vida longos (16).

Um aspeto importante da terapia de suporte é a manutenção dos fluidos e eletrólitos, devendo ser obtido um acesso venoso periférico longe das áreas afetadas e usando sempre métodos estéreis (15,26). A taxa de infusão inicial de fluidos não deve ser tão rápida como quanto é requerido nos doentes queimados com a mesma área de superfície corporal afetada, uma vez que as necessidades hídricas dos doentes com NET são geralmente inferiores às dos doentes queimados (21,34). Para reduzir as perdas calóricas através da pele, um ambiente

com temperatura entre os 30°C e os 32°C é o ideal, visto que pode contrariar um estado de hipermetabolismo (26).

Recomenda-se também a remoção cirúrgica da epiderme necrótica, seguida da cobertura imediata da pele desnudada (25). A pele pode ser coberta com uma gaze de parafina, com xenoinxertos de suínos e enxertos humanos, e mais recentemente através de novos métodos como o Biobrane® e o Aquacel Ag®. O primeiro é um substituto da pele constituído por uma membrana sintética bilaminar, e o segundo é um penso de hidrofibras que retém a humidade e que vai libertar prata (26). Também se recomenda a realização de culturas de pele duas vezes por semana, com vista a diagnosticar e tratar alguma infeção bacteriana ou fúngica que possa surgir (20).

Além da pele, deve ter-se igualmente uma atenção especial aos olhos, à cavidade oral e ao trato respiratório (20). As lesões oculares podem ser prevenidas por uma lubrificação contínua dos olhos, bem como através do uso de antibióticos tópicos e lise de aderências. A cavidade oral deve ser lavada diariamente com um *spray* antisséptico. A monitorização da função respiratória deve ser efetuada cuidadosamente, iniciando-se uma terapia com oxigénio ou intubação com ventilação mecânica sempre que necessário (26).

Embora ainda não haja consenso sobre as medidas terapêuticas que podem parar o curso da doença, vários tratamentos, além do tratamento de suporte, são descritos na literatura. Os corticosteroides foram o tratamento de base até o início dos anos 1990, mas o seu uso tem vindo a ser cada vez mais discutido. Outro tratamento ativo inclui altas doses de imunoglobulina intravenosa. Embora mais estudos sejam necessários para determinar a verdadeira eficácia de outros agentes como a ciclofosfamida, a ciclosporina, a N-acetilcisteína, a pentoxifilina e antagonistas do fator de necrose tumoral, estes têm demonstrado ser úteis no tratamento da NET. A hemodiálise e a plasmáferese têm sido recomendadas para a remoção dos fármacos e/ou moléculas tóxicas do sistema, no entanto o uso de ambas é questionável (15,16,20,25).

2. Objetivos

Embora a NET seja uma doença rara, ela tem um impacto significativo em termos de saúde pública dado estar associada a uma elevada morbidade e mortalidade. A sua fisiopatologia ainda não está bem compreendida e as opções terapêuticas disponíveis são ainda limitadas, dificultando assim um diagnóstico precoce e a implementação de intervenções terapêuticas específicas. Sabe-se no entanto, que um dos principais fatores etiológicos desta entidade patológica é uma reação adversa idiossincrática induzida por alguns fármacos.

A NET constitui então um assunto de interesse relevante para os profissionais de saúde em geral e para o farmacêutico em particular, o qual, enquanto especialista do medicamento, deverá manter atualizados os seus conhecimentos e atuar ativamente na identificação precoce de problemas relacionados com os medicamentos e contribuir para a sua prevenção e resolução, minimizando tanto quanto possível os resultados negativos associados à terapia farmacológica. Na tentativa de contribuir para melhorar a informação disponível relativa a esta condição patológica grave, o objetivo geral deste trabalho consistiu em fazer uma revisão atualizada da literatura disponível referente aos fármacos ou grupos de fármacos mais suscetíveis de induzir a NET; mais especificamente serão discutidos fármacos pertencentes aos seguintes grupos farmacoterapêuticos:

- Medicamentos para tratamento da gota
- Anticonvulsivantes
- Antivirais
- Antibacterianos
- Anti-inflamatórios não esteroides
- Antifúngicos e antiparasitários
- Antineoplásicos
- Anti-hipertensores
- Medicamentos de aplicação oftálmica
- Medicamentos para tratamento da osteoporose
- Outros

3. Métodos

Para a realização deste estudo efetuou-se uma pesquisa bibliográfica na base de dados da PubMed, focada em publicações referentes a NET induzida por fármacos. A estratégia de pesquisa incluiu os termos como “*toxic epidermal necrolysis*”, “*drug-induced toxic epidermal necrolysis*”, “*drug toxicity*” e “*cutaneous adverse drug reaction*” e foi realizada entre o mês de maio de 2014 e o mês de dezembro de 2014. A pesquisa foi restringida inicialmente a artigos publicados nos últimos cinco anos, no entanto dada a raridade desta condição clínica, bem como dos casos notificados, a restrição foi alargada aos artigos publicados nos últimos dez anos e disponíveis em texto integral.

Neste estudo incluíram-se todas as publicações do tipo “*review*”, “*case report*”, “*editorials*” e “*retrospective study*” que obedeciam aos critérios de inclusão descritos na Tabela 4. Foram excluídos todos os artigos que não satisfaziam os critérios de inclusão, bem como todos os artigos publicados em outras línguas que não o inglês, português, francês, espanhol e alemão.

Alguns autores das publicações inicialmente selecionadas foram contactados, de modo a tentar obter a versão completa do artigo que não se encontrava disponível de forma gratuita na internet.

A pesquisa também incluiu artigos obtidos manualmente, a partir das referências bibliográficas de artigos previamente selecionados.

Tabela 4 - Critérios de inclusão dos artigos no estudo.

Critérios de inclusão
1. Descrever o mecanismo fisiológico da NET
2. Descrever o fármaco que causa a NET
3. Descrever o possível mecanismo patogénico da NET
4. Descrever a gestão dos casos de NET

4. Resultados

Mais de 200 fármacos foram já identificados como causa de NET, no entanto, apenas uma minoria deles foi reconhecida como a causa da grande maioria dos casos reportados (25,35). A NET desenvolve-se normalmente entre 7 dias e 2 meses após a administração do fármaco, desenvolvendo-se em média entre 6 a 15 dias. Contudo, ela pode desenvolver-se dentro de algumas horas em caso de nova administração de um fármaco que já tenha sido implicado (23).

4.1. Medicamentos para tratamento da gota

Na Europa, um dos fármacos responsável pela maioria dos casos de NET é o alopurinol (21,36). O alopurinol é um inibidor da xantina oxidase, enzima envolvida na produção do ácido úrico, reduzindo os níveis de ácido úrico no plasma para níveis normais ao impedir a sua produção. Este fármaco apesar de causar o desenvolvimento de NET, também é uma das principais causas de uma variedade de outras reações adversas cutâneas tardias (37). Em doentes insuficientes renais foi sugerida uma redução da incidência de reações adversas ao se ajustarem as doses de alopurinol. De facto, foi reconhecido que o principal metabolito do alopurinol, o oxipurinol, também chamado de aloxantina, pode ser a principal causa de hipersensibilidade tardia, e que as suas concentrações se encontram frequentemente elevadas em doentes insuficientes renais, o que levou a adoção de *guidelines* que defendem a redução da dose de alopurinol em função da *clearance* de creatinina. No entanto, estudos mais recentes indicam que mesmo com doses baixas de alopurinol ocorrem reações adversas cutâneas (38). Adicionalmente, estudos farmacogenómicos demonstraram uma forte associação entre a NET induzida pelo alopurinol e o alelo HLA-B*5801 nos chineses Han e na população tailandesa, e essa associação também foi confirmada nos japoneses e na população europeia (28,37).

4.2. Anticonvulsivantes

Os anticonvulsivantes representam uma das principais causas de NET, e os anticonvulsivantes aromáticos são os mais frequentemente envolvidos (39,40). A carbamazepina pertence à classe dos anticonvulsivantes aromáticos mas também aos fármacos estabilizadores de humor, e é utilizada para tratar tanto a epilepsia, como o transtorno bipolar, bem como a neuralgia trigeminal (28). A carbamazepina é a principal causa do desenvolvimento de NET (41), a qual tem sido alvo de notificações após o uso como anticonvulsivante (42) e no tratamento da nevralgia pós-herpética (43). O desenvolvimento de NET também foi notificado com o uso concomitante de carbamazepina, cilostazol e omeprazol, devido a uma possível interação no metabolismo destes fármacos, sendo a NET também mencionada no resumo das características do cilostazol (44).

Em 2004, os estudos farmacogenômicos demonstraram uma forte associação entre NET induzida pela carbamazepina e o alelo HLA-B*1502 na população do sudeste asiático. No entanto, esta associação não foi evidenciada na população japonesa e europeia, apesar de portadores deste alelo poderem aparecer nestas populações (28,45,46). Em 2006, também foi descoberta uma associação entre o alelo HLA-A*3101 e reações de hipersensibilidade induzidas pela carbamazepina, mas a associação deste alelo com a NET induzida pela carbamazepina é classificada como fraca, sendo necessários mais estudos para tirar conclusões mais definitivas (46). Os doentes que desenvolvem NET por exposição à carbamazepina também têm suscetibilidade de desenvolver esta condição quando expostos a outros fármacos com estrutura química semelhante; pois, tem sido notificada uma reação cruzada entre os anticonvulsivantes aromáticos, como o fenobarbital, a fenitoína, a lamotrigina e a oxcarbazepina (28,40).

De facto, o fenobarbital é utilizado como tratamento de primeira linha de crises parciais e tónico-clónicas generalizadas nos países em desenvolvimento, sendo recomendado pela Organização Mundial da Saúde essencialmente devido ao seu baixo custo (45). É relativamente inócuo, no entanto induz reações adversas, incluindo a NET (47). A fenitoína é um derivado da hidantoína e é utilizada no tratamento de diversos tipos de convulsões (45). Também pode causar NET, a qual tem sido notificada em maior frequência em doentes que tenham sido submetidos previamente a radioterapia (48,49). A lamotrigina é um fármaco mais recente, utilizado na terapia adjuvante de crises parciais refratárias em adultos e crianças, na síndrome de Lennox-Gastaut e em crises tónico-clónicas não controladas adequadamente por outros anticonvulsivantes (50). A lamotrigina é normalmente bem tolerada, no entanto, podem desenvolver-se reações cutâneas graves, como a NET (51,52). No início da terapia com lamotrigina deve efetuar-se uma titulação da dose a administrar, pois doses superiores também podem aumentar o risco de induzir NET. A lamotrigina também é utilizada no tratamento do transtorno bipolar, tendo sido notificado um caso de NET com o uso concomitante de lamotrigina e clorpromazina após exposição solar (53).

Embora estes fármacos apresentem uma estrutura química relacionada com a da carbamazepina, não existe nenhuma associação entre eles e o alelo HLA-B*1502 (28,45).

Em alternativa terapêutica a estes fármacos podem ser administrados anticonvulsivantes não aromáticos, como o ácido valpróico, o topiramato, a gabapentina e o levetiracetam, entre outros (28,40).

Contudo, o ácido valpróico também é conhecido por induzir NET, se bem que na maioria dos casos ele apenas constitua um fator de risco para esta reação adversa quando usado concomitantemente com a lamotrigina (54). No entanto, já foi descrito pelo menos um caso de NET com o ácido valpróico usado em monoterapia (55), e outro caso envolvendo o seu sal sódio, o valproato de sódio (56).

4.3. Antivirais

Em doentes infetados pelo VIH, foram já identificados cinco fármacos antirretrovirais envolvidos no desenvolvimento de casos de SSJ e NET, nomeadamente a zidovudina, didanosina, nevirapina, indinavir e amprenavir, sendo a nevirapina o fármaco mais frequentemente associado a SSJ e NET (18). A nevirapina é um inibidor não nucleósido da transcriptase reversa, e devido à sua eficácia, facilidade de acesso e custo relativamente baixo, é utilizado atualmente na terapia antirretroviral de primeira linha nos países em desenvolvimento (57,58). É de referir que a nevirapina não deve ser administrada em profilaxia na pós-exposição ao VIH, tendo em conta que os indivíduos saudáveis têm maior probabilidade de desenvolver toxicidade hepática e dérmica comparativamente aos doentes infetados pelo VIH, provavelmente por possuírem um maior número e maior atividade de células T CD4⁺ (6). De facto, foi notificado um caso de NET numa criança que após ter sido violada foi submetida a uma terapia concomitante de lamivudina, estavudina e nevirapina, sendo muito provavelmente a nevirapina o fármaco implicado uma vez que a lamivudina e a estavudina são relativamente seguras (59).

Existem vários fatores que explicam o aumento do risco de desenvolver NET nos doentes infetados pelo VIH, nomeadamente a função alterada do sistema imunológico, o grande número de fármacos administrados, e o possível comportamento anormal na produção e destoxificação de metabolitos neste grupo de doentes (19). Estudos farmacogenómicos recentes associaram o gene HCP5 a uma maior suscetibilidade de desenvolver NET com a nevirapina em Moçambique. No entanto, são necessários mais estudos para validar e elucidar esta associação (57).

O telaprevir, um fármaco aprovado recentemente para o tratamento da infeção pelo vírus da hepatite C do genótipo 1, é administrado em combinação com o interferão peguilado e a ribavirina e é também referido como causa de NET (60).

4.4. Antibacterianos

Os antibacterianos são classificados em dois grupos, os β -lactâmicos, que contêm um anel β -lactâmico de quatro membros, e os não β -lactâmicos, que têm estruturas químicas diferentes, bem como diferentes espectros antimicrobianos e diferentes propriedades imunogénicas. No grupo dos não β -lactâmicos estão incluídas as quinolonas, os macrólidos, as sulfonamidas, os aminoglicosídeos, bem como a clindamicina, a rifampicina, e os glicopeptídeos (61).

O grupo dos β -lactâmicos é o mais frequentemente envolvido na indução de NET, tendo sido reportados casos devido à penicilina (62) e à amoxicilina e cloxacilina, no subgrupo das penicilinas, e casos devido à cefalexina e ceftriaxona, no subgrupo das cefalosporinas, e ainda casos devido à associação de amoxicilina/ácido clavulânico (33).

O desenvolvimento de NET com as quinolonas é raro (61). Contudo, foram notificados casos pontuais de NET associados à ciprofloxacina (63), à moxifloxacina (64), à ofloxacina (65)

e à norfloxacin (66). A levofloxacin também já foi referida várias vezes como causa de NET, tendo sido descrito o primeiro caso em 2002 (67). Também foi notificado um caso de NET com o uso concomitante de levofloxacin e de furazolidona, um nitrofurano sintético que pode induzir o *stress* oxidativo e a toxicidade celular envolvida na patogênese da NET (68).

Casos de NET com os antibacterianos pertencentes a família dos macrólidos também têm sido mencionados (61), nomeadamente com a roxitromicina, que é um fármaco semissintético contendo um anel lactona de 14 membros (69), e com a claritromicina, que é um antibacteriano semissintético derivado da eritromicina A, contendo também um anel lactona de 14 membros (70).

Em relação às sulfonamidas, existe um risco aumentado de desenvolvimento de NET comparativamente a outros antibacterianos, nomeadamente com o cotrimoxazol, a sulfadoxina e a sulfadiazina (61,71). O trimetoprim/sulfametoxazol, também chamado de cotrimoxazol, é uma causa bem conhecida de NET. De facto, num estudo de 87 casos de NET, o cotrimoxazol foi reconhecido como causa em 18% dos casos (35). Num estudo retrospectivo, Wanat et al. (72) tentaram estabelecer uma correlação entre a sazonalidade dos casos de NET associados ao cotrimoxazol, e constatou-se uma maior incidência nos meses da primavera (abril, maio, junho). Contudo, este resultado pode também dever-se a um aumento das prescrições deste fármaco e/ou a variações sazonais de certas infeções.

Além disso, casos de NET têm também sido relatados após o uso de fármacos pertencentes à classe dos aminoglicosídeos, bem como após a administração de vancomicina, um antibacteriano pertencente a classe dos glicopeptídeos (61).

O cloranfenicol é também um antibiótico não β -lactâmico, e também está referenciado na literatura por induzir NET (69).

Por outro lado, os fármacos antituberculosos, embora seja raro, também estão implicados no desenvolvimento de NET, em particular a isoniazida, a rifampicina, o etambutol e a pirazinamida. Das et al. (73) descreveram um caso de NET onde a causa foi imputada tanto ao etambutol como à pirazinamida.

4.5. Anti-inflamatórios não esteroides

Os anti-inflamatórios não esteroides são os fármacos mais frequentemente usados na Europa, tendo um risco extremamente baixo para a indução de NET. No entanto, diversos casos envolvendo este grupo de fármacos têm sido descritos na literatura. O sulindac e a indometacina, derivados do ácido indolacético, têm sido associados a casos de NET, bem como o diclofenac, derivado do ácido acético. No subgrupo dos salicilatos, apenas o diflunisal está relacionado com casos de NET (74). Derivados do ácido propiónico como o ibuprofeno (74,75), fenoprofeno, cetoprofeno, nabumetona, e oxaprozina, também têm sido associados ao desenvolvimento de NET (74). Notar também que o piroxicam e o tenoxicam, pertencentes ao subgrupo dos oxicams, são igualmente descritos como suscetíveis de causar NET (71).

Nos últimos anos os inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 têm sido revistos em relação ao seu perfil de segurança, pois, têm sido associados a um risco aumentado de eventos cardiovasculares, o que já levou à retirada do mercado do rofecoxib e do valdecoxib, e a retirada deste último deveu-se principalmente a um risco aumentado de reações cutâneas graves, incluindo de NET. O rofecoxib também tinha sido notificado como causa do desenvolvimento de NET (74). Em relação aos inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 ainda em utilização clínica, a nimesulida (76), o celecoxib e o etoricoxib, também têm sido mencionados na literatura como causa de NET (74,77,78).

Relativamente aos para-aminofenóis, o paracetamol é um dos fármacos não sujeito a receita médica mais utilizado pelas suas propriedades analgésicas e antipiréticas (79). Este fármaco também está referido como causa de NET, e inclusive foi descrito um caso com o uso concomitante de paracetamol e metoclopramida (80).

4.6. Antifúngicos e antiparasitários

O fluconazol é um antifúngico pertencente ao grupo dos azóis, que reduz a síntese de ergosterol ao inibir as enzimas do citocromo P450, e o qual tem sido mencionado algumas vezes por causar NET (71).

Entre os fármacos antiparasitários, a hidroxicloroquina, pertencente a classe dos antimaláricos, mas também usada no tratamento de doenças reumáticas e dermatológicas, parece estar associada a casos de NET, embora muito raramente (81).

4.7. Antineoplásicos

O vemurafenib, um inibidor seletivo de BRAF, é indicado em monoterapia no tratamento de doentes com melanoma irressecável e/ou metastático com mutação BRAF V600 (82). Este fármaco está associado a reações adversas cutâneas frequentes e variadas, nomeadamente a NET (83). Harding et al. (84) constataram que os doentes submetidos ao tratamento com o vemurafenib tinham maior probabilidade de desenvolver uma reação adversa cutânea grave após terem sido previamente tratados com ipilimumab (84). Contudo, no único caso de NET com vemurafenib descrito na literatura, a doente não foi tratada com o ipilimumab antes de iniciar o tratamento com vemurafenib (82).

O docetaxel, um taxano semissintético, é utilizado na terapia adjuvante de vários cancros, nomeadamente, no cancro da mama, da próstata e do pulmão de células não-pequenas, e é referido como uma causa de NET (85).

O brentuximab vendotina é utilizado no tratamento de doentes com linfoma anaplásico de células grandes sistémico, e foi notificado por causar NET (86).

O rituximab, um anticorpo monoclonal utilizado como agente quimioterapêutico direcionado para as células CD20⁺ do sangue, pode também causar reações mucocutâneas graves, incluindo NET (87).

A bendamustina é uma mostarda azotada que possui propriedades de alquilação de DNA e antimetabólicas, e foi descrita nos ensaios clínicos de fase II e em relatórios de pós-comercialização por desenvolver casos de NET (87).

As pequenas moléculas inibidoras da atividade da tirosina cinase da porção intracelular do recetor VEGF (fator de crescimento do endotélio vascular), como o sorafenib, sunitinib e pazopanib, também têm sido notificadas como causa de NET (88).

O cetuximab, um anticorpo monoclonal quimérico humano-murino que inibe competitivamente o recetor do fator de crescimento epidérmico, está aprovado para o tratamento do cancro colo-retal e do carcinoma de células escamosas da cabeça e do pescoço (89-91). Vários tipos de reações adversas cutâneas têm sido descritas associadas a este fármaco, principalmente erupções acneiformes e um caso de NET foi também descrito (89). Outro caso de NET foi também reportado após tratamento concomitante de cetuximab e minociclina, um fármaco conhecido por diminuir a gravidade das erupções cutâneas induzidas pelo cetuximab mas que também tem suscetibilidade de desenvolver NET (90).

A talidomida possui propriedades imunomoduladoras e antiangiogénicas, e também tem sido investigada na gestão do cancro avançado. Um caso de NET já foi descrito na literatura após tratamento com este fármaco (92).

Casos de NET também têm sido reportados com a administração de ciclofosfamida, fludarabina e metotrexato(87).

4.8. Anti-hipertensores

Para os doentes com nefropatia diabética e doença renal hipertensiva, os bloqueadores de canais de cálcio são uma alternativa de tratamento aos inibidores da enzima de conversão da angiotensina. No entanto, têm sido descritos casos de prurido grave após administração de bloqueadores de canais de cálcio, nomeadamente casos de NET associados a nifedipina, verapamilo e amlodipina. Nestas circunstâncias, a terapêutica após ter sido descontinuada deve ser dirigida novamente para um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (93).

O nitroprussiato de sódio é um anti-hipertensor administrado por via intravenosa, e exerce o seu efeito induzindo uma potente vasodilatação venosa e arterial. Foi descrito um caso de NET com este fármaco (94).

A hidralazina, um relaxante do músculo liso que age como vasodilatador, é utilizada no tratamento de crises hipertensivas, na pré-eclampsia ou em combinação com outros anti-hipertensores para tratar a hipertensão refratária. Este fármaco foi notificado como uma causa de NET, ainda que no caso referido o desenvolvimento de NET pode também estar associado a falência renal do doente, que terá predisposto a uma acumulação de metabolitos imunogénicos da hidralazina (95).

4.9. Medicamentos de aplicação oftálmica

Alguns fármacos podem ser administrados topicamente no olho na forma de gotas ou pomadas oftálmicas, e são usados no tratamento de várias condições desde os olhos secos até ao glaucoma. Os produtos mais usados são uma combinação de anti-inflamatórios não esteroides com um agente vasoconstritor, seguidos de uma combinação de antibióticos e corticosteroides. Depois da administração das gotas oculares, a maior parte da dose administrada vai ser absorvida e entrar na circulação sistémica, enquanto menos de 10% do fármaco vai penetrar na córnea e atingir o tecido intraocular (96).

Estão associadas várias reações sistémicas e dermatológicas após o uso destas preparações, porém o desenvolvimento de NET é extremamente raro (96,97). No entanto, um caso de NET foi reportado após a administração de um colírio para tratamento de glaucoma contendo dorzolamida, timolol e latanoprost (96). Também foram descritos casos de NET após a administração de colírios antibióticos, nomeadamente com um colírio de ofloxacina (97), um colírio de sulfonamida (98) e um colírio de sulfacetamida (96).

4.10. Medicamentos para tratamento da osteoporose

Relativamente às reações adversas cutâneas, os medicamentos para o tratamento da osteoporose são normalmente seguros, contudo, casos recentes de reações adversas cutâneas a estes fármacos têm vindo a salientar a importância do seu reconhecimento precoce pelos profissionais de saúde (99).

A classe dos bifosfonatos tem sido associada a várias reações adversas cutâneas, tanto benignas como graves, nomeadamente a NET. As reações adversas cutâneas são classificadas como pouco frequentes ou raras para o alendronato, o risedronato e o ácido zoledrónico, sendo os casos de NET classificados como muito raros para estes fármacos (99).

A NET também é induzida com o ranelato de estrôncio, embora muito raramente (99).

4.11. Outros

Os inibidores da bomba de prótons (omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, lansoprazol e rabeprazol) constituem uma classe de fármacos pouco relacionada com o desenvolvimento de NET, contudo alguns casos têm sido descritos na literatura, envolvendo nomeadamente o lansoprazol (100). A ranitidina, um antagonista dos recetores H₂ da histamina, também é referida na literatura como uma causa possível de NET (101).

A metoclopramida, um antiemético, também foi associada ao desenvolvimento de NET e, como já referido previamente, o seu uso concomitante com o paracetamol também induziu este tipo de reação adversa cutânea grave (80).

A sulfassalazina, um fármaco pertencente à classe das sulfonamidas e utilizado na doença inflamatória do intestino, está associada frequentemente com o desenvolvimento de NET (71).

Também o ácido tranexâmico, um antifibrinolítico que inibe reversivelmente o local de ligação da lisina no plasminogénio, impedindo assim a degradação de fibrina, foi já associado ao desenvolvimento de NET. Ainda assim, é considerado um fármaco seguro e bem tolerado (102).

A alfuzosina, um bloqueador α -adrenérgico usado no tratamento da hiperplasia benigna da próstata, também é referido na literatura como sendo uma causa de NET (33).

Salientar também que as preparações à base de plantas não são inócuas, pois têm sido descritas reações adversas induzidas potencialmente por fitoquímicos ou contaminantes não declarados. Até agora, após a administração de preparações à base de plantas foram reportados pelo menos três casos de NET. O desenvolvimento de NET com estas preparações pode dever-se a uma reação idiossincrática, relacionada com a dose ou através de uma interação farmacológica com fitoquímicos ou contaminantes (103).

5. Discussão

Esta revisão mostra-nos que várias classes farmacológicas estão envolvidas no desenvolvimento de NET, como os antimicrobianos, os anti-inflamatórios não esteroides, os anticonvulsivantes, os antineoplásicos, os anti-hipertensores, os medicamentos para tratar a gota e os para tratar a osteoporose, entre outros. Também foi evidenciado que dentro de cada classe farmacológica apresentada, por vezes, estão vários fármacos implicados na indução desta condição patológica (NET).

A maioria dos fármacos apresentados destinam-se a um uso prolongado, ou até mesmo crónico, mas também são apresentados fármacos utilizados por períodos relativamente curtos como os pertencentes à classe dos antibacterianos e dos antifúngicos. Os fármacos usados para tratamentos de curta duração têm um risco aumentado de desenvolver NET num período de tempo curto, enquanto com aqueles utilizados para tratamentos de duração mais prolongada o risco de indução de NET está aumentado nos dois primeiros meses de tratamento, descendo após este período e atingindo mesmo um valor nulo com o decorrer do tempo (15,16).

Entre todos os fármacos mencionados neste trabalho, alguns deles foram classificados como representando um risco elevado de desenvolver NET, nomeadamente a nevirapina, os anticonvulsivantes como a carbamazepina, lamotrigina, fenitoína e fenobarbital, os antibióticos do grupo das sulfonamidas, principalmente o cotrimoxazol, os antibióticos do grupo das aminopenicilinas, como a amoxicilina, a sulfassalazina, o alopurinol, e os anti-inflamatórios não esteroides do grupo dos oxicams (23,71). É de referir que no resumo das características de alguns destes medicamentos, além de estar descrita nos efeitos indesejáveis, a NET também está referida na seção das advertências e precauções especiais de utilização, de modo a alertar o doente, isto foi constatado por exemplo para a carbamazepina (104), o alopurinol (105) e o cotrimoxazol (106).

Relativamente aos outros fármacos apresentados, esses muito raramente causam NET, ou mesmo apenas um caso tem sido descrito até agora, o que acentua a ideia de estarem implicados muito raramente na indução desta condição. No entanto, é do nosso interesse conhecê-los para poderem ser tomados em conta aquando do diagnóstico de NET.

Na fase aguda da NET é importante identificar corretamente o fármaco implicado, não só para melhorar o prognóstico do doente ao retirar imediatamente este mesmo fármaco, mas também para notificar as agências reguladoras, e para poder investigar os possíveis mecanismos envolvidos. Esta identificação ainda é mais importante nos doentes polimedicados, pois, permite que o doente continue com a restante terapêutica enquanto aquela implicada é retirada (107). No entanto, nestes casos onde o doente está a tomar vários fármacos em simultâneo torna-se muito difícil confirmar qual o fármaco envolvido, principalmente quando são fármacos que foram introduzidos há pouco tempo, pois, como referido anteriormente, o risco de desenvolvimento de NET diminui com o decorrer do tempo (20,108).

Sassolas e al. (107) desenvolveram então um algoritmo que permite avaliar o envolvimento de um fármaco na indução de NET e na SSJ, o ALDEN (*Algorithm of Drug Causality for Epidermal Necrolysis*). Este baseia-se na experiência de especialistas e sistemas de pontuação já definidos na literatura, como a escala de Naranjo, comparada com os resultados de um estudo controlado internacional. O ALDEN vai atribuir uma pontuação que pode variar de -12 a +10 pontos para cada fármaco, baseada em seis parâmetros: o período de tempo entre a primeira administração do fármaco e o início da reação adversa; a probabilidade de que no início da reação adversa o fármaco esteja presente no corpo; uma reação adversa prévia com o mesmo fármaco; a presença do fármaco depois da fase de progressão da doença; a reputação do fármaco, baseada nos resultados prévios do estudo de reações adversas cutâneas graves; e a presença de outras causas etiológicas. A pontuação visa atribuir ao fármaco uma classificação relativa à sua implicação na doença, considerando-se que para uma pontuação superior ou igual a 6 é muito provável, para uma pontuação entre 4 e 5 é provável, para uma pontuação entre 2 e 3 é possível, para uma pontuação entre 0 e 1 é improvável, e para uma pontuação inferior a 0 é muito improvável (Tabela 5).

Tabela 5 - Algoritmo para avaliar o envolvimento de um fármaco na necrólise epidérmica (107).

Parâmetro	Observação	Pontuação
Período de tempo entre a administração do fármaco e o início da reação	5 a 28 dias	3
	29 a 56 dias	2
	1 a 4 dias	1
	> 56 dias	-1
	Fármaco iniciado no dia do início da reação	-3
	No caso de uma reação prévia: 1 a 4 dias	3
	No caso de uma reação prévia: 5 a 56 dias	1
Presença do fármaco no corpo no início da reação	Fármaco continuado até ao dia de início da reação ou interrupção do fármaco num período de tempo inferior a 5 vezes o tempo de meia-vida antes do dia de início da reação	0
	Interrupção do fármaco antes do início da reação ou num tempo superior a 5 vezes a meia-vida, mas com alterações da função hepática ou renal ou suspeita de interação medicamentosa	-1
	Interrupção do fármaco antes do início da reação ou num tempo superior a 5 vezes a meia-vida, mas sem alterações da função hepática ou renal ou suspeita de interação medicamentosa	-3
Reação adversa prévia	Desenvolvimento de SSJ/NET com o mesmo fármaco	4
	Desenvolvimento de SSJ/NET com um fármaco	2

	semelhante ou desenvolvimento de outra reação com o mesmo fármaco	
	Desenvolvimento de outra reação com um fármaco semelhante	1
	Nenhuma reação com este fármaco conhecida	0
	Uso prévio deste fármaco sem nenhuma reação	-2
Presença do fármaco depois da fase de progressão da doença	Interrupção do fármaco (ou não conhecido)	0
	Fármaco é continuado sem danos	-2
Reputação do fármaco	Fármaco de alto risco	3
	Fármaco de baixo risco	2
	Fármaco sob vigilância	1
	Todos os outros fármacos, inclusive os mais recentes no mercado	0
	Nenhuma associação evidenciada	-1
Outras causas etiológicas	Se o doente está polimedicado, em que pelo menos um fármaco tem uma pontuação superior a 3, subtrair -1 ponto a cada um dos outros fármacos	-1

O ALDEN vai permitir obter informação mais específica sobre a medicação, normalmente de apenas um fármaco, que é contraindicada num doente, e em relação aos fármacos que vão poder voltar a ser administrados com segurança (107).

Assim, de acordo com os resultados deste trabalho, os doentes que desenvolveram NET devem evitar o fármaco em causa, bem como quaisquer fármacos que possam induzir uma reação cruzada. Os doentes que desenvolveram NET com anticonvulsivantes aromáticos devem evitar esta classe de fármacos, e os que a desenvolveram com antibióticos β -lactâmicos também devem evitar esta família de fármacos, já que possuem um risco aumentado de desenvolver a NET com um fármaco destas famílias. Contudo, no caso dos antibióticos da classe das sulfonamidas, o desenvolvimento de NET não impede a utilização de fármacos não antibióticos da classe das sulfonamidas, pois não foram observadas nenhuma reação cruzada entre estes fármacos, apesar de a sulfassalazina também ser um fármaco de alto risco para o desenvolvimento de NET (26).

É importante então conhecer bem a história clínica do doente, antes de lhe iniciar uma terapêutica, pois, o facto de se administrar novamente um fármaco que tenha sido envolvido nesta condição, ou até na SSJ que lhe está estreitamente relacionada, pode levar ao seu desenvolvimento em algumas horas em vez dos dias usuais, podendo ter um desfecho fatal (23,109).

Além disso, com a descoberta que certos alelos HLA predispõem para o desenvolvimento de NET em certas populações expostas a determinados fármacos, como a

carbamazepina, o alopurinol e provavelmente a nevirapina, podem ser usados testes genéticos antes do início da terapêutica de modo a prevenir esta condição. De facto, agências reguladoras, nomeadamente a FDA, recomendam efetuar um teste genético em todos os doentes que tem origens na área onde o HLA*1502 é prevalente antes de se administrar a carbamazepina (26,28).

6. Limitações do estudo

A NET é uma doença rara, o que consiste em si uma limitação, já que estudos randomizados são difíceis de realizar, o que dificulta a compreensão da doença bem como perceber a incidência dos fármacos implicados. Apenas temos uma noção de quais os fármacos mais frequentemente implicados nesta condição, constituindo assim um grupo de maior risco. A subnotificação dos casos de NET às agências reguladoras também constitui uma limitação ao nosso estudo, pois, provavelmente mais fármacos podem estar implicados nesta condição para além dos que foram descritos.

Por outro lado, a dificuldade em identificar o fármaco envolvido num doente polimedicado pode representar também uma limitação, já que nestes casos a NET fica imputada ao uso de vários fármacos em simultâneo e não de apenas um. Este facto também complica a terapêutica do doente após recuperação, pois qualquer fármaco suspeito terá que ser removido e substituído por uma alternativa mais segura.

Salientar também que os critérios de exclusão da pesquisa bibliográfica podem ter excluído publicações que poderiam conter informação sobre mais fármacos implicados na NET.

7. Conclusão

A NET induzida por fármacos é uma complicação rara, mas é considerada uma das emergências médicas mais importantes. Diversos fármacos estão implicados no seu desenvolvimento, requerendo um diagnóstico precoce e um tratamento adequado de modo a minimizar a morbilidade e a potencial mortalidade.

Por alguns fármacos implicados serem considerados de alto risco, os médicos devem ter cuidado ao prescrevê-los, questionando sempre sobre a história clínica do doente. De facto, algumas condições clínicas, como ser positivo ao VIH, ter uma neoplasia, e ter sido submetido a radioterapia prévia, constituem fatores de risco acrescido para a manifestação de NET, bem como a existência de história prévia de NET ou SSJ induzida por fármacos. Os médicos também devem alertar o doente para reportar quaisquer efeitos adversos que ocorram após a administração de um dos fármacos mais comumente implicados, especialmente, se aparecerem lesões na pele ou sinais de reação alérgica, de modo a garantir um suporte rápido e adequado.

O mecanismo fisiopatológico da NET não está ainda bem esclarecido, pelo que o seu estudo mais aprofundado poderia constituir uma base para criar *guidelines* para uma abordagem terapêutica específica e adequada, bem como para a realização de testes preventivos. Contudo, testes de suscetibilidade genética já podem ser efetuados na população do sudeste asiático antes da administração da carbamazepina, o que pode ser também uma base para futura investigação na área da farmacogenómica, tanto para encontrar novas associações entre o HLA e fármacos mais suscetíveis de induzir NET, como perceber quais as diversas populações mais propensas, permitindo assim melhorar a prevenção desta entidade patológica.

8. Bibliografia

1. Egan LJ. Mechanisms of drug toxicity or intolerance. *Dig Dis*. 2011;29:172-6.
2. Bürkle T, Müller F, Patapovas A, Sonst A, Pfistermeister B, Plank-Kiegele B, et al. A new approach to identify, classify and count drug-related events. *Br J Clin Pharmacol*. 2013;76:56-68.
3. Roncaglioni A, Toropov A a., Toropova AP, Benfenati E. In silico methods to predict drug toxicity. *Curr Opin Pharmacol*. 2013;13:802-6.
4. Toropov A a., Toropova AP, Raska I, Leszczynska D, Leszczynski J. Comprehension of drug toxicity: Software and databases. *Comput Biol Med*. 2014;45:20-5.
5. Morimoto M, Samizo K, Ohta S, Mizuma T. A toxicity risk index, an index for warning idiosyncratic drug toxicity. *J Pharm Sci*. 2013;102(9):3447-50.
6. Popovic M, Shenton JM, Chen J, Baban A, Tharmanathan T, Mannargudi B, et al. Nevirapine hypersensitivity. *Handb Exp Pharmacol*. 2010;196(196):437-51.
7. Shaw D, Graeme L, Pierre D, Elizabeth W, Kelvin C. Pharmacovigilance of herbal medicine. *J Ethnopharmacol*. 2012;140(3):513-8.
8. Roger W, Whittlesea C. Adverse drug reaction. *Clinical pharmacy and therapeutics*. 5th ed. Churchill Livingstone; 2011. p. 62-75.
9. Guengerich FP. Mechanisms of drug toxicity and relevance to pharmaceutical development. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2011;26(1):3-14.
10. McLafferty E, Hendry C, Alistair F. The integumentary system: anatomy, physiology and function of skin. *Nurs Stand*. 2012;27:35-42.
11. Sharma AM, Uetrecht J. Bioactivation of drugs in the skin: relationship to cutaneous adverse drug reactions. *Drug Metab Rev*. 2013;2532(1):1-18.
12. Ferner RE. Adverse drug reactions in dermatology. *Clin Exp Dermatol*. 2015;40(2):105-10.
13. Naldi L, Crotti S. Epidemiology of cutaneous drug-induced reactions. *G Ital Dermatol Venereol*. 2014;149(2):207-18.
14. Das KK, Khondokar S, Rahman A, Chakraborty A. Unidentified drugs in traditional medications causing toxic epidermal necrolysis: A developing country experience. *Int J Dermatol*. 2014;53:510-5.
15. Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5(1):39.
16. Harr T, French LE. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Chem Immunol Allergy*. 2012;97:149-66.
17. French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens Johnson syndrome: our current understanding. *Allergol Int*. 2006;55:9-16.

18. Mittmann N, Knowles SR, Koo M, Shear NH, Rachlis A, Rourke SB. Incidence of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome in an HIV cohort: an observational, retrospective case series study. *Am J Clin Dermatol*. 2012;13(1):49-54.
19. Tartarone A, Lerose R. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: what do we know? *Ther Drug Monit*. 2010;32(6):669-72.
20. Sehgal VN, Srivastava G. Toxic epidermal necrolysis (TEN) Lyell's syndrome. *J Dermatolog Treat*. 2005;16:278-86.
21. Ellender RP, Peters CW, Albritton HL, Garcia AJ, Kaye AD. Clinical considerations for epidermal necrolysis. *Ochsner J*. 2014;14(3):413-7.
22. Hamilton GM, Fish J. Pediatric Toxic Epidermal Necrolysis. *J Burn Care Res*. 2013;34(C):e351-8.
23. Schwartz R a., McDonough PH, Lee BW. Toxic epidermal necrolysis: Part I. Introduction, history, classification, clinical features, systemic manifestations, etiology, and immunopathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(2):173.e1-173.e13.
24. Barvaliya M, Sanmukhani J, Patel T, Paliwal N, Shah H, Tripathi C. Drug-induced Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS-TEN overlap: a multicentric retrospective study. *J Postgrad Med*. 2011;57(2):115-9.
25. Paquet P, Piérard GE. New insights in toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome): clinical considerations, pathobiology and targeted treatments revisited. *Drug Saf*. 2010;33(3):189-212.
26. Schwartz R a., McDonough PH, Lee BW. Toxic epidermal necrolysis: Part II. Prognosis, sequelae, diagnosis, differential diagnosis, prevention, and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(2):187.e1-187.e16.
27. Piérard GE, Paquet P. Facing up to toxic epidermal necrolysis. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11:2443-6.
28. Lee MTM, Hung S-I, Wei C-Y, Chen Y-T. Pharmacogenetics of toxic epidermal necrolysis. *Expert Opin Pharmacother*. 2010 Sep;11(13):2153-62.
29. Su S-C, Chung W-H. Cytotoxic proteins and therapeutic targets in severe cutaneous adverse reactions. *Toxins (Basel)*. 2014;6(1):194-210.
30. Perkins JR, Ayuso P, Cornejo-García J a, Ranea J a. The study of severe cutaneous drug hypersensitivity reactions from a systems biology perspective. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2014;301-6.
31. Paquet P, Jennes S, Rousseau AF, Libon F, Delvenne P, Piérard GE. Effect of N-acetylcysteine combined with infliximab on toxic epidermal necrolysis. A proof-of-concept study. *Burns*. 2014;2-7.
32. Patel TK, Barvaliya MJ, Sharma D, Tripathi C. A systematic review of the drug-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Indian population. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013;79(3):389-98.
33. Tan S-K, Tay Y-K. Profile and pattern of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a general hospital in Singapore: treatment outcomes. *Acta Derm Venereol*. 2012;92(1):62-6.

34. Pinheiro S, Carvalho R, Ramos S, Diogo C, Caetano M, Cruzeiro C. Toxic epidermal necrolysis: the experience of Coimbra's Burn Unit. *Acta Med Port.* 2013;26(4):341-8.
35. Rijal JP, Pompa T, Giri S, Bhatt VR. A case of toxic epidermal necrolysis caused by trimethoprim-sulfamethoxazole. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:bcr2013203163-bcr2013203163.
36. Laurisch S, Jaedtke M, Demir R, Sorrentino S a, Kielstein JT, Rennekampff H-O, et al. Allopurinol-induced hypersensitivity syndrome resulting in death. *Med Klin.* 2010;105(4):262-6.
37. Tohkin M, Kaniwa N, Saito Y, Sugiyama E, Kurose K, Nishikawa J, et al. A whole-genome association study of major determinants for allopurinol-related Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Japanese patients. *Pharmacogenomics J.* 2013;13(1):60-9.
38. Atzori L, Pinna a L, Mantovani L, Ferreli C, Pau M, Mulargia M, et al. Cutaneous adverse drug reactions to allopurinol: 10 year observational survey of the dermatology department--Cagliari University (Italy). *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2012;26(11):1424-30.
39. Teraki Y, Shibuya M, Izaki S. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis due to anticonvulsants share certain clinical and laboratory features with drug-induced hypersensitivity syndrome, despite differences in cutaneous presentations. *Clin Exp Dermatol.* 2010;35:723-8.
40. Yang CY, Dao RL, Lee TJ, Lu CW, Yang CH, Hung SI, et al. Severe cutaneous adverse reactions to antiepileptic drugs in Asians. *Neurology.* 2011;77:2025-33.
41. Devi K, George S, Criton S, Suja V, Sridevi PK. Carbamazepine--the commonest cause of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: a study of 7 years. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2005;71(5):325-8.
42. Chowta NK, Chowta MN, Ramapuram J, Kumar P, Fazil A. Carbamazepine-induced toxic epidermal necrolysis. *Indian J Crit Care Med.* 2011;15(2):123-5.
43. Garcia JBS, Ferro LSG, Carvalho AB, da Rocha RM, de Souza LML. Severe carbamazepine-induced cutaneous reaction in the treatment of post-herpetic neuralgia. Case report. *Rev Bras Anestesiol.* 2010;60(4):429-37.
44. Concepcion Martin I, Fernandez de Palencia Espinosa MA, Garrido Corro B, De La Rubia Nieto A. Necrólisis epidérmica tóxica con desenlace fatal causada por el uso concomitante de carbamazepina, cilostazol y omeprazol: a propósito de un caso. *Farm Hosp.* 2011;35:217-8.
45. Bloch KM, Sills GJ, Pirmohamed M, Alfirevic A. Pharmacogenetics of antiepileptic drug-induced hypersensitivity. *Pharmacogenomics.* 2014;15:857-68.
46. Amstutz U, Shear NH, Rieder MJ, Hwang S, Fung V, Nakamura H, et al. Recommendations for HLA-B15:02 and HLA-A31:01 genetic testing to reduce the risk of carbamazepine-induced hypersensitivity reactions. *Epilepsia.* 2014;55:496-506.
47. Kaputu-Kalala-Malu C, Ntumba-Tshitenge O, Misson J-P. Necrolyse épidermique toxique induite par le phenobarbital chez un enfant Rwandais: a propos d'un cas. *Pan Afr Med J.* 2014;17:1-5.

48. AlQuliti K, Ratrouf B, AlZaki A. Antiepileptic drugs toxicity: A case of toxic epidermal necrolysis in patient with phenytoin prophylaxis post-cranial radiation for brain metastases. *Saudi Pharm J SPJ Off Publ Saudi Pharm Soc.* 2014;22(4):381-4.
49. Fidan E, Fidan M, Ozdemir F, Kavgaci H, Aydin F. Phenytoin- and cranial radiotherapy-induced toxic epidermal necrolysis treated with combination therapy: systemic steroid and intravenous immunoglobulin. *Med Oncol.* 2012;29(2):686-9.
50. Sofi F a, Koul P a, Mufti S a, Dhobi GN. Lamotrigine-induced toxic epidermal necrolysis in a young epileptic. *BMJ Case Rep.* 2011;2011:2-5.
51. Calka O, Karadag a S, Bilgili SG, Bulut G, Altun F, Burakgazi a Z. A lamotrigine induced toxic epidermal necrolysis in a child. *Cutan Ocul Toxicol.* 2013;32(1):86-8.
52. Won H, Lee J, Song W, Klaewsongkram J, Kang M, Park H, et al. Lamotrigine-induced toxic epidermal necrolysis confirmed by in vitro granulysin and cytokine assays. *Asia Pac Allergy.* 2014;4:253.
53. Huang HT, Chang CL, Tzeng DS. Toxic epidermal necrolysis after sun-exposure probably due to lamotrigine and chlorpromazine. *Asian J Psychiatr.* 2010;3:240-2.
54. Yi Y, Lee JH, Suh ES. Toxic epidermal necrolysis induced by lamotrigine treatment in a child. *Korean J Pediatr.* 2014;57(3):153.
55. Nanau RM, Neuman MG. Adverse drug reactions induced by valproic acid. *Clin Biochem.* 2013;46(15):1323-38.
56. Saaq M, Iqbal T. Fatal toxic epidermal necrolysis induced by sodium valproate. *Pak J Pharm Sci.* 2013;26(20):637-9.
57. Borgiani P, Di Fusco D, Erba F, Marazzi MC, Mancinelli S, Novelli G, et al. HCP5 genetic variant (RS3099844) contributes to Nevirapine-induced Stevens Johnsons Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis susceptibility in a population from Mozambique. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014;70(3):275-8.
58. Budamakuntla L, Loganathan E, Suryanarayan S, Abhishek K, Sarvajnamurthy S. Nevirapine induced toxic epidermal necrolysis and non-Hodgkin lymphoma in a Human Immunodeficiency Virus positive patient. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5(2):179-81.
59. Norris JM, Stuttaford LH, Dowds LF. Severe antiretroviral therapy-induced toxic epidermal necrolysis in a child. *Case Rep Dermatol.* 2012;4:31-6.
60. Suda G, Yamamoto Y, Nagasaka A, Furuya K, Kudo M, Chuganji Y, et al. Serum granulysin levels as a predictor of serious telaprevir-induced dermatological reactions. *Hepato Res.* 2014;n/a - n/a.
61. Romano A, Caubet J-C. Antibiotic allergies in children and adults: from clinical symptoms to skin testing diagnosis. *J allergy Clin Immunol Pract.* 2014;2(1):3-12.
62. Poulsen VOB, Nielsen J, Poulsen TD. Rapidly developing toxic epidermal necrolysis. *Case Rep Emerg Med.* 2013;2013:1-4.
63. Upadya GM, Ruxana K. Toxic epidermal necrolysis and agranulocytosis: rare adverse effects of ciprofloxacin. *Indian journal of medical sciences.* 2009. p. 461-3.
64. Qadir SNR, Raza N, Qadir F. Drug induced toxic epidermal necrolysis: two case reports. *Cases J.* 2009;2:7765.

65. Gupta G. Ofloxacin-induced toxic epidermal necrolysis. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18:545.
66. Sahin MT, Ozturkcan S, Inanir I, Filiz EE. Norfloxacin-induced toxic epidermal necrolysis. *Ann Pharmacother.* 2005;39:768-70.
67. Teo WL, Pang SM. Levofloxacin-induced toxic epidermal necrolysis treated with intravenous immunoglobulin. *Ann Acad Med Singapore.* 2010;39:660-1.
68. Varma SK, Sutradhar S, Misra AK. Levofloxacin and furazolidone induced toxic epidermal necrosis. *Indian J Pharmacol.* 2013;45(6):625-6.
69. Das S, Mondal S, Dey JK. Roxithromycin-Induced Toxic Epidermal Necrolysis. 2012;34(4):359-62.
70. Khaldi N, Miras A, Gromb S. Toxic epidermal necrolysis and clarithromycin. *The Canadian journal of clinical pharmacology.* 2005. p. e264-8.
71. Ofoma UR, Chapnick EK. Fluconazole induced toxic epidermal necrolysis: a case report. *Cases J.* 2009;2:9071.
72. Wanat K a., Anadkat MJ, Klekotka P a. Seasonal variation of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis associated with trimethoprim-sulfamethoxazole. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(4):589-94.
73. Das S, Bandyopadhyay A, Jana P, Biswas I. Ethambutol and pyrazinamide-induced toxic epidermal necrolysis in an immunocompetent adult with tuberculosis. *Lung India.* 2012;29(1):87.
74. Ward KE, Archambault R, Mersfelder TL. Severe adverse skin reactions to nonsteroidal antiinflammatory drugs: A review of the literature. *Am J Health Syst Pharm.* 2010;67:206-13.
75. Balint B, Stepic N, Todorovic M, Zolotarevski L, Ostojic G, Vucetic D, et al. Ibuprofen-induced extensive toxic epidermal necrolysis - a multidisciplinary therapeutic approach in a single case. *Blood Transfus.* 2014;12:438-9.
76. Chatterjee S, Pal J, Biswas N. Nimesulide-induced hepatitis and toxic epidermal necrolysis. *J Postgrad Med.* 2008;54:150-1.
77. Moutran R, Maatouk I, Hérou J. Etoricoxib-induced toxic epidermal necrolysis. *Int J Dermatol.* 2014;53:e275-7.
78. Kreft B, Wohlrab J, Bramsiede I, Eismann R, Winkler M, Marsch WC. Etoricoxib-induced toxic epidermal necrolysis: successful treatment with infliximab. *J Dermatol.* 2010;37(10):904-6.
79. Biswal S, Sahoo SS. Paracetamol induced Stevens-Johnson syndrome--toxic epidermal necrolysis overlap syndrome. *Int J Dermatol.* 2014;53(8):1042-4.
80. Rajagopalan S, Kaur S, Dogra S, Shafiq N, Bhalla A, Pandhi P, et al. Toxic Epidermal Necrolysis induced by rarely implicated drugs. *Indian J Pharmacol.* 2012;44(2):272-3.
81. Lateef A, Tan K-B, Lau TC. Acute generalized exanthematous pustulosis and toxic epidermal necrolysis induced by hydroxychloroquine. *Clin Rheumatol.* 2009;28(12):1449-52.

82. Wantz M, Spanoudi-Kitrimi I, Lasek A, Lebas D, Quinchon J-F, Modiano P. Nécrolyse épidermique toxique au vemurafenib. *Ann Dermatol Venereol*. 2014;141(3):215-8.
83. Lacouture ME, Duvic M, Hauschild A, Prieto VG, Robert C, Schadendorf D, et al. Analysis of dermatologic events in vemurafenib-treated patients with melanoma. *Oncologist*. 2013;18:314-22.
84. Harding JJ, Pulitzer M, Chapman PB. Vemurafenib Sensitivity Skin Reaction after Ipilimumab. *N Engl J Med*. 2012;366:866-8.
85. Arshad F, Bhat TS, Lone AR. Docetaxel induced Lyell's syndrome: A rare life threatening cause of dermatitis medicamentosa. *J Cancer Res Ther*. 2014;10(3):742-4.
86. Del Principe MI, Sconocchia G, Buccisano F, Cefalo M, Di Veroli A, De Santis G, et al. Extensive toxic epidermal necrolysis following brentuximab vedotin administration. *Ann Hematol*. 2014;94:355-6.
87. Fallon MJ, Heck JN. Fatal Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis induced by allopurinol-rituximab-bendamustine therapy. *J Oncol Pharm Pract*. 2014;1-5.
88. Macdonald JB, Macdonald B, Golitz LE. Cutaneous adverse effects of targeted therapies Part I: Inhibitors of the cellular membrane. *J Am Dermatology*. 2015;72(2):203-18.
89. Lin WL, Lin WC, Yang JY, Chang YC, Ho HC, Yang LC, et al. Fatal toxic epidermal necrolysis associated with cetuximab in a patient with colon cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26(16):2779-80.
90. Lee S-S, Chu P-Y. Toxic epidermal necrolysis caused by cetuximab plus minocycline in head and neck cancer. *Am J Otolaryngol*. 2010;31(4):288-90.
91. Urosevic-Maiwald M, Harr T, French L, Dummer R. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis overlap in a patient receiving cetuximab and radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Dermatol*. 2012;864-7.
92. Das A, Sil A, Mishra V, Das NK. Steven's Johnson syndrome with toxic epidermal necrolysis due to thalidomide in a case of multiple myeloma. *Indian J Pharmacol*. 2014;46(5):557-9.
93. Baetz BE, Patton M Lou, Guilday RE, Reigart CL, Ackerman BH. Amlodipine-Induced Toxic Epidermal Necrolysis. *J Burn Care Res*. 2011;32:e158-60.
94. Kilic M, Ozturk F, Genc G, Guner SN, Yıldız L, Sancak R. Sodium nitroprusside and toxic epidermal necrolysis. *Asian Pacific J Allergy Immunol*. 2012;30(3):243-5.
95. Chan JC, Yap DY, Yeung CK. Hydralazine-induced toxic epidermal necrolysis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Pharm Ther*. 2014;39(3):322-4.
96. Byrom L, Zappala T, Muir J. Dermatological reactions to ophthalmic preparations: More than meets the eye. *Australas J Dermatol*. 2014;95-8.
97. Parmar N V., Kuruvila S, Ganguly S, Krishna CV. Ofloxacin eyedrops-induced toxic epidermal necrolysis treated with intravenous immunoglobulin. *Int J Dermatol*. 2014;53:e547-8.

98. Fine HF, Kim E, Eichenbaum KD, Antoniadis K, Williams C a. Toxic epidermal necrolysis induced by sulfonamide eyedrops. *Cornea*. 2008;27(9):1068-9.
99. Musette P, Brandi ML, Cacoub P, Kaufman JM, Rizzoli R, Reginster JY. Treatment of osteoporosis: Recognizing and managing cutaneous adverse reactions and drug-induced hypersensitivity. *Osteoporos Int*. 2010;21:723-32.
100. Fracaroli TS, Miranda LQ, Sodré JL, Chaves M, Gripp A. Toxic epidermal necrolysis induced by lansoprazole. *An Bras Dermatol*. 2013;88(1):117-20.
101. Sharma VK, Sethuraman G, Minz A. Stevens Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and SJS-TEN overlap: a retrospective study of causative drugs and clinical outcome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008;74(3):238-40.
102. Irazabal MP, Martin LM, Gil LA, Gastarena MAI. Tranexamic acid-induced toxic epidermal necrolysis. *Ann Pharmacother*. 2013;47:2013-5.
103. Limbourg A, Steiert A, Jokuszies A, Young K, Adams H -a., Vogt PM. Toxic epidermal necrolysis and natural remedies. *Br J Dermatol*. 2014;(2014).
104. Resumo das características do medicamento Tegretol. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=8339&tipo_doc=rcm. Acedido a 14 de Dezembro de 2014.
105. Resumo das características do medicamento Zurim. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=9521&tipo_doc=rcm. Acedido a 14 de Dezembro de 2014.
106. Resumo das características do medicamento Bactrim Forte. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=775&tipo_doc=rcm. Acedido a 14 de Dezembro de 2014.
107. Sassolas B, Haddad C, Mockenhaupt M, Dunant A, Liss Y, Bork K, et al. ALDEN, an algorithm for assessment of drug causality in Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: comparison with case-control analysis. *Clin Pharmacol Ther*. 2010;88(1):60-8.
108. Maciejewska J, Jankowski M, Zegarska B, Czajkowski R. Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis presumably induced by norfloxacin. *Adv Dermatology Allergol*. 2014;3:194-6.
109. Huang L-Y, Liao W-C, Chiou C-C, Lou J-P, Hu P, Ko F-C. Fatal toxic epidermal necrolysis induced by carbamazepine treatment in a patient who previously had carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome. *J Formos Med Assoc*. 2007;106(12):1032-7.

Capítulo II - Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar

1. Introdução

A farmácia Hospitalar é definida como o conjunto de “atividades farmacêuticas exercidas em organismos hospitalares ou serviços a eles ligados para colaborar nas funções de assistência que pertencem a esses organismos e serviços e promover a ação de investigação científica e de ensino que lhes couber”, sendo estas atividades praticadas através de Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SFH) (1). Estes últimos, são serviços com autonomia técnica e científica, dependentes da orientação geral dos Conselhos de Administração dos hospitais, diante os quais respondem pelos resultados do seu exercício. Nos hospitais, os SFH garantem a terapêutica medicamentosa aos doentes, a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos, integram as equipas de cuidados de saúde e promovem ações de investigação científica e de ensino (2).

Este relatório reflete o meu estágio curricular em Farmácia Hospitalar, que foi realizado nos Serviços Farmacêuticos do Hospital Pêro da Covilhã, pertencente ao Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB). Este estágio teve a duração de 8 semanas, com início a 1 de setembro de 2014 e conclusão a 26 de outubro de 2014. Neste período de tempo tive a oportunidade de integrar e acompanhar a equipa de trabalho dos SFH, participando em todos os setores deste serviço, o que possibilitou enriquecer e aplicar os conhecimentos adquiridos no decorrer da minha formação académica, bem como contatar com a realidade da profissão farmacêutica em meio hospitalar.

É de referir que toda a gestão e funcionamento dos SFH encontram-se de acordo com o *Manual da Farmácia Hospitalar* do INFARMED (2), e com o *Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar* da Ordem dos Farmacêuticos (3).

2. Organização e gestão dos Serviços Farmacêuticos

A organização e gestão logística nos SFH é o conjunto de atividades realizadas que garantem aos doentes do hospital o bom uso e dispensa dos medicamentos em perfeitas condições. A gestão logística nos SFH integra todo o circuito do medicamento, desde a sua seleção, aquisição e armazenamento até a sua distribuição e administração ao doente (2).

No CHCB, a gestão dos SFH é realizada através do sistema implementado - o Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGICM) - e é da responsabilidade de um farmacêutico, com o auxílio de técnicos de diagnóstico e terapêutica (TDT), de assistentes operacionais (AO) e de administrativos afetos ao serviço de logística hospitalar.

2.1. Seleção dos medicamentos

No CHCB, a seleção de medicamentos é realizada tendo por base o Guia Farmacoterapêutico do hospital, disponível na intranet da entidade, que é elaborado pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), da qual faz parte o farmacêutico responsável pelo setor da logística. Este Guia Farmacoterapêutico é atualizado periodicamente, e tem em conta o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM) e critérios como as necessidades terapêuticas dos doentes do hospital e a melhoria da sua qualidade de vida, bem como critérios farmacoeconómicos (2). Quando um medicamento não consta no guia farmacoterapêutico, existe a possibilidade de um médico prescriptor o solicitar à CFT através de um impresso próprio do CHCB, indicando as características do medicamento, custo e previsão de consumo, e a justificação para a sua introdução no guia, referindo o benefício terapêutico em relação aos medicamentos já existentes, nomeadamente em termos de eficácia, segurança e aspetos económicos (4).

2.2. Sistema de aquisição

O sistema informático encontra-se parametrizado de modo a despoletar um alerta automático a partir do momento em que se atinge a quantidade mínima, ou ponto de encomenda, de um determinado produto. Esta quantidade mínima é determinada com base na média de consumo mensal do ano em curso e no histórico do mês anterior, de forma que seja possível definir as quantidades a adquirir. No entanto, esta sugestão de aquisição deve ser analisada frequentemente de modo a evitar desperdícios ou ruturas de *stocks*.

A quantidade de produto a adquirir também depende de outros fatores, como da sua classificação ABC, que é um método que classifica os produtos com base no valor económico e na quantidade utilizada; as instruções do Conselho de Administração (CA) e da logística hospitalar; e das condicionantes de fornecedores, no caso de estabelecerem uma quantidade ou preço mínimo para não cobrança de portes.

Existem várias formas de adquirir produtos, nomeadamente pelo concurso público centralizado através do catálogo telemático dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS), ao qual se enviam anualmente as previsões de aquisição do hospital e que posteriormente se encarrega de qualificar os fornecedores; pelo concurso limitado da instituição a um determinado número de fornecedores, quando os produtos não são introduzidos no catálogo da SPMS no início do ano ou para aqueles que não constam no FHNM; pela negociação direta com laboratórios; e através de distribuidoras de medicamentos ou de empréstimo hospitalar no caso de compras urgentes.

O pedido de compra é elaborado por via eletrónica pelo farmacêutico responsável, e é enviado ao serviço de logística hospitalar. Este último procede à emissão da nota de encomenda, que é enviada ao CA para ser assinada, sendo finalmente enviada aos fornecedores por fax. No caso de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) e de

benzodiazepinas, envia-se também o anexo VII (Anexo I) devidamente preenchido e assinado, em que o original do impresso, devidamente assinado pelo fornecedor, será devolvido aquando o envio da encomenda, e o duplicado será arquivado na empresa fornecedora.

Em casos excepcionais, podem ser adquiridos medicamentos que não possuem Autorização de Introdução no Mercado (AIM) através de um pedido de Autorização de Utilização Especial (AUE). Esta autorização apenas pode ser requisitada se a instituição possui uma autorização de aquisição direta e quando não existem em Portugal medicamentos essencialmente similares (idêntica composição qualitativa e quantitativa de substâncias ativas e forma farmacêutica), e que sejam considerados imprescindíveis à prevenção, diagnóstico ou tratamento de determinadas patologias. O requerimento antes de ser enviado ao INFARMED tem que ser previamente autorizado pela CFT e pelo CA mediante justificação clínica (5).

2.3. Receção e conferência dos produtos adquiridos

A receção de encomendas de medicamentos e outros produtos farmacêuticos é feita num local próprio com acesso direto ao exterior e com fácil acesso para o armazém dos SFH. A receção é efetuada por um assistente do serviço de logística hospitalar, o qual efetua o registo de entrada dos produtos na aplicação SGICM, antes de se dirigir aos SFH acompanhado das respetivas guias de remessas ou faturas para proceder a conferência da encomenda com um TDT. Efetua-se a conferência qualitativa e quantitativa dos produtos, verificando nas guias de remessas se o produto e respetiva quantidade correspondem, assim como os lotes e prazos de validade e as condições nas quais chegou aos SFH após o transporte. As embalagens danificadas e os produtos cujo transporte não respeita as condições de conservação têm que ser recusados. No caso de ser um produto recebido pela primeira vez ou que mudou de fornecedor chama-se o farmacêutico responsável do setor para confirmar se é o produto desejado. Os produtos farmacêuticos termolábeis, aquando a receção são prioritários em relação aos outros produtos, eles são imediatamente colocados numa câmara frigorífica destinada para o efeito, e têm que aí permanecer até serem conferidos. Os produtos citotóxicos por sua vez são rececionados de forma separada dos restantes medicamentos, sendo inspecionados para averiguar se não ocorreu nenhum derrame ou quebra durante o transporte. Terminada a conferência dos produtos, uma cópia das guias de remessas fica arquivada nos SFH e a outra retorna ao serviço de logística hospitalar (4).

Em relação ao sistema de qualidade, a receção e conferência de produtos farmacêuticos possui como indicador a monitorização do número de não conformidades detetadas na receção de medicamentos e outros produtos farmacêuticos. Possui também como objetivo a diminuição de não conformidades na entrada de medicamentos.

Durante o período que passei no sector de logística, tive a oportunidade de assistir e ajudar no processo de receção de encomendas.

2.4. Armazenamento

Após a receção e conferência, os medicamentos e produtos farmacêuticos são armazenados no armazém central (armazém 10), tendo especial atenção às condições de armazenamento e segurança. Estes serão posteriormente distribuídos para outros armazéns inerentes a cada setor e articulados com este, nomeadamente o armazém satélite do Hospital do Fundão (armazém 11); o armazém da dose unitária (armazém 12); o armazém da farmacotecnia (armazém 13); o armazém do setor ambulatório (armazém 20); o armazém de quarentena (armazém 18); e os PyxisTM, sistemas de distribuição semiautomática, que se encontram distribuídos pelos serviços clínicos, como o Bloco Operatório, a Urgência Geral e Urgência Pediátrica e a Unidade de Cuidados Agudos e Diferenciados (UCAD).

2.4.1. Constituição e organização do armazém

Os medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos devem ser armazenados de modo a garantir as condições necessárias de espaço, luz, temperatura, humidade e segurança que necessitam (2).

O armazém 10 é constituído por sete locais diferentes: geral, sala de produtos inflamáveis, sala de antissépticos e desinfetantes, duas salas para injetáveis de grande volume e duas câmaras frigoríficas.

A sala geral é constituída por estantes deslizantes, onde estão armazenados os medicamentos, organizados em diferentes grupos: medicação geral, colírios, anestésicos, material de penso, antibióticos, tuberculoestáticos, ambulatório, estomatologia, leites para o serviço de pediatria, contraceptivos e hemoderivados. Os citotóxicos, a nutrição entérica e parentérica, também são armazenados neste local mas em prateleiras separadas das restantes, sendo a prateleira dos citotóxicos devidamente identificada com fita de cor vermelha com riscas brancas. Os MEP quanto a eles estão armazenados num cofre metálico de dupla fechadura. Para além destas prateleiras, existe um *stock* de apoio em gavetas que contém medicamentos com maior rotatividade.

Devido ao material que está armazenado na sala de inflamáveis, esta é revestida com material resistente ao fogo e tem um chão impermeável, possui uma barreira de contenção em caso de derrames, tem um sistema de ventilação e deteção de fumos, um extintor e instalação elétrica antideflagrante, que impede que haja um foco de incêndio. A porta que dá acesso à sala de inflamáveis é uma porta à prova de fogo e abre unicamente para o lado de fora (4).

Relativamente aos gases medicinais, estes são armazenados fora dos SFH por segurança e falta de espaço. Devem ser sempre acompanhados da cópia do certificado de análise do gás, corretamente identificados no caso de cilindros, e tanto o cilindro como a válvula devem estar limpos. O farmacêutico responsável pelo setor da logística valida a prescrição dos gases medicinais e controla periodicamente a qualidade do gás distribuído. A

monitorização do armazenamento dos gases medicinais constitui um indicador de qualidade deste sector.

Todos os produtos estão armazenados por ordem alfabética de acordo com a Denominação Comum Internacional (DCI), identificados por etiquetas com nome e código de barras, e por ordem crescente de prazo de validade, de acordo com a regra “*first expire, first out*”. Para os medicamentos que não possuem toda a informação necessária para a distribuição em dose unitária (DCI, dose, lote e prazo de validade) é feita a rotulagem individual. Os medicamentos destinados a serem reembalados não necessitam de rotulagem.

Com vista a diminuir os erros no circuito do medicamento, foi criada no CHCB uma sinalética para o armazenamento que é descrita na seção da distribuição em dose unitária.

2.4.2. Controlo de prazos de validade e contagem de *stocks*

A primeira tarefa a efetuar no armazém 10 é a contagem de *stock* diária, sendo que no CHCB está estabelecido que de terça a quinta-feira, as auditorias internas realizam-se simultaneamente nos armazéns 10 e 12, tendo em conta a classificação ABC, e a segunda-feira realiza-se a contagem dos medicamentos termolábeis e da nutrição entérica. As contagens são depois confrontadas com o *stock* informático e, caso existam diferenças verifica-se com o outro armazém se não houve um erro na transferência de medicamentos, sendo esse erro posteriormente corrigido. À sexta-feira devido a impossibilidade de serem efetuadas contagens no armazém 12, apenas se efetuam no armazém 10, tendo em conta os grupos terapêuticos, nomeadamente, os colírios, material de penso, anestésicos, inflamáveis, antissépticos, desinfetantes, soros, pomadas e cremes (4).

Mensalmente é efetuado o controlo de prazos de validade dos produtos em *stock* nos diferentes armazéns dos SFH, de acordo com uma lista gerada pela aplicação SGICM que contém todos os produtos que deram entrada no sistema e cuja validade acaba dentro de quatro meses. Caso existam produtos com validade a expirar, esses são registados com a respetiva quantidade em impresso próprio pelo TDT, que será posteriormente analisado pelo farmacêutico responsável pelo setor da logística, se ainda é possível o consumo desses produtos nos próximos meses, a possibilidade de troca com os fornecedores ou outros hospitais, ou em último caso, a necessidade de abater o *stock*. Os produtos aceites para crédito, ou troca, pelos fornecedores são transferidos para o armazém 18, e depois enviados ao serviço de logística hospitalar junto com o documento interno descritivo feito pelo farmacêutico, sendo posteriormente registada na aplicação SGICM a sua devolução. No final de cada mês retiram-se do *stock* de todos os armazéns, os produtos com prazo de validade caducado e cuja devolução não foi autorizada, transferem-se para o armazém 18, e ficam lá até serem abatidos (4).

Relativamente a gestão de qualidade, o armazenamento possui como indicadores a diminuição do número de regularizações efetuadas no armazém 10, a monitorização do número de produtos detetados em armazém cuja validade termina dentro de quatro meses. Também tem como objetivo a diminuição da taxa de abate de medicamentos.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de armazenar os produtos acabados de serem conferidos no local de receção, bem como de participar na contagem diária do *stock* do armazém 10, bem como de verificar os prazos de validade dos produtos a expirarem no final do mês de Fevereiro, detetando alguns nos quais coleí uma etiqueta com a identificação “validade reduzida” após ter sido registado no impresso destinado ao efeito.

3. Distribuição

A distribuição de medicamentos e outros produtos farmacêuticos para os serviços clínicos é a atividade dos SFH que é mais visível e onde se estabelece mais vezes contato entre esses serviços (2). Os SFH efetuam a distribuição de medicamentos através de metodologia e circuitos próprios, o que possibilita a disponibilização do medicamento certo, na quantidade e qualidade certa, de modo a cumprir a prescrição médica, para cada doente do hospital (3).

No CHCB existem vários tipos de distribuição, nomeadamente a distribuição tradicional, o sistema de reposição de *stocks* nivelados, a distribuição semiautomática através dos PyxisTM, sendo estes assumidos pelo setor da logística. Também se realiza a distribuição em dose unitária e a distribuição em regime ambulatorio, sendo os *stocks* destes respetivos armazéns repostos pelo armazém 10 (4).

3.1. Distribuição clássica

Na distribuição tradicional é pré-definido um *stock* a existir nos diferentes serviços clínicos ou nos armazéns periféricos dos SFH. Este *stock* é definido entre o farmacêutico, o diretor do serviço e o enfermeiro chefe, ou por acordo entre os diferentes setores dos SFH. O pedido de reposição de *stock* é feito pelo enfermeiro chefe ou em quem ele delegar, ou pelo farmacêutico responsável do setor, no que diz respeito aos armazéns periféricos, e tem de ser efetuado até as 14h do próprio dia para ser satisfeito, caso contrário só será realizado no dia útil seguinte. De modo a não haver muitos pedidos no mesmo dia ou vários pedidos durante a semana, foi estabelecido um calendário com os dias para os quais os serviços podem requisitar medicamentos ou produtos farmacêuticos.

A medicação é preparada de forma individualizada em sacos plásticos, e tem-se especial atenção aos produtos termolábeis, cujo saco é guardado numa prateleira da camara frigorífica destinada aos produtos que são enviados para os serviços clínicos, sendo identificado com o nome do serviço e uma etiqueta “guardar no frigorífico” ou “guardar no frigorífico - não refrigerar após abertura”. Esta medicação é posteriormente distribuída aos serviços clínicos por um AO, sendo a entrega da sua responsabilidade, pois ele tem que registar no impresso onde foram registadas as requisições a data de entrega, o nome, e o seu número mecanográfico bem como o da pessoa que recebe.

Recentemente, o setor da logística dos SFH tem em experimentação um novo método para a reposição destes *stocks*, de modo a que esta seja um circuito fechado cuja responsabilidade seja totalmente dos SFH. Nos dias de reposição de *stock* dos serviços de Medicina 1 e 2, de Cirurgia 1 e na sala de triagem da Urgência Geral, um TDT desloca-se ao respetivo serviço com um PDA, regista as existências e após leitura do código de barras do respetivo produto o PDA gera automaticamente uma guia de reposição no armazém 10.

Na minha passagem pelo armazém, tive a oportunidade de preparar diariamente vários pedidos de reposição de *stock*, sendo posteriormente conferidos por um TDT.

3.2. Distribuição por reposição de *stocks* nivelados

Neste tipo de distribuição, também é pré-definido um *stock* a existir nos serviços clínicos, que se encontra dentro de carros com gavetas. Estas gavetas são devidamente identificadas qualitativamente e quantitativamente, com o nome do medicamento que contém, assim como a quantidade que deve lá estar. Foi estabelecido uma calendarização com os dias da semana em que ocorre a reposição destes carros, sendo que nestes dias os carros são levados aos SFH, onde os produtos são repostos nos carros com o auxílio de um PDA. Este último efetua a leitura ótica dos códigos de barra dos diferentes medicamentos, o que permite dar saída imediata dos produtos do armazém no sistema informático. Os prazos de validade dos produtos existentes nos carros são verificados mensalmente. No CHCB, existem carros de reposição para os serviços de Neonatologia, Unidade de Cirurgia de Ambulatório, Urgência Obstétrica, Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais (UAVC), Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), e Viatura Médica de Emergência e Reanimação (VMER).

Relativamente a gestão de qualidade, a distribuição por níveis tem como objetivo mensal a diminuição do número de reclamações.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de participar na reposição de *stock* destes carros, nomeadamente do serviço da UCI, Urgência Obstétrica e Neonatologia.

3.3. Distribuição semiautomática através do sistema Pyxis™

Os Pyxis™ são equipamentos de dispensa de medicamentos semiautomáticos, cujos *stocks* também se encontram pré-definido, o que permite reduzir o tempo para administração da primeira dose, fornecendo um acesso fácil e rápido aos medicamentos. É estabelecido para cada um deles um *stock* máximo, um *stock* mínimo, e uma periodicidade de reposição que tem em conta o perfil de consumo de cada serviço clínico. No CHCB, existem Pyxis™ nos seguintes serviços: Bloco Operatório, Urgência Geral, Urgência Pediátrica e UCAD. Sempre que um medicamento é retirado do Pyxis™, por um enfermeiro, é gerado um consumo. A reposição é efetuada pelo TDT nos dias estabelecidos, depois de impressa a lista de reposição, que deve conter o nome do medicamento por DCI, a quantidade máxima, a quantidade mínima e a quantidade a repor. Mensalmente é impressa uma lista de

medicamentos cujo prazo de validade esteja próximo do fim, sendo posteriormente recolhidos e trocados por outros com validade mais alargada.

Ao longo do período que passei neste sector, tive contato com todos os Pyxis™ existentes no CHCB, tendo a oportunidade de participar na reposição dos seus *stocks*, assim como no controlo de prazos de validade aquando esta tarefa, de modo a que sejam utilizados os medicamentos com prazo de validade mais curto em primeiro lugar.

3.4. Distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU)

No sistema de distribuição de medicamentos em dose unitária, todas as funções respeitantes, nomeadamente reembalagem, interpretação da prescrição médica, elaboração do perfil farmacoterapêutico e distribuição são coordenadas pelos SFH. Este sistema tornou-se obrigatório legalmente através do Despacho conjunto dos Gabinetes do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde e da Saúde, de 30 de Dezembro de 1991, publicado no Diário da Republica n.º 23 - 2ª série de 28 de Janeiro de 1992, constituindo um sistema seguro e eficaz (3).

A distribuição em dose unitária é sempre da responsabilidade de um farmacêutico hospitalar. Esta caracteriza-se por uma distribuição de medicamentos diária individualizada para cada doente internado no hospital e para um período de 24 horas. Esta distribuição visa aumentar a segurança no circuito do medicamento, conhecer melhor o perfil farmacoterapêutico dos doentes, diminuir o risco de interações medicamentosas, racionalizar melhor a terapêutica, permitir que os enfermeiros dediquem mais tempo aos cuidados dos doentes e menos aos aspetos de gestão dos medicamentos, atribuir mais corretamente os custos da terapêutica de cada doente e reduzir os desperdícios por perda de validade ou má conservação (2).

No hospital Pêro da Covilhã, a distribuição em dose unitária faz-se unicamente para os doentes internados nos serviços clínicos exceto no serviço de neonatologia. No serviço de psiquiatria também se faz distribuição em dose unitária, no entanto devido ao serviço se encontrar noutra estabelecimento, vem um motorista buscar a medicação.

A DIDDU tem início com a chegada aos SFH das prescrições médicas por via informática através do SGICM ou por via manual em casos muito excepcionais (médicos que dispõem de uma autorização especial ou em caso de falha do sistema informático). No entanto, a UCI e UAVC, devido a uma incompatibilidade do sistema informático destes serviços com o SGICM, imprimam as suas prescrições diretamente para a impressora do setor da dose unitária, sendo que estas têm que ser transcritas para o sistema informático, tal como as prescrições manuais. Estas últimas juntamente com as prescrições disponíveis *online*, são interpretadas de modo a detetar possíveis duplicações terapêuticas, possíveis doses, vias ou frequências incorretas, possíveis interações e possíveis alergias, de seguida são validadas pelo farmacêutico. É de salientar que a prescrição informatizada é preferível pois minimiza erros aquando da sua interpretação e facilita a elaboração dos perfis farmacoterapêuticos.

As prescrições devem conter a identificação do doente (nome, número de processo, data de nascimento, cama), a identificação do médico prescritor, o nome do medicamento por DCI, a forma farmacêutica, dose, frequência e via de administração, a data e hora. Podem conter outras informações adicionais como as alergias, dieta, diagnóstico e patologias crônicas associadas (2).

Ainda durante o processo de validação, o farmacêutico assegura-se do cumprimento do Guia Farmacoterapêutico do CHCB por parte dos médicos e, controla a prescrição de antibióticos que necessitam de justificação para serem prescritos por serem considerados antibióticos de última linha e/ou de custo elevado. É ainda avaliada a possibilidade de transição de formulações intravenosas (IV) para a forma oral e controlado o tempo de antibioterapia, com vista à redução de custo da terapêutica, bem como melhorar o conforto do doente. O farmacêutico também tem que calcular o número de ampolas a dispensar para 24h para os medicamentos a administrar por perfusão, tendo em conta a dose e a velocidade de perfusão, a compatibilidade do medicamento com o fluido em que vai ser diluído e a estabilidade da solução. Estas informações podem ser encontradas no Manual de Injetáveis que foi elaborado pelos SFH do CHCB, ou então noutros livros disponíveis na sala de validação da dose unitária. Durante o estágio, tive a oportunidade de realizar o cálculo do número de ampolas de amiodarona a administrar em 24h em 500mL de glucose 5% com uma velocidade de perfusão de 40 cc/h, verificando no manual de injetáveis se essa diluição era compatível assim como a sua estabilidade.

Em caso de dúvida numa prescrição é contactado o médico prescritor, tentando resolver a questão. Caso não seja possível contactar o médico, o farmacêutico pode deixar como pendente a prescrição até ser resolvida a dúvida. O farmacêutico também pode recorrer a várias fontes de informação como o prontuário terapêutico, os resumos das características dos medicamentos, disponíveis diretamente através do sistema informático, ou então consultando outra bibliografia de referência. Este papel ativo do farmacêutico contribui para uma intervenção farmacêutica que depois é registada em formulário próprio informaticamente e disponível na intranet da instituição. Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de participar e registar algumas intervenções.

Após a validação das prescrições são gerados os mapas de distribuição para cada serviço, que contêm os perfis farmacoterapêuticos de cada doente internado. Estes são enviados para os equipamentos semiautomáticos Kardex e FDS (*Fast Dispensing System*) e impressos para serem preparados. Estes equipamentos auxiliam na preparação da medicação, o que permite reduzir os erros e o tempo de preparação, melhorar a qualidade do trabalho realizado e racionalizar os stocks nas unidades de distribuição (2). O Kardex efetua a dispensa por princípio ativo, indicando o tabuleiro e gaveta na qual se tem que retirar a medicação, bem como a quantidade necessária. Também indica o nome do doente a quem se destina essa medicação e a respetiva cama. O FDS dispensa a medicação por doente conforme o que conta no mapa de distribuição. A medicação sai reembalada em mangas identificadas inicialmente com o nome do doente e do serviço onde está internado.

A medicação é preparada pelos TDT com o auxílio de AO numa sala própria para o efeito onde está situado o Kardex e um *stock* de apoio (armazém 12). Quando a medicação não está armazenada nem no Kardex nem no FDS, sai uma listagem do Kardex da medicação em falta, que terá que ser retirada do *stock* de apoio. Os medicamentos para cada doente são colocados em gavetas individuais organizadas em cassetes, sendo que cada gaveta está compartimentada em quatro divisões que correspondem à medicação da manhã até as 11h, das 11h as 18h, de depois das 18h, e da medicação a ser administrada em SOS. Cada gaveta está devidamente identificada com o nome do doente, número de processo, serviço onde está internado, número de cama e data a que se destina a medicação. Isto conforme a *Joint Commission International* (JCI) que considera uma identificação correta com pelo menos dois elementos identificativos como o nome, número de processo, e data de nascimento. Toda a medicação que não pode ser enviada na gaveta do doente é devidamente identificada com uma etiqueta, e é enviada juntamente com a cassete do respetivo serviço dentro de uma caixa plástica. Cada embalagem unitária de medicamento é identificada pelo nome, dosagem, prazo de validade e lote (3).

Após a preparação, as cassetes e as caixas são conferidas por um farmacêutico na sala de validação. Caso se encontram erros, estes são corrigidos e registados como não conformidades. Durante o meu estágio, participei diariamente na conferência de várias cassetes.

Cada serviço clínico tem um horário pré-estabelecido para a entrega da medicação, que será efetuada por um AO dos SFH. Todas as sextas-feiras, a medicação é preparada para três dias, pois apenas está um farmacêutico de serviço ao fim de semana. As cassetes com as respetivas gavetas são identificadas com o dia para o qual a medicação é prescrita e são entregues nos serviços apenas nesse dia. Até à hora da entrega das cassetes, podem ser feitas alterações às prescrições, altas, mudanças de cama ou serviço, e entradas nas gavetas pelo farmacêutico. Após a saída para os serviços, os consumos são imputados no sistema informático pelo farmacêutico. Depois disso, os pedidos de alteração serão preparados em sacos individuais transparentes devidamente identificados que serão entregues pelos SFH até as 19h. Procede-se do mesmo modo com os pedidos urgentes.

No ato da entrega da medicação aos serviços, o AO dos SFH tem que receber a cassete da medicação do dia anterior em troca da do próprio dia. Estas por vezes regressam aos SFH com medicamentos não administrados nas gavetas, devido a suspensão da medicação, a alta do doente, entre outras situações. Um TDT afeto ao setor da dose unitária procede então a revertência da medicação após verificação da integridade do medicamento e das suas condições de armazenamento, por cada serviço, por cada doente e por data em que deveria ter sido administrada. Após a devolução, sai uma listagem dos medicamentos revertidos que depois é conferida por um AO, e de seguida arrumada no *stock* do armazém 12.

Todos os dias é feito o inventário do armazém 12, ou seja, a medicação contida no Kardex, FDS e no *stock* de apoio. Esta contagem é depois confrontada com a do sistema informático. Caso exista diferença entre o que foi calculado e o que supostamente existe no

sistema, esta pode dever-se a erros na transferência de medicamentos do armazém central para o armazém 12, erros na imputação ou revertências de medicamentos. No final se for necessário repor o *stock*, é feito um pedido ao armazém central.

Uma boa prática em segurança do doente é a reconciliação terapêutica que foi desenvolvida no CHCB no âmbito de um projeto europeu em que participou. É uma solução importante, especialmente para a prevenção de erros de medicação, o que permite evitar duplicações e interações de medicamentos que podem resultar entre a medicação do domicílio e a prescrita em meio hospitalar (6). Foi criado um cartão de medicação através do sistema informático que é entregue ao doente no momento da alta. Este contém a identificação do doente e do hospital, o motivo de internamento e uma tabela com toda a medicação a tomar, possui também outro campo onde consta a medicação que o doente já não deverá tomar. A tabela de medicação é preenchida pelo médico e pelo farmacêutico, relativamente ao nome genérico e nome comercial de cada medicamento, ao efeito e/ou objetivo terapêutico, dosagem, forma farmacêutica, horário de administração, duração de tratamento e observações.

Para reduzir o risco de erros na dispensa dos medicamentos, tornou-se importante instaurar umas estratégias no armazenamento para reconhecer bem como identificar os medicamentos potencialmente perigosos, os que têm embalagens idênticas, os de dosagens diferentes e os que têm nomes parecidos (7). No CHCB, para os medicamentos que estão disponíveis em várias dosagens, foram concebidas etiquetas tipo semáforo que estão coladas nas gavetas dos medicamentos, em que a cor verde corresponde a dosagem mais baixa, a cor amarela a dosagem intermédia, e a cor vermelha a dosagem mais elevada. Os medicamentos com embalagens parecidas estão identificados com uma etiqueta com o sinal STOP quando estão perto um do outro, e os que são considerados potencialmente perigosos com uma etiqueta com o sinal de perigo. As ampolas que não podem ser administradas por injeção direta estão identificadas com uma etiqueta de “diluição obrigatória”. Os medicamentos fotossensíveis estão armazenados em gavetas opacas, e quando distribuídos na dose unitária embalados individualmente em papel de prata, com uma etiqueta de cor identificativa do medicamento, dose, lote e prazo de validade. Os medicamentos LASA (*Look-alike Sound-alike*) são medicamentos que têm nomes parecidos, a parte do nome que é diferente fica escrita em letra maiúscula “*tall man letters*” e sublinhada (8). O farmacêutico também identifica os medicamentos injetáveis que não vão ser administrados na totalidade com uma etiqueta amarela de “dose parcial” para alertar o cuidador. No caso de existirem nomes idênticos cola-se uma etiqueta com a menção “nomes idênticos” na identificação desses doentes.

Relativamente à gestão de qualidade, o sector da dose unitária tem como indicadores de qualidade de garantir o cumprimento do horário de entrega das cassetes, diminuir o número de regularizações efetuadas no armazém 12 aquando da contagem diária, e monitorizar o número de não conformidades no armazém 12. Possui também como objetivo de diminuir o número de erros de medicação distribuída em dose unitária.

No período que passei no sector da dose unitária, tive a oportunidade de participar no processo de validação de prescrições, procurando informações acerca de vários fármacos nas diversas bibliografias disponíveis. Auxiliei na transcrição no sistema de prescrições informáticas oriundas dos serviços da UCI e UAVC, que são depois guardadas num *dossier* organizado por número de cama. Organizei também este *dossier*, retirando as prescrições dos doentes que já não estavam no serviço, ou mudando os doentes de cama. Tive a oportunidade de preparar vários pedidos urgentes, assim como pedidos de alteração, sendo depois conferidos por um farmacêutico antes de serem enviados para os serviços. Preparei também vários sacos de 20g de polistireno sulfonato de cálcio para dispensar em unidose.

3.5. Distribuição a doentes em regime ambulatório

3.5.1. Setor de ambulatório

Atualmente, com o progresso da tecnologia do medicamento, um número considerável de doentes pode realizar os seus tratamentos em regime ambulatório, o que traz como vantagens uma diminuição dos custos relacionados com o internamento hospitalar, uma diminuição dos riscos inerentes a um internamento (como as infeções nosocomiais) e a possibilidade de continuidade do tratamento no seu ambiente familiar (2).

A dispensa de medicamentos a doentes em regime ambulatório, pelos SFH decorre da necessidade de controlo e vigilância de determinadas patologias crónicas e terapêuticas, impostos tanto pelas próprias características das doenças, como pela potencial carga tóxica dos fármacos utilizados no seu tratamento e pelo seu elevado valor económico. Além disso, há a importância de assegurar a adesão à terapêutica por parte dos doentes, e o facto de apenas alguns medicamentos serem comparticipados a 100% se forem dispensados pelos SFH. A dispensa é também efetuada em situações de emergência quando o fornecimento dos medicamentos não pode ser assegurado pelas farmácias comunitárias (2,3).

O setor de ambulatório dos SFH do CHCB está responsável pela distribuição de medicamentos a doentes em ambulatório, a distribuição de medicamentos sujeitos a controlo especial, sendo esses os hemoderivados e os MEP, e também pela distribuição de medicamentos sujeitos a programas de risco, como a talidomida. Esta função é assumida por dois farmacêuticos, que além de serem responsáveis pela cedência da medicação, também têm que informar os doentes e dar um aconselhamento personalizado. Quando um dos elementos é destacado para as visitas aos serviços clínicos, é sempre assegurada a presença do outro para efetuar estas funções.

A dispensa de medicamentos é feita numa sala própria para o efeito, separada da restante área da farmácia, com uma entrada exterior para os SFH, o que permite a acessibilidade ao local por parte dos doentes e que a informação transmitida aos mesmos possa ser prestada de modo confidencial. A sala encontra-se bem iluminada e tem controlos de temperatura (20-22°C) e humidade, através do ar condicionado, apropriados à correta conservação dos medicamentos, propiciando o bem-estar dos doentes e farmacêuticos. Além

disso, a sala possui equipamentos materiais e tecnológicos que são essenciais para o bom funcionamento do serviço (3).

O armazém 20, situado dentro da sala de ambulatório, é constituído por duas arcas frigoríficas para os fármacos que necessitam de conservação a baixas temperaturas (2 a 8°C), por um cofre de dupla fechadura para guardar os medicamentos sujeitos a controlo especial, os MEP, e por um armário metálico onde estão armazenados os restantes medicamentos. Ademais, no armazém 20 está também um sistema robotizado de dispensa automática (Consis) incluído no SGICM, que distribui medicamentos por caixa completa, o que minimiza os erros no ato da dispensa, melhorando a segurança dos doentes bem como a gestão de *stocks*.

Para que a distribuição seja feita em condições apropriadas, é fundamental a existência de um sistema informático, uma vez que ele reflete o histórico farmacoterapêutico do doente no CHCB, permitindo obter informações, como o nome do doente, número de processo, número de beneficiário e entidade financiadora, morada e contato telefónico, consultas efetuadas no CHCB, com os episódios de consultas e respetivas datas. Também permite obter informações sobre o médico prescritor, o farmacêutico responsável pela dispensa, os medicamentos dispensados e respetivos lotes, data da dispensa e, caso se aplique, o diploma legal ou a autorização do CA ao abrigo da qual é efetuada a dispensa do medicamento (4). O sistema informático fornece os instrumentos necessários à imputação das receitas, o que permite uma gestão eficaz em tempo real do *stock* existente no armazém 20. Ele permite também uma interação entre os diferentes setores dos SFH, e obter informações sobre os *stocks* existentes noutros armazéns.

Semanalmente, efetua-se a contagem de todos os medicamentos do armazém 20, de forma a verificar se o *stock* real corresponde ao *stock* presente no sistema informático. A reposição de *stocks* é feita semanalmente, através de um pedido ao armazém 10.

3.5.2. Distribuição de medicamentos em regime ambulatório

Os SFH do CHCB efetuam a dispensa gratuita de medicamentos aos doentes em regime ambulatório, oriundos das consultas externas, do hospital de dia, do internamento no momento da alta, e por vezes, em casos excecionais, a doentes do serviço de urgência. Os medicamentos fornecidos em ambulatório encontram-se abrangidos pela legislação ou estão autorizados pelo CA, e são usados no tratamento das seguintes patologias: foro oncológico; foro psiquiátrico; insuficiência renal crónica; seropositivos (VIH/SIDA), que são cedidos principalmente no hospital do Fundão onde são realizadas as consultas de infeciologia; esclerose múltipla; esclerose lateral amiotrófica; hepatite C; hemofilia; planeamento familiar; tuberculose e artrite reumatoide (4). Supostamente, o acompanhamento do doente e a respetiva prescrição médica têm de ser efetuados por um médico especialista do CHCB, no entanto, o hospital não dispõe de todas as especialidades médicas envolvidas na prescrição de medicamentos legislados. Existe uma exceção a essa dispensa, que pelo Despacho nº 18419/2010, podem ser efetuadas consultas especializadas, noutros hospitais ou em

consultórios particulares, e a medicação ser dispensada gratuitamente no setor ambulatório dos SFH do local de residência. Os medicamentos abrangidos pelo despacho são medicamentos biológicos específicos para o tratamento da artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas, e o médico prescriptor deve fazer menção expressa do despacho na receita, bem como do número atribuído pela Direção Geral de Saúde (DGS) para garantir que a consulta é certificada pela mesma (9).

Além dos medicamentos legislados, podem ser dispensados medicamentos para patologias crónicas que estão comparticipados a 100%, com a condição que sejam prescritos na consulta externa do CHCB e que estejam previamente autorizados pelo CA, nomeadamente para hipertensão pulmonar, hepatite B, osteoporose grave, VIH/SIDA (outros anti-infecciosos), entre outros (xaropes, papéis, colírios fortificados, medicamentos que necessitam de AUE, e medicamentos órfãos) (4).

Existem ainda determinados medicamentos que, mesmo legislados, estão sujeitos a autorização interna de dispensa pela CFT, principalmente os medicamentos cujo preço elevado ou risco de utilização legitime uma análise para determinar se tal terapia deve ser ou não instituída, sendo cada caso exposto e analisado individualmente, sendo emitida pela CFT uma autorização caso a caso (4).

No que respeita ao ato da dispensa, este apenas se realiza com apresentação de uma prescrição médica eletrónica *online* ou em papel. A prescrição *online* fica imediatamente disponível no programa informático dos SFH, o que tem como vantagens reduzir o tempo entre a prescrição e a dispensa, garantir a adesão ao formulário ou a linhas orientadoras e também de diminuir a probabilidade de acontecerem erros na transcrição (3). Por isso, é preferível a prescrição *online* em relação a prescrição em papel, já que esta última tem que ser transcrita para o sistema informático. A prescrição em papel deve conter os seguintes dados: nome do doente e respetivo número de beneficiário, o nome do médico prescriptor, nome do medicamento por designação DCI, dose e via de administração, posologia, forma farmacêutica, data de emissão e identificação do local de prescrição. Também deve indicar a duração prevista do tratamento ou o número de unidades a dispensar (4). Estas últimas indicações na receita são importantes para o farmacêutico, pois assim, ele pode fornecer apenas a quantidade necessária para a duração do tratamento, o que evita o desperdício de medicação, e permite também de avaliar a adesão do doente a terapêutica.

No entanto, no ambulatório, apenas são dispensados medicamentos para um mês de tratamento, exceto para os contraceptivos (orais e vaginais), que podem ser dispensados para um período de três meses. Isto tem por objetivo assegurar um *stock* a nível de armazém e minimizar o impacto económico. Quando a duração do tratamento é superior a um mês, o farmacêutico efetua dispensas parcelares, cada uma delas correspondendo a um mês de tratamento. No caso de um doente apresentar várias receitas em papel, questiona-se o doente se quer que fiquem arquivadas nos SFH, para as próximas dispensas.

Para os doentes de ambulatório que residam a mais de 25km, ou que se encontram na impossibilidade de se deslocar para levantar a prescrição, os SFH fornecem a medicação para dois meses no dia da consulta e depois será enviada pelo correio, também para uma duração de dois meses. Isto só acontece para medicamentos de baixo valor económico (inferior a cinquenta euros). Os medicamentos derivados de plasma humano, a talidomida, os contraceptivos, os medicamentos cujo valor é superior a cinquenta euros e os medicamentos que necessitam de refrigeração, nunca são enviados pelo correio. Aquando do último envio, o farmacêutico junta uma carta para avisar o utente que não haverá mais dispensas. De igual modo, quando as embalagens de medicamento mudam devido a uma alteração do laboratório fornecedor, é também enviada uma carta para avisar o utente (4).

Relativamente ao procedimento da dispensa de medicamentos em ambulatório, aquando da receção da prescrição nos SFH, o farmacêutico primeiro tem que validar esta última, e no caso de dúvida ou de se detetar alguma não conformidade, contata-se o médico prescriptor para obter um esclarecimento. De igual modo, o farmacêutico tem que verificar a autorização da prescrição, e caso não esteja, contata-se o médico. De seguida, o farmacêutico tem que identificar corretamente o doente, através do cartão de cidadão ou número de utente. Depois dessas verificações, o farmacêutico prepara a medicação, e confirma a quantidade e integridade da mesma e regista o lote, o que permite a rastreabilidade da medicação (4).

Caso seja a primeira vez que o doente efetua a terapêutica prescrita, é-lhe fornecida toda a informação necessária à correta utilização do medicamento juntamente com a mesma, como a posologia, forma farmacêutica, via de administração, condições de armazenamento, advertências e precauções, e efeitos secundários mais comuns. Esta informação é transmitida verbalmente e por escrito, através de um folheto informativo, e reforçada com pictogramas sempre que aplicável. Daí a importância da primeira dispensa dever ser sempre efetuada ao doente. Nas próximas dispensas, a medicação pode ser cedida ao próprio ou a outra pessoa a pedido do doente, desde que seja acompanhada da sua identificação e da do doente (4).

O folheto informativo também contém o contato telefónico dos SFH que, caso surja uma dúvida ou um problema com a medicação, permite aos doentes esclarecerem-no com um farmacêutico. É necessário consciencializar os doentes em relação ao custo da terapêutica e promover a sua adesão à mesma. Quando a terapêutica tem um custo superior a 200€, o farmacêutico imprime um documento com o custo da medicação dispensada, de forma a promover uma melhor adesão e minimizar o desperdício (4). Durante o meu período de estágio, estive em contato com os vários folhetos informativos que podem ser cedidos no setor ambulatório, assim como pude ceder alguns juntamente com a medicação. Constatei que, esta informação escrita possui um caráter educativo, numa linguagem simples e compreensível, o que permite ao doente relembrar vários aspetos essenciais aquando do uso do medicamento. No momento da primeira dispensa, o doente também tem que assinar um termo de responsabilidade, no qual se responsabiliza pelo correto uso e conservação do

medicamento, bem como qualquer extravio ou dano causado à medicação enquanto se encontrar no seu cuidado (10).

No ato da dispensa, o farmacêutico procede ao registo informático da medicação no processo do doente. Registando o nome do medicamento, a dosagem, a forma farmacêutica, o número de unidades dispensadas e os respetivos lotes. Também tem que identificar o episódio no qual o medicamento foi prescrito, o médico prescritor e atribuir o respetivo centro de custo. Fica assim registado no sistema a data da dispensa, o nome do farmacêutico que dispensou e o número de imputação. No dia a seguir, todas as cedências são conferidas, e corrigidas quando detetada alguma não conformidade (4). De seguida, o farmacêutico envia para a faturação todo o receituário faturável, ou seja, todo o receituário em que a responsabilidade pelos encargos financeiros couber legal ou contratualmente a qualquer subsistema de saúde, seguradora ou outra entidade pública ou privada. As receitas em papel são posteriormente arquivadas por especialidade e/ou medicamento (autorizações caso a caso) em *dossiers* próprios para o efeito.

Os farmacêuticos do setor ambulatório, além do seguimento farmacoterapêutico efetuado através da consulta do histórico das cedências anteriores, também fazem seguimento farmacoterapêutico para doentes com determinadas patologias (por exemplo a esclerose múltipla) no programa Excel, devido às próprias características da doença e pelo valor económico do fármaco. Este seguimento visa avaliar a adesão a terapêutica e a garantir a disponibilidade e continuidade do tratamento, assim como o controlo de *stock*. É registada a data de cada dispensa e calculada a data da próxima dispensa, o que permite detetar quando um doente não vem levantar a medicação.

No final do tratamento, os doentes devem devolver a medicação que sobrou ao setor de ambulatório. Neste caso, o farmacêutico tem que verificar a conformidade do medicamento em relação ao local e condições de armazenamento, através de um inquérito sobre a conservação do medicamento. Em caso de conformidade, o farmacêutico procede à receção e devolução informática dos medicamentos (4).

Relativamente à gestão de qualidade, a distribuição em ambulatório possui como indicadores: o aumento do número de folhetos informativos disponíveis para fornecer ao doente aquando da dispensa, a monitorização do número de erros ocorridos na dispensa (no medicamento e/ou na dosagem) e da correta imputação aos centros de custo. Também possui como objetivo a diminuição do número de regularizações efetuadas no armazém 20, aquando das contagens de *stock*.

Durante a minha passagem pelo setor de ambulatório, tive a oportunidade de colaborar na dispensa de medicamentos a doentes provenientes de diferentes consultas externas do hospital, bem como de participar no aconselhamento farmacêutico, reforçando as informações cedidas pelo médico, sendo importante para a adesão do doente a terapêutica. Participei na imputação das receitas dispensadas, assim como na conferência das mesmas no dia seguinte. Também tive a possibilidade de conferir a existência de produtos no armazém 20, como de repor os *stocks* com os medicamentos enviados do armazém 10. Além disso,

também realizei uma apresentação sobre as novas terapias para o vírus da hepatite C, comparando dois fármacos o telaprevir (Incivo[®]) com o boceprevir (Victrelis[®]) (Anexo II).

3.6. Circuitos especiais de distribuição

No SFH do CHCB, a gestão de medicamentos sujeitos a controlo e circuitos especiais de distribuição, como é o caso dos hemoderivados e dos MEP, bem como dos medicamentos sujeitos a programas de risco, encontra-se à responsabilidade do setor ambulatorio e dos farmacêuticos afetos a esta área.

3.6.1. Circuito de medicamentos hemoderivados

A distribuição de medicamentos hemoderivados, produtos derivados do plasma humano, é sujeita a um controlo rigoroso e específico devido ao elevado risco de contaminação ou de transmissão de doenças infetocontagiosas e é efetuada no setor de ambulatorio. No entanto, o plasma fresco congelado apenas é distribuído pelo serviço de imuno-hemoterapia.

A requisição, distribuição e administração destes medicamentos encontra-se regulamentado pelo Despacho nº 1051/2000, de 14 de Setembro (DR, 2ª Série, nº 251, de 30 de Outubro de 2000) (11). A encomenda dos hemoderivados deve vir sempre acompanhada da cópia do certificado de aprovação emitido pelo INFARMED, bem como dos correspondentes boletins analíticos. Estes documentos ficam arquivados nos SFH para posteriormente serem utilizados no ato da dispensa (2). Todo o circuito dos hemoderivados é registado num impresso de modelo próprio para o efeito (Anexo III), constituído por duas vias: a “Via farmácia” e a “Via serviço” (11).

Para proceder à dispensa de hemoderivados, a requisição constituída pelas duas vias tem que ser enviada para os SFH com os quadros A e B devidamente preenchidos pelo serviço requerente. No quadro A deve constar a identificação do médico prescriptor assim como a identificação do doente a que se destina (nome, número do processo, número do episódio). O quadro B está reservado para o nome do medicamento hemoderivado com a respetiva dose, frequência e duração do tratamento, a justificação clínica, bem como qualquer outro dado relevante (11). O farmacêutico que recebe a requisição tem que validar a prescrição e em caso de dúvida ou de não conformidade tem que contactar o médico prescriptor. Após a validação da requisição, o farmacêutico preenche o quadro C no momento da dispensa. Neste deve constar o número do registo de distribuição que é sequencial, e as informações relativas ao fármaco dispensado (nome, quantidade, lote, laboratório de origem ou fornecedor, e o número do certificado de aprovação de lote emitido pelo INFARMED), assim como a data e a assinatura do farmacêutico, com o respetivo número mecanográfico (4). É importante que cada unidade dispensada seja etiquetada pelos SFH, onde consta a identificação do doente e do serviço requisitante, de forma a garantir que o lote seja administrado ao doente correto.

De seguida, o funcionário do serviço requisitante a quem é entregue o hemoderivado tem que datar, assinar e escrever o seu número mecanográfico.

Depois da dispensa, o farmacêutico responsável procede à imputação informática da prescrição, tendo em especial atenção ao lote cedido, bem como ao número gerado na imputação, o qual deve ser anotado na “via farmácia” do impresso que fica arquivada nos SFH. A “via serviço” é enviada juntamente com o medicamento hemoderivado para o serviço requisitante pois esta possui o quadro D que tem que ser preenchido pelo enfermeiro que administra o medicamento ao doente, transcrevendo o nome do hemoderivado, a dose, a quantidade administrada, a data e o lote, e tendo que assinar e escrever o seu número mecanográfico. Nos casos em que os hemoderivados requeridos não sejam administrados na totalidade, eles tem que ser devolvidos à farmácia num prazo de 24h, tendo em atenção as condições de armazenamento inscritas na embalagem. No quadro D da “via serviço” o enfermeiro terá que escrever a devolução, datada e assinada (4).

Em alguns casos, como os doentes hemofílicos, a dispensa de hemoderivados também se efetua para doentes em regime ambulatorio. Aquando da cedência, o doente tem que assinar a “via farmácia” e escreve a data, e ambas as vias ficam arquivadas nos SFH (4).

Para verificar se os registos da administração dos hemoderivados foram efetuados corretamente devido a não conformidades detetadas, são realizadas auditorias aos serviços clínicos pelos farmacêuticos do setor ambulatorio. No final do tratamento, o farmacêutico dirige-se aos serviços clínicos e consulta a “via serviço” da prescrição. Tem que conferir que o quadro D, nomeadamente se o preenchimento se encontra completo. Depois disso, ele pode dar como fechado o circuito de distribuição dos medicamentos hemoderivados (4).

Relativamente à gestão de qualidade, a distribuição de hemoderivados tem como indicador a monitorização das devoluções de hemoderivados nas 24h. E, possui como objetivo de aumentar o número de circuitos encerrados nos serviços de Cirurgia 1, Medicina 1, Medicina 2, Especialidades cirúrgicas, Bloco operatório, e Urgência. Também tem como objetivo de encerrar dez circuitos de hemoderivados aleatórios nos restantes serviços.

Durante o estágio tive a oportunidade de preencher sob supervisão o quadro C do impresso dos hemoderivados, assinado posteriormente por um farmacêutico, assim como de imputar informaticamente os impressos e de participar nalgumas auditorias aos serviços clínicos, verificando se o quadro D estava bem preenchido. Acompanhei um farmacêutico para encerrar os circuitos dos medicamentos hemoderivados nos seguintes serviços: UCAD (unidade de cuidados agudos diferenciados), Cirurgia 1, Cirurgia 2, Medicina 1, Obstetrícia consulta, Obstetrícia internamento, Gastroenterologia, e no Hospital de dia.

3.6.2. Circuito de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP)

Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos têm propriedades específicas que exigem um controlo muito rigoroso do seu uso, nomeadamente por serem fármacos de ação direta no sistema nervoso central, com uma margem terapêutica muito estreita, e que podem induzir habituação assim como dependência física e psíquica. Por esta razão, estes

medicamentos estão sujeitos a legislação especial, definida no anexo do Decreto-lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro que regulamenta a aquisição e comercialização de MEP, de modo a impedir o tráfico ilícito para fins não terapêuticos (12). O setor ambulatorio dos SFH é o responsável pelo seu armazenamento e distribuição controlada no hospital. O stock de MEP existente em cada serviço clínico é definido anualmente de acordo com as necessidades e consumos desse serviço, estando armazenados em cofres de dupla fechadura (com chaves ou com código) ou no Pyxis™, que é um armazém avançado com distribuição semiautomática pertencente aos SFH.

Todas as dispensas de MEP, à exceção dos serviços clínicos com Pyxis™ têm de ser efetuadas em impresso específico, num livro de registos/requisições, constituído por um original e um duplicado designado por “Anexo X” - modelo nº1509 - de venda exclusiva da Imprensa Nacional Casa da Moeda (Anexo IV) (13). Cada impresso só pode conter um medicamento, e tem que estar devidamente preenchido com o nome do serviço, o princípio ativo, a forma farmacêutica, a dosagem, e com os dados de identificação do doente a quem foi administrado, assim como a quantidade administrada, a data e assinatura do enfermeiro que administrou. No caso de uma quebra acidental, este tem que ser assinado por dois enfermeiros.

Para que se possa proceder à reposição da quantidade consumida, o impresso tem que ser assinado pelo diretor de serviço para o qual o medicamento se destina, e depois enviado por um enfermeiro ou auxiliar do setor ambulatorio, onde será validado por um farmacêutico no momento da dispensa. O farmacêutico tem que conferir a quantidade de medicamento a dispensar, registando-a no impresso, tendo também que registar o respetivo lote, assinando e datando, no quadro reservado para o efeito, em como cedeu o medicamento. É também obrigatória a assinatura do enfermeiro ou auxiliar que recebe a medicação, com a respetiva data. Após a dispensa, o original do impresso fica nos SFH e o duplicado segue com os MEP para o serviço ao qual foi feita a reposição (4).

Depois, o farmacêutico imputa informaticamente os MEP ao serviço, registando os respetivos lotes cedidos, permitindo saber quais os lotes existentes nos diferentes serviços a qualquer momento. No dia seguinte à dispensa, as requisições são conferidas por um farmacêutico, sendo entregues no secretariado dos SFH para que a assistente técnica proceda ao envio trimestral da relação dos estupefacientes utilizados em tratamento médico e todos os movimentos de MEP em suporte informático ao INFARMED. A assistente técnica também tem a responsabilidade de recolher a assinatura da diretora do SFH, que tem que constar no “Anexo X” (4).

Contudo, nos serviços clínicos onde os MEP estão armazenados no Pyxis™, o “Anexo X” é substituído por listagens impressas do sistema semiautomático. Pois, para se poder abrir a gaveta contendo o medicamento, é necessário o número mecanográfico do enfermeiro assim como da sua impressão digital. Por enquanto, só quatro serviços possuem este sistema, que são: o Bloco operatório, a Urgência geral, a Urgência pediátrica e a UCAD. A reposição é feita pelos farmacêuticos do setor ambulatorio no próprio serviço.

Uma vez por semana, é efetuada a contagem do *stock* dos MEP existentes nos armazéns 10 e 20 por um farmacêutico que efetua a contagem e a assistente técnica dos SFH que confere a quantidade em stock informático, que consta no mapa gerado pela aplicação SGICM. No final, o mapa é assinado pelo farmacêutico e a assistente técnica, sendo depois arquivado. Além disso, mensalmente, um farmacêutico do setor de ambulatório dirige-se aos serviços clínicos para realizar a contagem dos MEP, bem como para verificar os prazos de validade e lotes, podendo trocar os de validade mais curta por outros de validade mais alargada. Neste último caso, os MEP com validade reduzida são enviados para os serviços clínicos que têm maior consumo, evitando assim o desperdício de medicação (4).

Em relação à gestão de qualidade, a distribuição de MEP tem como indicadores a monitorização do número de não conformidades na contagem do *stock* nos SFH, e a monitorização do controlo mensal de MEP nos serviços clínicos.

Na minha passagem pelo setor ambulatório, assisti à vinda dos enfermeiros e auxiliares de diferentes serviços clínicos para reporem os seus *stocks* de MEP assim como a validação dos registos pelo farmacêutico presente no ambulatório, e tive a oportunidade de imputar informaticamente o “Anexo X”. Participei também na conferência dos *stocks* e no controlo de validades, tanto nos SFH como nos serviços clínicos, nomeadamente, na Urgência geral, na UCAD, na Urgência pediátrica, na Pediatria e na Neonatologia.

3.6.3. Distribuição de medicamentos sujeitos a programas de risco: dispensa da talidomida

A talidomida pode ser utilizada como primeira linha no tratamento de doentes com menos de 65 anos que tenham mieloma múltiplo não tratado ou que não possam ser tratados com altas doses de quimioterapia. No entanto, devido aos seus efeitos teratogénicos existe um programa de prevenção de gravidez que está incluído no plano de gestão de risco (4).

Existe uma regulamentação própria para a prescrição da talidomida. Todos os profissionais de saúde recebem o resumo das características do medicamento, um livro informativo que contém os passos a seguir para a prescrição e dispensa, um livro informativo e calendário de tratamento que é específico para cada grupo de risco, um formulário de início de tratamento (FIT) também específico para cada grupo de risco, um formulário de autorização de prescrição (FAP), e um formulário para notificar qualquer efeito adverso que possa surgir. Existem três grupos de risco, que são as mulheres que têm probabilidades de engravidar, as mulheres sem probabilidades de engravidar e os doentes de sexo masculino (4).

Para que se possa proceder à dispensa, primeiro, os médicos e doentes têm que ler, assinar e datar previamente o FIT correspondente à categoria de risco, em seguida, o médico preenche o FAP, constituído por um original e um duplicado rosa, que será enviado para os SFH para completar o preenchimento, e o calendário de tratamento do doente. Depois do farmacêutico verificar que tanto o FAP e o calendário foram corretamente preenchidos, ele procede então à dispensa, sendo o original do FAP arquivado nos SFH e o duplicado enviado

para o laboratório juntamente com uma nota de encomenda. É de salientar que após a prescrição, a dispensa tem que ser efetuada num prazo de 7 dias (4).

4. Farmacotecnia

No setor da farmacotecnia é efetuada a preparação de formulações de medicamentos que não se encontram disponíveis no mercado mas que são necessárias para certos grupos de doentes, como os recém-nascidos, doentes pediátricos, doentes idosos e doentes com patologias especiais (14). Hoje em dia, as preparações efetuadas destinam-se principalmente a doentes individuais e específicos (como fórmulas pediátricas), reembalagem de doses unitárias sólidas, preparações estéreis ou citotóxicas individualizadas, bem como preparações assépticas (soluções e diluições de desinfetantes) (2). Os farmacêuticos deste setor desempenham então um papel essencial na individualização da terapêutica através da adaptação do medicamento ao perfil fisiopatológico do doente.

O setor da farmacotecnia permite assegurar uma maior qualidade e segurança na preparação de medicamentos a serem administrados aos doentes, assim como uma maior racionalização na gestão de recursos, o que permite reduzir o desperdício relacionado com a preparação de medicamentos (14).

No CHCB, o setor da farmacotecnia é responsável por cinco áreas: preparação de medicamentos citotóxicos e biológicos injetáveis; preparação de nutrição parentérica e de outros manipulados estéreis (como colírios); preparação de manipulados não estéreis; preparação de água purificada e reembalagem de formas sólidas. Estas áreas situam-se em três lugares específicos, cada uma devidamente equipada às preparações a realizar, bem como aprovionada de matérias-primas e de materiais necessários à manipulação (4). A responsabilidade deste setor está a cargo de dois farmacêuticos, com o auxílio de TDT e de AO. As preparações estéreis são realizadas por farmacêuticos, enquanto a preparação de manipulados, preparação de água purificada e reembalagem são efetuadas na maioria das vezes por TDT sobre supervisão de um farmacêutico.

4.1. Preparação de fármacos citotóxicos e biológicos

Os agentes citotóxicos ou citostáticos são utilizados no tratamento de neoplasias malignas ou em profilaxia no caso de terapêutica adjuvante, bem como num espectro crescente de patologia benigna (como doenças do foro reumatológico). Este tipo de fármacos, apesar de afetar preferencialmente as células malignas, também afetam o genoma das células normais, originando efeitos adversos tanto para a saúde dos doentes como para os profissionais de saúde a eles expostos. Dado o risco elevado que estes fármacos representam, é importante que a sua preparação siga procedimentos técnicos específicos realizados por profissionais altamente especializados (15).

Os SFH dispõem de uma unidade centralizada para a preparação de citotóxicos, equipada com um sistema modular de salas limpas, sendo constituído por uma pré-sala e pela sala de preparação. Na pré-sala o farmacêutico efetua a lavagem e desinfeção das mãos e equipa-se com uma bata estéril que é impermeável, fechada na frente e com punhos ajustados, máscara tipo bico de pato (P2), luvas esterilizadas (que deverão ser mudadas de 30 em 30 minutos devido ao fator tempo e à permeabilidade das luvas), toca e proteção de calçado. Depois da preparação do operador, este tem acesso, através da pré-sala, à sala de preparação onde se realiza a reconstituição e/ou diluição dos citotóxicos. Esta sala está equipada com uma câmara de fluxo de ar laminar vertical classe II B com filtros HEPA, o que permite que tanto a preparação como operador e o ambiente estejam protegidos (4).

Para se proceder à preparação, é necessário ligar o sistema e deixar o fluxo de ar estabilizar cerca de 30 minutos. Controlam-se e registam-se os valores de temperatura e pressão na pré-sala e na sala de preparação, tendo que estar inferior a 25°C, superior a 1 mmH₂O e inferior ou igual a 0 mmH₂O respetivamente. Estes registos são depois transcritos para uma folha de registos, que permite validar as condições do sistema, e serão posteriormente arquivados. A pressão negativa da sala de preparação e a positiva da pré-sala permitem minimizar a contaminação da sala limpa pelo exterior e do exterior pela sala de preparação.

A preparação de citotóxicos é precedida de uma prescrição médica informática, onde deve constar a identificação completa do doente, diagnóstico, peso, altura, área de superfície corporal, creatinina, clearance da creatinina e outros elementos que possam ser importantes para o cálculo das doses, bem como do esquema terapêutico e fase do tratamento (número do ciclo, dia do ciclo). Esta prescrição é validada por um farmacêutico do setor da farmacotecnia, depois de ter sido confirmado o doente por um enfermeiro do Hospital de dia, de forma a verificar a adequação da terapêutica e das doses. É elaborado em suporte papel o perfil farmacoterapêutico para cada doente, onde são registados os seus dados bem como o seu histórico farmacoterapêutico (4).

Após a validação, é emitido um mapa em duplicado que tem que conter a identificação do serviço, a identificação do doente assim como os seus dados, o protocolo previsto e a sua periodicidade, o nome, dosagem e via de administração da medicação a preparar, assim como o nome e volume do solvente onde se vai diluir o citotóxico (se for o caso), o tempo e ordem de administração, e a identificação do médico prescriptor. Para cada citotóxico a ser preparado, é emitido um rótulo onde constam estas informações assim como a data e hora de preparação, a estabilidade do produto pós preparação e as condições de conservação, a rubrica do preparador e a palavra citotóxico realçada com cor para alertar os profissionais de saúde (4).

De seguida, o farmacêutico vai buscar todos os medicamentos necessários ao *stock* de apoio de citotóxicos injetáveis, injetáveis de grande volume e outros medicamentos utilizados na pré-medicação em quimioterapia (armazém 13), e procede ao registo informático dos lotes e das quantidades que vão ser utilizadas. Contudo, o farmacêutico pode recorrer ao armazém

central quando o *stock* do armazém 13 não é suficiente, efetuando a transferência informaticamente. De igual modo, ele reúne todo o material que vai ser necessário a preparação, que se encontra também neste *stock* de apoio, como seringas e outro material com conexões *luer-lock* e o uso de *spikes* em vez de agulhas, para evitar a sobrepressão dentro do frasco e conseqüente risco de dispersão de aerossóis. As seringas a utilizar devem ter capacidade superior ao volume a ser preparado. São utilizadas compressas esterilizadas sempre que se manuseiam os frascos ou seringas que contenham citotóxicos. Os medicamentos e o material são colocados num tabuleiro metálico que depois de ser pulverizado com álcool a 70° será colocado no “*transfer*” do sistema de salas limpas (4). Como é proibida a entrada de terceiros no sistema de salas limpas durante a manipulação, de modo a não ocorrer perturbações do fluxo de ar o que representa um risco para a assepsia, a entrada e saída de material da câmara de preparação é conseguida através de um “*transfer*” com duplo fecho, de modo a permitir que só um lado de cada vez possa ser aberto.

Antes e depois da preparação, o farmacêutico tem que desinfetar a câmara com uma compressa embebida em álcool 70°, bem como os colos e superfícies das ampolas e frascos, e dos locais de inserção das agulhas. O material cortante deve ser posto num contentor plástico rígido (amarelo com tampa vermelha) que quando cheio será fechado e colocado em saco de cor vermelha, que será posteriormente enviado para incinerar (temperatura mínima de 1100°C). Neste mesmo saco, também são colocados todos os resíduos resultantes da manipulação de citotóxicos, como compressas, frascos de soro que estiveram na câmara, material de proteção individual, sendo o saco identificado como lixo citotóxico. O material de papel que não esteve em contacto com os citotóxicos é colocado em saco preto (lixo doméstico).

Após acabar as preparações, cada uma é confirmada em relação ao que foi prescrito e ao que consta no rótulo, é verificada a integridade física das embalagens, o prazo de validade, a ausência de precipitados e de partículas em suspensão. Em caso de não conformidade é elaborado um relatório que descreve e justifica a rejeição da preparação. Sempre que se trate de um citotóxico fotossensível, o recipiente é revestido de papel de alumínio. De seguida, o farmacêutico procede ao registo das preparações informaticamente indicando no final o tempo de preparação bem como o resultado do controlo de qualidade (se é conforme ou não). O sistema modular de salas limpas deve continuar ligado por 20 minutos no mínimo antes de ser desligado (4).

Os citotóxicos são então enviados para o Hospital de dia juntamente com a pré-medicação (caso seja prescrita), em sacos plásticos individuais com o respetivo mapa de preparação, numa mala hermética devidamente identificada com um rótulo de “material citotóxico”. O duplicado do mapa de preparação também é enviado para ser assinado no serviço clínico pela equipa de enfermagem, mas é devolvido aos SFH para ser arquivado juntamente com o perfil farmacoterapêutico do doente.

É importante que os farmacêuticos envolvidos na preparação de citotóxicos tenham vigilância médica regular e periódica devido aos riscos de exposição a essas substâncias.

Existem também normas escritas sobre as medidas a tomar em caso de acidente ou derrame de produto citotóxico, e *kits* de contenção de derrames (4). Nos SFH do CHCB existem três *kits* que se encontram na área de receção de produtos citotóxicos, no armazém central e na sala de preparação. Estes são constituídos por um vestuário descartável, contentor rígido estanque para cortantes, compressas absorventes, resguardos absorventes descartáveis, material de demarcação e saco de lixo de cor vermelha que será posteriormente incinerado.

Mensalmente é enviado para o laboratório de patologia clínica uma solução preparada na câmara, para controlar microbiologicamente as preparações, estas não devem conter citotóxico. Também é efetuado o controlo microbiológico da superfície da câmara de fluxo de ar laminar e do ar que circula na sala de preparação (4). Na última semana do período que passei no setor da farmacotecnia, iniciou-se o controlo microbiológico das luvas utilizadas na preparação.

Relativamente à gestão de qualidade, a preparação de medicamentos citotóxicos e biológicos tem como indicadores as monitorizações do controlo microbiológico de superfície, do ar e de produto. E tem como objetivo a monitorização do tempo de espera pelos citotóxicos injetáveis no Hospital de dia, que tem que ser inferior a duas horas em 97% dos casos. Em relação ao armazém 13, este tem como indicador de qualidade a diminuição do número de regularizações efetuadas no armazém 13 e no armazém central respeitante a farmacotecnia.

Durante o meu período de estágio acompanhei o processo de reconstituição de diversos citotóxicos, tomei conhecimento das normas de segurança relativas ao manuseamento, acondicionamento e processo de distribuição dos citotóxicos. Fiz a preparação da pré-medicação que muitas vezes acompanha os citotóxicos, individualizei a terapêutica em sacos para cada doente e coloquei-a nas malas herméticas de transporte de medicação citotóxica, encaminhando-a para os AO, que posteriormente a levavam aos serviços clínicos. Participei no registo do tempo de espera entre a confirmação da prescrição médica de citotóxicos e a sua entrega aos serviços, para o controlo de qualidade. Também preenchi os perfis farmacoterapêuticos em suporte papel dos doentes que fizeram quimioterapia. Às segundas-feiras, efetuei a contagem semanal do *stock* do armazém 13 e confrontei-a com a listagem informática do mesmo. Às sextas-feiras, fui ao Hospital de dia buscar a listagem dos doentes agendados para a semana a seguir, para receber quimioterapia preparada no setor da farmacotecnia. Tive também a oportunidade de preparar uma perfusão de levofolinato dissódico 154mg diluído em cloreto de sódio 0,9% utilizada como adjuvante no protocolo FOLFOX (5-Fluorouracilo, levofolinato e oxaliplatina) no tratamento da neoplasia do cólon, efetuando previamente a preparação completa do operador na pré-sala do sistema modular de preparação de citotóxicos.

4.2. Preparação de nutrição parentérica e de outras preparações estéreis

A nutrição parentérica (NP) consiste no fornecimento de nutrientes vitais por via endovenosa em situações de doença grave, como em alguns estados de coma em cuidados intensivos, após grandes cirurgias do trato gastrointestinal, grandes traumas, entre outras, nas quais o tubo gastrointestinal está impedido de digerir ou absorver a quantidade de nutrientes necessária ao organismo. Pode ser administrada por via central, através de cateter nas artérias subclávia (mais utilizada), jugular e femoral, ou por via periférica, apenas se a osmolaridade for inferior a área de 850 mosm/L (16).

As bolsas parentéricas são preparadas em ambiente estéril, num sistema modular de salas limpas, semelhante ao das preparações de citotóxicos, no qual se encontra uma câmara de fluxo de ar laminar horizontal, que garante a proteção da preparação, não havendo perigo para o manipulador. É então necessário ligar o sistema 30 minutos antes de se proceder à preparação, controlando os valores de temperatura (tendo que estar compreendidos entre $21^{\circ} \pm 2,5^{\circ}\text{C}$) e de pressão na pré-sala (entre 1-2 mmH₂O) e na sala de preparação (3-4 mmH₂O), transcrevendo esses valores para a folha de registo deste sistema modular (4).

No CHCB faz-se a reconstituição de bolsas de NP constituídas por compartimentos de macronutrientes (glucose, lípidos e aminoácidos) e eletrólitos, que estão separados por zonas seladas que ao exercer pressão aquando a sua preparação se rompem. Estas bolsas na maioria das vezes são aditivadas com micronutrientes como os oligoelementos e multivitaminas, e por vezes aminoácidos (alanina e glutamina) (4).

O circuito de preparação de bolsas de NP inicia-se com uma prescrição médica, que no ato da validação nos SFH, é confirmado no serviço clínico que já não têm bolsa de NP no frigorífico para este doente. Caso haja alguma bolsa no serviço clínico, já não é necessário preparar bolsa de NP para o doente para esse dia.

Após validação da prescrição, seleciona-se a bolsa de NP e os aditivos prescritos, procede-se ao levantamento dos lotes de cada um dos componentes que vão ser utilizados na preparação, e emite-se a ficha de preparação (onde consta a informação relativa ao doente e à preparação) e o rótulo da bolsa de NP, no qual deve ser identificado com cor a via de administração (via central ou periférica). De seguida, é colocado no “*transfer*” do sistema modular de salas limpas a bolsa de NP, os aditivos bem como todo o material necessário para esta tarefa, sendo previamente pulverizado com álcool a 70° (4).

A preparação do manipulador dentro da pré-sala é semelhante à que ocorre para os citotóxicos, no entanto, como estas preparações não apresentam risco para o manipulador, a bata estéril não é impermeável, e as luvas e máscara são apenas cirúrgicas. É importante referir que ao entrar na sala de preparação, o manipulador deve certificar-se que a lâmpada UV se encontra desligada, pois a sua radiação provoca lesões oculares. Antes e após a preparação, também se desinfeta a câmara com álcool a 70°. A reconstituição e aditivação das bolsas efetua-se segundo as instruções do laboratório fornecedor, tendo em atenção a ordem de adição, o tipo de aditivos e aos limites máximos permitidos desses aditivos para cada bolsa. O material cortante deve ser posto em contentores de plástico rígido que depois

de cheios serão colocados em sacos vermelhos, que posteriormente serão incinerados. O material não cortante mas que contém resíduos é colocado em saco vermelho.

Após concluir as preparações, espera-se cerca de 20 minutos antes de desligar o sistema modular de salas limpas. Realiza-se o controlo de qualidade das bolsas de NP e analisa-se se está ou não conforme, concluindo o preenchimento da ficha de preparação, que será posteriormente arquivada consoante o número sequencial de preparação. Devido a estas preparações serem sensíveis à luz, após a sua recolha no exterior, são colocadas em sacos de alumínio e rotuladas (4). Estas bolsas de NP após reconstituição e aditivação têm estabilidade de seis dias em refrigeração (2-8°C) mais 24h à temperatura ambiente.

Semanalmente é enviado para o laboratório de patologia clínica uma amostra em duplicado da preparação final. Trimestralmente é também avaliada a qualidade do ar da câmara com meios de cultura estéreis abertos durante cerca de 24 horas e expostas ao ar da câmara (4). Na última semana do período que passei no setor da farmacotecnia, iniciou-se o controlo microbiológico das luvas utilizadas na preparação.

Além das preparações para NP, existem outras formulações, como colírios, e outras soluções injetáveis, que necessitam de ser preparadas em ambiente estéril para que não corram o risco de ser contaminadas microbiologicamente. O procedimento operativo é semelhante ao da preparação de bolsas de NP.

Relativamente à gestão de qualidade, a preparação de NP e de outras preparações estéreis tem como indicadores as monitorizações do controlo microbiológico de superfície, do ar laminar e de produto.

Na minha passagem pelo setor da farmacotecnia, no ato da validação da prescrição, liguei várias vezes para os serviços clínicos a confirmar a existência de bolsas de NP nos seus frigoríficos. Colaborei na preparação das bolsas de NP, tendo a oportunidade preparar bolsas com diferentes vias de administração com e sem aditivos, e adicionando todos os aditivos ou só os oligoelementos e as multivitaminas. Também tive a oportunidade de efetuar o controlo microbiológico de produto da câmara onde são preparadas as bolsas de NP.

4.3. Preparação de formas farmacêuticas não estéreis

A preparação e dispensa de qualquer medicamento manipulado só se efetuam mediante uma prescrição médica, pedido de um serviço clínico, ou de requisição de outro setor dos SFH (dose unitária e ambulatório). Esta tem que ser previamente validada por um farmacêutico afeto ao setor da farmacotecnia para que se proceda à preparação. As preparações são efetuadas por um farmacêutico ou TDT supervisionado pelo farmacêutico, numa área reservada e apropriada para esse fim (4).

Antes de se iniciar qualquer manipulação, é sempre verificada se estão reunidas todas as condições para a preparação do medicamento, nomeadamente, a limpeza da área de trabalho, do material e equipamento a utilizar, as condições ambientais, e a presença da documentação necessária.

De seguida, imprime-se a ficha de preparação para o manipulado a preparar, na qual consta a data de preparação o nome da preparação, a quantidade a preparar, o lote da preparação, o prazo de utilização e as condições de conservação. Também deve constar a lista de todas as matérias-primas e quantidades respetivas que vão ser utilizadas, bem como a técnica de preparação, os ensaios de verificação, o material de embalagem com o número de lote e origem. Estas fichas devem ser assinadas pelo operador e pelo farmacêutico responsável pela validação. Juntamente imprimam-se os rótulos dos produtos preparados que deve conter informações como a instituição e o nome do Diretor Técnico, composição por DCI, forma farmacêutica, dosagem, quantidade dispensada, data de preparação, validade, nome do doente (quando aplicável), condições de conservação, via de administração e posologia. Todas as preparações de uso externo devem ser sinalizadas com uma etiqueta com fundo vermelho e a designação de “uso externo” (4).

Após a preparação é necessário dar saída do manipulado e registar informaticamente a sua preparação num documento que existe para o efeito. Também tem que se registar os valores de pH das soluções para uso oral ou auricular que não estão definidos na literatura. Todas as matérias-primas utilizadas na preparação são guardadas juntos do manipulado e da respetiva ficha de preparação para posterior validação farmacêutica. O material utilizado é colocado para lavar, separando o material para uso interno e o de uso externo.

É importante referir que quando chega ao setor da farmacotecnia, o material de laboratório devidamente esterilizado (validade de esterilização de 6 meses) é arrumado de acordo com o seu uso futuro em armários e gavetas separando o material que será utilizado para manipulados de uso interno e o material utilizado para uso externo (4).

Na receção de matérias-primas, tem que se conferir se estas correspondem ao produto e quantidade encomendada, se estão acompanhadas do boletim de análise, e tem que se averiguar a sua integridade e condições de higiene e de conservação. Depois de validadas, elas são armazenadas no laboratório de farmacotecnia por ordem alfabética e com base nas incompatibilidades entre elas (4).

Em relação a gestão de qualidade, a preparação de manipulados não estéreis, tem como indicador a monitorização de não conformidades na receção e validação de entrada de matérias-primas. E tem como objetivo a monitorização da qualidade de manipulados.

Durante o meu período de estágio, estive várias vezes presente no laboratório de farmacotecnia, tendo a oportunidade de preparar uma solução aquosa de bicarbonato de sódio a 1,4%, que serviu posteriormente a preparação de uma solução de nistatina. Também, tive a oportunidade de preparar um xarope de Hidrato de Cloral 10% para o serviço de Neonatologia. Ainda preparei soluções aquosas de Ácido Acético 3% e de Formol 10% e auxiliei na preparação de uma suspensão oral de omeprazol 0,4%. Auxiliei também na preparação de oito doses de 125mg de prazinamida, que foram posteriormente enviadas para o Hospital do Fundão.

4.4. Preparação de água purificada

Para a preparação de manipulados muitas vezes é necessário utilizar água purificada. No entanto, esta só se usa para a produção de manipulados de uso externo, pois, para aumentar a segurança e pureza dos manipulados de uso interno é utilizada água para preparações de injetáveis. A água purificada é obtida através de operações de purificação, como destilação, troca iónica ou osmose reversa, o que visa remover os contaminantes que eventualmente contenha, sendo apropriada para a utilização farmacêutica.

Nos SFH do CHCB, existem dois purificadores de água, sendo que o mais utilizado se encontra no laboratório de farmacotecnia. Devido a possuir uma estabilidade de 24 horas, ela é preparada diariamente na quantidade necessária. Para cada preparação é efetuado um registo onde consta a data e hora da preparação, o purificador de água utilizado, o volume extraído, a verificação da bateria e da qualidade da água. Periodicamente, uma empresa externa efetua um controlo microbiológico desta água purificada (4).

4.5. Reembalagem de formas sólidas

Nos SFH do CHCB, são reembalados medicamentos orais sólidos, como cápsulas e comprimidos (inteiros e fracionados), destinados ao sistema de DDDU e aos doentes em regime ambulatorio. Permite que seja administrada ao doente a dose prescrita pelo médico, assegurando uma identificação completa e fácil do medicamento, em recipiente pronto a administrar, sem necessidade de manipular. Esta tarefa é assegurada por um TDT, sobre supervisão de um farmacêutico, e deve ser feita de maneira a assegurar a segurança e qualidade do medicamento (2).

O setor da farmacotecnia dispõe de dois equipamentos semiautomáticos de reembalagem, que se encontram numa sala destinada ao efeito (sala de reembalagem). O FDS efetua a reembalagem de comprimidos inteiros e cápsulas não fotossensíveis e não termolábeis, fornecidos pela indústria em embalagens múltiplas. A MSAR (máquina semiautomática de reembalagem) efetua a reembalagem de comprimidos que não estão comercializados pela indústria nas doses prescritas.

Antes de se iniciar o processo de reembalagem, os medicamentos têm que ser retirados da sua embalagem industrial, o que vai alterar as condições de esterilidade para as quais foi definido o prazo de validade. É então atribuído um prazo de validade de seis meses após abertura do blister, tendo em atenção a validade original do produto, assim um produto com validade inferior a seis meses guardará a sua validade de origem (2).

O FDS é equipado com várias cassetes, cada uma correspondendo a um medicamento. O enchimento da cassette é feito após aviso da máquina. Este apenas deve ser realizado quando todo o seu conteúdo tenha sido reembalado, de forma a garantir que não existe mistura de prazos de validade e evitar a entrega de medicamentos fora do prazo nos serviços. A cassette deve ser previamente limpa com uma compressa embebida em álcool 70°, antes de ser enchida com os comprimidos, de modo a evitar que contenha resíduos que poderiam

originar contaminações cruzadas. Inserem-se no sistema do FDS os dados do medicamento, como o lote, validade (se inferior a seis meses, pois é automaticamente calculada no caso contrário), e quantidade a repor. De seguida, volta-se a por a cassette no seu lugar no carrossel, o que é confirmado por leitura ótica do sistema. É de referir, que cada cassette se encontra calibrada para o medicamento que vai distribuir conforme a sua forma, tamanho e peso (4).

Os medicamentos reembalados são rotulados, e contêm informações como DCI do medicamento, dosagem e prazo de validade. Quando a manga é recolhida do equipamento, deve ser verificada a existência de erros de reembalagem, sendo anotadas as não conformidades detetadas, o que constitui um indicador de qualidade desta área.

Outro indicador de qualidade é a monitorização das não conformidades na inserção de dados para carregamento. Diariamente, o farmacêutico tem que validar todos os medicamentos que são repostos no FDS, através da verificação do inventário diário emitido pelo equipamento. Neste inventário, o farmacêutico tem que validar o medicamento introduzido; verificando a substância ativa, dosagem, laboratório fornecedor, lote e validade; quantidade introduzida na cassette e validade atribuída ao medicamento reembalado. São também anexadas as informações da caixa do medicamento como comprovativo do enchimento efetuado. Este inventário é posteriormente arquivado.

Em relação à MSAR, só se pode reembalar um medicamento de cada vez para evitar o risco de contaminação cruzada. O fracionamento dos comprimidos é feito com um bisturi, cuja lâmina é substituída cada vez que se repete o procedimento para um medicamento que possui um princípio ativo diferente. O lote reembalado fica depois em quarentena até ser validado por um farmacêutico (4). Esta validação, também constitui um indicador de qualidade, que é a monitorização das não conformidades da reembalagem efetuada na MSAR.

É de referir que caso a MSAR se encontre avariada, a reembalagem de formas orais sólidas pode ser efetuada no FDS, sendo o rótulo de cada fração acrescentado com um pictograma de cores tipo semáforo, onde a cor verde representa a dosagem mais baixa, a cor amarela a dosagem intermédia e a cor vermelha a dosagem mais elevada (4).

Durante o período de estágio, auxiliei no carregamento de cassetes do FDS, e participei na validação diária da reposição do FDS sobre supervisão farmacêutica. Tive a oportunidade de efetuar o controlo das não conformidades da reembalagem de comprimidos de 6,25mg de varfarina (1/4 de comprimido 25mg) efetuado na MSAR.

5. Farmácia clínica

O conceito de farmácia clínica tem por base uma intervenção farmacêutica que é centrada no doente e no melhor modo de lhe dispensar os cuidados farmacêuticos. O farmacêutico integra equipas multidisciplinares, estando presente nos serviços clínicos junto do doente e prestando um apoio contínuo aos médicos e enfermeiros (2).

No CHCB, a farmácia clínica é um setor transversal a todo o serviço farmacêutico onde são desenvolvidas atividades como o incentivo à utilização do Guia Farmacoterapêutico da instituição, o controlo do tempo de antibioterapia e a utilização de antibióticos de uso restrito, a monitorização de medicamentos, o acompanhamento da nutrição artificial, a integração nas visitas clínicas, a monitorização dos níveis séricos de fármacos, a colaboração na elaboração de *guidelines* e protocolos e o fornecimento de informação de medicamentos aos profissionais de saúde (pela intranet ou diretamente) e a doentes sob a forma de folhetos informativos (4).

Em relação à gestão de qualidade, as atividades de farmácia clínica possuem como indicador a monitorização do número de visitas efetuadas aos serviços sem visita clínica organizada, e possuem como objetivo aumentar o acompanhamento das terapêuticas e interligação com os serviços.

5.1. Acompanhamento da visita médica

As visitas médicas têm como objetivo o seguimento e a avaliação do doente dependendo da sua condição clínica, antecedentes e prognóstico. O farmacêutico integra uma equipa multidisciplinar constituída por médicos, enfermeiros, assistentes sociais, psicólogos e fisioterapeutas. Ele acompanha diretamente o esquema terapêutico do doente aquando o resumo do histórico clínico do doente, auxiliando assim todos os profissionais de saúde em questões relativas à medicação, o que possibilita um uso racional da terapêutica e a otimização dos cuidados prestados ao doente.

No CHCB, para além das visitas médicas, o farmacêutico também dirige-se aos serviços clínicos para prestar informações sobre o tempo de antibioterapia dos doentes assim como dos doentes que estão a realizar medicação IV e que podem passar a medicação oral (reduzindo o custo da terapêutica e melhorando o conforto do doente).

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de acompanhar as visitas clínicas aos serviços de gastroenterologia e de cirurgia 1 e 2, assim como de ir a vários serviços clínicos entregar mapas com os dias de antibioterapia dos doentes, para serem discutidos posteriormente.

5.2. Farmacocinética clínica

A farmacocinética clínica é uma área da farmácia hospitalar que tem como objetivo a correta administração de fármacos através da medição de níveis séricos dos mesmos, o que resulta num controlo terapêutico individualizado (2).

A monitorização de concentrações farmacológicas séricas permite que para fármacos com índice terapêutico estreito ou com variabilidades de comportamento cinético, seja administrada a dose certa de um determinado fármaco sem o perigo de sobredosagem ou subdosagem (2).

Nos SFH do CHCB, os farmacêuticos fazem a monitorização farmacocinética de doentes que estão a ser tratados com vancomicina e/ou gentamicina, dois antibióticos que têm como principal efeito adverso a nefrotoxicidade, principalmente em populações com disfunção renal. Quando um doente começa o tratamento com um destes fármacos, o farmacêutico propõe aos médicos efetuar a monitorização sérica do fármaco, o que visa determinar os parâmetros farmacocinéticos individuais do doente através do programa PKS, que contém uma base de dados populacionais. O farmacêutico cria um perfil para cada doente, registando dados como a idade, altura, peso, depois entra a data, hora e dose administrada, e com base nas concentrações séricas obtidas e nos valores da clearance renal, é calculado o perfil farmacocinético do doente, e caso seja necessário ajuste posológico e é efetuada a proposta ao médico. Em relação à gestão de qualidade, a farmacocinética tem por objetivo de aumentar a percentagem de propostas aceites para cima de 90%.

Os doentes tratados com anticoagulantes são também monitorizados na consulta de coagulação. Os SFH através do programa INTRA HYT têm acesso aos processos clínicos dos doentes, o que torna mais fácil ao farmacêutico consultar o esquema terapêutico e os valores de INR. Em caso de dúvida contacta-se sempre o médico responsável.

5.3. Informação de medicamentos

Com o crescente número de novos medicamentos bem como da sua complexidade tornou-se importante a criação de um núcleo local de informação (NLI) nos SFH (2). Neste NLI realiza-se a atividade de informação de medicamentos que visa facultar informação sobre medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos tanto aos profissionais de saúde como aos doentes, cedida de forma ativa ou na forma de aconselhamento, promovendo o seu uso seguro, eficaz e económico.

No CHCB, os SFH possuem um registo de informações prestadas aos profissionais de saúde, onde são registadas as questões colocadas aos farmacêuticos, bem como as questões que estes últimos podem colocar aos laboratórios farmacêuticos, com as respetivas respostas fornecidas. Este registo de informação está disponível na intranet do hospital, o que permite a qualquer colaborador do CHCB ter acesso a informação necessária a qualquer momento, evitando uma nova pesquisa.

Como profissional de saúde, é importante que o farmacêutico tenha uma formação contínua que lhe permita uma atualização constante dos seus conhecimentos. Para tal, tive a oportunidade de assistir a várias sessões clínicas do CHCB, nomeadamente do serviço de cirurgia “Coagulopatia do trauma”, do serviço da UCI “Intoxicação por organofosforados”, do serviço da urgência “Hiponatremia, novas orientações para diagnóstico e tratamento” e da CFT “Alertas de segurança de medicamentos”. No âmbito da formação contínua, também foi-me pedido para realizar uma pesquisa de alertas de segurança do INFARMED sobre alguns dos medicamentos com os quais tive contacto durante o meu estágio (Anexo V).

5.4. Farmacovigilância

A farmacovigilância é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como “o conjunto de atividades de detecção, registo e avaliação das reações adversas, com o objetivo de determinar a incidência, gravidade e nexo de causalidade com os medicamentos, baseadas no estudo sistemático e multidisciplinar dos efeitos dos medicamentos”. Em Portugal, existe um Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), regulamentado pelo Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de Setembro (oitava alteração ao Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto), sendo o INFARMED a entidade responsável pelo acompanhamento, coordenação e aplicação do mesmo (2,17).

Para além da responsabilidade de dispensar o medicamento na dose e condições corretas com toda a informação necessária para uma correta utilização, o farmacêutico também deve contribuir para a detecção, avaliação e prevenção de reações adversas que possam surgir da sua utilização, tendo por obrigação enviar ao SNF informação sobre essas reações (2,3).

Na suspeita de uma reação adversa medicamentosa (RAM), o farmacêutico procede à sua notificação através de um impresso em papel do INFARMED, sendo que o original é enviado ao SNF e uma cópia é enviada para a CFT, que posteriormente vai analisar todas as RAMs notificadas no hospital. Também é possível efetuar diretamente essa notificação ao INFARMED através de um *link* na intranet do hospital, comunicando posteriormente essa notificação a CFT (4).

No CHCB também é realizada uma farmacovigilância ativa para fármacos recentes, de alto risco, que estão sujeitos a monitorização adicional. O farmacêutico entra em contato com o enfermeiro ou o médico do serviço, ou com o próprio doente, anotando num questionário já preparado para o efeito, qualquer reação adversa notificada pelo doente. Durante o meu período no setor de ambulatório tive a oportunidade de assistir a uma consulta de farmacovigilância ativa. Em relação à gestão de qualidade, este setor tem como indicador a monitorização do número de fármacos incluídos em farmacovigilância ativa.

6. Ensaio clínico

Define-se por ensaio clínico “qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou os outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia” (18).

Os SFH do CHCB possuem um setor de ensaios clínicos (SEC) o qual se situa num gabinete individualizado da restante farmácia destinado ao atendimento dos participantes dos ensaios clínicos. Este gabinete possui suporte informático, armários fechados com acesso restrito, um que armazena a medicação devolvida pelos participantes do ensaio, identificado

por SEC 2, e o outro identificado por SEC 3 que contém toda a documentação relativa a ensaios clínicos em curso ou encerrados, assim como a documentação geral do SEC, como os registos de medição de temperatura, a legislação, entre outros. Também se encontram câmaras frigoríficas (SEC Frio) fornecidas pelo promotor para armazenar medicamentos que necessitam refrigeração. A restante medicação está armazenada no armazém 10, num armário fechado e com acesso restrito, identificado por SEC 1 (4). As condições de armazenamento desses medicamentos são controladas através de termohigrómetros presentes nos diferentes armários.

Cada ensaio clínico tem que ser previamente avaliado e autorizado pelo INFARMED. Após isso, o promotor reúne-se com os farmacêuticos envolvidos no ensaio de modo a disponibilizar toda a informação e documentação necessária relativa aos procedimentos associados ao ensaio, nomeadamente a receção, dispensa, e devolução da medicação (4).

Durante todo o ensaio, o farmacêutico hospitalar tem como responsabilidade a receção, conferência e armazenamento dos medicamentos de acordo com as condições definidas, devendo informar o promotor da sua receção. Também é responsável pela dispensa e preparação da medicação, de acordo com a prescrição médica num formulário específico para cada protocolo, e prestar informação correta e adequada sobre a utilização do medicamento. Com base na medicação devolvida pelo participante, o farmacêutico pode posteriormente avaliar a adesão a terapêutica do doente, sendo a medicação devolvida bem como as embalagens vazias armazenadas para posterior recolha por parte do promotor. Toda a informação relativa ao ensaio é posteriormente arquivada durante 15 anos (4).

7. Comissões técnicas

As comissões técnicas são órgãos consultivos de apoio técnico e têm o objetivo de implementar regras e normas de procedimento dentro de uma instituição. A existência destas comissões dentro de um hospital contribui para uma melhoria contínua dos cuidados de saúde prestados, através de um uso racional e clinicamente apropriado dos medicamentos e da padronização de procedimentos, salvaguardando a saúde pública.

No CHCB, o farmacêutico constitui parte integrante das comissões obrigatórias presentes na instituição, nomeadamente na Comissão de Ética para a Saúde (CES) e na CFT, nas quais a presença de um farmacêutico é de carácter obrigatório, e na Comissão de Controlo de Infeção (CCI), na qual o farmacêutico é um membro consultivo. A constituição e missão destas comissões são devidamente regulamentadas por uma legislação própria, sendo a CFT regulamentada pelo Despacho n.º 1083/2004, de 1 de Dezembro de 2003, a CCI regulamentada pela circular normativa N.º: 18/DSQC/D e a CES pelo Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de Maio, pelas quais o CHCB é regido (19-21).

8. Qualidade, certificação e acreditação

Na área da saúde, a qualidade define-se como o conjunto de propriedades e qualidades de um serviço de saúde, que confere a capacidade para satisfazer adequadamente as necessidades dos doentes (2). No CHCB, de forma a facultar um serviço de qualidade aos doentes, os SFH integraram estratégias de gestão e garantia de qualidade, que têm por base a existência de procedimentos padronizados, que devem ser escritos, documentados e regularmente revistos e atualizados para todas as atividades desenvolvidas pelos SFH; o estabelecimento de indicadores e objetivos de qualidade; a realização de auditorias internas em todos os setores e atividades desenvolvidas onde os SFH intervêm, bem como a adoção de atitudes de gestão de risco (2,4).

A certificação é um conjunto de atividades desenvolvidas por um organismo independente com o propósito de comprovar publicamente, por escrito, que determinado produto, processo ou serviço está em conformidade com os requisitos especificados. Por outro lado, a acreditação é um processo de certificação voluntária que se apresenta como uma forma de qualificar a competência dos serviços, tratando-se de um mecanismo comprometido com a elevação do nível de qualidade dos serviços de saúde (22). As ações desenvolvidas nos SFH do CHCB permitiram a este serviço encontrar-se certificado pela Certificação de Qualidade segundo a ISO 9001:2008 em Abril de 2008, sendo que também se encontra acreditado pela JCI desde Março de 2010.

9. Conclusão

Ao longo das 8 semanas de estágio percorri os principais setores dos SFH do CHCB, nomeadamente a distribuição em regime de ambulatório, a distribuição em dose unitária, a farmacotecnia e o armazém central, onde me deram autonomia suficiente para participar ativamente nas diferentes atividades destes setores. Pude então constatar o papel do farmacêutico hospitalar no circuito do medicamento, baseado sempre em relações benefício-custo favoráveis, desde a sua seleção e aquisição à sua dispensa, certificando-se que o doente certo recebe o medicamento certo.

Estas semanas de estágio no SFH do CHCB possibilitaram contactar com a realidade profissional da Farmácia Hospitalar ao integrar uma equipa de trabalho competente e muito bem organizada, o que permitiu-me consolidar e enriquecer os conhecimentos adquiridos ao longo da minha formação académica. Esta experiência profissional permitiu-me igualmente adquirir uma certa maturidade ao trabalhar em equipa, o que contribui muito para a minha carreira enquanto futura profissional de saúde.

10. Bibliografia

1. Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de Fevereiro de 1962. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
2. Manual da Farmácia Hospitalar, 2005, Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar, Ministério da Saúde.
3. Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, 1999, Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar, Ordem dos Farmacêuticos.
4. Procedimentos operativos e procedimentos internos. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, EPE.
5. Deliberação n.º105/CA/2007, de 1 de Março. Legislação Farmacêutica Compilada.
6. <http://www.dgs.pt/ms/8/pagina.aspx?codigoms=5521&back=1&codigono=0011001500450170AAAAAAA>. Acedido a 26 de Setembro de 2014.
7. ISMP List of High-Alert Medications in Acute Care Settings. Disponível em: <http://www.ismp.org/tools/highalertmedications.pdf>. Acedido a 24 de Setembro de 2014.
8. ISMP List of Confused Drug Names. Disponível em: <http://www.ismp.org/tools/confuseddrugnames.pdf>. Acedido a 24 de Setembro de 2014.
9. Despacho n.º 18419/2010. 2ª Série. N.º 239 de 13 de Dezembro de 2010. Legislação farmacêutica compilada.
10. Circular Normativa n.º01/cd/2012. 30 de Novembro de 2012, Procedimentos de cedência de medicamentos no ambulatório hospitalar. INFARMED.
11. Despacho n.º 1051/2000. Diário da República. 2ª Série. N.º 251 de 30 de Outubro de 2000.
12. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
13. Portaria n.º 981/98. Diário da República. 2ª Série. N.º 216 de 18 de Setembro de 1998.
14. Boas práticas na área do medicamento hospitalar. Disponível em: <http://www.acss.min-saude.pt/Projetos/ProgdoMedicamentoHospitalar/Projecto1/tabid/172/language/pt-PT/Default.aspx?PageContentID=26>. Acedido a 1 de Outubro de 2014.
15. Suspiro A, Prista J. Exposição ocupacional a citostáticos e efeitos sobre a saúde. Rev Port Saúde Pública. 2012;30(1):76-88.
16. <http://www.infarmed.pt/formulario/navegacao.php?paiid=197>. Acedido a 3 de Outubro de 2014.
17. Saiba Mais Sobre. Edição n.º6 - Farmacovigilância. INFARMED. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/SA>

IBA MAIS SOBRE/SAIBA MAIS_ARQUIVO/Farmacovigil%2ncia.pdf. Acedido a 2 de Novembro de 2014.

18. Decreto-Lei n.º 21/2014, de 16 de Abril. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
19. Despacho n.º 1083/2004, de 1 de Dezembro de 2003. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.
20. Circular Normativa N.º: 18/DSQC/DSC: Comissões de Controlo de Infeção. Direcção-Geral da Saúde, DGS.
21. Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de Maio. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso.
22. Rodrigues ML, Tuma IL. Certificação em Farmácia Hospitalar. Farmácia Hospitalar. Número 14-Junho/Julho/Agosto 2011.

Capítulo III - Estágio Curricular em Farmácia Comunitária

1. Introdução

“A farmácia comunitária, dada a sua acessibilidade à população, é uma das portas de entrada no Sistema de Saúde. É um espaço que se caracteriza pela prestação de cuidados de saúde de elevada diferenciação técnico-científica, que tenta servir a comunidade sempre com a maior qualidade” (1).

O farmacêutico comunitário é na maioria das vezes o último profissional de saúde a estar em contacto com os doentes antes destes iniciarem a terapia prescrita pelo médico, pelo que deve ceder os medicamentos e prestar esclarecimentos e aconselhamentos adequados de forma a promover um correto uso dos medicamentos. Este papel é o principal objetivo da farmácia comunitária, e visa diminuir os riscos do uso dos medicamentos e obter resultados clínicos de modo a reduzir a morbi-mortalidade a estes associada responsável por danos sociais e económicos. As funções assumidas pelo farmacêutico evoluíram de um simples papel de dispensador de medicamentos a um papel de promotor de saúde. Hoje em dia, na farmácia comunitária realizam-se então atividades dirigidas tanto para o medicamento como para o doente (1).

Este relatório espelha o meu estágio em farmácia comunitária, o qual realizou-se na Farmácia São Cosme da Covilhã. Este estágio teve início a 10 de novembro de 2014 e concluiu-se a 26 de janeiro de 2015.

2. Caracterização geral da Farmácia São Cosme

2.1. Localização e horário de funcionamento

A Farmácia São Cosme (FSC) encontra-se localizada na Alameda da Europa, Lote 15, Fração D e E, na freguesia de Covilhã/Canhoso, da cidade da Covilhã. Este estabelecimento encontra-se aberto ao público de segunda a sexta-feira entre as 9 e as 19h30, sem interrupção para almoço, e aos sábados entre as 9 e as 13h, cumprindo assim o período de funcionamento semanal mínimo das farmácias comunitárias e com os períodos dos quais deve ser garantida a abertura ao público, de acordo com o estabelecido pelas portarias n.º 277/2012 e n.º 14/2013 (2,3).

A FSC também assume serviços em regime de rotatividade com as farmácias da Covilhã, sendo que nestes dias encontra-se aberta ao público durante 24 horas, das 9h da manhã até às 9h da manhã do dia seguinte, possibilitando assim a prestação de serviços urgentes fora das horas de serviço. Durante a noite o serviço de atendimento permanente é

efetuado através de um postigo de atendimento, de modo a proteger o farmacêutico que pernoite no local. A FSC disponibiliza aos seus utentes um pequeno calendário anual com a rotatividade do serviço permanente das diferentes farmácias, sendo os dias onde se encontra de serviço destacados a cor.

2.2. Instalações físicas e equipamentos

Exteriormente, a FSC encontra-se identificada com um letreiro indicativo, iluminado de noite, e uma cruz verde luminosa colocada perpendicularmente a fachada e em altura, com informação rotativa relativa à data atual, temperatura exterior, horário de funcionamento, serviços prestados pela farmácia, indicação de que a farmácia se encontra em serviço permanente quando é o caso, e por vezes, alguma mensagem relativa a diversos feriados nacionais (1).

Na porta de entrada está afixado o horário de funcionamento da farmácia, um calendário semanal com as farmácias de serviço permanente na cidade com as respetivas moradas e contactos destas, e a indicação de alguns serviços prestados pela farmácia e respetivos preços. Junto à porta encontra-se uma placa com o nome da farmácia e do seu diretor técnico (DT) e um postigo de atendimento noturno (1). Do outro lado da porta, na parede, também encontra-se um distribuidor automático de venda de preservativos. A farmácia possui montras de vidro onde estão destacados e expostos vários produtos ou publicidades a estes, sendo renovadas de acordo com a época sazonal.

De modo a garantir a segurança, conservação e preparação dos medicamentos, bem como a acessibilidade, comodidade e privacidade dos utentes e dos colaboradores, as farmácias devem dispor de instalações adequadas regidas pelo Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto (4), sendo as áreas mínimas que estas deverão apresentar regidas pela deliberação n.º 2473/2007, de 24 de Dezembro (5). A FSC encontra-se de acordo com os requisitos mínimos, dispondo de uma sala de atendimento ao público, um armazém, um laboratório e instalações sanitárias.

A zona de atendimento é o local onde se esclarece e aconselha o utente e onde se realiza a dispensa de medicamentos. É uma zona com muito espaço, adequadamente iluminada e ventilada, possui quatro balcões de atendimento totalmente informatizados, separados fisicamente, proporcionando um atendimento personalizado, confidencial e profissional até quatro utentes em simultâneo. Estão também dispostas prateleiras lineares e paralelas ao longo de todas as paredes desta zona, que contêm medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e diversos produtos de dermocosmética e higiene, nutracêuticos e alimentação infantil, dispositivos médicos, entre outros. Atrás dos balcões de atendimento, as prateleiras não vão até o chão, sendo que naquele espaço encontram-se gavetas onde estão armazenados alguns produtos, como pílulas contraceptivas e MNSRM, compressas e pensos, chás, seringas, entre outros. O resto da zona de atendimento é preenchido por uma área lúdica destinada às crianças, onde podem brincar enquanto os adultos estão a ser atendidos,

vários sofás individuais para os utentes, vários expositores com produtos em destaque, e uma balança equipada com um tensímetro para determinação simultânea do peso, altura, índice de massa corporal (IMC), pressão arterial e percentagem de massa gorda. Num dos pilares da farmácia está escrito o nome desta assim como o nome do DT. Ao lado dos balcões de atendimento também encontra-se um contentor do programa VALORMED para recolha dos medicamentos fora de uso.

A área de armazenamento, restrita ao público, encontra-se na parte posterior da farmácia e dividida em duas secções, a área de armazenamento principal, onde estão armazenados os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e produtos de veterinária de acordo com a forma farmacêutica em que se encontram e por ordem alfabética e dosagem, num sistema de gavetas deslizantes e em compartimentos basculantes. Esta área contém um frigorífico no qual estão armazenados os produtos que necessitam uma conservação entre 2°C e 8°C, como vacinas, insulinas, entre outros. A segunda secção de armazenamento é no sótão, pelo qual se acede através de umas escadas, no qual é armazenado todo o *stock* excedente que não possa ser arrumado na área principal. Junto a área de armazenamento podemos encontrar uma área de conferência de encomendas, constituída por um posto informático sobre uma ampla bancada, uma fotocopiadora multifunções, duas impressoras, das quais uma se destina a impressão de etiquetas. É nesta área que procede à receção e validação das encomendas assim como à gestão do *stock* da farmácia.

O laboratório também se encontra na parte posterior da farmácia restrita ao público, este está devidamente equipado com todas as matérias-primas e todo o material necessário à elaboração de medicamentos manipulados e preparações extemporâneas estipulado pela Deliberação n.º 1500/2004 de 7 de Dezembro (6).

Encontram-se na farmácia duas instalações sanitárias, uma para os utentes da farmácia na qual se acede a partir da zona de atendimento e outra que se encontra na área restrita ao público, para utilização única dos funcionários da farmácia. Junto a estas últimas, podemos encontrar um vestiário, com vários cacifos, de modo a que os funcionários possam arrumar os seus bens enquanto estão a trabalhar.

A FSC possui outras áreas, como um gabinete de atendimento personalizado, onde são dirigidos os utentes quando uma interação mais privada é necessária, e no qual se realizam as prestações de serviços de diversos parâmetros bioquímicos e fisiológicos (glicemia, ácido úrico, colesterol total e triglicéridos, e com menos frequência a creatinina, PSA - antigénio específico da próstata - e hemoglobina glicada) e administração de vacinas (1). Na parte posterior da farmácia, também encontra-se o gabinete de Direção Técnica, onde estão tratados todos os aspetos logísticos, administrativos e contabilísticos da farmácia, e onde se encontra uma vasta biblioteca de informação de acesso livre para qualquer funcionário. Por fim, a farmácia também possui uma zona de repouso, onde o funcionário que está de serviço permanente pode descansar durante a noite.

2.3. Recursos humanos e funções

A equipa da FSC é constituída pelo DT e proprietário, Dr. Carlos Tavares, quatro farmacêuticas, Dr.^a Alexandrina Tavares, Dr.^a Ana Dulce Raposo (Farmacêutica Adjunta), Dr.^a Marina Nogueira (Farmacêutica Substituta) e Dr.^a Ana Rita Santos (estagiária profissional), uma Técnica Ajudante, D. Ilda Dias. Todos os funcionários que fazem atendimento ao público estão devidamente identificados, mediante o uso de um cartão, onde consta o nome, título profissional e fotografia (4).

O DT tem um conjunto de deveres a cumprir na farmácia: assume a responsabilidade pelos atos farmacêuticos prestados na farmácia, garantindo o cumprimento das regras deontológicas da profissão; promove o uso racional do medicamento, propiciando informação sobre o seu uso, dispensando MSRMs sem esta apenas em casos de força maior e justificados, e garantindo *stock* suficiente, bem como o fornecimento em bom estado de conservação; assegurar a higiene e segurança da farmácia, zelando para que os funcionários o mantenham nestas condições; e assegura o cumprimento dos deveres e princípios previstos na legislação que regulamenta a atividade farmacêutica. O DT é coadjuvado por farmacêuticos, técnicos de farmácia e por pessoal devidamente habilitado, sob a sua direção e responsabilidade (4).

Compete à Dra. Ana Dulce Raposo e à Dra. Marina Nogueira, como farmacêuticas adjunta e substituta, coadjuvar o DT nas tarefas e atos a praticar pelo mesmo, bem como substituir-lho na sua ausência e impedimentos temporários. Também têm que organizar diariamente o receituário, preparar mensalmente o receituário para faturação e fechar o receituário no último dia do mês.

A técnica ajudante tem como funções rececionar encomendas diárias, arrumar os produtos, rejeitar e devolver produtos aos fornecedores e controlar prazos de validade. Além disso, também pode dispensar medicamentos e outros produtos de saúde.

É de referir que tanto os farmacêuticos como a técnica ajudante da FSC, frequentam cursos de formação científica, ações de formação, congressos, entre outros de forma a manterem-se informados e atualizados a nível científico e reforçar as suas competências (1).

2.4. Informação e documentação científica

A farmácia deve possuir nas suas instalações uma biblioteca constantemente atualizada e organizada que permita prestar um atendimento e aconselhamento de qualidade no ato da dispensa de medicamentos, baseado em informação correta e fidedigna, esclarecendo o utente na utilização correta do medicamento (1).

Segundo a Deliberação n.º 414/CD/2007, de 29 de Outubro e nos termos do artigo 37º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto, a farmácia deve obrigatoriamente dispor da Farmacopeia Portuguesa (em edição de papel, em formato eletrónico ou online) e do *Prontuário Terapêutico* (4,7). Além destes documentos, a FSC também possui na sua biblioteca o *Índice Nacional Terapêutico*, o *Guia Nacional de Medicamentos*, o *Simpósio Terapêutico*, o *Formulário Galénico Português* (FGP), as *Boas Práticas Farmacêuticas*, o

Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos e os Estatutos da Ordem dos Farmacêuticos, entre outros. Também estão disponíveis algumas publicações periódicas, como a revista Farmácia Distribuição, revista Farmácias Portuguesas e a revista da Ordem dos Farmacêuticos.

Existem ainda estruturas de apoio como o Centro de Informação de Medicamentos (CIM) da Ordem dos Farmacêuticos, o Centro de Documentação e Informação de Medicamentos (CEDIME) da Associação Nacional das Farmácias (ANF), e o Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI) do INFARMED, que prestam suporte técnico e científico aos farmacêuticos de forma rápida em tempo útil (8-10).

2.5. Equipamentos e suporte informático

A FSC utiliza como suporte informático o *software* SIFARMA 2000, disponível e facilmente acessível a partir de qualquer terminal informático da farmácia. É um instrumento essencial para a prática farmacêutica, sendo que auxilia em todas as tarefas desempenhadas na farmácia, como a realização de vendas durante o atendimento, elaboração, gestão e receção de encomendas, gestão de *stocks*, faturação, consulta de fichas de clientes, entre outras. Também disponibiliza informação técnico-científica sobre cada medicamento aquando da dispensa dos medicamentos, nomeadamente, indicações terapêuticas, posologias, contraindicações, reações adversas e interações. Cada funcionário tem um código de acesso ao programa, de modo a registar tudo o que é executado pelo operador bem como definir diferentes níveis de acesso as diversas funcionalidades do programa. É de salientar que o programa é atualizado frequentemente, sendo também sujeito a cópias de segurança de modo a salvaguardar a integridade dos dados em caso de avaria.

A FSC dispõe de três termo-higrómetros, localizados no armazém principal, no frigorífico e no sótão, de modo a recolher e analisar os dados relativos a temperatura e humidade desses locais. Os dados são geralmente recolhidos trimestralmente. Durante o meu período de estágio, tive a oportunidade de auxiliar na recolha dos dados e na calibração dos termo-higrómetros.

A farmácia também está equipada com câmaras de vigilância, sendo que na porta de entrada encontra-se um aviso que o estabelecimento se encontra sob videovigilância (1).

3. Medicamentos e outros produtos de saúde

O Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto descreve o Estatuto do Medicamento, onde está exposta toda a legislação e normas que permitem garantir a qualidade, segurança e eficácia deste. Neste, encontra-se definido o medicamento como “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo

uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”. Sendo o seu medicamento genérico apresentando a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e que demonstre bioequivalência com o medicamento de referência (11). Tendo em conta estas definições podemos ver que na farmácia são vendidos muitos outros produtos de saúde que não são considerados medicamentos, sendo designados pela sua função ou origem (como os produtos de higiene e cosméticos, suplementos alimentares, entre outros).

No Estatuto do Medicamento também se encontram as definições de preparado oficial e de fórmula magistral. O primeiro tratando-se de um medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviços farmacêuticos hospitalares segundo as indicações presentes numa farmacopeia ou formulário oficial e destinado a ser dispensado diretamente ao utente. E o segundo tratando-se de um medicamento também preparado numa farmácia de oficina ou serviços farmacêuticos hospitalares mas segundo uma receita médica (11).

É de referir que os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos estão sujeitos a uma legislação específica visto serem substâncias que atuam ao nível do sistema nervoso central e que apresentam propriedades sedativas, narcóticas e euforizantes, podendo originar dependência física e psíquica. Tendo em conta estes efeitos farmacológicos, torna-se necessário um controlo especial para tentar-se evitar a sua utilização indevida. O Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro, regulamenta a prescrição, distribuição e dispensa destes fármacos, sendo feita a distinção entre psicotrópico e estupefaciente no artigo 72º (12).

Ao longo do meu estágio na FSC, contactei com os três sistemas de classificação de medicamentos mais utilizados em farmácia comunitária, nomeadamente o sistema ATC (Anatómico-Terapêutico-Químico), a classificação farmacoterapêutica, e a classificação por forma farmacêutica.

O sistema ATC, adotado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), classifica os medicamentos em diferentes grupos segundo os órgãos ou sistemas anatómicos nos quais exercem efeito e segundo as suas propriedades terapêuticas, farmacológicas e químicas. Este sistema de classificação é prático, simples e de fácil consulta, sendo que se encontra incluído no SIFARMA 2000 (13).

O Despacho do Ministério da Saúde n.º 6914/98, de 24 de Março, revogado pelo Despacho n.º 21844/2004, de 12 de Outubro, aprova a classificação farmacoterapêutica dos medicamentos, com vista a tentar uniformizar a classificação oficial dos medicamentos em Portugal com a classificação ATC da OMS. Classifica os medicamentos de acordo com a sua finalidade terapêutica. É a classificação adotada pelo Prontuário Terapêutico e pelo Índice Terapêutico (14).

A classificação por forma farmacêutica é a classificação utilizada na Farmacopeia Portuguesa. Classifica os medicamentos consoante o estado final em que as substâncias ativas ou excipientes se apresentam depois de submetidas às operações farmacêuticas necessárias, com o objetivo de facilitar a sua administração e obter o efeito terapêutico desejado. São exemplos os comprimidos, xaropes, cápsulas, pomadas, entre outros (11).

4. Aprovisionamento e armazenamento

A gestão de todos os medicamentos e outros produtos de saúde existentes na farmácia é fundamental para o bom funcionamento e organização desta. Para uma correta gestão de *stocks* são necessários vários processos, nomeadamente a seleção do fornecedor, a aquisição dos produtos de saúde, o armazenamento, o controlo dos prazos de validade, as devoluções ao fornecedor, entre outros, tendo sempre em conta o *stock* mínimo e máximo determinado para cada produto.

4.1. Encomendas

Os fornecedores dos produtos que a farmácia necessita são escolhidos de acordo com vários critérios como a experiência anterior com esse fornecedor em particular, a qualidade e rapidez dos serviços prestados (número de entregas diárias, disponibilidade dos produtos e política de devoluções), as condições de negociação (prazos de pagamento, bónus e descontos) e o custo associado. Entre os fornecedores da farmácia estão empresas de distribuição de medicamentos ou armazéns grossistas e os próprios laboratórios fabricantes. Aos laboratórios são geralmente realizadas encomendas para *MSRM*, produtos com sazonalidade (por exemplo *MNSRM* para constipações ou gripe, ou protetores solares), dispositivos ortopédicos, puericultura, por intermédio de um delegado de informação médica. Também se recorre aos laboratórios nos casos em que o produto desejado se encontra esgotado no armazenista. Atualmente, a FSC trabalha diariamente com dois armazenistas, a Plural - Cooperativa Farmacêutica e a *Alliance Healthcare*.

O Sifarma 2000 tem um papel importante na gestão de encomendas diárias, pois ao analisar os níveis de *stock* definidos para cada produto, definidos segundo o histórico de vendas e sazonalidade, gera uma proposta de encomenda do produto para o fornecedor preferencial registado. Esta proposta é aprovada, sendo possível acrescentar ou retirar produtos, alterar as quantidades calculadas automaticamente, bem como transferir o produto para outro armazenista que oferece mais vantagens. Depois de terem sido feitas todas as alterações à encomenda, procede-se à sua transmissão via *modem*. O Sifarma 2000 também permite efetuar encomendas instantâneas, a partir da ficha do produto, para produtos que não tenham *stock* definido na farmácia. Ainda se efetuam encomendas via telefone, nomeadamente de produtos urgentes ou rateados.

Ao longo do meu estágio, tive a oportunidade de realizar encomendas diárias, bem como inúmeras encomendas instantâneas e via telefone durante o atendimento ao utente.

4.2. Receção e verificação das encomendas

O fornecedor, após receção do pedido de encomenda, envia num tempo determinado os produtos desejados e disponíveis para a farmácia. A FSC recebe várias encomendas diárias, de acordo com o pré-estabelecido com os fornecedores. Os produtos são enviados em

contentores de plástico, acompanhados da fatura ou guia de remessa original e duplicado. Este documento contém dados referentes à farmácia e do fornecedor (nome, morada, número de contribuinte), o número de identificação da fatura, bem como a lista de todos os produtos encomendados e respetiva quantidade. Para cada produto temos informação relativa ao seu código nacional, nome comercial, forma farmacêutica, dosagem e tamanho, quantidade, preço de venda ao público (PVP), exceto quando é estabelecido pela farmácia, preço de custo para a farmácia, percentagem de imposto sobre o valor acrescentado (IVA) e o resumo contabilístico da fatura.

Na receção da encomenda utiliza-se a fatura enviada de modo a conferir que produtos enviados são os mesmos que os debitados. Através do Sifarma 2000, seleciona-se a encomenda que vamos dar entrada de entre as várias que foram feitas e introduz-se o número da guia de remessa. De seguida, inicia-se a leitura ótica dos produtos, ou insere-se manualmente o código do produto, dando prioridade aos medicamentos e produtos termolábeis. Neste procedimento, confirma-se o número de produtos enviados, o estado de conservação, a data de validade, tendo que estar gravada sempre a menor data de validade, o PVP e o valor faturado, e o *stock* existente na farmácia, corrigindo qualquer parâmetro não correto. Por vezes, rececionam-se produtos que nunca deram entrada na farmácia, devendo criar a sua ficha e preencher corretamente todos os campos.

No final da receção, os produtos não recebidos geram automaticamente uma encomenda, a qual é transferida para outro fornecedor, sendo a lista igualmente enviada para o INFARMED. Além disso, o armazenista que não forneceu os medicamentos deve assinalar no final da fatura a razão do mesmo. Por fim, as faturas são arquivadas em pastas por fornecedores e por documentos originais e duplicados.

No final da receção de uma encomenda que contenha estupefacientes e psicotrópicos e/ou benzodiazepinas, aparece também o número da guia de remessa que é gravado no sistema informático, o que permite rastreabilidade.

É de referir que para os produtos encomendados por telefone ou através dos delegados de informação médica, tem que se criar uma encomenda manualmente no sistema, procedendo-se posteriormente à sua receção.

Mensalmente, quinzenalmente ou semanalmente, os fornecedores enviam uma nota resumo das faturas, ou seja, o documento com todos os produtos recebidos e o seu respetivo valor, de forma a confirmar as encomendas realizadas e os produtos recebidos, bem como proceder à sua liquidação.

Durante o meu estágio rececionei várias encomendas diárias quando a técnica ajudante responsável por esta tarefa estava ausente, bem como encomendas a laboratórios tendo que criar em primeiro lugar as encomendas no sistema informático.

4.3. Marcação de preços

Os preços dos medicamentos estando constantemente em alteração, torna-se importante perceber como são calculados. De acordo com o artigo 103º do Estatuto do Medicamento, constante no Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, “o regime de preços dos medicamentos sujeitos a receita médica e dos medicamentos não sujeitos a receita médica comparticipados é fixado por decreto-lei”, pelo que possuem preço impresso na cartonagem (PIC) (11).

No entanto, os MNSRM e outros produtos que não possuem PIC devem ser marcados através de etiquetas com o respetivo código de barras, PVP e IVA. O PVP é calculado tendo em conta o preço faturado a farmácia e a margem de comercialização que depende do IVA a que o produto é sujeito (6% ou 23%). Na FSC aquando da receção das encomendas, os preços são calculados automaticamente pelo programa informático conforme os critérios referidos, sendo que no final da receção de cada encomenda saem as etiquetas respetivas de cada produto.

Segundo o artigo 5º do Decreto-Lei n.º 112/2011, de 29 de Novembro, o PVP de um medicamento inclui o preço de venda ao armazenista (PVA), a margem de comercialização do distribuidor grossista e do retalhista, da taxa sobre a comercialização de medicamentos e do IVA. O artigo 11º do mesmo decreto-lei estabelece as margens máximas de comercialização dos medicamentos comparticipados e não comparticipados, sendo atribuídas por escalões do preço de aquisição, diminuindo à medida que o preço aumenta (15).

4.4. Armazenamento

Após serem rececionados, os produtos são armazenados nos seus respetivos locais, de forma a serem facilmente e rapidamente acedidos por qualquer funcionário na dispensa ao utente. Na FSC o armazenamento efetua-se por ordem alfabética de marca ou no caso de genéricos por princípio ativo e laboratório, de acordo com a regra FEFO (*First Expired First Out*), ou seja, os medicamentos são arrumados de modo a que os que apresentam validade mais curta sejam dispensados primeiros. Para além dessa regra, os medicamentos que possuem vários preços são arrumados de modo a que o preço mais antigo seja dispensado primeiro, sendo que as caixas com preço mais recente encontram-se identificadas com uma fita adesiva de cor.

Para efeitos de armazenamento a FSC dispõe de um armário de gavetas compartimentadas e deslizantes, onde estão arrumados os comprimidos e cápsulas, pomadas/cremes/géis pequenos, sistemas transdérmicos, supositórios, colírios, pomadas oftálmicas e gotas, produtos ginecológicos, injetáveis, produtos em carteiras e produtos de veterinária. Também dispõe de um frigorífico para os produtos que necessitam de refrigeração e de prateleiras basculantes onde estão arrumados os produtos de maior volume como os xaropes, loções, soros, pós, ampolas, pomadas/cremes/géis grandes, produtos para diabéticos (lancetas, tiras), elixires, produtos corporais, de nutrição e leite. Todos os

produtos em excesso são armazenados no sótão em estantes com prateleiras. Na área de atendimento são armazenados os produtos de venda livre em estantes e armários com gavetas.

De modo a garantir a estabilidade físico-química dos produtos armazenados na FSC, estão dispostos três termo-higrómetros (um no armazém principal, um no frigorífico, um no sótão) que fazem o registo da temperatura e humidade. Os valores de humidade e temperatura nas zonas de armazenamento devem encontrar-se entre os 30-60% e 15-25°C respetivamente, e a temperatura no frigorífico deve manter-se entre 2-8°C. É de salientar, que o próprio frigorífico tem um controlo da temperatura, podendo ser visível no exterior a temperatura à qual se encontra.

4.5. Controlo de prazos de validade

O controlo dos prazos de validade de todos os produtos é fundamental para uma boa gestão dos *stocks* da farmácia, para que seja garantida a sua qualidade, segurança e eficácia aquando da dispensa de um lado, e de outro lado para evitar perdas económicas para a farmácia. Portanto, não podem ser dispensados produtos cuja validade já tenha expirado ou que expire durante o tratamento.

Ademais da verificação dos prazos de validade na receção de encomendas, todos os meses é impressa uma listagem de todos os medicamentos e produtos de cosmética e dermocosmética em *stock* cuja validade expira num prazo de dois e três meses respetivamente. Estes produtos são conferidos e, caso se confirme a data indicada, é analisada a capacidade de escoamento do produto ou então são retirados do armazenamento e são, se possível, devolvidos ao fornecedor. Caso a data não corresponda à da listagem procede-se à sua correção no sistema informático através da ficha do produto.

É de salientar que no ato da dispensa, o Sifarma 2000 também emite um alerta quando é selecionado um produto cuja validade esteja quase a expirar.

4.6. Devoluções

Existem determinadas situações em que é necessário proceder à devolução de medicamentos ou produtos ao armazenista ou laboratório, nomeadamente, por recomendação do INFARMED ou do titular de Autorização de Introdução no Mercado (AIM), quando se recebem produtos que não foram encomendados, produtos em quantidades superiores às que foram pedidas, produtos danificados ou com embalagem violada, produtos incorretamente faturados, e produtos cujo prazo de validade esteja próximo de terminar.

Os produtos são então devolvidos ao armazenista ou laboratório o mais rápido possível, uma vez que muitos fornecedores têm prazos estabelecidos para as devoluções, acima dos quais as devoluções não são aceites. É emitida uma nota de devolução na qual consta o número da fatura relativa a sua encomenda, a identificação do produto, quantidade e motivo da devolução. Esta nota é impressa em triplicado, sendo que uma cópia fica

arquivada na farmácia e as duas outras enviadas ao fornecedor. Este último pode recusar a devolução ou, caso a aceite, pode regularizar substituindo os produtos devolvidos por outros ou emitindo uma nota de crédito.

Durante o meu estágio, ocorreu a recolha de Optrex Colírio® e de Optrex Solução para Lavagem Oftálmica® pelo titular da AIM, sendo devolvidos os produtos em *stock* ao armazenista. Tive também a oportunidade de emitir notas de devolução através do programa informático.

5. Interação farmacêutico-utente-medicamento

O farmacêutico é na maioria das vezes o último contacto entre o utente e o sistema de saúde, sendo que as suas funções e atitudes devem ser orientadas por princípios éticos e profissionais, os quais estão regidos por um Código Deontológico e por um Manual de Boas Práticas. Segundo o artigo 6º do Código Deontológico, “a primeira e principal responsabilidade do farmacêutico é para com a saúde e o bem-estar do doente e da pessoa humana em geral, devendo pôr o bem dos indivíduos à frente dos seus interesses pessoais ou comerciais e promover o direito das pessoas a terem acesso a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança” (16).

Deste modo, compete ao farmacêutico informar, esclarecer e aconselhar sobre o correto uso dos medicamentos, de forma a maximizar o resultado terapêutico e a promover o uso racional dos medicamentos. Para tal, o farmacêutico deve desenvolver uma postura profissional e adequar a sua linguagem ao nível sociocultural do utente, que permita a comunicação necessária no atendimento e adesão ao tratamento, bem como estabelecer uma relação de empatia e respeito, com o fim de obter a sua confiança e credibilidade, tanto no profissional de saúde, como no próprio medicamento.

No atendimento, o profissional de saúde deve assegurar-se que o utente está totalmente esclarecido sobre a indicação terapêutica, posologia, modo de administração e duração do tratamento, reforçando com informação escrita ou com recurso a pictogramas nas embalagens quando necessário. Também deve comunicar instruções de conservação, contra-indicações, referindo tanto os benefícios como os riscos dos medicamentos cedidos. Por fim, deve-se assegurar que o doente está totalmente esclarecido ou se tem alguma dúvida.

5.1. Farmacovigilância

Segundo o Manual das Boas Práticas da farmácia comunitária, “a Farmacovigilância é a atividade de saúde pública 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” (1). O INFARMED é a entidade responsável pelo acompanhamento, coordenação e aplicação do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF). Os principais objetivos deste sistema são a monitorização da

segurança dos medicamentos, identificação de possíveis reações adversas, estabelecendo uma relação benefício/risco, o que contribui para a segurança dos utentes (17).

O farmacêutico, visto ser o profissional de saúde mais próximo e acessível ao doente, encontra-se numa posição privilegiada no SNF. Tem então o dever de notificar as suspeitas de reações adversas medicamentosas (RAM) o mais rápido possível, através do preenchimento de um formulário enviado ao INFARMED, contribuindo para a melhoria do SNF. É de salientar que esta notificação pode também ser feita *on-line* no portal RAM do site do INFARMED, tanto pelos profissionais de saúde como pelos utentes.

5.2. Valormed

O farmacêutico também tem um papel na sensibilização da comunidade para a preservação e minimização do impacto ambiental dos medicamentos fora de uso. A VALORMED é a sociedade responsável pela gestão de resíduos de embalagens e medicamentos fora de uso, cujo tratamento terminou ou prazo de validade tenha expirado, conduzindo a um processo de recolha e tratamento seguros (18).

Na farmácia está então disponível um contentor, no qual os utentes vão depositando os sacos dos medicamentos, que quando cheio é selado, pesado e identificado num impresso como o nome e código da farmácia e rúbrica do responsável pelo fecho e recolha, sendo que o duplicado do impresso fica arquivado na farmácia. O contentor é posteriormente recolhido por um distribuidor e reencaminhado à VALORMED, sendo colocado um novo a disponibilização dos utentes.

Por diversas vezes no decorrer do estágio procedi ao encerramento do contentor de recolha, pensando-o, preenchendo o impresso, e substituindo o contentor por outro. Também procedi ao envio da informação para recolha do contentor, forçando uma encomenda na ficha do produto “contentor de recolha valormed”.

6. Dispensa de medicamentos

A dispensa de medicamentos ao utente constitui a atividade central do farmacêutico na farmácia comunitária. De acordo com o Manual de Boas Práticas, define-se esta atividade como “o ato profissional em que o farmacêutico, após avaliação da medicação, cede medicamentos ou substâncias medicamentosas aos doentes mediante prescrição médica ou em regime de automedicação ou indicação farmacêutica, acompanhada de toda a informação indispensável para o correto uso dos medicamentos” (1). Além disso, existem várias normas a seguir nesta atividade.

Segundo o artigo 113º do Estatuto do medicamento, os medicamentos quanto à dispensa aos utentes são divididos em MSRM e MNSRM (11). O modelo de receita que é utilizado para a prescrição de MSRM, incluindo os manipulados e medicamentos contendo estupefacientes e psicotrópicos, foi aprovado e definido pelo Despacho n.º 15700/2012, de 30

de Novembro, sendo alterado pelo Despacho n.º 11255/2013, no qual o campo onde o utente podia declarar a sua intenção de exercer direito de opção foi retirado (Anexos VI e VII) (19,20). No entanto, ainda se aceitam receitas manuscritas do modelo anterior (Anexo VIII). As receitas informáticas podem ser simples ou renováveis, sendo que as simples são válidas durante 30 dias a partir da sua data de emissão (tal como as manuscritas), e que as renováveis, contêm três vias e têm uma validade de 6 meses, devendo ser impressa a indicação da respetiva via (1ª via, 2ª via e 3ª via) (21).

Dada a importância do atendimento ao público, tive a oportunidade de assistir a atendimentos logo na primeira semana de estágio, de modo a familiarizar-me com o programa informático bem como a maneira de atender os diversos utentes. Pouco a pouco fui incentivada a fazer atendimentos com acompanhamento e supervisão, sendo que quando o Dr. Carlos Tavares julgou que estava pronta, comecei a atender sozinha podendo sempre contar com o apoio de qualquer colaborador da farmácia.

6.1. Medicamentos sujeitos a receita médica

Segundo o artigo 114º do Estatuto do Medicamento, para ser considerado MSRM, um medicamento tem que preencher pelo menos uma das seguintes condições: possa constituir um risco para a saúde do utente, direta ou indiretamente, mesmo quando usado para o fim a que se destina, quando utilizado sem vigilância médica; ou quando utilizado com frequência em quantidade exagerada para fins diferentes daquele a que se destina; contenha substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja essencial aprofundar; e que se destina a ser administrado por via parentérica (11). Assim, a dispensa de MSRM apenas pode ser feita mediante apresentação obrigatória de uma receita médica.

A receita médica consiste num documento no qual se encontra a informação referente à medicação prescrita por um médico, ou, por um médico dentista ou um odontologista, nos casos previstos em legislação especial (11). Em cada receita apenas podem ser prescritos no máximo quatro medicamentos distintos, num total de quatro embalagens por receita, e apenas podem ser prescritas duas embalagens para o mesmo medicamento, exceção feita para os medicamentos disponíveis em embalagem unitária, onde podem ser prescritas quatro embalagens do mesmo (22).

No ato da dispensa, é necessário verificar a validade e a autenticidade da receita médica, de modo a garantir uma correta dispensa de medicamentos. O médico tem obrigatoriedade de prescrição por designação comum internacional (DCI), o que possibilita a dissociação entre marcas comerciais e medicamentos bioequivalentes (ou genéricos) mais baratos, garantido a mesma qualidade, segurança e eficácia (19). No entanto, ainda podem ser prescritos medicamentos por nome comercial nos casos em que não existam medicamentos bioequivalentes ou quando a receita é acompanhada de justificação técnica do médico. Segundo o artigo 6º da Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de Maio, apenas se podem

admitir justificação para medicamentos com margem terapêutica estreita (exceção a), quando já houve uma reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, tendo sido reportada ao INFARMED (exceção b), e para tratamentos com duração superior a 28 dias (exceção c) (22).

A receita eletrónica materializada, apenas pode ser validada se conter o número da receita; local de prescrição; identificação do médico prescritor; nome e número de utente ou de beneficiário de subsistema; entidade financeira responsável; referência ao regime especial de comparticipação, se aplicável; DCI da substância ativa (ou nome comercial, se aplicável), seguida da forma farmacêutica, dosagem, tamanho da embalagem e posologia; exceção de prescrição, se aplicável; identificação do despacho que estabelece o regime especial de comparticipação, se aplicável; data de prescrição; e assinatura do prescritor (22).

A receita manual pode ser validada segundo os mesmos critérios, com exceção que deve apresentar vinheta identificativa do local de prescrição, vinheta identificativa do médico prescritor, identificação da especialidade médica, se aplicável, e identificação da exceção para prescrição manual. As exceções para prescrição por via manual são em caso de falência do sistema informático, inadaptação do prescritor, prescrição ao domicílio, e outras situações até um máximo de 40 receitas mensais (22).

Após validação e interpretação da receita, o farmacêutico procede à dispensa da medicação prescrita, tendo que informar dos medicamentos comparticipados e da existência de outros medicamentos equivalentes. Segundo a Portaria n.º 137-A/2012, a farmácia deve ter disponível para venda, no mínimo, três dos cinco medicamentos mais baratos para cada grupo homogéneo ficando a vontade do doente optar pelo mais barato (22). De seguida, o farmacêutico procede à explicação da medicação prescrita, nomeadamente o objetivo desta, e a posologia, entre outros, escrevendo nas caixas quando necessário. É importante que ao dar as informações relativas a cada medicamento se mostre fisicamente a embalagem, de modo a realçar a informação transmitida. Depois disso, processa-se a receita no Sifarma 2000, em que se leem os códigos dos medicamentos com o auxílio de um leitor ótico, e se atribui os subsistema de saúde e/ou portaria, caso exista. Finaliza-se a venda com a impressão do talão de faturação no verso da receita e da fatura do utente, sendo o primeiro assinado pelo utente, confirmando que recebeu a medicação que pretendia (Anexo IX).

Segundo o ofício circular n.º 1162/2013, no final do documento de faturação não aparece nenhuma frase se o medicamento dispensado não possuir grupo homogéneo, ou então a frase impressa depende da situação, ou seja, se o medicamento dispensado tiver um PVP menor ou igual ao quinto medicamento mais barato do grupo homogéneo (PVP5), será impressa a frase “Não exerci direito de opção”, e se o medicamento dispensado tiver um PVP superior ao PVP5, será impressa a frase “Exerci o direito de opção para medicamento com preço superior ao 5º mais barato”(23). No caso de receitas com exceções, para a a) e b) não aparecerá nenhuma frase, tendo que ser dispensado apenas aquele medicamento, e para a exceção c) se for dispensado o medicamento prescrito, será impressa a frase “Não exerci direito de opção”, e se for dispensado um medicamento mais barato do mesmo grupo

homogéneo, será impressa a frase “Exerci o direito de opção por medicamento mais barato que o prescrito para continuidade terapêutica de tratamento superior a 28 dias” (23).

Por fim, a medicação é entregue ao utente, acompanhada da respetiva fatura carimbada e assinada. A receita é de seguida verificada, carimbada, datada e assinada pelo operador que fez a dispensa no seu verso, e permanece na farmácia para efeitos de faturação no final do mês, sendo que na FSC é conferida uma segunda vez por uma das farmacêuticas da farmácia.

Durante o meu estágio tentava verificar as receitas logo a seguir ao atendimento ou no próprio dia, de modo a poder contactar imediatamente o utente em caso de algum erro na dispensa.

6.1.1. Regimes de comparticipação

A comparticipação dos MSRM é a percentagem paga pelo Estado, ou outra entidade, do preço do medicamento, ficando apenas a cargo do utente a diferença entre o valor do PVP total e a comparticipação aplicada. A percentagem de comparticipação varia conforme o organismo de comparticipação, sendo baseada nos preços de referência atribuídos aos grupos homogéneos dos medicamentos, e consoante a classificação farmacoterapêutica dos medicamentos, sendo definidos quatro escalões de comparticipação, o A de 90% de comparticipação sobre o PVP, B de 69%, C de 37% e D de 15% (21). No entanto, para além dos regimes de comparticipação, como é o caso do Serviço Nacional de Saúde (SNS), existem regimes de complementaridade, ou seja, o utente pode beneficiar de uma comparticipação suplementar para além da entidade principal. São exemplos de regimes de complementaridade que apareceram durante o meu estágio o EDP-Sã Vida, Caixa Geral de Depósitos, *Multicare*, Serviços de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários (SAMS) quadro ou Sul e Ilhas, entre outros. Nestes casos, é necessário tirar uma fotocópia à receita junto com o cartão de beneficiário do subsistema, sendo que serão impressos dois documentos de faturação, um para a entidade principal e outro para a entidade complementar.

Apesar de existirem muitos organismos de comparticipação, pude constatar que na FSC o SNS é o organismo principal e o que mais surgiu ao longo do meu estágio, tanto em regime geral como especial pensionista. Este último é aplicável para utentes reformados que apresentam uma pensão inferior ao salário mínimo, sendo feita menção na receita médica com a sigla “R” junto dos dados do utente (24). Dentro do SNS, existem também comparticipações especiais para doentes crónicos com determinadas patologias, para as quais foram estabelecidas portarias e diplomas que modificam o regime de comparticipação (Anexo X), tendo que ser feita menção destas na prescrição abaixo da designação do medicamento prescrito (21).

É de referir, que devido à elevada prevalência de diabetes mellitus, foi criado um protocolo especial de comparticipação, de modo a melhorar o acesso aos produtos de autovigilância e auto-injeção, estabelecendo uma comparticipação de 85% do PVP para

aquisição de tiras teste, e de 100% do PVP para lancetas, agulhas e seringas (21). As receitas contendo estes produtos são submetidas a um regime de comparticipação específico (organismo DS) e não podem conter outros medicamentos ou produtos que não sejam abrangidos pelo protocolo.

6.1.2. Medicamentos sujeitos a receita médica especial

Segundo o artigo 117º do Estatuto do Medicamento, medicamentos sujeitos a receita médica especial são aqueles que preenchem pelo menos um dos seguintes requisitos: contenham, uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópico, em dose sujeita a receita médica, nos termos da legislação aplicável e referida anteriormente; possam dar origem a riscos de abuso medicamentoso, criar toxicodependência ou ser utilizados para fins ilegais, em caso de utilização anormal; e que contenham uma substância que pela sua novidade ou propriedades, por precaução, se considere dever ser incluída nas situações previstas no requisito anterior (11).

Perante estas condições, a prescrição e dispensa destes medicamentos encontra-se legislada pelo Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro, com posteriores retificações, e pelo Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de Outubro (12,25). Estes medicamentos não podem ser prescritos em receitas onde constam outros medicamentos, tendo que ser prescritos em receitas que deverão ter a menção RE, indicando que se tratam de receitas especiais.

Na dispensa destes medicamentos, o sistema Sifarma 2000 obriga à introdução dos seguintes dados: número da receita médica especial; nome do médico prescritor; nome e morada do utente; nome, morada, número e data de emissão do bilhete de identidade/cartão de cidadão, e idade do adquirente. Após o processamento dos medicamentos é impresso no verso da receita o documento de faturação, bem como os dados do adquirente, sendo obrigatória assinatura do mesmo, e é emitida a fatura do utente, bem como dois talões com as informações introduzidas no sistema. Estes talões são anexados à uma fotocópia da receita, sendo arquivada na farmácia por data de dispensa, por um período mínimo de três anos (25). É de referir que a farmácia tem que enviar obrigatoriamente documentação ao INFARMED, enviando mensalmente as fotocópias das receitas especiais manuais, trimestralmente o registo das receitas aviadas nesse período, e um relatório anual como o balanço das entradas e saídas das substâncias estupefacientes e psicotrópicas, sendo igualmente enviado um balanço das entradas e saídas das benzodiazepinas (22).

6.2. Medicamentos não sujeitos a receita médica

Os MNSRM são os medicamentos que não preenchem os requisitos para serem considerados MSRM, podendo ser dispensados sem a necessidade de receita médica, mediante indicação médica, aconselhamento farmacêutico ou a pedido do utente. No entanto, podem ser prescritos numa receita médica, não sendo comparticipados, salvo algumas exceções previstas na legislação (11).

6.3. Vendas suspensas

Apesar de ser necessária uma receita médica para dispensar MSRSM, na FSC também se dispensam os mesmos através de uma venda suspensa em casos especiais de urgência (1). Esta dispensa deve ser realizada com total certeza da necessidade do medicamento, como é o caso nas doenças crónicas (hipertensão arterial, diabetes mellitus, entre outras), sem a possibilidade de contactar o médico prescriptor. O utente paga então a totalidade do preço do medicamento, ou então na FSC também pode ficar a crédito na sua ficha cliente, caso exista, comprometendo-se a trazer a receita médica posteriormente. Em vez de levar a fatura do medicamento, o utente leva uma fatura simplificada (comprovativa de pagamento) na qual se encontra o número da venda suspensa, o qual permitirá chamá-la para a sua regularização, sendo depois processada a venda normalmente e devolvido o montante da comparticipação.

7. Automedicação

A automedicação consiste na instauração de um tratamento medicamentoso por iniciativa própria do doente, no alívio de queixas de saúde passageiras e sem gravidade. No entanto, a automedicação pode levar a determinados problemas para os consumidores, resultantes de uma inadequada utilização dos medicamentos, que na maioria das vezes, provêm de uma informação inadequada e insuficiente, justificando assim o aconselhamento farmacêutico, para que a automedicação se realize sob uma indicação adequada e segundo o uso racional do medicamento (1,26,27).

A indicação farmacêutica é o ato profissional no qual “o farmacêutico se responsabiliza pela seleção de um medicamento não sujeito a receita médica ou de eventual tratamento não farmacológico com o objetivo de aliviar ou resolver um problema de saúde considerado como um transtorno menor ou sintoma menor, entendido como problema de saúde de carácter não grave, autolimitante, de curta duração, que não apresente relação com manifestações clínicas de outros problemas de saúde do doente” (1). Posto isto, torna-se importante para o farmacêutico distinguir os problemas de saúde menores com os que requerem diagnóstico ou medicação prescrita por um médico, devendo reencaminhar os utentes com os sintomas ou problemas de saúde que considere grave.

De forma a garantir uma indicação farmacêutica correta, o farmacêutico deve avaliar as necessidades do utente, recolhendo informação acerca do problema de saúde, sintomas e sinais, duração, medicação tomada, bem como informação clínica e médica, estabelecendo a necessidade de uma abordagem apenas com medidas não farmacológicas, se requerer o uso de MSRSM, ou se exige referência médica. No caso de indicação de tratamento farmacológico, esse tem que ser dispensado com informações acerca da posologia, modo de administração, entre outras, para o seu correto uso, avisando sobre a necessidade de consultar o médico em caso de persistência dos sintomas.

É de referir que a utilização de MNSRM deve limitar-se a situações passíveis de automedicação, referidas no Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho, e que se encontram de forma resumidas em anexo (Anexo XI) (26). Contudo, existem determinados grupos de doentes, nos quais a automedicação pode ser desaconselhada ou limitar-se a circunstâncias particulares, nomeadamente os lactentes, crianças, idosos, mulheres grávidas ou a amamentar e doentes crónicos como diabéticos, hipertensos ou insuficientes cardíacos, devendo reencaminhar-se estes doentes para o médico quando necessário.

Tendo em conta a época do ano em que realizei o meu estágio na FSC, os MNSRM que principalmente me foram solicitados ou que aconselhei foram analgésicos e antipiréticos, antigripais, antitússicos, expetorantes e descongestionantes nasais, sendo que também dispensei alguns géis para dores reumáticas e pomadas para as hemorroidas, entre outros MNSRM. Em todas as situações, procurei obter informações sobre os sintomas do utente e patologias concomitantes, dispensado quando necessário um medicamento, acompanhando sempre com a informação relativa a esta, bem como medidas não farmacológicas. Em determinados casos procurei ajuda junto dos farmacêuticos presentes, sobre qual seria a melhor intervenção a fazer.

8. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

Como já referido, a FSC possui vários produtos que não possuem os requisitos necessários para serem considerados medicamentos, que embora possam ser vendidos noutros locais, são alvo de um aconselhamento farmacêutico, satisfazendo a necessidade dos utentes.

8.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene

Devido ao aumento dos produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene, e de forma a proteger os consumidores e a saúde pública, houve necessidade de regulamentar tanto os elementos que compõem esses produtos, como a sua comercialização. De acordo com o Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de Outubro, um produto cosmético é “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”. Estes produtos quando aplicados em condições normais de utilização não devem prejudicar a saúde humana (28).

Posto isto, é da exclusiva responsabilidade do fabricante, importador ou vendedor, o fabrico, controlo, segurança e cumprimento da legislação aplicável aos produtos cosméticos. Contudo, compete ao INFARMED regular e supervisionar o mercado de produtos cosméticos consoante os padrões mais elevados de saúde pública, garantindo o acesso dos profissionais de saúde e clientes a produtos cosméticos de qualidade e seguros (29).

A diversidade desta gama de produtos (produtos para a pele, fotoprotetores, produtos capilares, higiene íntima, entre outros) implica que o farmacêutico deve ter formação suficiente sobre os tipos de pele e as patologias mais frequentes associadas, de modo a distinguir um problema passível de dispensa de um produto de dermofarmácia de um problema que necessite intervenção médica. Além disso, o farmacêutico também é qualificado para detetar o uso incorreto desses produtos, que pode levar a problemas como reações alérgicas ou agravamento do problema inicial.

A FSC apresenta várias gamas de produtos cosméticos e de higiene, expostos a vista do cliente na área de atendimento, como Avene®, La-Roche Posay®, Liérac®, Vichy®, Uriage®, A-Derma®, Klorane®, entre outros, para cosmética, bem como Elgydium®, Hextril®, Tantum®, entre outros, para higiene oral.

8.2. Produtos dietéticos para alimentação especial

De acordo com o Decreto-Lei n.º 74/2010, os produtos para alimentação especial diferenciam-se dos produtos de alimentação normal, devido à sua composição especial ou a processos especiais de fabrico, demonstrando-se adequados às necessidades nutricionais especiais de determinadas categorias de pessoas. Este mesmo decreto estabelece o regime geral aplicável aos géneros alimentícios que se destinam a uma alimentação especial, regulando a composição e aplicando novos requisitos na rotulagem, apresentação e publicidade (30).

A constituição destes produtos alimentares tem por base responder às necessidades nutricionais de indivíduos cujo processo de assimilação ou metabolismo se encontre perturbado (por exemplo diabéticos), indivíduos que se encontram em condições fisiológicas especiais, podendo retirar benefícios especiais de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nos alimentos normais (por exemplo desportistas), e dos lactentes ou crianças de pouca idade em bom estado de saúde (30). O farmacêutico possui um papel no correto aconselhamento sobre a utilização destes produtos.

A FSC possui em *stock* alguns destes produtos de modo a satisfazer as necessidades dos utentes, como o Fortimel® (suplemento hiperproteico), o Fantomalt® (suplemento calórico), o Miltina Electrolit® (para reidratação oral de lactentes, crianças e adultos com vômitos e diarreia), entre outros.

8.2.1. Produtos dietéticos infantis

O colostro, leite materno produzido no final da gravidez, é o alimento recomendado pela OMS para a alimentação do recém-nascido, sendo a opção nutricional mais completa e com benefício para o bebé desde a primeira hora até os seis meses de idade, a partir da qual pode ser suplementado com outros alimentos até os dois anos de idade (31). Dentro dos produtos complementares temos as farinhas lácteas e não lácteas, os boiões de frutas e as sopas.

No entanto, apesar de ser preferível, nem sempre é possível alimentar o bebé com leite materno, devido à produção insuficiente de leite ou no caso de existirem contra-indicações para tal, como mãe infetadas pelo vírus de imunodeficiência humana (VIH), mãe com doenças crónicas cuja medicação é nociva para o bebé, ou bebés com doenças metabólicas raras (fenilcetonúria e galactosemia), tendo que recorrer-se aos leites para alimentação infantil, por indicação médica, de forma a satisfazer as necessidades do lactente. O Decreto-Lei n.º 217/2008, de 11 de Novembro, estabelece o regime jurídico aplicável às fórmulas para lactentes, bem como às fórmulas de transição destinadas a lactentes saudáveis (32). Estas fórmulas encontram-se divididas pela idade ou estado de desenvolvimento a que se destinam, bem como pela categoria de tratamento a que pertencem, nomeadamente hipoalergénicas, anti-regurgitantes, anti-cólicas, antidiarreicas, anti-obstipação e as fórmulas especiais (incluem as fórmulas sem lactose e hidrolisadas).

Na FSC existem alguns produtos deste tipo, especialmente de marcas como Nestlé®, Nutribén®, entre outros, sendo que o farmacêutico também tenha que aconselhar acerca da correta conservação, reconstituição ou preparação, e administração destes produtos.

8.3. Fitoterapia e suplementos nutricionais

A fitoterapia é um método terapêutico que utiliza plantas ou partes de plantas para tratar uma doença, situação ou distúrbio fisiológico, sendo um método cada vez mais procurado pelos utentes (33). Apesar de serem produtos naturais, eles não são totalmente inócuos. Os produtos fitoterapêuticos mais dispensados são empregues no alívio de problemas gastrointestinais e circulatórios, para a infeção urinária, para emagrecimento ou para estados de fadiga e ansiedade. De forma a promover o uso seguro e correto destes produtos, encontram-se legisladas na Lei n.º 45/2003, de 22 de Agosto, as terapêuticas não convencionais onde a fitoterapia se enquadra (34).

Os nutracêuticos (ou suplementos nutricionais) são produtos alimentares que entregam uma forma concentrada de um composto bioativo, apresentados numa matriz não alimentar, e que proporcionam benefícios a saúde em dosagens que não excedem aquelas que seriam obtidas a partir dos alimentos normais (35). Dentro desta categoria podemos incluir as vitaminas, minerais, antioxidantes, estimulantes e ácidos gordos.

Compete ao farmacêutico ter um papel ativo na informação da utilização destes produtos, alertando o utente de possíveis interações e contra-indicações com a sua medicação habitual (por exemplo a indução metabólica provocada pelo hipericão).

No decorrer do meu estágio, foram-me solicitados produtos contendo vitamina C maioritariamente (Cecrisina®, Redoxon®), bem como produtos contendo magnésio, chás, e produtos para controlar a ansiedade e ajudar a dormir (Valdispert®, Xonkor®).

8.4. Produtos de uso veterinário

O Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de Outubro, define medicamento veterinário como “toda a substância ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas” (36). Por outro lado, o Decreto-Lei n.º 237/2009, de 15 de Setembro, define produto de uso veterinário como “a substância ou mistura de substâncias, sem indicações terapêuticas ou profiláticas, destinada: aos animais, para promoção do bem-estar e estado higio-sanitário, coadjuvando ações de tratamento, de profilaxia ou de manejo zootécnico, designadamente o da reprodução; ao diagnóstico médico-veterinário; ao ambiente que rodeia os animais, designadamente às suas instalações” (37).

De forma a proteger os animais e os seus cuidadores, certos medicamentos requerem receita médico-veterinária para a sua dispensa. No entanto, apesar de serem prescritos numa receita, estes não são comparticipados, sendo o utente obrigado a pagar a totalidade do custo. Os medicamentos e produtos veterinários são armazenados num espaço próprio e distinto dos restantes produtos, e possuem uma indicação “Uso Veterinário” em fundo verde, de forma a serem facilmente reconhecidos. O farmacêutico deve assumir um papel no aconselhamento destes produtos, esclarecendo quanto à escolha do produto e dosagem conforme a espécie e tamanho do animal, bem como ao seu correto modo de aplicação ou administração.

Durante o meu estágio, os medicamentos e produtos veterinários foram pouco solicitados, apenas dispensei a pílula contraceptiva para gatas (Megecat®) como produto de uso veterinário. No entanto, cheguei a dispensar medicamentos de uso humanos para animais mediante receita médico-veterinária.

8.5. Dispositivos médicos

Segundo o Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de Junho, os dispositivos médicos são instrumentos de saúde que são utilizados isoladamente ou em combinação especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos, sendo que o efeito pretendido não é atingido por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora possa ser apoiada por esses meios (38). Estes dispositivos estão classificados em quatro classes, de acordo com o risco que o dispositivo apresenta e a vulnerabilidade da zona do corpo a que se destina, bem como de acordo com o processo de fabrico e funcionamento deste, sendo a classe I (baixo risco), classe IIa (baixo médio risco), classe IIb (alto médio risco) e a classe III (alto risco) (39).

A FSC apresenta uma grande variedade de dispositivos médicos: da classe I os produtos ortopédicos (meias de compressão, colares cervicais, entre outros), material destinado ao tratamento e desinfeção de feridas (compressas e pensos), artigos de higiene oral (escova de dentes), artigos de puericultura (biberões, chupetas, entre outros), fraldas;

da classe IIa o material de uso parentérico (seringas e agulhas) e lancetas; da classe IIb os preservativos masculinos; e da classe III os pensos medicamentosos. Também se encontram disponíveis na farmácia alguns dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*, nomeadamente, testes de gravidez, equipamento para medição da glicémia, recipientes para colheita de amostras assépticas, entre outros (38).

9. Outros serviços prestados pela Farmácia

De acordo com a Portaria n.º 1429/2007, de 2 de Novembro, a farmácia comunitária evoluiu enquanto a prestação de serviços de saúde, e já não se encontra limitada à dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde, sendo que se tornou num espaço de saúde onde os farmacêuticos podem prestar outros serviços na promoção da saúde e bem-estar dos utentes (40). Estes serviços possibilitam a monitorização e a prevenção de diversas doenças, o acompanhamento mediante uma terapêutica prescrita, bem como avaliar a *compliance* do utente.

A FSC disponibiliza diversos serviços, como a determinação do peso, altura e IMC, a medição da pressão arterial, determinação da glicémia, colesterol total, triglicéridos, ácido úrico, e com menos frequência também determina a creatinina, PSA e hemoglobina glicada. Estes testes são realizados no gabinete de atendimento personalizado, garantido assim a privacidade do utente, com exceção dos parâmetros antropométricos e da pressão arterial, que são efetuados no equipamento situado na zona de atendimento, o que permite o acesso ao mesmo a qualquer utente. Por se tratarem de testes invasivos, que implicam a recolha de sangue, deve-se utilizar luvas e desinfetar o sítio da picada, bem como descartar o material perfurante e resíduos biológicos para contentores específicos, que são posteriormente recolhidos por uma empresa especializada. O sangue é recolhido num capilar, é depositado na tira específica do parâmetro a medir, e depois insere-se a tira no equipamento por espectrofotometria vai disponibilizar um resultado em apenas dois ou três minutos, conforme o parâmetro medido. Também se realizam testes de gravidez, recorrendo aos dispositivos comerciais que necessitam de apenas algumas gotas de urina, colhida pelo utente nos sanitários. É de referir que na FSC também se administram vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação, por um farmacêutico que possui o curso de administração de vacinas reconhecido pela Ordem dos Farmacêuticos.

Durante o meu estágio constatei que o serviço mais requisitado era o de medição da pressão arterial, devendo ter sempre o cuidado de perguntar ao utente para esperar cinco minutos antes de iniciar a medição para obtenção de um valor mais exato. No entanto, por o equipamento estar disponível na zona de atendimento, e por certas pessoas já estarem familiarizadas com o mesmo, certos utentes dirigiam-se logo a ele para efetuar a medição. Também, realizei por diversas vezes determinações de glicemia, colesterol total e triglicéridos, comunicando oralmente o resultado obtido e procurando saber se a medicação é tomada corretamente, prestando algum aconselhamento sobre medidas não farmacológicas

como modificação do estilo de vida. O resultado obtido é também registado num cartão de registo próprio do utente fornecido pela farmácia, com a data da medição, o que permite o acompanhamento clínico do utente, bem como facilita a comunicação destes valores ao seu médico.

Pontualmente surgem na FSC determinados rastreios, tendo decorrido durante o meu estágio um rastreio osteoarticular promovido pela Novartis.

10. Preparação de medicamentos

Segundo a Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho, um medicamento manipulado (MM) corresponde a “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”, devendo garantir a qualidade da preparação orientando-se pelas boas práticas a observar na preparação de MM em farmácia (41). Os MM têm que ser prescritos isoladamente, ou seja, na receita médica não podem ser prescritos outros medicamentos ou produtos, e deve conter a menção “MM”, informando que se trata de um MM, indicando a ou as substâncias ativas presentes nestes, as respetivas concentrações pretendidas, os excipientes aprovados e a forma farmacêutica final (21,42).

No Despacho n.º 18694/2010, de 18 de Novembro, encontram-se as condições necessárias para a comparticipação de medicamentos manipulados, nomeadamente a “inexistência no mercado de especialidade farmacêutica com igual substância ativa na forma farmacêutica pretendida; existência de lacuna terapêutica a nível dos medicamentos preparados industrialmente; necessidade de adaptação de dosagens ou formas farmacêuticas às carências terapêuticas de populações específicas, como é o caso da pediatria ou da geriatria”, bem como a lista de medicamentos manipulados comparticipáveis, sendo a percentagem atual de comparticipação de 30% para preparados oficiais incluídos na Farmacopeia Portuguesa ou no Formulário Galénico Nacional e as fórmulas magistrais que constam nesta lista (42,43).

O PVP dos MM é estabelecido pela Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho, e é calculado com base no valor dos honorários da preparação, e do valor das matérias-primas e dos materiais de embalagem. A soma desses valores é multiplicada por 1,3, e acrescida do valor do IVA à taxa em vigor, ou seja, o PVP de MM é calculado através da seguinte fórmula: (Valor dos honorários + Valor das matérias-primas + Valor dos materiais de embalagem) x 1,3 + IVA. É de salientar que o valor dos honorários é calculado segundo a forma farmacêutica final e quantidade preparada, utilizando um fator multiplicativo (F), o qual é anualmente atualizado. O valor referente as matérias-primas é calculado com base no valor de aquisição com dedução do IVA multiplicado por um fator, consoante a maior das unidades em que forem utilizadas ou dispensadas. O valor do material de embalagem é calculado pelo respetivo valor de aquisição com dedução do IVA multiplicado por 1,2 (44).

De modo a garantir uma correta preparação, acondicionamento e controlo dos MM, encontra-se no anexo da Deliberação n.º 1500/2004, de 7 de Dezembro, uma lista de material

mínimo obrigatório que deve constar no laboratório, sendo que segundo o Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril, apenas podem ser utilizadas matérias-primas para preparação de MM aquelas que estão inscritas na Farmacopeia Portuguesa, nas farmacopeias de outros Estados Partes na Convenção Relativa à Elaboração de uma Farmacopeia Europeia, na Farmacopeia Europeia ou na documentação científica compendial (6,45). Todas as matérias-primas que forem utilizadas na preparação de MM devem chegar a farmácia acompanhadas do respetivo boletim analítico que comprova o cumprimento dos requisitos da farmacopeia onde se encontra descrita, sendo que na FSC, este encontra-se anexado ao registo de movimento da matéria-prima (1).

De forma a garantir a qualidade dos manipulados preparados, o farmacêutico deve guiar-se pelas boas práticas de preparação de MM, como referido anteriormente, sendo que o FGP constitui uma importante ferramenta na garantia de qualidade dos manipulados preparados na farmácia, padronizando e uniformizando as operações relacionadas com a preparação e manipulação, embalagem, rotulagem e verificação das especificações do manipulado, bem como das matérias-primas a utilizar.

A preparação de um manipulado deve ser acompanhada do preenchimento da ficha de preparação integrada no FGP, de modo a permitir rastreabilidade e reconstituição de todo o processo. Nesta, devem constar os dados do utente a que se destina e os dados do prescriptor, o nome do medicamento, registo das matérias-primas utilizadas e respetivos lotes, técnica de preparação, prazo de validade, condições de conservação, PVP e o respetivo cálculo efetuado, e número de lote, sendo este último constituído por um número sequencial de três dígitos seguido do ano de produção. Também deve constar o controlo de qualidade, que deve incluir no mínimo a verificação dos caracteres organoléuticos (cor, aspeto, odor) e o volume ou massa final de medicamento a dispensar, devendo corresponder à quantidade prescrita, sendo conveniente efetuar também ensaios não destrutivos quando for o caso, como a verificação de pH (1).

Após a preparação e acondicionamento do manipulado, este deve ser devidamente rotulado. Segundo a Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho, o rótulo deve conter: nome do utente; fórmula do MM; número do lote; prazo de validade; condições de conservação; instruções especiais (“agitar antes de usar”, “uso externo” em fundo vermelho, por exemplo); via de administração; posologia; identificação da farmácia e do DT (41). A FSC guarda cópias do rótulo e da receita médica, junto com a respetiva ficha de preparação do MM.

Durante o meu estágio não apareceram MM para preparar, não tendo tido a oportunidade de realizar este tipo de preparação. No entanto, realizei por diversas vezes preparações extemporâneas, nomeadamente de antibióticos orais para uso pediátrico. Estas apresentam-se na forma de pó, sendo necessário adicionar água purificada pouco a pouco e misturando de forma a obter uma suspensão. Após reconstituição apresentam um prazo de validade não superior a 14 dias e alguns a 7 dias, devido a não serem estáveis na presença de água, tendo que ser conservado no frio (2-8°C). Na dispensa destas preparações, tive sempre o cuidado de informar o utente sobre os cuidados a ter.

11. Contabilidade e gestão

Todos os meses, o receituário é conferido e organizado segundo os diversos organismos sendo emitida uma fatura do valor das participações aplicadas, de modo a que a farmácia possa ser reembolsada.

Na FSC a verificação das receitas aviadas é efetuada pelo próprio operador, normalmente no próprio dia da dispensa, de modo a possibilitar a deteção imediata de algum erro que possa ter ocorrido, após a verificação são assinadas, datadas e carimbadas no seu verso, onde é impresso o documento para faturação, no qual consta toda a informação relativa a dispensa efetuada. Este documento de faturação é impresso pelo Sifarma 2000 no ato da dispensa, sendo atribuído um número e um lote a cada receita. Após verificação das receitas, estas são separadas de acordo com o organismo de participação, e ordenadas por lote e número de receita. Cada lote é composto por 30 receitas, exceto os últimos lotes de cada organismo que podem ter menos, sendo que quando o lote se encontra completo é verificado uma segunda vez por um farmacêutico, e após esta segunda verificação é emitido o verbete de identificação desse lote através do Sifarma 2000 e carimbado, onde constam as seguintes informações: nome e código ANF da farmácia, organismo de participação, mês e ano da faturação, número do lote, quantidade de receitas, e para cada uma delas, quantidade de produtos, PVP total da receita, valor participado, e custo total para os utentes, sendo depois anexadas as respetivas receitas que constituem o lote (46).

No final de cada mês, são encerrados os lotes, sendo emitida uma relação resumo dos lotes de cada organismo de participação, onde se encontra resumida toda a informação dos lotes constituintes de cada organismo, incluindo o nome e código ANF da farmácia, data, valor total de PVP, custo total para os utentes e valor total participado. Também é emitida a respetiva fatura, onde consta a identificação da entidade adquirente (terá que corresponder à Administração Regional de Saúde da área da farmácia), o nome e código ANF da farmácia, número da fatura, data (último dia do mês a faturar) e o total do número de lotes, PVP, e encargos aos utentes e ao organismo de participação. Ambos os documentos são carimbados e assinados pelo DT (46).

Todo o receituário do SNS é enviado até dia 10 de cada mês ao Centro de Conferência de Faturas (CCF), sendo as restantes receitas enviadas à ANF que atua como intermediário para os outros organismos, acompanhados dos respetivos verbetes, relação resumo lotes, e fatura em duplicado. Para além destes documentos é também enviada a nota de crédito ou débito em duplicado regularizadoras, tanto ao CCF como à ANF, na eventualidade de se efetuarem correções às irregularidades detetadas no processo de conferência do mês anterior, retificando assim a fatura em causa. De facto, no CCF as receitas são conferidas, e caso sejam detetadas algumas irregularidades ou falhas no cumprimento das exigências estabelecidas, são devolvidas à farmácia com o motivo para tal, modificando o valor a

reembolsar à farmácia. A farmácia procede à correção destas receitas, inclui-as nos novos lotes, de forma a possibilitar nova verificação (46).

No meu estágio, colaborei na faturação mensal, tanto na verificação das receitas que aviei, como na organização das receitas por organismos e lotes, e na emissão do verbete identificativo de cada lote. Também tive a oportunidade de ver alguns dos motivos de devolução das receitas, entre os quais, a validade, receita aviada com data anterior a prescrição, entre outros.

Na gestão de uma farmácia, fazem parte do dia-a-dia, documentos contabilísticos como guias de remessa, que acompanham os produtos do distribuidor à farmácia e que permitem conferir a encomenda; faturas, que descrevem os produtos, quantidades, preços e taxas de IVA; recibos, que comprovam um pagamento efetuado; notas de devolução, que acompanha os produtos devolvidos, com as respetivas informações e motivo; nota de crédito, enviadas na sequência da receção de uma nota de devolução; inventário, que corresponde à quantificação de todos os produtos na farmácia; e balancete; realizado mensalmente e que permite uma avaliação da situação económica da farmácia. Ao nível fiscal na farmácia, enquadram-se três impostos: o IVA, que é aplicado ao PVP; o Imposto sobre o Rendimento de pessoas Singulares (IRS), relativo ao ordenado dos funcionários da farmácia; e o Imposto sobre o Rendimento de pessoas Coletivas (IRC) que é calculado pelas finanças conforme os rendimentos gerados pela farmácia durante um determinado ano fiscal.

12. Conclusão

Este estágio curricular em farmácia comunitária foi uma experiência muito enriquecedora para a minha formação académica, tanto a nível profissional como pessoal. De facto, o estágio representa um complemento indispensável à minha formação académica, dado que possibilitou a aplicação e consolidação dos conhecimentos teóricos adquiridos em situações reais, bem como permitiu aumentar o meu conhecimento tanto sobre os diversos medicamentos e produtos que dispensava diariamente, como a minha capacidade de comunicação e de lidar com diversas situações.

Durante o estágio, tive a oportunidade de assumir um papel ativo nas diversas atividades da farmácia, envolvendo todo o circuito do medicamento desde à sua encomenda, receção, armazenamento até a sua dispensa e respetivo aconselhamento, bem como o processo de faturação e gestão da farmácia, e na prestação de outros serviço de saúde como a medição de parâmetros fisiológicos e bioquímicos. Constatei que o farmacêutico desempenha um papel importante na educação e promoção da saúde, sendo necessário uma atualização contínua dos conhecimentos, o que significa que a minha aprendizagem não acabou, devendo continuar a evoluir na profissão farmacêutica.

Em suma, esta experiência profissional e os novos conhecimentos adquiridos permitiram a construção da minha identidade profissional enquanto futura farmacêutica.

13. Bibliografia

1. Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária. Ordem dos Farmacêuticos. Revisão nº 3. 2009.
2. Portaria do Ministério da Saúde n.º 277/2012 de 12 de setembro. Diário da República, 1.ª série - N.º 177.
3. Portaria n.º 14/2013, de 11 de Janeiro. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
4. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
5. Deliberação n.º 2473/2007, de 24 de Dezembro. Diário da República, 2.ª série - N.º 247.
6. Deliberação n.º 1500/2004, de 7 de Dezembro. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
7. Deliberação n.º 414/CD/2007. INFARMED. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/ACTOS_SUJEITO_S_A_PUBLICACAO_NO_SITE_DO_INFARMED/Delib_414_CD_2007.pdf. Acedido a 17 de Janeiro de 2015.
8. O Centro de Informação do Medicamento. Ordem dos Farmacêuticos. Disponível em: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid//ofWebInst_09/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=2015. Acedido a 17 de Janeiro de 2015.
9. Áreas de actuação da ANF. Associação Nacional das Farmácias. Disponível em: http://www.anf.pt/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=38. Acedido a 17 de Janeiro de 2015.
10. Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde. INFARMED. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/CONTACTOS/ATENDIMENTO_E_SPECIALIZADO/CENTRO_DE_INFORMACAO. Acedido a 17 de Janeiro de 2015.
11. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
12. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
13. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Disponível em: http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/. Acedido a 19 de Janeiro de 2015.
14. Despacho do Ministério da Saúde n.º 6914/98, de 24 de Março. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
15. Decreto-Lei n.º 112/2011, de 29 de Novembro. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
16. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. Ordem dos Farmacêuticos.

17. Saiba Mais Sobre. Edição nº6 - Farmacovigilância. INFARMED. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/SAIBA_MAISSOBRE/SAIBA_MAISSARQUIVO/Farmacovigil%EAncia.pdf. Acedido a 24 de Janeiro de 2015.
18. Valormed. Disponível em: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/5>. Acedido a 24 de Janeiro de 2015.
19. Despacho n.º 15700/2012, de 30 de Novembro. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
20. Despacho n.º 11254/2013. Diário da República, 2.ª série. N.º 167 de 30 de Agosto de 2013.
21. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. INFARMED. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANOPRESCRICAO_DISPENSA_E_UTILIZACAO/Normas_dispensa.pdf. Acedido a 27 de Janeiro de 2015.
22. Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de Maio. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
23. Ofício Circular n.º 1162/2013. Associação Nacional das Farmácias. Disponível em: http://www.glintt.com/web/glinttfarma/GF_newsletter_10_01.pdf. Acedido a 27 de Janeiro de 2015.
24. Portaria n.º 198/2011, de 18 de Maio. Diário da República, 1.ª série. N.º 96 de 18 de Maio de 2011.
25. Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de Outubro. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
26. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
27. Despacho n.º 2245/2003, de 16 de Janeiro. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
28. Decreto-Lei n.º 113/2010. Diário da República, 1.ª série. N.º 205 de 21 de Outubro de 2010.
29. Produtos Cosméticos. INFARMED. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/COSMETICOS>. Acedido a 31 de Janeiro de 2015.
30. Decreto-Lei n.º 74/2010. Diário da República, 1.ª série. N.º 118 de 21 de Junho de 2010.
31. Allaitement. Organisation Mondiale de la Santé. Disponível em: <http://www.who.int/topics/breastfeeding/fr/>. Acedido a 28 de Janeiro de 2015.
32. Decreto-Lei n.º 217/2008. Diário da República, 1.ª série. N.º 219 de 11 de Novembro de 2008.

33. Fitoterapia. Associação Nacional dos Fitoterapeutas. Disponível em: <http://anfitoterapeutas.wix.com/anf-fitoterapia#!/c517>. Acedido a 28 de Janeiro de 2015.
34. Lei n.º 45/2003, de 22 de Agosto. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
35. Bernal J, Mendiola J a., Ibáñez E, Cifuentes a. Advanced analysis of nutraceuticals. J Pharm Biomed Anal. 2011;55:758-74.
36. Decreto-Lei n.º 314/2009. Diário da República, 1.ª série. N.º 209 de 28 de Outubro de 2009.
37. Decreto-Lei n.º 237/2009. Diário da República, 1.ª série. N.º 179 de 15 de Setembro de 2009.
38. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de Junho. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
39. Classificação e Fronteiras dos Dispositivos Médicos. INFARMED. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/CLAS_SIFICACAO_E_FRONTEIRAS. Acedido a 1 de Fevereiro de 2015.
40. Portaria n.º 1429/2007. Diário da República, 1.ª série. N.º 211 de 2 de Novembro de 2007.
41. Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
42. Despacho n.º 18694/2010, de 18 de Novembro. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
43. Medicamentos Manipulados. INFARMED. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/INSPECCAO/MEDICAMENTOS_MANIPULADOS/MANIPULADOS/COMPARTICIPACAO. Acedido a 2 de Fevereiro de 2015.
44. Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
45. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
46. Manual de Relacionamento das Farmácias com o Centro de Conferência de Faturas do SNS. ACSS. Novembro 2014. Disponível em: https://www.ccf.min-saude.pt/portal/page/portal/estrutura/documentacaoPublica/Manual_de%20Relacionamento_de_Farm%C3%A1cias_v1.151.pdf. Acedido a 3 de Fevereiro de 2015.

Anexos

Anexo I - Requisição de MEP - Anexo VII

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

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

Adaptado de: Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho. Legislação Farmacêutica Compilada.
INFARMED

Anexo II - Apresentação PowerPoint sobre as novas terapias para a Hepatite C, comparando dois fármacos: o telaprevir e o boceprevir, elaborada e apresentada aquando estágio no setor de distribuição ambulatorio

Novas terapias para a Hepatite C

Comparação entre o Telaprevir (Incivo) e o Boceprevir (Victrelis)

Introdução [1]

- Terapêutica com Peginterferão + Ribavirina cura – 60% dos doentes com resposta virológica mantida (SVR)
- Genótipo I → SVR – 40%
- Terapêutica tripla com Peginterferão + Ribavirina + fármaco com acção antivirica directa no VHC, dos quais estão disponíveis o Boceprevir e Telaprevir

↓

Aumenta ~25-30% SVR em doentes genótipo I

Introdução [1]

- Benefício da terapêutica tripla não está demonstrado em doentes portadores de outros genótipos

↓

Continuar com terapia dupla (Peginterferão + Ribavirina)

Indicações terapêuticas [2,3]

Telaprevir ou Boceprevir

Tratamento da hepatite C crónica genótipo I
Em associação com Peginterferão + Ribavirina

- Em doentes adultos com doença hepática compensada (incluindo cirrose),
- Em doentes não tratados previamente,
- Ou em doentes com falência do tratamento prévio (para o Telaprevir também inclui os recidivantes, doentes com doença parcial e os com resposta nula).

Mecanismo de acção [2,3]

Tanto o Telaprevir como o Boceprevir são inibidores da protease serínica NS3 do VHC, que é essencial para a replicação viral.

TelaprevirTM **BoceprevirTM**

- Comprimidos revestidos de 375mg
- Administrar 1125mg por via oral duas vezes ao dia com alimentos
- Alternativamente, administrar 750mg em intervalos de 8h com alimentos
- Dose diária total = 2250mg

- Cápsula de 200mg
- Administrar 800mg por via oral três vezes ao dia com alimentos
- Dose máxima diária = 2400mg

Telaprevir^[2] Boceprevir^[3]

- Adultos sem tratamento prévio e recidivantes:
 - Início em associação com Peginterferão+Ribavirina (12 semanas)
 - ARN-VHC indetectável na S4 e S12 → recebem 12 semanas adicionais de terapia dupla
 - ARN-VHC detectável na S4 ou S12 → recebem 36 semanas adicionais de terapia dupla
 - Para todos os doentes com cirrose → 36 semanas adicionais de terapia dupla
- Adultos não tratados previamente:
 - Terapêutica com Peginterferão+Ribavirina durante 4 semanas
 - Se ARN-VHC indetectável na S8 e S24 → associação terapia dupla+Boceprevir 24 semanas adicionais
 - Se ARN-VHC detectável na S8 → associação terapia dupla + Boceprevir até a semana 36 e continuar com terapia dupla só por mais 12 semanas

Resumo de 2014

Telaprevir^[2] Boceprevir^[3]

- Adultos com tratamento prévio com resposta parcial ou nula:
 - Início em associação com Peginterferão+Ribavirina (12 semanas).
 - Seguido de terapêutica dupla por mais 36 semanas.
- Doentes com falência do tratamento prévio:
 - Terapêutica com Peginterferão+Ribavirina durante 4 semanas.
 - Seguido de associação terapia dupla + Boceprevir até a semana 36 e continuar com terapia dupla só por mais 12 semanas.
 - Todos os doentes com cirrose e respondedores nulos:
 - Terapêutica com Peginterferão+Ribavirina durante 4 semanas.
 - Seguido de associação terapia dupla + Boceprevir por 44 semanas.

Resumo de 2014

Telaprevir^[2] Boceprevir^[3]

- Não é recomendado para doentes com afecção hepática moderada a grave ou doença hepática descompensada.
- É contraindicado a administração com substâncias activas que induzem fortemente o CYP3A.
- Contraceptivos podem ser utilizados mas podem não ser fiáveis durante o tratamento e até 2 meses após o terminar.
- Não foi estudado em doentes com cirrose descompensada.
- É contraindicado:
 - Em doentes com hepate autoimune,
 - A administração concomitante com medicamentos cuja depuração depende do CYP3A4/5,
 - Gravidez
- Precações em doentes a tomar medicamentos que contêm Drospirenona com patologias que predisponham a hipercalémia ou que tomam diuréticos posapodadores de K⁺

Resumo de 2014

Telaprevir^[2] Boceprevir^[3]

- Absorção oral (aumentada após refeição)
- C_{max} após 4-5h
- V_d = 252 L
- Ligação PP ≈ 59 a 76%
- Extensamente metabolizado no fígado (hidrólise, oxidação e redução)
- Metabolitos fezes, plasma e urina
- T_{1/2} = 4 - 4,7h
- CL = 32,4 L/h
- Eliminado fezes, ar expirado e urina
- Absorção oral (aumentada após refeição)
- C_{max} após ~ 2h
- V_d ≈ 772 L
- Ligação PP ≈ 75%
- Mistura de dois diastereómeros que rapidamente se interconvertem no plasma (estado estacionário taxa exposição 2:1)
- T_{1/2} = 3 - 4h
- CL = 161 L/h
- Eliminado fezes e urina

Resumo de 2014

Conclusão

- Telaprevir apresenta algumas vantagens em relação ao Boceprevir como são só duas tomas diárias, esquema terapêutico mais simples (1^o terapêutica tripla e depois terapêutica dupla) e também menor duração de tratamento para adultos sem tratamento prévio com ARN-VHC indetectável nas semanas de controlo.

Resumo de 2014

Conclusão

- No entanto com o Boceprevir não é necessário ajuste da dose em doentes com compromisso hepático ligeiro, moderado ou grave, a concentração plasmática é atingida mais rapidamente que com o Telaprevir e tem um melhor V_d.

Resumo de 2014

Bibliografia

[1] Velosa J, Caldeira L, Lopes A.I., Gueirreiro L, Marinho R, **Recomendações para a terapêutica da hepatite C. GE J Port Gastrentrol**, 19:133-9, Disponível em: <http://www.elsevier.pt/jptrevistas/Artigo/comendacoes-terapeutica-da-hepatite-c-90141700>, Acedido em: 5/09/2014

[2] Resumo das características do medicamento Incivo®. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_PT/document_library/EPAR_Prospectus/Information/human/002313/WC500115529.pdf .Acedido em: 5/09/2014

[3] Resumo das características do medicamento Victrelis®. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_PT/document_library/EPAR_Prospectus/Information/human/002312/WC500109706.pdf .Acedido em: 5/09/2014

Resumo de 2014

Anexo IV - Requisição de MEP - Anexo X (Modelo nº 1509 do INCM)

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 1593, DE 22 DE JANEIRO, COM RECTIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

N.º

Serviços Farmacêuticos
do

Código

SERVIÇO
SALA

Medicamento (D.C.L.)	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

Adaptado de: Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED

Anexo V - Alertas de segurança do INFARMED

Medicamento	Data	Observação
Ácido Valpróico	Outubro 2013	<i>Início da revisão de segurança:</i> Novos estudos indicam que os problemas no desenvolvimento das crianças (incluindo o autismo) podem ser prolongados no tempo após utilização durante a gravidez dos medicamentos contendo valproato e ácido valpróico.
	Outubro 2014	<i>Conclusão da revisão de segurança:</i> Não deve ser utilizado no tratamento da epilepsia ou perturbação bipolar em mulher grávidas ou com possibilidade de engravidar. Caso o tratamento seja insubstituível devem ser utilizados métodos contraceptivos eficazes. Não deve ser utilizado para a profilaxia da enxaqueca em grávidas, e deve ser excluída a possibilidade de gravidez antes de iniciar o tratamento. As doentes devem ser monitorizadas e devidamente informadas sobre os riscos associados a estes medicamentos.
Ambroxol + Bromexina	Abril 2014	<i>Início da revisão de segurança pela Agência do Medicamento Belga:</i> Aumento do número de reações alérgicas com ambroxol (incluindo reações anafiláticas). Medicamentos com ambroxol também estão associados a reações adversas cutâneas graves. A bromexina sendo metabolizada in vivo em ambroxol também está incluída na revisão. Os benefícios da utilização não superam os riscos em crianças com menos de 6 anos.
Bromocriptina	Setembro 2013	<i>Início da revisão de segurança:</i> Identificação de efeitos secundários raros mas potencialmente graves ou fatais: cardiovasculares (ataque cardíaco e AVC), neurológicos (convulsões) e psiquiátricos (alucinações e episódios maníacos).

		Incide apenas para a utilização na prevenção ou supressão da lactação.
	Julho 2014	<i>Conclusão da revisão de segurança</i>
	Agosto 2014	<p><i>Restrições de utilização:</i></p> <p>Apenas utilizada por via oral em doses até 2,5mg no caso de morte perinatal e neonatal ou em caso de infeção da mãe por VIH, na prevenção ou supressão da lactação.</p> <p>Não deverá ser utilizada por rotina na prevenção ou supressão da lactação nem para o alívio dos sintomas pós-parto de dor ou ingurgitamento mamário.</p> <p>Contraindicada em doentes com hipertensão ou problemas hipertensivos da gravidez, hipertensão pós-parto e no período puerpério, história de doença coronária arterial ou outros problemas cardiovasculares, ou história de distúrbios psiquiátricos graves.</p> <p>A pressão arterial deverá ser monitorizada.</p>
Ferro	Junho 2013	<p><i>Risco de reações alérgicas:</i></p> <p>Medicamentos para administração IV contendo ferro podem provocar reações graves de hipersensibilidade que podem ser fatais.</p> <p>Não é recomendada a utilização de uma dose teste para verificar a hipersensibilidade.</p> <p>Monitorização dos sinais e sintomas de hipersensibilidade após cada administração e durante pelo menos 30mn.</p> <p>O risco é maior se há história de alergias, doenças imunológicas ou inflamatórias, história de asma grave, eczema ou outra hipersensibilidade.</p> <p>Não deve ser usado na gravidez, mas se necessário limitado ao 2º e 3º trimestre.</p> <p>Deve ser administrado em instalações com capacidade de reanimação.</p> <p>Interromper em caso de reação alérgica e dar tratamento adequado.</p>
Hidroxietilamida	Junho 2013	<p><i>Recomendação de suspensão:</i></p> <p>Os doentes tratados apresentarem risco</p>

		superior de lesão renal com necessidade de diálise e risco superior de mortalidade.
	Julho 2013	<i>Nova revisão da segurança</i> após recomendação de suspensão pelo direito legal dos titulares da AIM.
	11 Novembro 2013	<i>Restrições na utilização</i>
	25 Novembro 2013	<p><i>Restrições na utilização:</i></p> <p>Apenas pode ser utilizada no tratamento da hipovolemia devida a perda aguda de sangue e quando a utilização dos cristalóides não for suficiente.</p> <p>Devem ser utilizados na menor dose eficaz e durante o menor período de tempo (<24h).</p> <p>Deve ser feita uma monitorização hemodinâmica contínua para que a perfusão possa ser interrompida assim que forem alcançados níveis adequados.</p> <p>Monitorização da função renal.</p> <p>No caso de administração repetida monitorizar os parâmetros de coagulação.</p> <p>Não deve ser utilizada em doentes com sepsis, queimaduras ou em estado crítico devido ao aumento dos riscos de lesão renal e mortalidade.</p> <p>Contraindicada em doentes com insuficiência renal ou em diálise.</p> <p>Contraindicada em doentes com coagulopatia grave.</p>
Hidroxizina	Maio 2014	<p><i>Início da revisão de segurança:</i></p> <p>Publicação de dados de farmacovigilância e estudos que identificam um risco potencial de alterações da atividade elétrica cardíaca e arritmias.</p>
Ibuprofeno	Junho 2014	<p><i>Início da revisão de segurança:</i></p> <p>Avaliar o risco cardiovascular dos medicamentos contendo ibuprofeno de ação sistémica quando utilizados em doses elevadas (2400mg/dia).</p> <p>Avaliar a interação entre o ibuprofeno e doses baixas de ácido acetilsalicílico.</p>

Metoclopramida	Julho 2013	<p><i>Alteração das recomendações de utilização:</i></p> <p>Duração do tratamento limitada a situações agudas (máximo 5 dias).</p> <p>Não deve ser utilizada em situações crónicas ou como adjuvante em procedimentos cirúrgicos ou radiológicos.</p> <p>Apenas deve ser utilizada como tratamento de segunda linha para prevenção de náuseas e vómitos tardios induzidos pela quimioterapia e tratamento de náuseas e vómitos de pós-operatório em crianças de mais de 1 ano.</p> <p>É contraindicada em crianças com menos de 1 ano.</p> <p>Em adultos a dose habitual é de 10mg até 3 vezes por dia.</p> <p>Em crianças recomenda-se uma dose entre 0,1 e 0,15mg por kg de peso até 3 vezes por dia.</p> <p>As embalagens de formulações líquidas orais com dosagens superiores a 1mg/ml foram retiradas do mercado da União Europeia.</p> <p>Formulações intravenosas superiores a 5mg/ml e os supositórios contendo 20mg serão também retirados.</p> <p>Cuidado nas populações em risco acrescido de reações adversas cardiovasculares.</p>
	Outubro 2013	<i>Confirmação das recomendações de utilização</i>
	Fevereiro 2014	<i>Revogação AIM Metoclopramida Medinfar 2,6mg/ml</i>
Ondansetrom	Agosto 2012	<p><i>Restrição de dose para os medicamentos injetáveis</i></p> <p>Não exceder a dose única de 16mg numa perfusão de duração superior a 15 minutos.</p> <p>Não administrar a doentes com síndrome congénito do prolongamento QT.</p> <p>Cuidado nos doentes em risco de desenvolver prolongamento do intervalo QT ou arritmias.</p> <p>Antes de iniciar o tratamento, corrigir a hipocaliémia e hipomagnesiémia, já que podem aumentar o risco de arritmias malignas.</p> <p>Cuidado na coadministração com medicamentos</p>

		que prolongam o intervalo QT (por exemplo alguns agentes citotóxicos)
Tiocolquicosido	Novembro 2013	<p><i>Restrições na utilização</i></p> <p>Para uso sistêmico apenas é recomendado em adultos e adolescentes com mais de 16 anos, para o tratamento adjuvante de contraturas musculares agudas em patologias vertebrais. Não é recomendado para o tratamento prolongado.</p> <p>Para as formulações orais, a dose máxima é de 8mg de 12/12h num período que não deve exceder os 7 dias consecutivos.</p> <p>Para as formulações intramusculares, a dose máxima é de 4mg de 12/12h durante 5 dias.</p> <p>Contraindicado na gravidez, aleitamento ou mulheres em idade fértil que não utilizam meios contraceptivos.</p>
Trimetazidina	Junho 2012	<p><i>Recomendações de restrição das indicações terapêuticas</i></p> <p>Deve ser prescrita apenas para o tratamento da angina de peito e como terapêutica adjuvante de segunda linha em doentes não controlados ou intolerantes a outra medicação.</p> <p>Não deve ser prescrita para tratamento de acufenos, vertigem ou perturbações da visão.</p> <p>Não deve ser prescrita a doentes com parkinsonismo ou com os seus sintomas, ou a doentes com insuficiência renal grave.</p> <p>Deve ser interrompida em doentes que desenvolvem perturbações da locomoção.</p> <p>Cuidado em doentes com insuficiência renal moderada e idosos, podendo considerar uma redução de dose.</p>
Zolpidem	Junho 2013	<p><i>Início da revisão de segurança</i></p> <p>Verificou-se que alguns doentes apresentavam sonolência e reações mais lentas no dia seguinte à toma, o que pode aumentar o risco de acidentes em atividades que necessitam de atenção</p>

	<p>Março 2014</p>	<p><i>Recomendações de segurança</i></p> <p>Dose máxima diária é de 10mg.</p> <p>Em idosos ou doentes com a função hepática diminuída dose diária recomendada é de 5mg.</p> <p>Doentes devem tomar a menor dose eficaz, numa única administração, imediatamente antes de se deitarem, no devendo a toma ser repetida durante noite.</p> <p>Não deve ser tomado em conjunto com outros medicamentos que atuem no sistema nervoso central.</p> <p>Não deve ser tomado com álcool ou outras substâncias que afetam a função cognitiva.</p> <p>Os doentes que tomam este medicamento só podem conduzir ou realizar atividades que requeiram atenção 8h após a toma.</p>
	<p>Abril 2014</p>	<p><i>Conclusão da revisão de segurança</i></p>

Adaptado de: Alertas de Segurança. INFARMED. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_ALERTAS/ALERTAS_DE_SEGURANCA. Acedido a 15 de Outubro de 2014.

Anexo VI - Receita médica eletrónica (receita renovável)

Receita Médica Nº		1.ª VIA	
(representação em código de barras e caracteres)			
Utente: (N.º do utente em código de barras e caracteres) Telefone: R.C.: Entidade Responsável: N.º de Beneficiário: (representação em código de barras e caracteres)		TIPO RECEITA	
(N.º da cédula profissional, em código de barras e caracteres ou vinheta de prescritor)	(Nome profissional) Especialidade: Telefones:	(Local de Prescrição) (representação em código de barras e caracteres)	
R ₁ DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia	N.º Extensão	Identificação Ótica	
1			
2			
3			
4			
Validade: 6 meses		(assinatura do Médico prescritor)	
Data: aaaa-mm-dd			

Guia de tratamento para o utente	
Receita Médica Nº: (representação em código de barras e caracteres)	
Local de Prescrição: Médico prescritor: Utente:	Telefone:
Código Acesso:	Código Direito opção:
<small>(informação a utilizar para depósito de medicamentos na farmácia)</small>	
DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia	Nº
1	
2	
3	
4	
Encargo para o Utente de acordo com os medicamentos comercializados que cumprem a prescrição médica	
1 (*)	
2 (*)	
3 (*)	
4 (*)	
Para obter mais informações sobre o preço dos medicamentos: • Consulte «Pesquisa Medicamento», no site do INFARMED (www.infarmed.pt) • Contacte a Linha do Medicamento 800 222 444 (Dias úteis: 09.00-13.00 e 14.00-17.00) • Fale com o seu médico ou farmacêutico.	
Data: aaaa-mm-dd	
Processado por computador - software, versão - empresa	

Adaptado de: Despacho n.º 11255/2013. Diário da República, 2ª série. N.º 167. De 30 de Agosto de 2013

Anexo VII - Receita médica manual (novo modelo)

Receita Médica Nº

SUS
Sistema Nacional de Saúde

99999999999999999999

Utieta: N.º da Utieta: Telefone: R.C. Entidade Responsável: N.º de Referência:	RECEITA MANUAL Exercício legal: <input type="checkbox"/> A) Farmácia hospitalar <input type="checkbox"/> B) Instituição de prescrição <input type="checkbox"/> C) Prescrição no domicílio <input type="checkbox"/> D) Não se aplica	
Vinheta do Médico Prescritor	Especialidade: Titular:	Vinheta do Local de Prescrição
B. DCI / Nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem		N.º Exerce
1 Prescrição		
2 Prescrição		
3 Prescrição		
4 Prescrição		
Validade: 30 dias Data: ____/____/____ <small>(assinatura)</small>		<small>(assinatura do AM/lor prescrito)</small>

Min.º 100 (Assuntos SCS, SCS)

Adaptado de: Despacho n.º 11255/2013. Diário da República, 2ª série. N.º 167. De 30 de Agosto de 2013

Anexo IX - Talão de faturação no verso da receita

FARMACIA SAO COSME - Covilhã
Dir. Téc.: Dr. Carlos Alberto Gama Tavares
Reg. C.R.C. 1975/ 19940408



CAPITAL SOCIAL: 34.000 Euros
Nº de Contribuinte: 503187640
DOCUMENTO PARA FACTURAÇÃO
01 - R/L/S:15/12/57
Rec.: 2011000011997547404
Ben.:



R02Kn79FHwFB - VENDA - 177303 (1062) 07/01/15

Prod PVP PRef Qt Comp Utente



1) *4917589* - Salbutamol Novolizer, 100 mcg/dose x
5,84 3,56 1 2,46 3,38

T: 5,84 1 2,46 3,38

Declaro que: Me foi dispensada 1 embalagem
de medicamentos constantes na receita e
prestados os conselhos sobre a sua utilização.

Direito de Opção:

1 Exerci o direito de opção para o medicamento
com preço superior ao 5.º preço mais barato.

Ass. do Utente



Anexo X - Comparticipações especiais em farmácia comunitária (diplomas)

Patologia especial	Especialidades Farmacêuticas	Comparticipação	Legislação
Paramiloidose	Todos os medicamentos	100%	Desp. 4521/2001 (2ª série) de 31/1/2001
Lúpus	Medicamentos comparticipados	100%	Desp. 11387-A/2003 (2ª série), de 23/05
Hemofilia	Medicamentos comparticipados	100%	Desp. 11387-A/2003 (2ª série), de 23/05
Hemoglobinopatias	Medicamentos comparticipados	100%	Desp. 11387-A/2003 (2ª série), de 23/05
Doença de Alzheimer	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho nº 13020/2011 (2ª série), de 20 de Setembro	37% (quando prescrito por neurologistas ou psiquiatras)	Despacho nº 13020/2011, de 20/09
Psicose maniaco-depressiva	Priadel (carbonato de lítio)	100%	Desp. 21094/99, de 14/09
Doença inflamatória intestinal	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho nº 1234/2007 (2ª série), de 29 de Dezembro de 2006	90% (quando prescrito por médico especialista)	Despacho nº 1234/2007, de 29/12/2006
Artrite reumatoide e Espondilite anquilosante	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho nº 14123/2009 (2ª série), de 12 de Junho	69%	Despacho nº 14123/2009 (2ª série), de 12/06, alterado pelo Despacho nº 12650/2012, de 20/09
Dor oncológica moderada a forte	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho nº 10279/2008 (2ª série), de 11 de Março de 2008	90%	Despacho nº 10279/2008, de 11/03

Procriação medicamente assistida	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho nº 10910/2009, de 22 de Abril	69%	Despacho nº 10910/2009, de 22/04
Psoríase	Medicamentos da psoríase	90%	Lei nº 6/2010, de 07/05
Ictiose	Medicamentos referidos nos números 13.3.1, 13.3.2 - Medicamentos queratolíticos e antipsoriáticos - e 13.4.2.2 - Medicamentos usados em afeções cutâneas - do grupo 13 do Escalão C da tabela anexa à Portaria nº 78/2014, de 3 de Abril	90%	Despacho nº 5635-A/2014, de 24/04

Anexo XI - Situações passíveis de automedicação

Sistema	Situações passíveis de automedicação
Digestivo	<ul style="list-style-type: none">a) Diarreiab) Hemorroidas (diagnóstico confirmado)c) Pirose, enfartamento, flatulênciad) Obstipaçãoe) Vômitos, enjoo do movimentof) Higiene oral e da orofaringeg) Endoparasitoses intestinaish) Estomatites (excluindo graves) e gengivitesi) Odontalgiasj) Profilaxia da cárie dentáriak) Candidíase oral recorrente com diagnóstico médico préviol) Modificação dos termos de higiene oral por desinfecção oralm) Estomatite aftosa
Respiratório	<ul style="list-style-type: none">a) Sintomatologia associada a estados gripais e constipaçõesb) Odinofagia, faringite (excluindo amigdalite)c) Rinorreia e congestão nasald) Tosse e rouquidãoe) Tratamento sintomático da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico préviof) Adjuvante mucolítico do tratamento antibacteriano das infecções respiratórias em presença de hipersecreção brônquicag) Prevenção e tratamento da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio (corticoide em inalador nasal)
Cutâneo	<ul style="list-style-type: none">a) Queimaduras de 1º grau, incluindo solaresb) Verrugasc) Acne ligeiro a moderadod) Desinfecção e higiene da pele e mucosase) Micoses interdigitaisf) Ectoparasitosesg) Picadas de insetosh) <i>Pitiríase capitis</i> (caspa)i) Herpes labialj) Feridas superficiaisk) Dermatite das fraldas

	<ul style="list-style-type: none"> l) Seborreia m) Alopecia n) Calos e calosidades o) Frieiras p) Tratamento da pitiríase versicolor q) Candidíase balânica r) Anestesia tópica em mucosas e pele nomeadamente mucosa oral e retal s) Tratamento sintomático localizado de eczema e dermatite com diagnóstico médico prévio
Nervoso / Psique	<ul style="list-style-type: none"> a) Cefaleias ligeiras a moderadas b) Tratamento da dependência da nicotina para alívio dos sintomas de privação desta substância em pessoas que desejam deixar de fumar c) Enxaqueca com diagnóstico médico prévio d) Ansiedade ligeira temporária e) Dificuldade musculares ligeiras a moderadas
Muscular / Ósseo	<ul style="list-style-type: none"> a) Dores musculares ligeiras a moderadas b) Contusões c) Dores pós-traumáticas d) Dores reumáticas ligeiras a moderadas (osteoartrite/osteoartrite) e) Dores articulares ligeiras a moderadas f) Tratamento tópico de sinovites, artrites (não infecciosa), bursites, tendinites g) Inflamação moderada de origem músculo esquelética nomeadamente pós-traumática ou de origem reumática
Geral	<ul style="list-style-type: none"> a) Febre (menos de três dias) b) Estados de astenia de causa identificada c) Prevenção de avitaminoses
Ocular	<ul style="list-style-type: none"> a) Hipossecção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a três dias b) Tratamento preventivo da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio c) Tratamento sintomático da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio
Ginecológico	<ul style="list-style-type: none"> a) Dismenorreia primária b) Contraceção de emergência c) Métodos contraceptivos de barreira e químicos d) Higiene vaginal

	<ul style="list-style-type: none">e) Modificação dos termos de higiene vaginal por desinfeção vaginalf) Candidíase vaginal recorrente com diagnóstico médico préviog) Terapêutica tópica nas alterações tróficas do trato génito-urinário inferior acompanhadas de queixas vaginais como dispareunia, secura e prurido
Vascular	<ul style="list-style-type: none">a) Síndrome varicosa - terapêutica tópica adjuvanteb) Tratamento sintomático por via oral da insuficiência venosa crónica (com descrição de sintomatologia)

Adaptado de: Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho