



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

**Análise da Qualidade dos Resumos das  
Características do Medicamento de Citotóxicos  
Injetáveis  
Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia  
Comunitária, Hospitalar e Investigação**

**Diana Rita Gomes da Silva Bastos**

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

Orientador: Prof. Doutor Manuel Augusto Nunes Vicente Passos Morgado  
Coorientador: Mestre Andreia Patrícia Costa Pinto

**Covilhã, junho 2014**

# Agradecimentos

Gostaria de deixar o maior agradecimento ao meu orientador, Professor Doutor Manuel Augusto Nunes Vicente Passos Morgado, por todo o apoio, dedicação e esforço prestados ao longo do desenvolvimento deste trabalho. Foi fundamental para que chegasse ao fim. Um sincero obrigado!

À Mestre e colega de curso Andreia Patrícia Costa Pinto agradeço por todo o apoio e disponibilidade. Foi um prazer tê-la a coorientar este projeto.

A toda a fantástica equipa da Farmácia Prestígio, o meu bem-haja por terem contribuído imenso para a minha formação e por me terem inserido naquela que é uma verdadeira equipa de trabalho, particularmente à minha orientadora de estágio, Dr<sup>a</sup>. Mariana Ribeiro.

À Dr<sup>a</sup>. Sandra Queimado e restante equipa dos Serviços Farmacêuticos da ULS de Castelo Branco, obrigada pelas semanas agradáveis de estágio e por terem contribuído para a minha formação. Um especial agradecimento à Dr<sup>a</sup>. Maria José Camba e à D. Esperança Vaz por me terem ensinado e acolhido da melhor forma.

A todos os meus verdadeiros amigos, sem precisar mencionar nomes, obrigado por fazerem parte da minha vida, pela amizade e carinho com que me presenteiam diariamente.

E por último, mas nunca menos importante, à minha família. Especialmente às duas pessoas que me deram a vida: os meus pais. A eles, por acreditarem sempre em mim, mais do que eu própria e por lutarem diariamente por mim e pelo meu futuro. Estarão sempre no meu coração.

A todos os que acreditaram, o meu bem-haja!

# Resumo

A presente dissertação é composta por três capítulos. O primeiro capítulo diz respeito à investigação desenvolvida no âmbito da análise da qualidade de resumos das características do medicamento (RCM) de citotóxicos injetáveis com autorização em Portugal. Esta análise teve como princípio verificar se vários pontos estavam em conformidade com as diretrizes europeias. A análise envolveu os seguintes itens: modo de administração, estabilidade após reconstituição e/ou diluição, condições particulares de conservação, falha no nome comercial, compatibilidade e características físico-químicas. Além disso, foram identificados os medicamentos cuja informação relativa à comercialização, no InfoMed, não está de acordo com a informação fornecida após contacto direto com os titulares de AIM dos mesmos medicamentos.

A ideia de realizar este estudo surgiu da forte necessidade de estar ao alcance dos profissionais de saúde, envolvidos na preparação e administração de citotóxicos injetáveis, informação completa e explícita, para que a segurança do doente e a boa gestão dos recursos sejam asseguradas. A preparação e administração de citotóxicos por via parentérica merecem particular destaque por motivos de segurança e económicos, devendo ser executadas por pessoal devidamente habilitado respeitando as normas instituídas. Os resultados revelam que dos 238 RCMs analisados, 24,8% nas condições particulares de conservação 21,9% apresenta informação incompleta nas características físico-químicas, 8,4% na estabilidade após reconstituição e/ou diluição, 3,36% apresenta o nome comercial incorreto e ainda 1,7% apresenta a secção “Incompatibilidades” com informação incompleta.

Ainda, após contacto com os titulares de AIM dos 126 medicamentos, com indicação de não comercialização no InfoMed, foi possível revelar que 21 estão a ser comercializados em Portugal.

O segundo capítulo, relatório de estágio em farmácia comunitária, representa o estágio desenvolvido na Farmácia Prestígio, em Amarante. O terceiro capítulo diz respeito ao estágio desenvolvido em farmácia hospitalar, no Hospital Amato Lusitano da Unidade Local de Saúde de Castelo Branco.

## Palavras-chave

Resumo das características do medicamento, citotóxicos injetáveis, InfoMed, farmácia comunitária, farmácia hospitalar.

# Abstract

This dissertation consists of three chapters. The first chapter concerns the research undertaken as part of the analysis regarding the quality of summaries of product characteristics (SmPC) for injectable cytotoxics authorized in Portugal. This analysis was performed in order to verify if the main points were in accordance with the European guidelines. The analysis involved the following items: level of the administration mode, stability after reconstitution and/or dilution, storage conditions, failure in business/commercial brand name, compatibility, physical and chemical characteristics. In addition, the drugs were identified whose information related to marketing, in InfoMed, are not in accordance with the information provided after direct contact with the marketing authorization holders.

The idea to conduct this study arose from the strong need to be within range of health professionals involved in the preparation and administration of injectable cytotoxics, complete and explicit information for patient safety and the maintenance of optimal resource management. The preparation and administration of parenteral cytotoxics deserves particular attention, for security and economic reasons, and should be performed by appropriately qualified personnel in compliance with the established standards. The results show that from the 238 RCMs analyzed, 24,8% had incomplete information on the particular conditions of conservation, 21,9% on the physicochemical characteristics, 8,4% on the stability after reconstitution and/or dilution, 3,36% had the incorrect trade/brand name and still shows the 1.7% "Incompatibilities" section with incomplete information.

Furthermore, after contact with the marketing authorization holders from the 126 drugs, with the information in the InfoMed, that they are not being marketed, it was possible to reveal that 21 of these drugs are being sold in Portugal.

The second chapter regards the internship/training report in the area of community pharmacy, it also refers the training developed at the Pharmacy Prestígio, in the city of Amarante, Portugal. The third chapter concerns the training developed in the area of hospital pharmacy, which was performed at the Amato Lusitano Hospital of the Local Health Unit of Castelo Branco.

# Keywords

Summary of product characteristics, injectable cytotoxics, InfoMed, community pharmacy, hospital pharmacy.

# Índice

CAPÍTULO 1. INVESTIGAÇÃO .....	1
1. Introdução.....	1
1.1 Preparação e administração de citotóxicos injetáveis.....	2
1.2 Resumos das características do medicamento .....	3
1.2.1 Denominação do fármaco .....	4
1.2.2 Composição qualitativa e quantitativa.....	4
1.2.3 Posologia e modo de administração .....	5
1.2.4 Precauções especiais e advertências.....	6
1.2.5 Validade .....	6
1.2.6 Precauções .....	6
1.3 Classificação farmacoterapêutica dos citotóxicos .....	7
2. Objetivos .....	9
3. Materiais e Métodos .....	11
4. Resultados e Discussão .....	13
4.1 Resultados da análise dos resumos das características do medicamento por classificação farmacoterapêutica .....	17
4.1.1 Alquilantes .....	17
4.1.2 Citotóxicos relacionados com alquilantes .....	19
4.1.3 Antimetabolitos .....	21
4.1.4 Inibidores da topoisomerase I .....	24
4.1.5 Inibidores da topoisomerase II.....	26
4.1.6 Citotóxicos que se intercalam no ADN .....	27
4.1.7 Citotóxicos que interferem com a tubulina .....	31
4.1.8 Outros.....	33
4.1.9 Imunomoduladores .....	33
4.2 Titulares de autorização de introdução no mercado com indicação de não comercialização em Portugal.....	35
5. Conclusão.....	39
6. Bibliografia .....	41

CAPÍTULO 2. FARMÁCIA COMUNITÁRIA .....	47
1. Introdução .....	47
2. Organização da Farmácia .....	48
2.1 Recursos humanos .....	48
2.2 Espaço físico da farmácia .....	49
2.2.1 Espaço interior da farmácia.....	49
2.3 Sistema informático .....	51
2.4 Serviços de contabilidade .....	51
3. Informação e Documentação da Farmácia .....	52
4. Aprovisionamento e Armazenamento .....	53
4.1 Realização de encomendas e fornecedores .....	53
4.1.1 Receção e conferência de encomendas.....	54
4.2 Armazenamento.....	55
4.3 Devoluções .....	55
4.4 Controlo dos prazos de validade .....	56
5. Interação Farmacêutico/Utente/Medicamento .....	57
5.1 Aspetos éticos e deontológicos.....	57
5.2 Farmacovigilância .....	57
5.3 Valormed .....	57
6. Dispensa de Medicamentos .....	58
6.1 Modelos de receitas/prescrição médica .....	58
6.2 Comparticipação e pagamento de medicamentos .....	60
6.3 Conferência de receituário .....	62
6.4 Medicamentos genéricos .....	63
6.5 Medicamentos manipulados.....	64
6.6 Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos .....	64
7. Automedicação .....	65
8. Aconselhamento e Dispensa de Outros Produtos de Saúde .....	66
8.1 Medicamentos e produtos homeopáticos .....	66
8.2 Produtos fitoterapêuticos .....	66
8.3 Produtos para alimentação especial e dietética .....	66
8.4 Produtos cosméticos e higiene corporal .....	67
8.5 Dispositivos médicos .....	68
8.6 Medicamentos de uso veterinário.....	68

9. Entregas ao Domicílio.....	69
10. Serviços e Cuidados de Saúde Prestados.....	69
10.1 Determinação da pressão arterial.....	69
10.2 Determinação da glicémia capilar.....	70
10.3 Determinação dos níveis de colesterol e triglicérideos .....	71
10.4 Determinação do peso corporal e IMC.....	72
10.5 Teste de gravidez .....	73
10.6 Análise à urina .....	73
10.7 Análise à água .....	74
10.8 Administração de injetáveis .....	74
11. Farmácias Portuguesas.....	74
12. Formação Contínua .....	75
13. Conclusão.....	75
14. Bibliografia.....	77
CAPÍTULO 3. FARMÁCIA HOSPITALAR.....	79
1. Introdução .....	79
2. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos .....	79
2.1 Aprovisionamento.....	80
2.2 Autorização de utilização especial .....	81
2.3 Receção e conferência de produtos adquiridos .....	82
2.4 Armazenamento.....	82
3. Distribuição.....	83
3.1 Sistema tradicional ou clássico.....	83
3.1.1 Sistema de reposição de stocks .....	84
3.1.2 Distribuição personalizada .....	84
3.1.3 Distribuição semiautomática através do Pixys™ .....	84
3.2 Distribuição individual diária em dose unitária .....	85
3.3 Distribuição de medicamentos a doentes em ambulatório.....	85
3.4 Distribuição de medicamentos sujeitos a circuitos especiais.....	88
3.4.1 Estupefacientes e psicotrópicos.....	88
3.4.2 Hemoderivados .....	89
3.4.3 Medicamentos para ensaios clínicos .....	89
3.4.4 Citoxicos .....	90

4. Produção e Controlo de Qualidade .....	90
4.1 Preparação de formas farmacêuticas não estéreis .....	90
4.2 Preparação de Formas Farmacêuticas estéreis.....	91
4.2.1 Nutrição Parentérica .....	91
4.2.2 Reconstituição dos citotóxicos .....	91
4.3 Reembalagem .....	92
5. Farmácia Clínica .....	93
5.1 Acompanhamento da visita médica .....	93
5.2 UCIP .....	93
6. Farmacovigilância .....	94
7. Participação do Farmacêutico nos Ensaio Clínicos .....	94
8. Informação e Documentação Científica .....	95
9. Comissões Técnicas .....	95
9.1 Comissão de farmácia e terapêutica .....	95
9.2 Comissão de ética .....	96
9.3 Comissão de controlo de infeção .....	96
10. Conclusão.....	97
11. Bibliografia.....	99
Anexos .....	101
Anexo 1 - Dados: Citotóxicos injetáveis com AIM em Portugal.....	103
Anexo 2 - Resumo do Livro de Resumos “6ª Semana APFH - XVI Simpósio Nacional da APFH”, 20 a 23 de novembro 2013, Lisboa .....	145
Anexo 3 - Poster nº 20 apresentado na “6ª Semana APFH - XVI Simpósio Nacional da APFH”, 20 a 23 de novembro 2013, Lisboa .....	147
Anexo 4 - Abstract aceite para apresentação no “Congresso de OFIL 2014”, 4 a 6 de junho, Asunción - Paraguay .....	149
Anexo 5 - Poster para apresentação no “Congresso de OFIL 2014”, 4 a 6 de junho, Asunción - Paraguay .....	151
Anexo 6 - Abstract nº 338 aceite para apresentação no “FIP World Congress”, 31 de agosto a 4 de setembro 2014, Bangkok .....	153
Anexo 7 - Poster para apresentação no “FIP World Congress”, 31 de agosto a 4 de setembro 2014, Bangkok.....	155
Anexo 8 - Nota de devolução .....	157
Anexo 9 - Nota de crédito .....	159
Anexo 10 - Lista de situações passíveis de automedicação .....	161

Anexo 11 - Organigrama dos serviços farmacêuticos da ULS de Castelo Branco .....	163
Anexo 12 - Impresso para pedido de autorização especial de utilização ao INFARMED ....	165
Anexo 13 - Autorização de utilização excepcional - INFARMED. Outubro 2013 .....	167
Anexo 14 - Anexo VII para requisição de substâncias psicotrópicas e estupefacientes .....	169
Anexo 15 - Anexo X para requisição de psicotrópicos e estupefacientes.....	171
Anexo 16 - Requisição diferenciada de hemoderivados (“Via farmácia” e “Via serviço”) .	173
Anexo 17 - Ficha de notificação de reações adversas a medicamentos .....	175

# Lista de Figuras

<b>Figura 1</b>	Data de aprovação dos RCMs em análise pelo INFARMED	15
<b>Figura 2</b>	Fluxograma relativo aos contactos efetuados aos titulares de AIM de citotóxicos injetáveis em estudo com indicação, no InfoMed, de não comercialização em Portugal	36
<b>Figura 3</b>	Vista do exterior da Farmácia Prestígio	49

# Lista de Tabelas

<b>Tabela 1</b>	Classificação farmacoterapêutica dos citotóxicos injetáveis com AIM em Portugal	7
<b>Tabela 2</b>	Citotóxicos e imunomoduladores injetáveis - 38 substâncias ativas (com o número total de RCMs analisados de cada um)	13
<b>Tabela 3</b>	Número e respetiva percentagem de RCMs, conforme disponibilidade no InfoMed	14
<b>Tabela 4</b>	Exemplo de um medicamento (azacitidina) aprovado por procedimento centralizado [tabela retirada dos dados em estudo (Anexo 1)]	15
<b>Tabela 5</b>	Subgrupos terapêuticos e respetivo número de RCMs analisados	17
<b>Tabela 6</b>	Exemplo (ciclofosfamida) das tabelas de apresentação dos dados em análise dos RCMs em estudo (Anexo 1)	17
<b>Tabela 7</b>	Total de RCMs analisados de cada citotóxico alquilante e respetivo número/percentagem de RCMs com falhas	18
<b>Tabela 8</b>	Exemplo (cisplatina) das tabelas de apresentação dos dados em análise dos RCMs em estudo (Anexo 1)	19
<b>Tabela 9</b>	Total de RCMs analisados de cada citotóxico relacionado com alquilantes e respetivo número/percentagem de RCMs com falhas	21
<b>Tabela 10</b>	Total de RCMs analisados de cada citotóxico antimetabolito e respetivo número/percentagem de RCMs com falhas	24
<b>Tabela 11</b>	Total de RCMs analisados de cada inibidor da topoisomerase I e respetivo número/percentagem de RCMs com falhas	26
<b>Tabela 12</b>	Total de RCMs analisados de cada citotóxico que se intercala no ADN e respetivo número/percentagem de RCMs com falhas	30
<b>Tabela 13</b>	Total de RCMs analisados de cada citotóxico que interfere com a tubulina e respetivo número/percentagem de RCMs com falhas	33
<b>Tabela 14</b>	Total de RCMs analisados do bortezomib e respetivo número/percentagem de RCMs com falhas	33
<b>Tabela 15</b>	Total de RCMs analisados de cada imunomodulador e respetivo número/percentagem de RCMs com falhas	35
<b>Tabela 16</b>	Titulares e respetivos medicamentos comercializados em Portugal, mas com indicação no InfoMed de não comercialização (total de medicamentos: 21)	37
<b>Tabela 17</b>	Classificação dos níveis de pressão arterial	70
<b>Tabela 18</b>	Valores de referência da glicemia capilar	71
<b>Tabela 19</b>	Valores de referência do colesterol total	71
<b>Tabela 20</b>	Valores de referência dos triglicéridos	72
<b>Tabela 21</b>	Classificação de indivíduos adultos de acordo com o IMC	73

## Lista de Gráficos

<b>Gráfico 1</b>	Representação gráfica das falhas encontradas nos RCMs dos "citotóxicos alquilantes"	18
<b>Gráfico 2</b>	Representação gráfica das falhas encontradas nos RCMs dos "citotóxicos relacionados com alquilantes"	20
<b>Gráfico 3</b>	Representação gráfica das falhas encontradas nos RCMs dos "antimetabolitos"	22
<b>Gráfico 4</b>	Representação gráfica das falhas encontradas nos RCMs dos "inibidores da topoisomerase I"	25
<b>Gráfico 5</b>	Representação gráfica das falhas encontradas nos RCMs do "inibidor da topoisomerase II"	26
<b>Gráfico 6</b>	Representação gráfica das falhas encontradas nos RCMs dos "citotóxicos que se intercalam no ADN"	28
<b>Gráfico 7</b>	Representação gráfica das falhas encontradas nos RCMs dos "citotóxicos que interferem com a tubulina"	31
<b>Gráfico 8</b>	Representação gráfica das falhas encontradas nos RCMs dos "imunomoduladores"	34

# Lista de Acrónimos, Abreviaturas e Siglas

AAM	Auxiliar de Ação Médica
ACSS	Administração Central do Sistema de Saúde
ADSE	Direção-Geral de Proteção Social aos Trabalhadores em Funções Públicas
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ANF	Associação Nacional das Farmácias
CCI	Comissão de Controlo de Infeção
CCF	Centro de Conferências de Faturas
CDTC	Centro de Documentação Técnica e Científica do INFARMED
CE	Comissão de Ética
CFALV	Câmara de Fluxo de Ar Laminar Vertical
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CIMI	Centro de Informação do INFARMED
CNFT	Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica
DCI	Denominação Comum Internacional
DGS	Direção Geral de Saúde
ELA	Esclerose Lateral Amiotrófica
EM	Esclerose Múltipla
EMA	Agência Europeia do Medicamento
EPE	Entidade Pública Empresarial
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional do Medicamento
FQ	Físico-Química
HCG	Hormona Gonadotrofina Coriónica Humana
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
HR	Humidade Relativa
HTA	Hipertensão Arterial
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
InfoMed	Base de dados de medicamentos de uso humano do INFARMED
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
MG	Medicamento Genérico
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNCI	Programa Nacional de Controlo de Infeção
PT/CTT	Portugal Telecom/Correios, Telégrafos e Telefones

PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa Medicamentosa
RCM	Resumo das Características do Medicamento
RE	Receita Especial
SAGILAB	Laboratório de Análises Técnicas, SA
SAMS	Serviço de Assistência Médico-Social
SFH	Serviços Farmacêuticos Hospitalares
SIFARMA	Sistema Informático da Associação Nacional de Farmácias
SNS	Sistema Nacional de Saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
SPR	Sistema de Preço de Referência
TDT	Técnico de Diagnóstico e Terapêutica
UAC	Unidade de Administração de Citotóxicos
UCIP	<i>Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente</i>
ULSCB	Unidade Local de Saúde de Castelo Branco
VALORMED	Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos, Lda