



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Gases medicinais na terapêutica farmacológica Experiência profissionalizante na vertente de farmácia comunitária e investigação

Joana Gabriella Carneiro Sousa

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

Orientador: Prof. Doutor Manuel Augusto Passos Morgado
Co-orientadora: Mestre Sandra Rolo Passos Morgado

Covilhã, junho de 2014

Advertências

Por forma a assegurar uma leitura clara e inteligível pretende-se advertir o leitor de que o presente documento, embora se encontre dividido em dois capítulos independentes e com assuntos díspares, compreende somente uma lista de figuras, uma lista de tabelas, uma lista de acrónimos, siglas e unidades de medida, bem como apenas um capítulo referente às referências bibliográficas.

Agradecimentos

Ao Prof. Doutor Manuel Morgado, quero expressar o meu agradecimento pela amabilidade com que o aceitou ser meu orientador e por este trabalho que me permitiu não só concluir esta importante etapa de vida, mas também enriquecer a minha aprendizagem com um assunto que não fez parte da minha formação académica. A disponibilidade e o incentivo, que sempre manifestou, foram pilares fulcrais para a concretização do mesmo.

De igual forma, agradeço à minha co-orientadora, Mestre Sandra Morgado, pela sua colaboração.

Aos meus pais, por todo o apoio, dedicação, compreensão e amor, pelo exemplo e pelos valores que incutiram em mim.

Ao meu irmão Luís, que agora inicia o seu caminho pela faculdade, fonte de alegria e de boa disposição na minha vida.

Aos meus padrinhos e à minha família, em particular, à Margarida e à Catarina pelo apoio incessante. Agradeço também à Maria João por toda a ajuda dispensada.

Ao Júlio, braço e margem do meu percurso académico, pela ajuda incansável, pela paciência e apoio determinante, pela amizade, amor e compreensão nos momentos mais difíceis.

A todos os meus amigos, aos de sempre e aos que conheci durante o meu percurso universitário, em especial à Mafalda, Filipa, Tânia, Sofia, Vânia Reis e Vânia Vieira, amigas que me acompanharam sempre de perto, pelos conselhos, pela presença nos bons e maus momentos, pela palavra amiga no momento certo e pelos muitos divertimentos que preencheram esta jornada académica. Agradeço também ao Fábio, ao João, à Ângela, à Cláudia e à Lara por toda a amizade.

À Dra. Luísa Lino Roque agradeço a oportunidade que me concedeu em estagiar na Farmácia Popular, bem como todos os conhecimentos transmitidos.

Ao Farmacêutico Luís Nabais por todos os ensinamentos e conselhos prestados e à Farmacêutica Patrícia Pais, a quem gostaria de fazer um agradecimento especial, pelo companheirismo, por toda esta aprendizagem, pela preocupação e ajuda que disponibilizou a todos os níveis durante todo o meu período de estágio. A ambos agradeço a paciência e a capacidade de resposta às minhas inúmeras perguntas, os bons conselhos, a jovialidade e a boa disposição diária. Ao Sr. Eduardo Curveira e à Manuela Gouveia, agradeço a simpatia e a amabilidade durante todo o período de estágio.

Por fim, mas não menos importante, gostaria de agradecer a todos aqueles que embora não mencionados nesta página de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho, à UBI e também à Covilhã, cidade neve que me acolheu e me viu crescer.

“Aqueles que passam por nós não vão sós. Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós.”
(O Príncipezinho - Antoine de Saint-Exupéry).

O meu sincero *muito obrigado*.

Resumo

O presente relatório compreende as duas vertentes experienciadas durante o Estágio Curricular integrado no plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas: Farmácia Comunitária e Investigação.

O primeiro capítulo é referente ao estágio em Farmácia Comunitária. Procura sobretudo refletir as atividades desenvolvidas e acompanhadas ao longo do estágio, tendo também como intuito: caracterizar e contextualizar a farmácia; descrever o circuito do medicamento e de outros produtos de saúde e abordar a prática da atividade farmacêutica em farmácia de oficina, salientando a componente científica, humana e as diversas vertentes de gestão.

O segundo capítulo consiste na abordagem de um tema identificado como uma lacuna na formação académica dos profissionais farmacêuticos portugueses e estudantes recém-formados e que apenas recentemente começa a ser colmatada - os Gases Medicinais (GM).

À semelhança dos restantes medicamentos, os GM exigem, por parte dos farmacêuticos, o conhecimento do seu leque de indicações terapêuticas, bem como uma vigilância atenta e atitude pró-ativa perante possíveis casos de interação medicamentosa, contraindicação ou efeitos adversos.

Por forma a promover um maior conhecimento sobre estes medicamentos e a sua monitorização farmacoterapêutica, foram analisados os Resumos das Características dos Medicamentos (RCMs) de todos os GM com Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal. A informação respeitante a indicações terapêuticas aprovadas, regimes posológicos iniciais, interações medicamentosas, contraindicações, precauções especiais de utilização e efeitos adversos foi identificada, reunida e sintetizada de modo a produzir uma fonte única, completa e atual de informação, relativamente ao conjunto dos GM aprovados em Portugal.

Como segunda fase do processo de investigação, foi efetuada uma pesquisa bibliográfica de case reports de potenciais efeitos adversos, associados à terapêutica com GM, não descritos nos RCMs.

O presente relatório de investigação pretende constituir uma ferramenta útil e essencialmente de aplicação prática para o farmacêutico hospitalar durante o Circuito Integrado de GM, especialmente no que diz respeito à sua monitorização farmacoterapêutica.

A informação reunida poderá servir de ponto de partida para a elaboração de protocolos de utilização/terapêuticos ou, alternativamente, de fonte de enriquecimento de protocolos eventualmente já formulados. Constitui ainda um contributo para a elaboração de uma base de dados ativa que pode ser introduzida na aplicação informática utilizada nos Serviços Farmacêuticos Hospitalares.

Palavras-chave

Farmácia Comunitária; Gases Medicinais; Monitorização Farmacoterapêutica; Ar Medicinal; Oxigénio Medicinal; Protóxido de Azoto Medicinal; Óxido Nítrico; Xénon.

Abstract

The present report is composed by two parts that were experienced during the course of the Curriculum Internship, included in the study programme of the Master's Degree in Pharmaceutical Sciences: Community Pharmacy and Research.

The first chapter is related to the Community Pharmacy Internship. This chapter's main aim is to reflect the activities performed during the internship, as well as, to characterize and contextualize the pharmacy; describe the circuit of medicine and other health products and address the practice of pharmaceutical activity in retail pharmacy, emphasizing both scientific and human components, as well as the various aspects of management.

The second chapter consists of an approach towards a subject that is identified as a gap in the academic training of Portuguese pharmacists and recent graduated students which has only recently begun to be remedied - the Medicinal Gases.

Like other medicines, Medicinal Gases require that pharmacists become acquainted with its range of therapeutic indications, as well as assuming a vigilant and proactive attitude towards possible drug interactions, contraindications or side effects.

In order to promote greater knowledge about these drugs and pharmacotherapeutic monitoring by pharmacists, the Summary of Product Characteristics of all Medicinal Gases with Marketing Authorisation in Portugal were analyzed. Information regarding current approved therapeutic indications, initial dosage regimens, drug interactions, contraindications, precautions for use and adverse effects was identified, collected and synthesized to produce a single, complete and updated source of all Medicinal Gases approved in Portugal.

As a second phase of the research process, a literature search of case reports of potential adverse effects associated with Medicinal Gas therapy, not described in the Summaries of Product Characteristics, was carried out.

The present research report is a valuable and practical tool for hospital pharmacists during the Integrated Circuit of Medicinal Gases, especially in regard to its pharmacotherapeutic monitoring. The information assembled can trigger the development of therapeutic protocols or, alternatively, be a possible source of enrichment in already formulated protocols. It can also contribute to the development of an active database which can be introduced into computer softwares used in Hospital Pharmaceutical Services.

Keywords

Community Pharmacy; Medicinal Gases; Pharmacotherapeutic Monitoring; Medicinal air; Medicinal oxygen; Nitrous oxide; Nitric Oxide; Xenon.

Índice

Capítulo I - Relatório de Estágio Curricular em Farmácia Comunitária: Farmácia Popular,

Tortosendo	1
1.Introdução	1
2.Organização da Farmácia	1
2.1. Localização e descrição histórica da Farmácia.....	2
2.2. Horário de funcionamento	2
2.3. Caracterização exterior	2
2.4. Caracterização interior	3
2.5. Entidades Reguladoras e de Suporte à Atividade Farmacêutica em FC.....	7
2.6. Qualidade	7
3. Recursos Humanos	8
4. Relação inter-farmácias	10
5. Sistema Informático	10
6. Informação e documentação científica	10
7. Medicamentos e outros produtos de saúde disponíveis na FP	11
8. Gestão da farmácia.....	11
8.1. Aprovisionamento e gestão de <i>stocks</i>	12
8.1.1. Seleção do produto e do fornecedor.....	12
8.1.2. Realização e envio da encomenda	14
8.1.3. Receção e verificação da encomenda	14
8.1.4. Marcação de preços	15
8.2. Armazenamento	16
8.3. Controlo dos prazos de validade	17
8.4. Devoluções de produtos	17
8.5. Verificação do receituário	18
8.6. Processamento de receituário e faturação mensal.....	18
8.7. Gestão de recursos humanos	20
8.8. Análise SWOT da FP	20
9. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento	21
9.1. Princípios éticos	21
9.2. Caracterização e comunicação com os utentes da FP	21
9.3. Informações importantes prestadas aos utentes.....	22
9.4. Medidas não farmacológicas	23
9.5. Farmacovigilância	25
9.6. Valormed	26
10. Dispensa de medicamentos	27
10.1. Dispensa de medicamentos mediante prescrição médica e enquadramento legal ..	28
10.1.1. Análise/Validação do receituário	28
10.1.2. Cedência do medicamento	31
10.2. Dispensa de MEP.....	33
10.3. Dispensa de produtos seguindo um protocolo.....	34
10.4. Preços e Comparticipações.....	35
10.4.1. Formação dos Preços.....	35
10.4.2. Margens de comercialização	35
10.4.3. Comparticipação de Medicamentos.....	35
10.5. Dispensa de MNSRM: Automedicação	37
10.6. Dispensa e aconselhamento de outros produtos de saúde	39
10.6.1. Produtos cosméticos e de higiene	39
10.6.2. Produtos de alimentação especial	40
10.6.3. Produtos alimentares infantis	41
10.6.4. Suplementos alimentares e fitoterapia	42
10.6.5. Dispositivos Médicos	42
10.7. Medicamentos homeopáticos	43
10.8. Medicamentos Veterinários e Produtos de Uso Veterinário (PUV).....	43
11. Outros cuidados de saúde prestados em farmácia de oficina	44

11.1. Avaliação de Parâmetros Biométricos	45
11.1.1. Determinação de parâmetros antropométricos	45
11.2. Determinação de Parâmetros Fisiológicos	46
11.2.1. Medição da PA	46
11.3. Determinação de Parâmetros Bioquímicos	46
11.3.1. Medição da glicémia capilar	47
11.3.2. Medição de colesterol total e TG	47
11.4. Administração de injetáveis e de vacinas (não incluídas no PNV)	48
12. Preparação de MM.....	49
13. Sessões de Formação	51
14. Sessões Comunitárias	51
15. Conclusão	52
Capítulo II - Gases Medicinais na terapêutica farmacológica	53
1. Justificação do Tema e Objetivos	53
2. Introdução	54
2.1. Enquadramento legal dos gases medicinais a nível nacional	54
2.2. Identificação dos gases medicinais comercializados em Portugal	55
2.3. Circuito Integrado dos gases medicinais a nível hospitalar	55
2.4. Gases medicinais e fundamentos teóricos associados à terapêutica com estes medicamentos	59
2.4.1. Ar medicinal.....	59
2.4.2. Oxigénio medicinal	60
2.4.3. Protóxido de azoto medicinal.....	65
2.4.4. Óxido nítrico	66
2.4.5. Xénon.....	68
3. Materiais e Métodos	69
3.1. Revisão de informação obtida a partir dos Resumos das Características dos Medicamentos dos Gases Medicinais com Autorização de Introdução no Mercado em Portugal	69
3.2. Pesquisa bibliográfica de efeitos adversos.....	69
4. Resultados e Discussão.....	71
4.1. Informação reunida a partir dos Resumos das Características dos Medicamentos dos Gases Medicinais com Autorização de Introdução no Mercado em Portugal	71
4.2. Pesquisa bibliográfica de case reports	86
5. Limitações do Estudo	88
6. Conclusões	88
Referências Bibliográficas.....	90

Lista de Figuras

Figura 1 - Planta da FP.....	3
Figura 2 - Zona de atendimento da FP	4
Figura 3 - Área de armazenamento da FP.	5
Figura 4 - Esquema ilustrativo do circuito do medicamento e dos produtos de saúde na farmácia.	12
Figura 5 - Análise SWOT da FP.	21
Figura 6 - Sessões Comunitárias realizadas durante o estágio em FC.	52
Figura 7 - Câmara Hiperbárica Monolugar BARA-MED®; Câmara Hiperbárica Multilugar (Haux®) da Unidade de Medicina Hiperbárica do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos, Porto.	64
Figura 8 - Mecanismo de relaxamento do músculo liso vascular induzida por NOi	66
Figura 9 - Mecanismo de reforço do efeito natural de vasoconstrição hipóxica pulmonar.	67
Figura 10 - Fluxograma de identificação e seleção de publicações.	86

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Classificação do IMC.	45
Tabela 2 - Classificação de valores de PA, segundo a DGS, em adultos não medicados com fármacos antihipertensores.	46
Tabela 3 - Valores de referência de glicémia.....	47
Tabela 4 - Valores de referência de colesterol total e TG.	48
Tabela 5 - Cálculo do preço de MM.	50
Tabela 6 - Valores de referência para os parâmetros: PaO ₂ , PaCO ₂ e pH.	61
Tabela 7 - Ar medicinal: indicações terapêuticas e posologias associadas, interações medicamentosas, contraindicações, precauções especiais de utilização e efeitos secundários.	72
Tabela 8 - Oxigénio medicinal: indicações terapêuticas e posologias associadas, interações medicamentosas, contraindicações, precauções especiais de utilização e efeitos secundários.	72
Tabela 9 - Protóxido de azoto medicinal: indicações terapêuticas e posologias associadas, interações medicamentosas, contraindicações, precauções especiais de utilização e efeitos secundários	76
Tabela 10 - Óxido Nítrico: indicações terapêuticas e posologias associadas, interações medicamentosas, contraindicações, precauções especiais de utilização e efeitos secundários	81
Tabela 11 - Xénon: indicações terapêuticas e posologias associadas, interações medicamentosas, contraindicações, precauções especiais de utilização e efeitos secundários.	84

Lista de Acrônimos, Siglas e Unidades de medida

ADM	Assistência na Doença aos Militares
ADSE	Direção-Geral de Proteção Social aos Funcionários e Agentes da Administração Pública
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AINES	Anti-Inflamatórios Não Esteroides
ANF	Associação Nacional das Farmácias
ARS	Administrações Regionais de Saúde
BPD	Boas Práticas de Distribuição
BTS	<i>British Thoracic Society</i>
CAM	Concentração Alveolar Mínima
CCF	Centro de Conferência de Faturas
CD	Código Deontológico
CDTC	Centro de Documentação Técnica e Científica
CEDIME	Centro de Documentação e Informação de Medicamentos
CEFAR	Centro de Estudos e Avaliação em Saúde
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CIMI	Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde
DCI	Denominação Comum Internacional
DGS	Direção-Geral da Saúde
DM	Dispositivo(s) Médico(s)
DT	Diretor(a) Técnico(a)
EMA	Agência Europeia do Medicamento
FC	Farmácia Comunitária
FEFO	<i>First-Expire, First-Out</i>
FESSPIL	Fundo Especial de Segurança Social do Pessoal da Indústria de Lanifícios
FF	Forma Farmacêutica
FI	Folheto(s) Informativo(s)
FP	Farmácia Popular
FR	Farmácia do Rio
GAP	Gabinete de Atendimento Personalizado
GCs	Enzima guanilato ciclase solúvel
GLINTT	<i>Global Intelligent Technologies</i>
GM	Gases Medicinais
GMP _c	Guanosina 3'-5'-monofosfato cíclico
GTP	Guanosina 5'-trifosfato
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, IP.
IRC	Imposto sobre o Rendimento das Pessoas Coletivas
IRS	Imposto sobre o Rendimento de Pessoas Singulares
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
IVA	Imposto de Valor Acrescentado
LEF	Laboratório de Estudos Farmacêuticos
L/min	Litros/minuto
MEP	Medicamentos Estupefacientes ou Psicotrópicos
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
MG	Medicamento(s) Genérico(s)
mg/dL	miligrama por decilitro
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MM	Medicamento(s) Manipulado(s)
mm Hg	milímetros de mercúrio
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MP	Matéria(s)-Prima(s)
MR	Medicamento de Referência
MSD	Merck Sharp & Dohme, Lda.

MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MV	Medicamentos Veterinários
N ₂ O	Protóxido de azoto
NMDA	N-metil-D-aspartato
NOi	Óxido nítrico inalado
OF	Ordem dos Farmaceuticos
OHb	Oxigenoterapia hiperbárica
ONS	Óxido nítrico sintetase
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PaO ₂	Pressão parcial de oxigénio no sangue arterial
PaCO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCG	Proteína Cinase G
PIC	Preço Impresso na Cartonagem
PNV	Plano Nacional de Vacinação
ppm	Partes por milhão
PRM	Problemas Relacionados com os Medicamentos
PT	Prontuário Terapêutico
PVA	Preço de Venda ao Armazenista
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa ao Medicamento
RCM	Resumo de Características do Medicamento
RNM	Resultados Negativos associados à Medicação
SAD-GNR	Sistema de Assistência na Doença - Guarda Nacional Republicana
SAD-PSP	Sistema de Assistência na Doença - Polícia de Segurança Pública
SC	Serviços Clínicos
SFH	Serviços Farmacêuticos Hospitalares
SIE	Serviços de Instalação e Equipamentos
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SpO ₂	Saturação de oxigénio no sangue arterial determinada por oximetria de pulso
TG	Triglicéridos
TDT	Técnico de Diagnóstico e Terapêutica

Capítulo I - Relatório de Estágio

Curricular em Farmácia Comunitária:

Farmácia Popular, Tortosendo

1.Introdução

Para culminar o meu percurso académico, surge o momento de conhecer a verdadeira realidade do farmacêutico como especialista do medicamento e agente de saúde pública; de colocar em prática o saber teórico assimilado e absorver todos os ensinamentos transmitidos por profissionais experientes do mercado de trabalho.

O estágio final em Farmácia Comunitária (FC), integrado no plano curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), surge como uma ponte de aprendizagem no terreno, favorecendo a articulação de conhecimentos adquiridos teoricamente com a sua aplicação em casos reais, para que, posteriormente, possamos assumir a profissão devidamente preparados.

A FC é um estabelecimento, dotado de alvará, legalmente habilitado à comercialização de medicamentos e produtos de saúde, onde o farmacêutico assume uma posição privilegiada de intervenção ativa e próxima da comunidade. A promoção da saúde pública e do bem-estar do utente é o que move a atividade farmacêutica, especificamente através de um aconselhamento de excelência, fomentando o uso racional dos medicamentos, colocando em prática os pressupostos do seguimento farmacoterapêutico, a farmacovigilância, bem como a sensibilização e educação para a saúde¹.

O estágio curricular em FC teve lugar na Farmácia Popular (FP), localizada no Tortosendo, no concelho da Covilhã, e decorreu entre os dias 4 de fevereiro e 21 de junho do ano de 2013.

A elaboração deste relatório procura sobretudo refletir as atividades desenvolvidas e acompanhadas ao longo deste estágio, tendo também como objetivos primordiais: caracterizar e contextualizar a FP; descrever o circuito do medicamento e de outros produtos de saúde e abordar a prática da atividade farmacêutica em farmácia de oficina, salientando a componente científica, humana, bem como as diversas vertentes de gestão.

Serviu de base para a sua concretização, o Manual de Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária¹, o Código Deontológico (CD) da Ordem dos Farmacêuticos² e toda a legislação vigente durante o período de estágio.

2.Organização da Farmácia

As instalações, os equipamentos e as fontes de informação apropriadas são parte integrante e indispensável da estrutura de uma farmácia, permitindo aos farmacêuticos e demais profissionais a realização adequada das suas funções. Estes recursos proporcionam a prestação de cuidados de saúde à comunidade com elevada qualidade e diferenciação científica¹.

2.1. Localização e descrição histórica da Farmácia

A FP encontra-se situada na Avenida Viriato nº 171, na vila de Tortosendo, uma freguesia do concelho da Covilhã. Situa-se na artéria principal da freguesia ladeada de vários edifícios industriais, antigas fábricas de lanifícios, que em tempos áureos davam corpo e alma à vila e emprego à grande maioria dos seus habitantes.

2.2. Horário de funcionamento

A FP encontra-se aberta ao público de segunda a sexta-feira das 8h30m às 20h. Ao sábado das 9h às 20h, sem interrupção para almoço, e domingos e feriados das 10h às 13h, cumprindo amplamente com o período de funcionamento mínimo semanal e o horário padrão diário estabelecido na Portaria n.º277/2012 de 12 de setembro, posteriormente alterada pela Portaria n.º14/2013, de 11 de janeiro^{3, 4}. Esta farmácia não realiza serviço permanente, todavia efetua turnos de regime de disponibilidade, sendo este serviço realizado pelo Técnico de Diagnóstico e Terapêutica (TDT) da FP.

2.3. Caracterização exterior

O primeiro contacto dos utentes com a farmácia é feito através da sua fachada exterior, logo, é importante que esta seja capaz de captar a atenção do público, que possibilite a transmissão de informação e que reflita a imagem dos profissionais que nela trabalham.

A FP encontra-se sinalizada com a inscrição “FARMÁCIA POPULAR” e com uma cruz verde luminosa onde são exibidas informações relativamente à temperatura e ao dia da semana. Estes dois elementos caracterizam o estabelecimento, possibilitam uma maior visibilidade e a sua fácil identificação. Junto a esta inscrição encontra-se também a inscrição de propriedade e direção técnica¹.

A FP apresenta duas montras envidraçadas separadas por uma porta que serve de entrada única na farmácia para utentes, funcionários e distribuidores. É ainda o local onde se encontram afixadas informações importantes, nomeadamente o horário de funcionamento da FP, os turnos de regime de disponibilidade e de serviço permanente das farmácias do município, bem como os respetivos contactos. Consta ainda informação relativamente à existência de um livro de reclamações⁵.

As duas amplas montras de vidro proporcionam não só a entrada de luz natural, como também uma maior exposição da farmácia, o que torna o estabelecimento mais atrativo. Estas vitrines normalmente remetem para rastreios promovidos pela FP e para produtos que se enquadram na época sazonal. Junto à montra do lado esquerdo existe ainda um monitor que permite a

divulgação contínua e dinâmica das novidades da farmácia, dos serviços prestados pela mesma, assim como o nome e contato da pessoa delegada para o serviço de disponibilidade.

Embora as instalações da FP sejam antigas, o facto de se encontrar ao nível do passeio da rua é um fator facilitador da mobilidade de pessoas com mobilidade reduzida.

A farmácia dispõe ainda de um lugar de estacionamento para os seus utentes, uma mais-valia perante a dificuldade de estacionamento da zona.

2.4. Caracterização interior

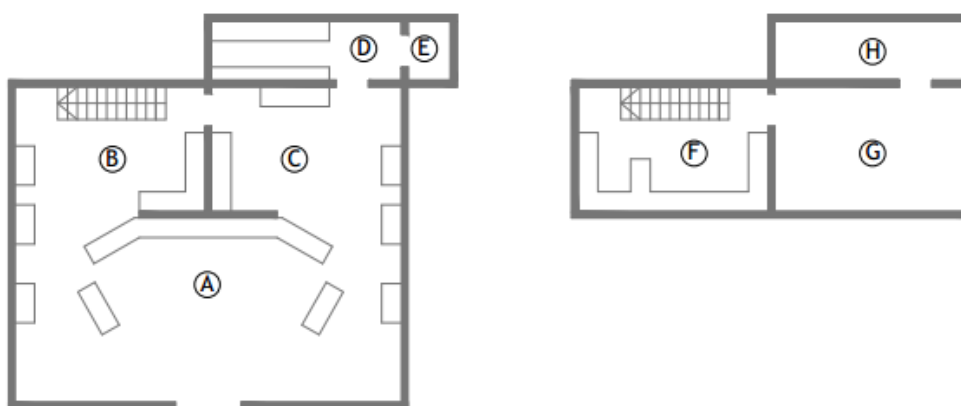


Figura 1 - Planta da FP: rés-do-chão (A-E), 1º andar (F-H); (nota: não se encontra desenhada à escala).

De acordo com a Deliberação n.º 2473/2007, de 28 de novembro, que aprova o regulamento sobre áreas mínimas das farmácias de oficina, a farmácia deverá possuir uma área total mínima de 95m². Deve ainda dispor, obrigatória e separadamente, de outras divisões com áreas mínimas específicas: Sala de atendimento ao público $\geq 50\text{m}^2$; Armazém $\geq 25\text{m}^2$; Laboratório $\geq 8\text{m}^2$; Instalações sanitárias $\geq 5\text{m}^2$ e um Gabinete de Atendimento Personalizado (GAP), exclusivamente para a prestação de serviços farmacêuticos de promoção da saúde e do bem-estar dos utentes, $\geq 7\text{m}^2$ ⁶.

Embora a inauguração da FP seja anterior a esta deliberação, ela obedece a estas áreas mínimas obrigatórias e apresenta, adicionalmente, uma sala de entrada das encomendas e um escritório administrativo que serve também de gabinete à DT.

A) Área de Atendimento Geral

Corresponde à área mais ampla da FP, salientando a atividade por excelência da farmácia que é o atendimento dos seus utentes.

Ao transpor a dupla porta de vidro, o utente depara-se com uma atmosfera rústica. Toda a composição do espaço de atendimento é revestida a madeira e são muitos os instrumentos antigos expostos, concretamente almofarizes e pilões, bem como frascos de vidro, que outrora eram os utensílios diários de quem exerceu a profissão farmacêutica.

De frente, o utente depara-se com um vasto armário todo ele composto por portas de correr de vidro, o que torna visível, os inúmeros produtos organizados por áreas, nomeadamente: higiene oral, fitoterapia, complexos vitamínicos, dermocosmética, produtos solares, Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) (como pastilhas para a garganta, antialérgicos, etc.), higiene íntima, Dispositivos Médicos (DM), puericultura, cuidados dos pés/mãos, produtos capilares, entre outros. Em cada área, os produtos são, por sua vez, agrupados por marcas ou de acordo com a finalidade a que se destinam e existem panfletos informativos concordantes com o tipo de produto. Toda esta organização é de extrema importância, pois facilita o atendimento e a procura do produto pelo utente. Junto a este armário, constam os serviços disponibilizados pela FP, num cartaz bem visível, acompanhados do respetivo preço⁷.



Figura 2 - Zona de atendimento da FP

Neste espaço de atendimento, encontra-se uma balança eletrónica, que permite determinar o peso e a altura e obter o cálculo imediato do Índice de Massa Corporal (IMC), com um dispositivo automático incorporado de medição da Pressão Arterial (PA).

Existe, também, um banco comprido de madeira onde os utentes podem aguardar confortavelmente a sua vez ou repousar antes da medição da sua PA, ao som de música ambiente disponibilizado pela farmácia. Existe ainda uma área lúdica para crianças.

Na FP é evidente a simetria dos elementos que compõem esta área. Tem dois balcões de atendimento, um do lado direito e outro do lado esquerdo. Cada balcão encontra-se munido com um terminal informático com a respetiva impressora de receitas e dispositivo de leitura ótica de códigos de barras, um terminal multibanco e duas caixas registadoras. Os próprios balcões permitem expor produtos no seu interior, uma vez que possuem tampos de vidro, e sobre os balcões encontram-se dispostos pequenos expositores com artigos de uso diário/promocionais que sugerem a compra por impulso.

Nas paredes laterais, encontram-se quatro armários antigos de madeira, onde numa zona inferior fechada estão convenientemente separados e armazenados DM.

B) Sala de processamento das encomendas

Este espaço apresenta todo o equipamento necessário para a execução das funções administrativas, como, por exemplo, a realização e receção de encomendas, efetivação e regularização de devoluções e emissão de listagens de prazos de validade. Assim, nesta divisão funcional, encontra-se o computador central da farmácia, um dispositivo de leitura ótica de códigos de barras, uma impressora, o *modem* e uma fotocopadora. O telefone e o fax, também elementos úteis para o processamento das encomendas, embora não se encontrem nesta sala, são de fácil acesso em salas contíguas à mesma.

Esta sala dispõe de uma ampla secretária para a receção de encomendas e para a etiquetagem dos produtos e ainda de vários armários onde se encontram devidamente armazenados e organizados: ampolas bebíveis não sujeitas a receita médica; soluções e emulsões tópicas sujeitas e não sujeitas a receita médica e ainda revistas e Folhetos Informativos (FI).

C) Área de armazenamento

É o local primário do armazenamento, não visível aos utentes, dos Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) da farmácia, assim como de alguns MNSRM. Os MSRM encontram-se devidamente separados dos MNSRM.

A maioria dos medicamentos desta área encontra-se armazenada em prateleiras: comprimidos e cápsulas; gotas oftálmicas, nasais e auriculares; supositórios e óvulos; granulados e pós para suspensão oral; cremes/pomadas/géis; injetáveis; ampolas; xaropes e suspensões orais; inaladores; MNSRM de grande saída na farmácia.



Figura 3 - Área de armazenamento da FP.

Esta sala dispõe de uma bancada central com gavetas e armários onde estão acondicionados separadamente: produtos do protocolo da diabetes (tiras, lancetas, agulhas) e medicamentos

transdérmicos; bem como analgésicos, antipiréticos e ainda medicamentos com maior *stock* na farmácia. Estes últimos correspondem ao *stock* de recurso, normalmente produtos encomendados em grandes quantidades e com maior saída na farmácia, facilitando a sua reposição em caso de falta.

É ainda nesta bancada onde é feita a conferência, ordenação e arquivo do receituário.

A sala contém um frigorífico para o armazenamento de medicamentos e produtos de saúde termolábeis que exigem condições especiais de refrigeração (2 a 8°C).

O controlo da temperatura e da humidade do ambiente da farmácia, assim como do frigorífico, é registado diariamente através de dois termohigrómetros, respetivamente, devendo ser feito o levantamento mensal dos registos, obtido na forma de gráfico^{5, 8}. Durante o estágio, acompanhei estes controlos de temperatura e humidade mensais, realizados pela farmacêutica adjunta da FP.

D) Laboratório

É a área onde se procede à preparação de Medicamentos Manipulados (MM), encontrando-se adaptada e equipada para esse fim. Possui uma bancada e um lavatório contíguo e sobre a bancada encontra-se uma balança de precisão, um UNGUATOR® e um micro-ondas.

Todo o equipamento de laboratório indispensável e obrigatório encontra-se acondicionado em armários, nomeadamente: Alcoómetro; Almofarizes de vidro e de porcelana; Banho de água termostaticado; Cápsulas de porcelana; Copos de várias capacidades; Espátulas metálicas e não metálicas; Funis de vidro; Matrizes de várias capacidades; Papel de filtro; Papel indicador pH universal; Pedra para a preparação de pomadas; Pipetas e provetas graduadas de várias capacidades; Tamises; Termómetro e Vidros de relógio⁹.

No que diz respeito ao equipamento de comunicação, a FP faz uso do seu fax como forma de receção expedita de alertas de segurança e de qualidade enviadas pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, IP (INFARMED)⁹.

A preparação de manipulados, encontra-se pormenorizado na secção 12 deste documento. Todavia, perante a inexistência de receituário para o efeito, a preparação de MM é uma prática muito pouco comum na FP.

E) Instalações sanitárias

F) Escritório administrativo

Corresponde ao gabinete da DT, uma área relativamente reservada que permite à DT resolver questões internas e externas da farmácia com a devida privacidade. Dispõe de uma secretária com um terminal informático e várias estantes. Serve de zona de arquivo de documentação de gestão e contabilidade da FP e é ainda o local privilegiado para a receção dos representantes dos laboratórios.

G) Sala de atendimento personalizado

A FP dispõe de um GAP que oferece uma maior privacidade na interação com o utente em situações que assim o exijam. É o local onde se procede à determinação dos parâmetros bioquímicos (medição de glicémia e colesterol total), bem como à administração de injetáveis e vacinas. É também neste espaço onde decorrem consultas de audiologia e podologia prestadas

por profissionais especializados e onde se encontra grande parte da bibliografia essencial e obrigatória da farmácia.

H) Dispensa

2.5. Entidades Reguladoras e de Suporte à Atividade Farmacêutica em FC

O cumprimento das normas jurídicas e deontológicas, que regem a profissão farmacêutica, constitui uma base fundamental para a uniformização da prestação dos serviços com a máxima qualidade.

Compete ao INFARMED e à Ordem dos Farmacêuticos (OF) a regulação da atividade farmacêutica.

O INFARMED constitui um organismo do Ministério da Saúde, integrado na administração indireta do Estado Português, que tem como intuito regular e supervisionar as atividades de investigação, produção, distribuição, comercialização e utilização de medicamentos de uso humano e de produtos de saúde, de acordo com os mais elevados padrões de proteção da saúde pública. Procura, ainda, assegurar o acesso dos profissionais de saúde e dos cidadãos a medicamentos e produtos de saúde, de qualidade, seguros e eficazes e divulgar informações, recomendações ou ordens concretas necessárias à utilização racional dos mesmos¹⁰. Cabe ao INFARMED a fiscalização do cumprimento dos preceitos legais, devendo colaborar com a OF e comunicar-lhe as infrações cujo procedimento sancionatório seja da sua competência⁸.

A OF é a associação pública que compreende e representa os licenciados em Farmácia e os licenciados e mestres em Ciências Farmacêuticas que exercem a profissão farmacêutica em território nacional¹¹. Como órgão defensor da classe farmacêutica procura proteger a dignidade da profissão, fomentando os interesses da mesma, assim como, cooperar com o Estado, na definição e cumprimento da política de saúde¹¹.

Os manuais publicados pela OF, como é o caso do Manual de Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária, constituem exemplos de promoção da qualidade dos serviços prestados por profissionais farmacêuticos, estabelecendo um *“ponto de partida para a elaboração de Procedimentos Operativos Normalizados e de Normas de Orientação Clínica”*¹.

A Associação Nacional das Farmácias (ANF), fundada em 1975, é uma entidade com o compromisso de defender os interesses morais, profissionais e económicos dos proprietários de farmácia; constitui o organismo intermediário de devolução das comparticipações às farmácias e procura zelar pela qualidade do ato farmacêutico, promovendo a competência e a credibilidade no setor¹².

2.6. Qualidade

Atualmente convivemos com um mercado cada vez mais exigente e competitivo, onde a qualidade assume um papel preponderante no funcionamento e êxito de uma entidade. Embora a FP não seja uma farmácia certificada, procura agir como tal. Em todas as divisões da farmácia, com exceção a área de atendimento, encontram-se afixados diversos procedimentos técnicos,

devidamente validados, assinados e datados pela farmacêutica DT, que visam promover a organização e o rigor das atividades realizadas no dia a dia da farmácia.

Durante o período de estágio, foi-me inculcida esta noção de rigor, exigência, responsabilidade e a relevância do cumprimento de todos os nossos deveres enquanto profissionais de saúde, por forma a honrar a confiança depositada pelos utentes.

Uma outra prática muito comum na FP é o registo de todas as ocorrências, nomeadamente aquando do atendimento de chamadas telefónicas e entregas diárias de medicamentos ao domicílio; perante incoerências aquando da receção de encomendas; durante a prestação de serviços de saúde por farmacêuticos e após formações assistidas e sessões comunitárias realizadas. É efetuado o registo de informação alusiva a estas atividades em modelos de documentos elaborados pela farmácia^{7, 13}.

3. Recursos Humanos

A existência de uma equipa técnica responsável, dinâmica, qualificada e dedicada é fundamental para garantir a promoção de um serviço de excelência.

O quadro técnico da FP é composto por cinco elementos, desempenhando cada um um papel vital:

- Luísa Lino Roque - Proprietária e DT;
- Patrícia Pais - Farmacêutica adjunta;
- Luís Nabais - Farmacêutico;
- Eduardo Curveira - TDT;
- Manuela Gouveia - Trabalhadora indiferenciada.

O farmacêutico assume um vasto leque de funções que envolvem o atendimento e aconselhamento, verificação de receituário, preparação de manipulados, controlo de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP), gestão dos medicamentos e produtos de saúde, seguimento farmacoterapêutico, administração de vacinas/injetáveis, determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos e contato com outros profissionais de saúde e centros de informação científica¹.

Por sua vez, a receção de encomendas, o controlo dos prazos de validade e a arrumação dos medicamentos são, normalmente, funções executadas pelo TDT.

Relativamente ao cargo de DT, este assume um lugar de destaque. Deve adotar a postura de líder, competindo-lhe:

- Assumir a responsabilidade pelos atos praticados na farmácia;
- Fomentar o uso racional do medicamento;
- Assegurar o esclarecimento, aos utentes, do modo de utilização dos medicamentos;
- Certificar que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança e que os medicamentos e produtos de saúde são dispensados em bom estado de conservação;
- Zelar pela permanência do asseio e da higiene do quadro de pessoal da farmácia;

- Certificar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos;
- Garantir que os MSRM apenas são dispensados a utentes sem receita médica, em casos de força maior e devidamente justificados;
- Assegurar o cumprimento dos preceitos deontológicos da atividade farmacêutica;
- Garantir o cumprimento dos princípios constantes no Regime Jurídico das farmácias de Oficina, bem como da restante legislação reguladora^{5, 8}.

O DT é o responsável pela documentação, implementação, manutenção e melhoria contínua do Sistema de Gestão da Qualidade, assim como por todas as atividades com influência na qualidade dos serviços prestados pela farmácia¹.

É obrigatório que todos os profissionais, com funções de atendimento ao público na farmácia, estejam sempre devidamente identificados com o respetivo cartão de identificação (contendo o nome e o título profissional)^{1, 5}.

4. Relação inter-farmácias

Existe uma relação de cooperação entre a FP e a Farmácia do Rio^a (FR) e com outras farmácias do concelho da Covilhã e do concelho de Belmonte⁸. Esta colaboração tem como intuito facilitar a dispensa de medicamentos e de outros produtos de saúde aquando da sua momentânea falta no *stock* da farmácia e perante a falha do fornecimento dos mesmos por parte do grossista. Com a FR ocorre ainda a transferência recíproca de produtos com pouco movimento e/ou com um prazo de validade a terminar num futuro próximo com o intuito de tentar escoar esses produtos⁸. Toda esta logística surge como uma mais-valia para todos os intervenientes envolvidos, permitindo igualmente melhorar a gestão interna dos produtos da FP e FR e satisfazer as necessidades dos utentes de uma forma rápida e eficaz.

5. Sistema Informático

O *software* informático que opera na FP é o Sifarma Clássico, de ora em diante apenas denominado por sifarma, desenvolvido pela *Global Intelligent Technologies* (Glintt), que se destina ao uso exclusivo das farmácias e que se encontra sob a coordenação da ANF, que se responsabiliza pelos seus conteúdos.

Esta aplicação informática permite, de uma forma rápida e eficaz, dar resposta às exigências do circuito do medicamento pela informatização de praticamente todas as tarefas realizadas, em concreto a execução de vendas ao balcão e respetivas comparticipações; a seleção de produtos e fornecedores; a realização e receção de encomendas; a gestão de *stocks*; o controlo de prazos de validade; as devoluções e quebras; a impressão de etiquetas; o processamento do receituário; a faturação mensal, entre outras atividades que ocorrem no quotidiano de uma farmácia. É ainda possível a consulta de uma base de dados de todos os medicamentos/produtos de saúde disponíveis em todo país.

Por forma a assegurar a confidencialidade dos dados e a segurança da informação presente no sifarma, cada operador possui um código de identificação de acesso ao sistema.

O sifarma é uma ferramenta essencial na farmácia assegurando um serviço eficiente e de qualidade, proporcionando uma maior organização e uma melhor gestão interna, minorando a possibilidade de ocorrência de erros.

6. Informação e documentação científica

Perante a constante evolução da ciência e renovação da literatura científica, é fundamental que o farmacêutico, tenha bem presente a importância da busca contínua do saber.

Como forma de corresponder a esta exigência diária, a farmácia deverá dispor de uma biblioteca apropriada. São consideradas fontes de existência obrigatória na farmácia a Farmacopeia Portuguesa e o Prontuário Terapêutico (PT)⁵, no entanto, na FP, existe ainda uma panóplia de publicações ao dispor de todos os seus profissionais, nomeadamente: Índice

^a Farmácia igualmente sob a propriedade da Dr.^a Luísa Lino Roque.

Nacional Terapêutico; Índice Nacional Veterinário; Formulário Galénico Português; Simposium Terapêutico; Manual de Boas Práticas Farmacêuticas; Código de Ética da Ordem dos Farmacêuticos; manuais de diagnóstico e terapêutica; revistas e circulares informativas; catálogos comerciais e ainda protocolos de aconselhamento farmacêutico de MNSRM.

Durante o meu estágio, participei na elaboração de protocolos de aconselhamento, onde eram descritas medidas farmacológicas e não farmacológicas, para o tratamento de patologias do foro gastrointestinal, cardiovascular, oftalmológico, respiratório, no âmbito da terapêutica da dor, da dermatologia e dermocosmética. Estes procedimentos serviram ainda de base para a elaboração de uma tabela comercial específica para a FP e FR, onde para cada patologia foram selecionados medicamentos e produtos de saúde apropriados com vista a formar “kits terapêuticos”. Estes *kits*, aliados ao aconselhamento de medidas não farmacológicas, visam sobretudo assegurar a implementação de uma terapêutica completa e eficaz, favorecendo, por sua vez, a otimização da gestão de ambas as farmácias.

As plataformas fidedignas, acedidas via internet, constituem igualmente uma importante fonte de informação, permitindo agilizar o processo de procura e facilitar o acesso às novidades (ex.: Infomed).

Por sua vez, ao dispor dos farmacêuticos existem ainda outras fontes, exteriores à farmácia, nomeadamente os centros de informação e documentação, especificamente: Centro de Documentação e Informação de Medicamentos (CEDIME); Centro de Documentação Técnica e Científica (CDTC); Centro de Estudos e Avaliação em Saúde (CEFAR); Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI) e Laboratório de Estudos Farmacêuticos (LEF).

7. Medicamentos e outros produtos de saúde disponíveis na FP

Na FP, encontram-se disponíveis para dispensa MSRM, psicotrópicos e estupefacientes, MNSRM, produtos fitoterapêuticos, dermocosméticos e de higiene, DM, medicamentos veterinários, suplementos alimentares, entre outros. Tanto as preparações oficinais e magistrais como os produtos de alimentação especial, de puericultura ou os medicamentos homeopáticos, embora presentes, são produtos muito pouco procurados na FP. Uma descrição mais pormenorizada dos medicamentos e produtos de saúde passíveis de aquisição na FP, encontra-se relatada na secção 10 do presente documento.

8. Gestão da farmácia

A FC é um espaço de saúde de referência, todavia também compreende uma vertente comercial, dotada de uma forte componente de gestão económica. O farmacêutico assume, deste modo, também o cargo de gestor atento, que deve procurar obter lucros, diminuir custos e permanecer atualizado, com o intuito de otimizar a prestação de um serviço com elevada qualidade e conquistar a preferência dos utentes.

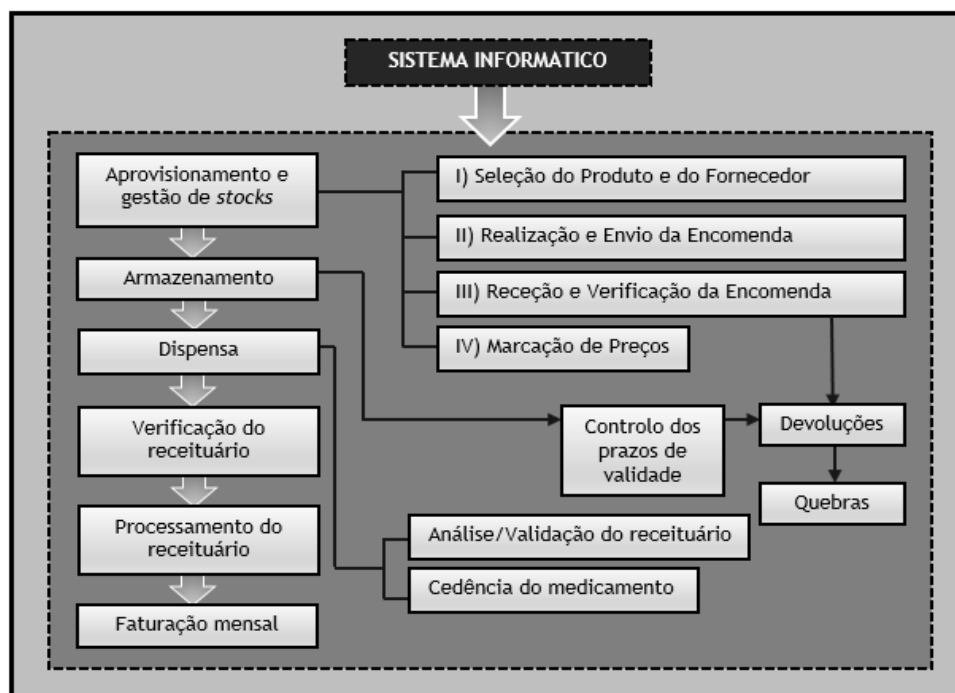


Figura 4 - Esquema ilustrativo do circuito do medicamento e dos produtos de saúde na farmácia.

8.1. Aprovisionamento e gestão de *stocks*

O aprovisionamento é o processo que procura colocar ao dispor da farmácia todos os produtos, na quantidade e com a qualidade pretendidas, necessários ao seu normal e correto funcionamento. Envolve um conjunto de operações técnicas, administrativas e económicas. Um bom aprovisionamento permite a otimização da gestão de *stocks*, que visa atingir o equilíbrio entre os produtos que são encomendados e os que são dispensados na farmácia. É essencial que esta fase se centre no utente e nas suas necessidades, não só para evitar a rutura do *stock*, como também para precaver um excesso de produtos e a imobilização de capital. O processo de aprovisionamento envolve várias etapas:

- I. Seleção do produto e do fornecedor
- II. Realização e envio da encomenda
- III. Receção e verificação da encomenda
- IV. Marcação de preços

8.1.1. Seleção do produto e do fornecedor

São vários os fatores que determinam a escolha de um certo medicamento ou produto de saúde pela farmácia, nomeadamente: a rotação do produto; hábitos e preferências dos utentes; hábitos de prescrição dos médicos locais; época do ano (produtos sazonais) e período do mês; publicidade e campanhas de promoção; bónus dos fornecedores; capital disponível; área de armazenamento, entre outros.

Os produtos seleccionados podem ser classificados fundamentalmente em três grupos: os produtos iguais; os produtos novos e os produtos específicos, tal como vem descrito de seguida respetivamente.

- Sempre que um produto é vendido ou quando o *stock* mínimo é atingido, o sistema informático dispara uma proposta de encomenda desse produto. Cabe ao farmacêutico tomar a decisão final de encomenda pela análise dessa proposta e pelo auxílio do histórico de vendas do produto que permite visualizar a quantidade vendida mensalmente, permitindo fazer uma estimativa da quantidade necessária a adquirir. Idealmente, a quantidade de um determinado produto deverá estar compreendido entre o nível definido pelo farmacêutico para o *stock* mínimo e máximo.
- Quanto aos novos medicamentos, periodicamente a farmácia recebe circulares emitidas com a indicação de novos produtos disponíveis no mercado. Recebe também visitas de delegados de informação médica com sugestões de novos produtos de saúde, passíveis de aquisição pela farmácia.
- Por sua vez, ocasionalmente, o utente dirige-se à farmácia com o pedido de um medicamento ou produto de saúde específico que não se encontra de momento disponível em *stock*. Nestes casos, cabe ao farmacêutico seleccionar esse produto para envio na próxima encomenda ou contactar diretamente via telefone ou internet o fornecedor. Estas duas últimas formas de comunicação apresentam a vantagem de saber *à priori* se o grossista dispõe do produto necessário e quando será a sua entrega.

Para cada produto presente na farmácia existe uma ficha criada a partir do *software* e na qual consta o nome comercial e forma de apresentação, o código, os *stocks* mínimo e máximo, a validade, o preço de custo, o IVA, o PVP, entre outras informações.

Os medicamentos e produtos de saúde podem ser adquiridos, essencialmente, de duas formas: 1) através de armazenistas/grossistas ou cooperativas ou 2) diretamente, à indústria farmacêutica, ou seja, aos laboratórios ou fabricantes.

A seleção do fornecedor principal assume um papel significativo em toda a gestão da farmácia. Deste modo, são levados em consideração critérios como a rapidez de resposta às necessidades da farmácia, vantagens de pagamento, frequência de entregas e de produtos esgotados, facilidade de devoluções, bónus oferecidos, ética profissional e qualidade do serviço de acordo com as Boas Práticas de Distribuição (BPD)¹⁴.

O distribuidor preferencial da FP é a OCP Portugal, seguindo-se a Plural, para colmatar as lacunas ou quando os preços de venda são mais proveitosos. São realizadas duas entregas diárias por cada fornecedor.

Ao longo do estágio, apercebi-me da existência de vários produtos cujo acesso através dos armazenistas se revelava extremamente difícil, uma vez que se davam por “esgotados” no mercado. Foi o caso do ADT 25®, spiriva®, cerazette® (3x21) e de algumas insulinas.

8.1.2. Realização e envio da encomenda

Na FP, a realização das encomendas é efetuada por um dos seus farmacêuticos.

Devido a limitações físicas e económicas, as encomendas são feitas diariamente mediante as necessidades. No entanto, no início de cada mês, é feita uma encomenda maior, ao fornecedor principal, com vista a abastecer a farmácia com todos os produtos potencialmente necessários e usufruir de bonificações e descontos. Como foi referido anteriormente, esta atividade consiste na análise da proposta de encomenda gerada automaticamente pelo sifarma. É feita a verificação dos produtos pedidos, das quantidades e dos fornecedores, podendo realizar as modificações que julgar necessárias e adequadas, nomeadamente:

- Mudança do fornecedor (pela prática de melhores preços, melhores condições de pagamento ou bonificações mais vantajosas);
- Alteração das quantidades de produto (se o valor proposto estiver desajustado ao movimento do produto na farmácia, se o mesmo tiver bonificações vantajosas, etc.);
- Inclusão de outros produtos que não se encontram propostos à partida para encomenda.

O ponto de encomenda de um produto, ou seja, a quantidade mínima a partir da qual é aconselhável realizar uma encomenda, será tanto maior ou menor, tendo em conta a sua maior ou menor expressão de vendas.

Depois de terminada e aprovada a proposta de encomenda, é feita a sua transmissão, via *modem*, ao fornecedor correspondente. É, também, emitida uma listagem dos produtos encomendados - nota de encomenda - que permanece sobre a secretária da sala de processamento de encomendas, até à receção e verificação da mesma encomenda. Tal como referido anteriormente, a realização de encomendas de menor dimensão e inesperadas também poderá ser feita via telefone ou via internet.

Durante o período de estágio, assisti inúmeras vezes à elaboração das encomendas diárias e procedi, várias vezes, à encomenda direta de produtos, via telefone.

8.1.3. Receção e verificação da encomenda

A encomenda feita aos armazenistas é entregue na farmácia em contentores rígidos de plástico, devidamente identificados com o nome da farmácia a que se destina, de acordo com as BPD¹⁵. No interior dos contentores, junto com a encomenda, vem a fatura impressa em duplicado (ANEXO I- Pág. 105).

No caso de uma encomenda feita diretamente ao laboratório, esta é entregue normalmente numa caixa de cartão, acompanhada por uma guia de remessa/fatura também em duplicado. Logo após a chegada das encomendas, deverá verificar-se se o seu destino corresponde à da farmácia em questão e em caso de incorrespondência deverá informar-se o fornecedor, de forma a regularizar a situação o mais brevemente possível.

Depois da recolha de todas as faturas da encomenda, procura-se fazer devida correspondência entre os produtos existentes nos contentores e os produtos constantes nas faturas. São colocados três recipientes sobre a mesa da sala de encomendas, um para *MSRM* reservados (ou seja, para os produtos que foram previamente requisitados por algum utente específico), outro

para MNSRM e produtos de saúde que necessitam de ser etiquetados e um terceiro para os restantes MSRM. Posto isto, é dada a entrada, no *software*, dos produtos recebidos.

Aquando do envio da encomenda, o sistema encaminha automaticamente uma listagem dos produtos para uma opção que posteriormente permite fazer a respetiva gestão de entrada. Através da leitura ótica dos códigos de barras ou através da digitalização dos códigos numéricos, os produtos recebidos são introduzidos no sifarma.

Existem vários parâmetros muito importantes a ter em conta durante a gestão de entrada dos produtos, nomeadamente: o aspeto da embalagem, a validade, a quantidade, a bonificação ou bónus acordado e os preços (Preço Impresso na Cartonagem (PIC) e PVP).

Em primeiro lugar, é feita a verificação dos produtos e das respetivas quantidades e uma análise das embalagens com vista a assegurar que nenhuma se encontre danificada. Caso o produto apresente alguma irregularidade que possa colocar em causa a segurança do mesmo ou comprometer a sua venda ou a satisfação do utente, este é devolvido uma vez que a farmácia não é responsável pela sua deterioração.

Junto com a análise da embalagem é também verificada a validade dos produtos, tendo em atenção que o prazo de validade introduzido no *software* deve ser sempre o mais curto. Por fim é feita a conferência dos preços e a verificação das bonificações acordadas.

Durante a verificação das encomendas, por vezes, surgem incoerências que devem ser registadas e reclamadas aos fornecedores, por forma a procurar solucionar o problema da melhor forma e o mais rapidamente possível.

Com a encomenda, vem ainda uma guia de requisição, em duplicado, para os MEP e benzodiazepinas. O DT ou farmacêutico adjunto deve carimbar e rubricar estes documentos e enviar uma cópia para o armazenista (comprovando ao fornecedor a sua entrega). Por sua vez o original deve permanecer durante, pelo menos, três anos arquivado na farmácia.

Cada Matéria-prima (MP) encomendada pela FP, vem acompanhada por um boletim de análise, da responsabilidade dos fornecedores, que garante o cumprimento das exigências descritas na respetiva monografia, por forma a comprovar a qualidade do produto¹⁶. O farmacêutico deverá assegurar-se da qualidade das MP pela análise do documento, que deverá ser posteriormente rubricado, carimbado e arquivado na farmácia. Um exemplar de boletim de análise encontra-se anexado ao presente documento¹⁷ (ANEXO II - Pág. 105).

No final da receção da encomenda, confirma-se a entrega da encomenda no *software*, que efetua automaticamente o acerto dos *stocks*. As faturas devem ser arquivadas, para que, no final do mês, o contabilista da farmácia possa fazer o respetivo levantamento e processamento. Durante o estágio, rececionei e conferi encomendas diariamente na FP, inicialmente supervisionada e posteriormente autonomamente. Procedi igualmente ao preenchimento de fichas de diversos produtos.

8.1.4. Marcação de preços

Os PVPs dos MSRM encontram-se oficialmente instituídos, por sua vez os PVPs dos MNSRM não participados não se encontram estipulados, sendo necessária a sua marcação pela farmácia.

Assim, a partir do PVF é aplicado uma margem de comercialização juntamente com a taxa de IVA a que o produto é sujeito (6% ou 23% dependendo do produto em questão).

8.2. Armazenamento

A fase que se segue no circuito do medicamento e produtos de saúde na farmácia é a etapa do armazenamento. Este deve ser sistematizado, isto é, todos os elementos da equipa da farmácia deverão fazê-lo da mesma forma, de modo a permitir um atendimento de qualidade, rápido e eficaz.

Uma correta política de armazenamento possibilita não só uma racionalização do espaço disponível, como também garante a preservação de todas as propriedades físicas, químicas e farmacológicas dos medicamentos e produtos de saúde.

Todos estes produtos devem ser armazenados em ambiente fresco, seco e arejado, com condições de temperatura, humidade e luminosidade adequadas, de modo a assegurar a sua conservação e qualidade. Todavia existem alguns medicamentos mais suscetíveis, como é o caso dos medicamentos termolábeis. Estes deverão ser os primeiros produtos a serem arrumados devido à sua instabilidade à temperatura ambiente, sendo, por isso, armazenados no frigorífico (é o caso das: insulinas, vacinas, colírios, entre outros).

É também relevante o armazenamento dos MEP logo que possível, com vista a evitar confusões ou trocas de produtos. Por uma questão de segurança, esta especialidade farmacêutica é armazenada juntamente com os restantes MSRM, permitindo, desta forma, dissimular a sua procura por utentes. Na FP, a aquisição de MEP apenas é feita após o respetivo pedido com receita por parte do utente ou adquirente adulto.

Quanto aos medicamentos ou produtos de saúde reservados (produtos que se encontravam indisponíveis na farmácia no momento em que foram requisitados pelos utentes), na FP o seu acondicionamento é feito separadamente dos restantes medicamentos. Caso sejam previamente pagos pelo utente, podem ser colocados num saco da farmácia, selado e identificado, apenas com o nome do utente respetivo, assegurando o sigilo do seu conteúdo. Caso o utente ainda não tenha efetuado o devido pagamento, os produtos são mantidos numa gaveta específica para o efeito.

Os restantes medicamentos são acondicionados em diferentes locais mediante:

- Espaço disponível;
- Forma Farmacêutica (FF);
- Natureza do produto - ou seja, produtos como os MNSRM, produtos de fitoterapia ou de higiene cuja aquisição depende da decisão do utente, devem ser colocados à sua vista. Por sua vez, os MSRM deverão ser armazenados longe da vista e do alcance do utente. Um outro exemplo, é o caso das MP, que devem ser armazenadas num armário próprio, separadas dos restantes produtos;
- Ordem alfabética da sua Denominação Comum Internacional (DCI), no caso dos Medicamentos Genéricos (MG), ou do seu nome comercial, no caso dos medicamentos de marca;

- Ordem crescente de dosagem e dimensão da embalagem;
- Prazo de validade (respeitando sempre a máxima *First-Expire, First-Out*“FEFO”);
- Cumprimento de preceitos legais, como é o caso dos MEP que têm obrigatoriamente de ser armazenados fora do alcance dos utentes.

A receção das encomendas e o armazenamento dos produtos foram as primeiras tarefas, por mim realizadas, durante o estágio. Participei igualmente nos inventários de todos os produtos existentes na FP, realizados periodicamente. Este processo consiste na emissão de uma listagem quantitativa de todos os produtos e na confirmação da sua efetiva existência nos locais onde devem estar acondicionados.

Todo este conjunto de atividades possibilitou um contato mais próximo com todos os medicamentos comercializados na FP. Permitiu-me familiarizar com os nomes comerciais do vasto número de princípios ativos existentes no mercado, bem como com a sua localização na farmácia.

8.3. Controlo dos prazos de validade

Adicionalmente à verificação dos prazos de validade dos produtos aquando da receção e conferência da encomenda, é emitida mensalmente, pelo *software* informático, uma listagem de produtos cujo prazo de validade findará dentro de três meses, sendo este último parâmetro determinado pela própria farmácia.

Os prazos de validade de todos os produtos listados são confirmados por forma a verificar se de facto lhes resta três meses de validade. Estes produtos são removidos do seu local habitual e colocados no “cesto das validades” por forma a alertar para a necessidade de escoar estes produtos⁸. Caso não se verifique o seu escoamento é feita a sua devolução ao fornecedor.

É possível que alguns produtos da lista apresentem uma validade superior, constando indevidamente na listagem. Nestes casos, estes produtos permanecem na farmácia no seu local habitual, sendo a data de validade retificada informaticamente, mediante a data de validade mais curta em *stock*.

O controlo dos prazos de validade é uma atividade de grande importância na medida em que possibilita, não só a salvaguarda do utente, mas também impede atempadamente a desvalorização do produto, evitando perdas financeiras.

8.4. Devoluções de produtos

São vários os motivos para a devolução de um produto, especificamente, prazo de validade com término próximo; receção de produtos com embalagens danificadas; produto em falta na embalagem; validade curta; envio por engano; produtos requisitados pelo INFARMED ou pelo próprio laboratório; PVF superior ao PVP, entre outros.

Em qualquer um dos casos, as devoluções são processadas informaticamente pela emissão de uma nota de devolução em triplicado, devidamente carimbadas e assinadas. Dois exemplares

são enviados ao grossista e uma permanece arquivada na farmácia, até à respetiva regularização.

Quando a devolução é aceite, o armazenista geralmente envia um novo produto ou atribui uma nota de crédito no valor dos produtos devolvidos. Caso a devolução seja recusada, o produto retorna à farmácia, sendo contabilizado como quebra, procedendo-se ao abate do produto em *stock*.

8.5. Verificação do receituário

Após o ato de dispensa (que será desenvolvido na secção 10), é necessário proceder à verificação das receitas médicas aviadas. Devem ser confirmados todos os itens conferidos aquando do atendimento bem como a informação impressa no verso da receita, especificamente:

- Identificação da farmácia e respetivo DT;
- Data da dispensa dos medicamentos;
- Plano processado;
- Valor total de cada medicamento dispensado, bem como da receita;
- Valor do encargo para o utente por medicamento e respetivo total;
- Comparticipação do Estado em valor por medicamento e respetivo total;
- Impressão do código dos medicamentos, em caracteres e código de barras, bem como a sua designação com informação sobre FF, dosagem e dimensão da embalagem;
- Declaração pelo utente da dispensa dos medicamentos, onde conste a frase: *“Declaro que me foram dispensadas as “x” embalagens de medicamentos constantes na receita e prestados os conselhos sobre a sua utilização”*;
- Declaração pelo utente relativamente ao exercício ou não exercício do direito de opção;
- Assinatura do utente^{18, 19}.

A prescrição médica deve encontrar-se dentro do seu prazo de validade e casos excecionais devem ser justificados pelo DT ou seu substituto no verso da receita (como, por exemplo: *“Embalagem pequena de 20 unidades não comercializada”*).

Após esta verificação, o farmacêutico deve carimbar, rubricar e datar a receita. Na FP, faz-se dupla conferência do receituário, primariamente por um farmacêutico e depois pelo TDT da farmácia, com o intuito de minimizar possíveis erros e a posterior devolução da receita.

Ao longo do estágio, procedi à verificação de várias receitas, por forma a familiarizar-me com todo este processo.

8.6. Processamento de receituário e faturação mensal

Posteriormente à verificação, o receituário é dividido por organismos e ordenado e agrupado por lotes de trinta receitas^{19, 20}. Esta informação é atribuída pelo próprio *software* informático

no momento da introdução do plano de comparticipação e pode ser rapidamente observada no verso impresso da receita.

Uma vez atingido o limite de trinta receitas por lote (com a exceção do último lote de cada mês, para cada organismo, que pode não reunir este número de receitas), é emitido um **Verbetes de Identificação de Lote**, que constitui um resumo das respetivas receitas, devendo ser carimbado e anexado às receitas em questão.

No final de cada mês é realizado o fecho dos lotes, emitindo-se a **Relação Resumo de Lotes** para cada tipo de lote. Neste documento consta a importância total dos lotes correspondente ao PVP, ao valor pago pelo utente no ato da dispensa e ao valor a ser reembolsado à farmácia, entre outras informações.

É ainda emitida a **Fatura Mensal de Medicamentos** que contém o número de fatura, número de identificação fiscal da farmácia, número total de lotes, número total de lotes por tipo, importâncias totais e por tipo de lote correspondentes ao PVP, ao valor pago pelos utentes e ao valor a reembolsar à farmácia.

A Fatura Mensal de Medicamentos e a Relação Resumo de lotes é impresso em quadruplicado, ficando um exemplar na posse da FP. Todos estes documentos devem ser carimbados e assinados por um responsável e enviados, juntamente com o receituário, às respetivas entidades^{19, 20}.

As receitas, cuja respetiva comparticipação é efetuada pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS), são enviadas ao Centro de Conferência de Faturas (CCF), localizado na Maia e da responsabilidade da Administração Central do Sistema de Saúde, I.P.. Juntamente com o receituário é enviado a documentação correspondente (Verbetes de Identificação de Lote, Relação Resumo de Lotes e Fatura Mensal de Medicamentos)^{19, 20}. Por sua vez, o receituário (e a documentação respeitante) cuja comparticipação compete a outras entidades participadoras, é enviado à ANF (Lisboa), que funciona como intermediário e elo de ligação entre as farmácias e estas entidades, fazendo a respetiva distribuição.

Toda a documentação acima referida, assim como notas de crédito/débito (caso existam) e documentos comprovativos de entrega do receituário, são armazenados em duas caixas. Posteriormente, durante os primeiros dias do mês seguinte, é feito o seu levantamento por um estafeta de correio e o seu envio aos respetivos destinatários (CCF ou ANF). A receção destes documentos terá que ocorrer obrigatoriamente até ao dia 10 do mês em curso.

O fecho dos lotes decorre no último dia de cada mês e no dia 1 do mês seguinte é iniciada uma nova série de lotes.

Após a conferência do receituário enviado, as receitas podem ou não ser aceites. A rejeição de uma receita pode ocorrer por uma série de razões, nomeadamente, devido à troca de organismo; troca de dosagem ou dimensão de embalagem de um medicamento; ausência de assinatura do médico; cartão de beneficiário expirado; vinhetas trocadas, entre muitos outros motivos. Estas receitas são então devolvidas à farmácia acompanhadas de uma relação-resumo das incorreções detetadas. A farmácia procede então à análise destas situações e as receitas passíveis a serem corrigidas, dependendo do motivo de devolução, são retificadas e incluídas

no receituário do mês seguinte, para ser novamente conferido. Nestes casos, a farmácia emite uma nota de crédito, com vista a retificar a fatura anterior. O montante de comparticipação relativo ao SNS e às outras entidades comparticipadoras é, posteriormente, reembolsado à farmácia.

8.7. Gestão de recursos humanos

Um dos fatores mais relevantes para assegurar o funcionamento adequado de uma farmácia, reside no bom relacionamento entre todos os seus profissionais.

O DT, como líder, deverá ser perspicaz e capaz de motivar a equipa, de incutir o sentido de responsabilidade e cooperação entre todos os elementos.

Aliado à sua voz decisória, deverá ter também um ouvido atento e recetivo a ideias e opiniões dos restantes profissionais da farmácia, para que em conjunto alcancem os objetivos traçados. Por sua vez, a restante equipa deverá respeitar e confiar nas tomadas de decisão do DT e exercer as suas funções de forma responsável, assegurando a máxima qualidade dos serviços prestados.

Em anexo ao presente documento constam reunidos alguns conceitos relacionados com a gestão de uma farmácia (ANEXO III - Pág. 106)

8.8. Análise SWOT da FP

A análise SWOT constitui uma ferramenta de gestão que permite estabelecer um diagnóstico estratégico de uma empresa, pela síntese de análises internas e externas. Permite identificar claramente riscos e problemas, a ter em conta e a resolver, bem como vantagens e oportunidades, a potenciar e explorar.

O termo SWOT é formado pelas iniciais das quatro palavras: *Strengths*, *Weaknesses*, *Opportunities*, *Threats*, ou seja, respetivamente, pontos fortes, pontos fracos, oportunidades e ameaças.

A análise externa corresponde ao estudo dos fatores provenientes do mercado e do meio envolvente, circunstâncias fora do controlo direto da empresa, sendo, por isso, relevante tirar partido delas ou criar barreiras defensivas.

Por sua vez, a análise interna acomoda os principais aspetos que destacam positivamente ou negativamente a empresa dos seus concorrentes²¹. Seguidamente apresento a minha proposta de análise SWOT da FP.

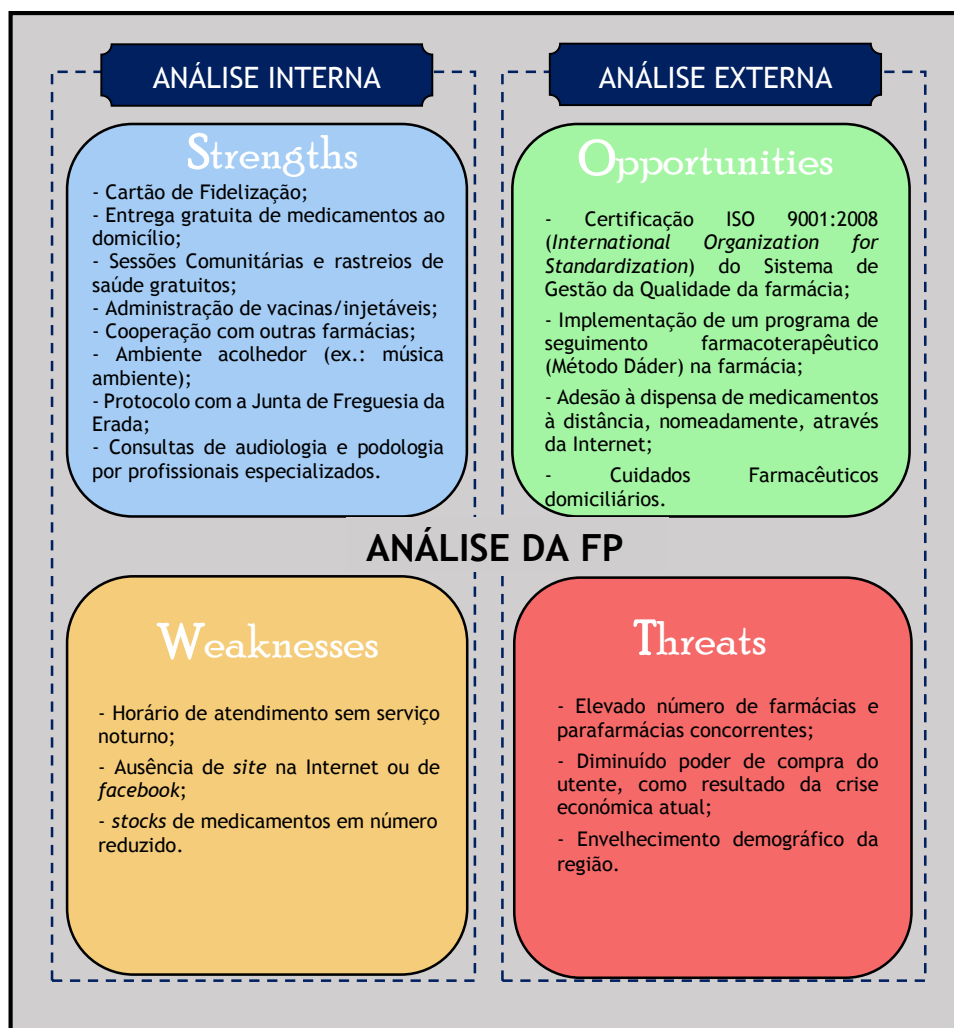


Figura 5 - Análise SWOT da FP.

9. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

9.1. Princípios éticos

De acordo com o artigo 1º e 10º do CD da OF, o foco do farmacêutico é necessariamente a pessoa do doente. O farmacêutico deverá promover o acesso a um tratamento seguro e eficaz e prestar um serviço com qualidade, cujos principais atributos se caracterizem pela cortesia, competência técnica e científica, disponibilidade, credibilidade e confidencialidade, nunca sobrepondo os seus interesses comerciais ou pessoais². Enquanto profissional de saúde, deverá cumprir as normas do seu CD e ter bem presente princípios base de conduta como é o caso do sigilo profissional⁵.

9.2. Caracterização e comunicação com os utentes da FP

A FP apresenta um vasto número de utentes fidelizados, de várias faixas etárias e quadrantes socioculturais, contudo são os utentes de faixa etária mais idosa, muitos deles antigos operários

das fábricas de lanifícios, os que mais procuram a FP e também algumas instituições de lares de idosos. São utentes que apresentam patologias crónicas, sendo muitos deles polimedicados. A pouca escolaridade e até o analfabetismo exigiu ao longo do estágio uma atenção especial perante o utente, adequando o meu discurso e utilizando uma linguagem mais acessível sempre que necessário. Constatei ainda que alguns idosos, por se sentirem sozinhos, se deslocavam à farmácia com o intuito de obter algum apoio psicológico e não farmacológico, sendo muito importante que o farmacêutico saiba gerir bem estas situações.

Fundamentalmente, a comunicação com o utente deverá fazer uso de características como, clareza e harmonia do discurso; objetividade e consistência na argumentação, de acordo com a situação em questão²². É crucial que a todos os utentes seja prestada toda a informação pertinente sobre os medicamentos e da forma mais adequada possível, com vista a maximizar o uso correto dos mesmos e fomentar a adesão à terapêutica. Sempre que possível, o farmacêutico deverá, ainda, alertar os utentes para medidas não farmacológicas que, aliadas ao aconselhamento farmacológico, pretendem potenciar o sucesso da terapêutica.

A FP tem um protocolo estabelecido com a Junta de Freguesia da Erada, uma freguesia pertencente ao concelho da Covilhã. Este acordo consiste no envio pela Junta, via fax, do receituário dos utentes da freguesia à farmácia. Posteriormente, os medicamentos e produtos de saúde são entregues por um farmacêutico da FP aos utentes respetivos, na Junta de Freguesia. Momento em que é também entregue ao farmacêutico as receitas originais respeitantes. Este acordo promove a aproximação dos utentes aos cuidados farmacêuticos, inexistentes no seu local de residência.

Durante o período de estágio, participei na dinâmica de todo este processo, inclusive na entrega final dos produtos aos utentes da Erada.

Ao longo destes meses, tive a oportunidade de aplicar os conhecimentos teóricos que adquiri durante todo o percurso académico. Inicialmente, comecei por ouvir e observar atentamente cada atendimento e procurei assimilar a máxima informação. Contactei com inúmeros utentes, todos eles com uma história distinta, tendo inclusive estabelecido uma relação de maior proximidade com alguns deles, nomeadamente os que “visitavam” a farmácia com mais frequência. Foi um percurso interessante e, sem dúvida, o que mais enriqueceu esta experiência.

9.3. Informações importantes prestadas aos utentes

A dispensa de medicamentos deve ser sempre acompanhada de toda a informação considerada pertinente ao seu bom uso, com vista a promover a eficácia do tratamento.

De uma forma geral, as informações transmitidas aos utentes podem ser agrupadas, quanto à sua natureza, em dois tipos, igualmente relevantes:

- 1) Informação primária: informação que deve estar sempre presente no ato da dispensa e que se poderá encontrar descrita na receita;
- 2) Informação secundária: informação adicional fornecida com o intuito de promover a *compliance* do utente.

O primeiro tipo de informação corresponde a indicações como: a posologia e a duração do tratamento; o modo de administração; o alerta para a ocorrência de eventuais efeitos secundários; cuidados relevantes a ter aquando da conservação e utilização do medicamento e, por fim, as interações com medicamentos e alimentos.

Por sua vez, também poderá ser prestada informação com o intuito de amplificar a adesão à terapêutica (informação secundária), nomeadamente:

- Utilizar descongestionantes nasais por um período máximo de 3-4 dias, por forma a evitar o efeito *rebound*;
- Respeitar as indicações posológicas dos antibióticos fornecidas pelo médico/farmacêutico (a administração deve ser feita às horas certas e o tratamento levado até ao fim). A sua administração sem prescrição médica deverá ser desaconselhada;
- Não recorrer de forma abusiva aos Anti-Inflamatórios Não Esteróides (AINEs) e acompanhar a sua toma sempre com uma refeição;
- Salientar a importância da toma de bifosfonatos, nomeadamente, do ácido alendrónico e do ácido ibandronico, com um copo cheio de água e de pé (posição vertical), incentivando a “*caminhada do comprimido*” após a sua toma, por forma a evitar o risco de reações esofágicas e/ou irritação na zona superior do trato gástro-intestinal;
- Destacar a interação da toma de antidepressivos e contraceptivos orais com o chá de hipericão;
- Salientar a importância do desmame dos corticosteroides;
- Ressaltar que a toma de probióticos não deverá ser acompanhada por alimentos, especialmente por bebidas quentes ou carbonadas/gaseificadas;
- Reforçar o facto de que os medicamentos indicados para a obstipação, não devem ser tomados continuamente, devido ao risco de provocarem habituação e de reduzirem a absorção de vitaminas lipossolúveis.

Estas constituem algumas das muitas informações pertinentes, passíveis de serem comunicadas aos utentes, com o intuito de maximizar o sucesso das diversas terapêuticas, e prevenir eventuais Problemas Relacionados com os Medicamentos (PRM), que poderão ser apontados como possíveis causas de Resultados Negativos associados à Medicação (RNM).

9.4. Medidas não farmacológicas

Para além do aconselhamento relacionado diretamente com os medicamentos, existem também informações que compõem importantes medidas não farmacológicas e que podem ser prestados aos utentes. Seguidamente, apresento alguns exemplos deste tipo de informação, que vão de encontro aos procedimentos de MNSRM elaborados durante o estágio:

- **Obstipação** - Evitar comer bananas, cenoura cozida e maçãs; Procurar ingerir muita água e alimentos ricos em fibras, designadamente legumes e cereais; manter-se ativo.

- **Diarreia** - Alimentação ligeira; ingerir muitos líquidos, porém evitar bebidas muito açucaradas.
- **Refluxo Gastroesofágico** - Evitar alimentos que pioram o refluxo gastroesofágico, nomeadamente: chocolate, café, tomate, citrinos, bebidas gaseificadas, não usar roupas apertadas e evitar comer nas 2-3 horas que precedem o deitar.
- **Infeção Urinária** - ingestão de muita água (adicionar algumas gotas de limão); evitar os doces (pois tornam a urina mais básica, reduzindo a imunidade);
- **Febre** - Hidratação, banhos tépidos e roupas leves;
- **Gripe** - Hidratação, repouso, isolamento;
- **Tosse com expetoração** - Ingestão de muitos líquidos; inalação de vapor de água;
- **Dor de garganta (grávidas)** - Gargarejos com água morna salgada;
- **Conjuntivite bacteriana/herpes labial** - Lavar as mãos com frequência; procurar não tocar nos olhos ou lábios; utilização de uma toalha individual.
- **Diabetes** - Autovigilância, exercício físico regular e regime alimentar adequado (especialmente no que diz respeito à ingestão de hidratos de carbono; procurar comer mais vezes por dia e em menor quantidade (3 em 3 horas));
- **Insuficiência venosa/pernas cansadas** - No final do banho, passar as pernas por água fria, fazendo uso do chuveiro; evitar calores e colocar as pernas num plano superior ao corpo.
- **Prevenção das escaras do acamado** - Utilização de lençóis 100% algodão, mudados com frequência; mudança de posição várias vezes por dia; uso de almofadas; prestar especial atenção à zona dos calcanhares, ancas, cóccix, omoplatas, costas, joelhos e nuca; banho diário e aplicação de um creme hidratante com massagem.
- **Onicomicose** - Lavar diariamente os pés; não andar descalço em pisos húmidos; preferir meias de algodão; evitar sapatos excessivamente apertados.
- **Pele seca do idoso** - Apenas um banho diário com sabão neutro (ao invés de sabão azul pois é demasiado alcalino) e aplicação de um hidratante corporal à base de ureia.
- **Varicela** - Banhos de água morna; higiene das vesículas e unhas (limpar com soro fisiológico sem esfregar e secar, manter as unhas curtas e limpas); hidratação; ingerir bebidas frias e evitar alimentos salgados e ácidos; evitar o contato com lesões ativas.

9.5. Farmacovigilância

A monitorização contínua e uma vigilância ativa da segurança dos medicamentos autorizados é crucial para a deteção de possíveis efeitos adversos, não observados durante os exaustivos ensaios clínicos, por serem raros ou por apenas se manifestarem a longo prazo.

A Farmacovigilância permite melhorar o conhecimento do perfil de segurança dos medicamentos promovendo o seu uso mais racional e, conseqüentemente, a defesa da saúde pública. É, por este motivo, fundamental e corresponde à atividade que tem como intuito identificar, quantificar, avaliar e prevenir os riscos relacionados com o uso dos medicamentos comercializados, permitindo fazer um seguimento de possíveis Reações Adversas Medicamentosas (RAM)¹.

O farmacêutico comunitário, como profissional de saúde que contacta assiduamente com o utente, assume um papel fundamental na notificação de RAM. Deve notificar todas as suspeitas de reações adversas graves (mesmo as já descritas no FI do medicamento), bem como todas as suspeitas de reações adversas não descritas (desconhecidas até à data) mesmo que não sejam graves. Esta notificação poderá ser feita através do preenchimento da ficha de notificação de reações adversas (ANEXO IV - Pág. 107) com toda a informação possível e necessária, sendo posteriormente enviada ao INFARMED, ou diretamente através do Portal RAM, disponível no site do INFARMED. Esta última hipótese permite a notificação de reações adversas por profissionais de saúde e utentes, mediante o preenchimento de um formulário específico para cada um destes tipos de notificadores. A notificação de RAM constitui um ato fundamental para um melhor e maior conhecimento do perfil farmacodinâmico e farmacocinético do medicamento, de forma a tornar a sua utilização mais segura e eficaz.

Durante o estágio não presenciei nenhuma notificação de RAM na farmácia, porém acompanhei a divulgação de uma providência cautelar relativamente à utilização do Protelos® e Osseor® (anelato de estrôncio), comunicada sob a forma de uma série de circulares²³⁻²⁵.

Inicialmente, foi recebida na farmácia uma recomendação, do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA, relativamente à restrição de utilização dos medicamentos Protelos® e Osseor®²³. Durante uma avaliação benefício-risco de rotina, o PRAC verificou que os relatórios periódicos de segurança apresentavam dados relevantes, obtidos a partir de uma amostra de cerca de 7500 doentes (ensaios clínicos controlados e aleatorizados). Os resultados demonstraram um risco aumentado de enfartes do miocárdio em mulheres pós-menopausicas, comparativamente a mulheres a tomar placebo, embora não se tenha verificado um aumento do número de mortes²³. Estes estudos confirmaram ainda a existência de riscos graves de tromboembolismo venoso e reações cutâneas raras, anteriormente identificadas pela EMA em 2012²⁶.

Concluiu-se que seria necessário realizar uma avaliação mais aprofundada da relação benefício-risco destes medicamentos mas que, entretanto, seriam instituídas algumas alterações relativamente à sua prescrição e utilização. Deste modo, o seu uso deveria ser limitado ao tratamento da osteoporose **grave** em mulheres pós-menopausicas e em homens **com elevado**

risco de fratura. Por sua vez, não deveriam ser prescritos a doentes com quadros clínicos ou antecedentes de **doença cardíaca isquémica (como angina ou enfarte), doença arterial periférica, doença cerebrovascular (como AVC)** ou perante casos de **hipertensão não controlada**²³.

No dia 29 de abril, 2013, foi emitida uma nova circular²⁴, indicando que o Comité de Medicamento de Uso Humano (CHMP) da EMA confirmou a recomendação da PRAC, por forma a assegurar que o perfil benefício-risco se mantivesse positivo. Adicionalmente, são definidas algumas recomendações dirigidas a prescritores e doentes relativamente ao uso destes medicamentos e é comunicado que será realizada uma avaliação detalhada de todos os dados disponíveis relativos aos benefícios e riscos associados ao princípio ativo.

Posteriormente, a 13 de maio foi recebida na farmácia uma comunicação, dirigida aos profissionais de saúde, enviada pela Servier Portugal - Especialidades Farmacêuticas, Lda., onde foi feito um reforço da informação sobre o medicamento e divulgado uma proposta de alteração do RCM (nomeadamente no que diz respeito à restrição da indicação terapêutica, introdução de novas contraindicações e novas advertências). Por fim, foi recebida, a 20 de maio, 2013, uma circular que confirmou o início do procedimento de revisão, conduzido pelo PRAC e informou que até à divulgação dos resultados da revisão de segurança seriam seguidas as recomendações anteriormente anunciadas²⁵.

9.6. Valormed

A Indústria farmacêutica, ciente da especificidade do medicamento enquanto resíduo e da sua responsabilidade pela gestão dos resíduos das embalagens que comercializa, aliou-se aos intervenientes com funções de distribuição e às próprias farmácias com o intuito de fundar uma sociedade responsável pela gestão dos resíduos de embalagens e medicamentos fora de uso - a Valormed²⁷.

As farmácias são o “rosto” da Valormed, assumindo um papel de primeira linha na recolha das embalagens e dos medicamentos que já não sejam utilizados. Cabe aos farmacêuticos informar os utentes sobre a existência desta iniciativa e incentivar a entrega na farmácia dos medicamentos fora de uso.

O material entregue é colocado num contentor apropriado e identificado para, posteriormente, ser objeto de triagem, reciclagem e incineração^{8, 28}. Previamente à operação do fecho do contentor, deve-se verificar se o mesmo atingiu a sua capacidade máxima, bem como assegurar que se encontra em perfeito estado de conservação. Posto isto, o contentor deve ser pesado, fechado e selado de forma irreversível, de modo a garantir a sua inviolabilidade até ao seu destino. Na face superior do contentor encontra-se uma guia (em triplicado): uma permanece junto do contentor, outra fica arquivada na farmácia, pelo menos durante um período de três anos e a terceira guia, que corresponde à ficha original é reservada ao armazenista (ANEXO V - Pág. 107). Para cada contentor, é feito o seu preenchimento, tanto pelo responsável da farmácia pela selagem do contentor, como pelo funcionário do armazenista responsável pela

recolha. Na FP, os contentores da Valormed são recolhidos por um funcionário da OCP (grossista principal da FP).

10. Dispensa de medicamentos

A dispensa de medicamentos^b compreende o ato de cedência de medicamentos ou outros produtos de saúde, mediante prescrição médica ou em regime de automedicação com indicação terapêutica¹.

O farmacêutico, como especialista do medicamento e como último profissional de saúde que contacta com o doente antes do mesmo receber a medicação, assume um papel de extrema relevância e responsabilidade. O farmacêutico deverá garantir todas as condições para a toma segura, correta e racional do medicamento.

O processo de dispensa é realizado informaticamente através do sifarma e pode ganhar contornos distintos dependendo da situação em causa. Pode ser efetuada a dispensa de medicamentos de venda livre, com ou sem comparticipação, vendas suspensas e ainda vendas a crédito.

Relativamente às vendas suspensas, estas podem ser realizadas quando os medicamentos constantes na receita não são dispensados na totalidade. Nestas situações, a receita fica na posse da farmácia, arquivada em local próprio, acompanhada do respetivo talão de venda suspensa, sendo também pedido o número de telefone do utente. A receita é apenas fechada quando o utente regressar à farmácia para levar os restantes medicamentos, no entanto, caso o prazo de validade da receita esteja com o seu término próximo e o utente ainda não tenha comparecido na farmácia, a mesma contacta o utente por forma a lembrá-lo que terá que se dirigir em breve à farmácia, caso queira efetivamente levantar os restantes medicamentos da prescrição.

Por outro lado, a venda suspensa também pode ser efetuada perante casos de doença crónica, cuja história clínica do utente já é conhecida na farmácia, mas que por algum motivo o utente não conseguiu obter a receita médica atempadamente. Nestes casos, os medicamentos habituais são cedidos ao utente, sendo posteriormente entregue à farmácia a receita correspondente. O utente paga o preço do medicamento na totalidade e é-lhe entregue o talão de venda onde consta o número da venda suspensa, solicitando-lhe que quando trouxer a prescrição médica se faça acompanhar com o talão respetivo, com o intuito de regularizar a situação.

Por vezes, devido a dificuldades económicas ou ao elevado custo dos medicamentos (especialmente, medicamentos pouco comparticipados ou sem comparticipação), surgem situações de vendas a crédito. Nestes casos, não é emitida fatura, mas sim dois talões, que

^b “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” 29. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, Diário da República, 1.ª série, N.º 167 (2006). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1s/2006/08/16700/62976383.pdf>.

servem de comprovativo da venda a crédito, onde consta a identificação do produto e o número do utente na farmácia. Um talão é entregue ao utente e o outro, é assinado pelo utente e permanece na farmácia. Uma vez regularizada a situação, é então emitida a fatura correspondente. Periodicamente, é verificada a lista de dividendos da farmácia e, se se verificar necessário, o utente poderá ser contactado telefonicamente.

10.1. Dispensa de medicamentos mediante prescrição médica e enquadramento legal

A cedência dos MSRM apenas deverá ser efetuada mediante a apresentação de uma receita médica - veículo de comunicação médico-doente-farmacêutico - cabendo sempre ao farmacêutico a última palavra no que diz respeito à dispensa, assumindo parte da responsabilidade pela saúde e sucesso do tratamento.

A dispensa deste tipo de medicamentos compreende essencialmente dois momentos chave: a análise com a consequente validação da receita e a cedência do medicamento.

10.1.1. Análise/Validação do receituário

Antes do processo de aviamento de uma receita, o farmacêutico deverá ser capaz de identificar e avaliar todos os parâmetros legais para que a receita seja válida.

As receitas médicas dividem-se essencialmente em dois modelos: modelo de receita eletrónica e modelo de receita manual. Durante o período de estágio, especificamente a partir de 1 de abril de 2013, foi introduzido um novo modelo de receita médica aprovado pelo Despacho n.º 15700/2012 e que consta em anexo ao presente documento^{18, 30} (ANEXO VI e VII - Pág. 108).

Uma receita eletrónica é válida se incluir os elementos constantes do artigo 9º da Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de maio, nomeadamente:

- Identificação da receita (número da receita com 19 dígitos);
- Local de prescrição (carimbo do local da consulta ou a respetiva vinheta);
- Identificação do utente: nome e número de utente do SNS; número de beneficiário da entidade financeira responsável, se aplicável (deve ser pedido o cartão de beneficiário ao utente e verificar se o número corresponde ao que está na receita e se se encontra dentro da validade); regime especial de comparticipação de medicamentos, representado pelas letras “R” e “O”, se aplicável;
- Entidade financeira responsável;
- Identificação do prescriptor;
- Identificação dos medicamentos prescritos (DCI do princípio ativo, dosagem, FF, dimensão da embalagem, número de embalagens);
- Designação comercial do medicamento, se aplicável;
- Se e consoante aplicável, informação relativamente à prescrição excecional de medicamentos;

- Identificação do diploma que estabelece o regime especial de comparticipação de medicamentos junto ao medicamento (se aplicável);
- Data de emissão da prescrição;
- Validade da receita (trinta dias - receita única - ou seis meses - receita médica renovável contendo até três vias - a contar da sua data de emissão);
- Assinatura, manuscrita, do prescriptor³¹.

A prescrição pode, excecionalmente, incluir a denominação comercial do medicamento, por marca ou indicação do nome do titular da AIM, desde que devidamente justificada, nas seguintes condições:

- 1) Medicamento com substância ativa para a qual não exista medicamento genérico comparticipado ou para a qual só exista original de marca e licenças;
- 2) Presença de justificação técnica do prescriptor quanto à impossibilidade de substituição do medicamento prescrito, sendo apenas admissível as seguintes exceções:
 - a. Prescrição de medicamento com margem ou índice terapêutico estreito, conforme informação prestada pelo INFARMED, I.P. - esta exceção deverá ser assinalada em local próprio da receita e perante esta prescrição, o farmacêutico apenas pode dispensar o medicamento que consta na mesma;
 - b. Fundada suspeita, previamente reportada ao INFARMED, I.P., de intolerância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, todavia identificado por outra denominação comercial. Esta exceção deverá ser assinalada em local próprio da receita e o médico prescriptor deverá ainda incluir a menção “Reação adversa prévia” - perante esta prescrição, o farmacêutico apenas pode dispensar o medicamento que consta na receita;
 - c. Prescrição de um medicamento com vista a assegurar a continuidade de um tratamento com duração superior a 28 dias - esta exceção deverá ser assinalada em local próprio da receita e médico prescriptor deverá ainda incluir a menção “Continuidade de tratamento superior a 28 dias” - esta é a única exceção em que o utente pode optar por medicamentos equivalentes ao prescrito desde que sejam de preço inferior^{31, 32}.

Nestas situações, é, contudo, necessário ter em conta que o medicamento prescrito deve surgir isoladamente na receita e que caso existam outros medicamentos prescritos na mesma receita^c, caso a prescrição por denominação comercial não se enquadre nas exceções acima descritas ou caso a própria justificação esteja incompleta, a exceção é considerada inválida³¹. As substâncias ativas com margem ou índice terapêutico estreito, a que se refere a exceção “a)”, constam em lista anexada à Deliberação n.º 70/CD/2012, e correspondem à levotiroxina sódica, tacrolimos e ciclosporina³⁴.

^c É de ressaltar que esta condição foi posteriormente revogada pela Portaria n.º 224-A/2013, de 9 de julho que efetuou a primeira alteração à Portaria n.º 137-A/2012³³. Portaria n.º 224-A/2013, de 9 de julho, Diário da República, 1.ª série, N.º 130 (2013). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1sdip/2013/07/13001/0000200002.pdf>.

Quando a receita se destina a um pensionista abrangido pelo regime especial de comparticipação, junto dos seus dados deve constar a sigla “R”, por sua vez, se a receita se destinar a um utente abrangido por um regime especial de comparticipação, devido a uma patologia subjacente, deve apresentar a sigla “O”, bem como o respetivo diploma que consagra, no campo da receita relativo ao medicamento³¹.

As receitas médicas eletrónicas podem ainda ser divididas em receitas médicas não renováveis e receitas médicas renováveis, sendo a distinção feita ao nível da validade das mesmas. No primeiro caso, a receita médica única tem uma validade de trinta dias, por sua vez, no segundo caso, são impressas três vias com seis meses de prazo de validade para cada via³¹.

Relativamente às receitas manuais, apenas são consideradas válidas as que incluem os seguintes elementos, descritos no artigo 11º da mesma portaria:

- Se aplicável, vinheta identificativa do local de prescrição;
- Vinheta identificativa do médico prescriptor;
- Identificação da especialidade médica, se aplicável, e contacto telefónico do prescriptor;
- Identificação da justificação que fundamenta a prescrição excecional por via manual;
- Nome e número de utente do SNS e, sempre que aplicável, número de beneficiário da entidade financeira responsável;
- Entidade financeira responsável;
- Se aplicável, referência ao regime especial de comparticipação de medicamentos;
- Identificação dos medicamentos prescritos (DCI da substância ativa, dosagem, FF, dimensão da embalagem, número de embalagens);
- Designação comercial do medicamento, se aplicável;
- Se e consoante aplicável, a informação relativa à prescrição excecional de medicamentos;
- Identificação do despacho que estabelece o regime especial de comparticipação de medicamentos (se aplicável);
- Data de prescrição;
- Assinatura do médico prescriptor.

No caso das receitas manuais, prescritas numa unidade do SNS e em instituições com acordos, convenções e protocolos celebrados com Administrações Regionais de Saúde (ARS), é necessário estar atento para a aposição na receita de vinheta identificativa do local de prescrição, conforme o modelo constante em anexo à Portaria n.º 137-A/2012 de 11 de maio. A vinheta pode ser de cor verde (se o utente for abrangido pelo regime especial de comparticipação) ou de cor azul (caso o utente pertença ao regime geral de comparticipação)³¹. No caso da prescrição médica manual ser emitida num consultório privado, deverá estar presente o carimbo do local ou a inscrição manuscrita de “*Consultório - Particular*”³⁵.

De acordo com o nº1 do artigo 8.º da Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de maio, a prescrição por via manual constitui uma exceção. Por este motivo, no canto superior direito da receita, deve constar a respetiva exceção legal “x”), correspondendo “x”:

- a) Falência do sistema informático;
- b) Inadaptação fundamentada do prescriptor, previamente confirmada e validada; anualmente pela respetiva Ordem Profissional;
- c) Prescrição ao domicílio;
- d) Outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês.

As receitas médicas manuscritas possuem uma validade de trinta dias, não sendo possível a emissão de uma receita renovável por via manual³¹.

Por vezes, derivado à ilegibilidade da letra do prescriptor, o que consequentemente dificulta a leitura pelo farmacêutico da terapêutica instituída, estas receitas podem desencadear a ocorrência de erros. Estes equívocos podem se traduzir na seleção incorreta do medicamento, dose ou FF. Desta forma, é muito importante que o farmacêutico tenha uma atenção especial a estas receitas, principalmente perante medicamentos de marca e genéricos com semelhanças relativamente à forma como soam e como são escritos - os fármacos LASA “look alike, sound alike”, como por exemplo, Citalopram vs. Escitalopram, Fluoxetina vs. Fluvoxamina, entre outros.

Em cada receita médica eletrónica ou manual é permitida a prescrição de até quatro medicamentos distintos, não podendo, de modo algum, ultrapassar o limite de duas embalagens por medicamento (com a exceção dos medicamentos monodose, em que é permitido a prescrição de quatro embalagens), nem o total de quatro embalagens por receita³¹.

A farmácia deve apresentar em stock, pelo menos, três medicamentos com a mesma substância ativa, FF e dosagem, dos cinco medicamentos com preços mais baixos de cada grupo homogéneo^d, sendo que desses medicamentos o farmacêutico ou seu colaborador devidamente habilitado deverá dispensar o medicamento de menor preço^{31, 32, 37}. Embora esta medida favoreça uma maior poupança da despesa do utente, este continua a ter o seu direito de opção, podendo optar por outro medicamento, mais caro, com DCI, FF, dosagem e tamanho de embalagem constante na prescrição, assinalando a sua opção no verso da receita³¹.

Simultaneamente com a introdução do novo modelo de receita a 1 de abril de 2013, foi estabelecido um novo *layout* no verso da mesma. Este novo *layout* inclui um campo destinado à declaração pelo utente da dispensa dos medicamentos, assim como do seu direito de opção e passou a ser solicitado ao utente para apenas assinar a receita uma vez (confirmando simultaneamente os medicamentos dispensados e o facto de ter exercido ou não o seu direito de opção).

10.1.2. Cedência do medicamento

^d Conjunto de medicamentos com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, dosagem e via de administração, com a mesma FF ou FF equivalentes, que inclua pelo menos um MG existente no mercado, podendo ainda abranger os medicamentos, que ainda que não cumpra os critérios supracitados, integrem o mesmo grupo/subgrupo farmacoterapêutico e sejam considerados equivalentes terapêuticos dos restantes medicamentos do grupo homogéneo 36. Decreto-Lei n.º 112/2011, de 29 de novembro, Diário da República, 1.ª série, N.º 229 (2011). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1sdip/2011/11/22900/0510405108.pdf>.

Depois de uma conveniente análise da receita, de acordo com todos os requisitos supracitados, é necessário ler e interpretar o corpo da receita, isto é, avaliar atentamente o que foi prescrito ao utente no que diz respeito ao princípio ativo, FF, dosagem, tamanho e número de embalagens.

De seguida, o farmacêutico deverá recolher os medicamentos das respetivas prateleiras ou gavetas. Caso o volume de medicamentos seja grande, o seu transporte pode ser auxiliado pelo uso de cestos existentes na FP. Os medicamentos apenas devem ser transportados para o balcão de atendimento, depois do esclarecimento de todas as dúvidas que o farmacêutico possa eventualmente ter, relativamente ao(s) medicamento(s) em questão.

Por vezes, surgem situações em que os medicamentos ou produtos de saúde requisitados pelos utentes não se encontram disponíveis na farmácia. Nestes casos, é feito o registo do medicamento/produto de saúde pretendido num bloco apropriado da FP, para que o responsável pela realização de encomendas saiba que é necessário encomendar o medicamento o mais brevemente possível (por forma a garantir a dispensa num prazo máximo de 12 horas)³⁸. A receita, por sua vez, normalmente é arquivada em local próprio na farmácia, até à dispensa do medicamento ao utente. Quando o medicamento ou produto de saúde procurado não carece de prescrição médica, é feito o preenchimento de uma pequena ficha, onde são registadas informações como a descrição do medicamento procurado e dados do utente, nomeadamente nome e número de telefone, que é igualmente arquivado num local apropriado da farmácia.

Por outro lado, quando um medicamento ou produto de saúde fica com o *stock* correspondente a zero na farmácia, é igualmente feito o registo do mesmo num outro bloco contíguo ao bloco anterior. Esta medida serve de complemento ao controlo de *stock* efetuado pelo sifarma e assegura que o *stock* seja repostado, logo que possível.

Ao balcão, o farmacêutico deve estabelecer um diálogo adequado com o utente com o intuito de conhecer de uma forma breve a sua história clínica e farmacológica e identificar a sua sintomatologia.

Durante a dispensa do medicamento, deve ser fornecida oralmente toda a informação indispensável, nomeadamente no que diz respeito à posologia, objetivo terapêutico, conservação do medicamento, forma de administração, duração do tratamento e prazo de validade após abertura (caso seja aplicável), adequando o discurso com uma linguagem mais acessível, sempre que necessário.

Normalmente, a forma como o utente deve tomar o medicamento vem descrito na receita, cabendo ao farmacêutico comunicar essa informação e acrescentar informação em falta que considere relevante. Este diálogo deverá ser sempre reforçado com informação escrita por forma a evitar erros ou trocas, especificamente, pela inscrição nas caixas dos medicamentos ou em etiquetas apropriadas para o efeito, sendo depois coladas na embalagem do respetivo medicamento. Perante o grande número de utentes analfabetos é necessário, por vezes, recorrer a outras formas de comunicação, nomeadamente pelo uso de símbolos ou números, sempre com o intuito de promover a adesão à terapêutica. É muito importante que a mensagem seja transmitida e compreendida pelo utente da forma mais clara e adequada possível.

Seguidamente, o farmacêutico deverá proceder à venda propriamente dita do medicamento. Após a leitura ótica dos códigos de barras é introduzido o organismo e os dados do utente e o *software* informático solicita a impressão de informação no verso da receita. É de seguida emitida a fatura e, uma vez concluída a dispensa, os *stocks* da farmácia são automaticamente atualizados.

A receita depois de assinada pelo utente, em local próprio no verso da mesma, é assinada, datada e carimbada pelo farmacêutico ou por quem o coadjuve. Caso o utente não saiba ou não possa assinar, o farmacêutico deve consignar essa menção na receita³¹.

No caso particular dos utentes pensionistas do Fundo Especial de Segurança Social do Pessoal da Indústria de Lanifícios (FESSPIL), é efetuada uma cópia da receita médica e anexada o recibo correspondente, para posterior reembolso do valor pago. Seguidamente, a receita é guardada num cesto sob o balcão de atendimento, longe do alcance dos utentes, até ser recolhida e devidamente conferida. Caso se encontre algum parâmetro não concordante, este é corrigido e devidamente justificado pelo DT ou Farmacêutico adjunto e caso envolva o doente, este é notificado.

10.2. Dispensa de MEP

A dispensa de estupefacientes e psicotrópicos^e (tabelas I e II do Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, e n.º 1 do artigo 86.º do Decreto-Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro) segue também toda legislação anteriormente referida, sendo, no entanto, adicionalmente regulada pelo Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, regulamentada pelo Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro, adquirindo contornos distintos^{40, 41}.

A prescrição destas substâncias deverá constar isoladamente numa receita médica especial (RE), não sendo permitida a sua prescrição juntamente com outros medicamentos³¹.

Após a leitura ótica do código do medicamento psicotrópico ou estupefaciente e a atribuição do organismo de comparticipação, o *software* informático apresenta um conjunto de campos de preenchimento obrigatório com especificações que não se verificam aquando da dispensa dos restantes medicamentos. Nestes campos são incluídos dados como: médico prescriptor; número e data da receita; nome do utente a quem se destina o medicamento e a sua morada; nome do adquirente, idade, morada, número e data de validade do bilhete de identidade, carta de condução, cartão de cidadão ou do passaporte, no caso de estrangeiros. Poderá ainda ser aceite outro documento de identificação, desde que apresente uma fotografia do titular, devendo, neste caso, solicitar a assinatura do mesmo³¹. Apenas é permitida a dispensa destas substâncias a utentes, a quem a receita se destine, com idade superior a 18 anos e que se encontrem em plenas funções psíquicas. Caso se trate de um menor, a dispensa é efetuada à

^e substâncias, com efeitos farmacológicos especiais, na medida em que atuam ao nível do sistema nervoso central, com múltiplas aplicações nomeadamente, em casos de doença psiquiátrica, em oncologia, como analgésicos ou antitússicos. A par com as suas propriedades benéficas, apresentam também alguns riscos aliados ao seu potencial para o seu abuso e dependência 39. Saiba mais sobre Psicotrópicos e Estupefacientes. INFARMED. 2010. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/SAIBA MAIS SOBRE/SAIBA MAIS ARQUIVO/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf.

pessoa que assegura ter o menor a seu cargo (adquirente), devendo o mesmo assinar a cópia da receita que permanece arquivada na farmácia⁴⁰.

Seguidamente, é efetuada uma cópia da receita e do documento de identificação do adquirente. No ato da impressão do verso da receita é emitido um talão relativo à venda de psicotrópicos, que é anexado à cópia da receita. Estes documentos deverão ser conservados na farmácia, durante um período de pelo menos 3 anos, ordenados por data de aviamento³¹. Por sua vez, o original da receita é enviada à entidade competente, juntamente com as outras receitas do mesmo lote.

A farmácia deverá enviar ao INFARMED, os registos de entradas e saídas destes medicamentos, onde consta informação relativamente ao número de receita, dados do médico, doente e adquirente, bem como informação relativamente ao MEP dispensado, sendo o mesmo devidamente carimbado e assinado pelo DT. Na FP, estas listagens são enviadas mensalmente. Uma cópia destes registos permanece na farmácia, sendo arquivada juntamente com a documentação fotocopiada no ato da dispensa de MEP.

Por sua vez, quanto às receitas manuais onde constem estes medicamentos, uma cópia é enviada ao INFARMED até ao dia 8 do mês seguinte àquele a que respeite³¹.

Anualmente, deverá ser enviado ao INFARMED um mapa de balanço de entradas e saídas destes medicamentos e um mapa de balanço de entradas das benzodiazepinas, até ao dia 31 de janeiro do ano subsequente.

10.3. Dispensa de produtos seguindo um protocolo

No âmbito do Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes Mellitus têm sido estabelecidos protocolos que asseguram o acesso dos utentes aos dispositivos de monitorização e de tratamento da diabetes mediante a apresentação de uma prescrição médica, específica para a patologia em questão. Nestas receitas, identificadas pela sigla “MDB”, devem constar apenas produtos do protocolo da diabetes, nomeadamente reagentes (tiras-teste) para determinação de glicémia, cetonemia e cetonúria, agulhas, seringas e lancetas, não sendo possível efetuar a sua substituição^{30, 42}.

O protocolo atualmente em vigor visa, através das farmácias de oficina, gerar um acesso cada vez mais abrangente, assim como promover a *compliance* do doente no autocontrolo adequado da doença⁴².

10.4. Preços e Comparticipações

10.4.1. Formação dos Preços

Ao abrigo do Decreto-lei n.º 112/2011 de 29 de novembro, o PVP do medicamento deverá ser composto por:

- Preço de Venda ao Armazenista (PVA);
- Margem de comercialização do distribuidor grossista;
- Margem de comercialização da farmácia;
- Taxa sobre a comercialização de medicamentos;
- IVA³⁶.

10.4.2. Margens de comercialização

As margens de comercialização dos grossistas e farmácias sobre os medicamentos comparticipados, segundo o DL n.º 152/2012 de 12 de julho, encontram-se descritos no Anexo VIII - Pág. 109 ³⁶. Estas margens estão estipuladas de acordo com uma base regressiva e por escalões de preços. O seu intuito consiste em incentivar a venda de produtos farmacêuticos menos dispendiosos para os utentes e promover uma redução significativa da despesa pública com medicamentos³⁶.

10.4.3. Comparticipação de Medicamentos

O sistema de comparticipação de medicamentos tem como intuito primordial obter melhor equidade e mais valor para todos os cidadãos. Visa assegurar o acesso a medicamentos de qualidade, eficazes, seguros e a custos comportáveis, com atenção especial às pessoas com menos rendimentos que, conseqüentemente, vivem maiores dificuldades económicas. Concomitantemente, procura tornar-se mais racional e eficiente com vista a garantir benefícios para o cidadão, não só no presente, mas também no futuro^{36, 43, 44}.

A comparticipação abrange uma grande porção dos MSRM e consiste num processo que assegura que parte ou a totalidade do custo de medicamentos fique a cargo de uma entidade específica. Por sua vez, o utente suporta a despesa correspondente à diferença entre o valor do PVP e a comparticipação respetiva, sendo o valor da comparticipação posteriormente reembolsado à farmácia.

O **regime geral de comparticipação** do Estado no PVP dos medicamentos (01) encontra-se fixado, segundo o DL n.º106-A/2010, nos seguintes escalões, que integram diferentes grupos e subgrupos farmacoterapêuticos constantes na Portaria n.º 924-A/2010, de 17 de setembro, objeto de atualizações posteriores^{44, 45}: Escalão A: 90%; Escalão B: 69%; Escalão C: 37%; Escalão D: 15%.

Porém, subsiste igualmente um **regime especial de comparticipação** do Estado no valor de aquisição dos medicamentos. Neste caso, esta comparticipação pode ser aplicada em função dos beneficiários ou em função de patologias ou de grupos especiais de utentes⁴³.

Para os pensionistas com regime especial (48), o valor de comparticipação do Estado, relativamente a cada um dos escalões, anteriormente descritos, é acrescido, especificamente de 5% no escalão A e de 15% nos restantes escalões. Por sua vez, para os medicamentos, do conjunto de escalões, cujo PVP seja de valor igual ou inferior ao quinto preço mais baixo do grupo homogéneo em que se inserem, esta comparticipação traduz-se num valor percentual de 95%⁴⁴.

Existe, também, uma série de diplomas que regem o regime especial de comparticipação de medicamentos específicos no tratamento de determinadas patologias crónicas (ANEXO IV - Pág.109). Estes diplomas, encontram-se identificados por despachos/lei, colocados pelo prescriptor na receita médica e só na sua presença será efetuada a respetiva comparticipação. Ainda, ao abrigo do Despacho n.º 19650-A/2005, de 1 de setembro, são considerados medicamentos imprescindíveis em termos de sustentação de vida as insulinas (de ação curta, intermédia e prolongada); hormona antidiurética, e ainda, os imunomoduladores. Estes medicamentos beneficiam de uma comparticipação de 100% pelo SNS⁴⁶.

Para doentes com patologias caracterizadas por erros congénitos do seu metabolismo (como, por exemplo, fenilcetonúria, hiperfenilalaninemia, galactosemia)⁴⁷ - que requerem determinados produtos dietéticos, com carácter terapêutico, por forma de suprimir as suas carências nutricionais - existe uma série de produtos, comparticipados em 100% pelo SNS. Uma lista destes produtos consta no *site* da Direção-Geral da Saúde (DGS), sendo periodicamente atualizada⁴⁷⁻⁴⁹. Esta comparticipação poderá ser efetivada desde que os produtos sejam prescritos isoladamente na receita (não podendo conter outros medicamentos/produtos) e a entidade prescritora corresponda a uma das instituições publicadas no Despacho n.º 4326/2008, 19 de fevereiro⁵⁰ (ANEXO X - Pág. 110).

Muitos dos utentes da FP, são pensionistas do FESSPIL que comparticipa, na totalidade, todos os MSRM. Embora a comparticipação não seja efetuada de imediato, aquando do ato da dispensa, o valor é reembolsado ao utente através das unidades de cuidados de saúde primários, em articulação com as respetivas ARS⁵¹.

A partir do dia 1 de abril de 2013, dando cumprimento ao previsto no Orçamento do Estado para 2013, o reembolso às farmácias, das comparticipações por parte dos subsistemas da Direção-Geral de Proteção Social aos Funcionários e Agentes da Administração Pública (ADSE), Sistema de Assistência na Doença - Polícia de Segurança Pública (SAD-PSP), Sistema de Assistência na Doença - Guarda Nacional Republicana (SAD-GNR) e Assistência na Doença aos Militares (ADM) passou a constituir encargo do SNS⁵²⁻⁵⁴.

Ainda vigoram, contudo, outros protocolos de comparticipação com regimes de dupla complementaridade, como é o caso do Sindicato de Bancários do Centro (SBC-SNS) e por parte de laboratórios.

Nos casos em que existe um segundo sistema participante é necessário submeter a prescrição a duas entidades comparticipadoras. Deste modo, é fundamental tirar uma cópia da receita e do respetivo cartão de beneficiário. Por norma, a receita original segue para o SNS e

a cópia da receita para o segundo órgão participante. É de notar que, nestes casos, o utente terá que assinar ambas as receitas.

Relativamente aos produtos de protocolo da diabetes, a comparticipação do Estado no custo de aquisição das lancetas, agulhas e seringas corresponde a 100%, por sua vez a comparticipação das tiras reativas para determinação de glicémia, cetonemia e cetonúria corresponde a 85% do respetivo PVP (Regime DS)⁴².

Atualmente, os MM comparticipados constam na lista aprovada pelo Despacho n.º 18694/2010, 18 de Novembro (ANEXO XI - Pág.111) e a comparticipação pelo SNS corresponde a 30% do respetivo preço^{44, 55}.

Para que possa ser efetuada a devida comparticipação, nas prescrições médicas dos MM deverá constar unicamente o medicamento em causa, bem como a sigla “MM”³⁰. O MM comparticipado deve ser prescrito mediante indicação na receita médica da(s) substância(s) ativa(s), concentração respetiva, excipiente(s) apropriados(s) e FF, excetuando-se de comparticipação as prescrições médicas que consignem menções de marcas de medicamentos ou produtos de saúde^{55, 56}.

10.5. Dispensa de MNSRM: Automedicação

Define-se, como a instituição de um tratamento medicamentoso por iniciativa própria do utente¹. Compreende a utilização de MNSRM, com o intuito de resolver problemas de saúde passageiros, de sintomatologia ligeira e sem gravidade⁵⁷. Os MNSRM são aqueles que não preenchem qualquer das condições relativamente aos MSRM, referidas anteriormente no ponto 10.1., e que contêm indicações terapêuticas constantes na lista de situações passíveis de automedicação, anexado ao presente documento (ANEXO XII - Pág.114).

Para o utente, a farmácia constitui o local de primeira escolha para o alívio e tratamento destes problemas de causa menor. Assim, o farmacêutico assume um papel preponderante na informação, educação e orientação do utente, com vista a selecionar o medicamento mais indicado e promover o uso racional dos MNSRM¹.

De modo a avaliar corretamente o problema de saúde específico de cada utente, o farmacêutico deverá assegurar-se de que possui informação suficiente. Deverá questionar o utente, de forma clara e acessível, relativamente à sintomatologia que apresenta, há quanto tempo persiste, se já foram tomados medicamentos e certificar que as queixas de saúde do utente não derivam de um problema efetivamente grave. Para isso, o farmacêutico deverá procurar conhecer a história clínica e farmacológica do utente, de forma a reconhecer manifestações clínicas patológicas ou efeitos adversos a medicamentos, que exigem encaminhamento médico imediato¹.

A prática da automedicação pode, efetivamente, acarretar riscos quando não é realizada de forma consciente, nomeadamente pela toma prolongada ou excessiva (sobredosagem) do medicamento; pelo efeito aditivo de medicamentos distintos; pela ocorrência de efeitos secundários ou pelo facto de permitir mascarar os sintomas de uma patologia subjacente.

É, por isso, essencial que o farmacêutico alerte o utente para o facto de que os MNSRM não são inócuos, salientando a sua possível interação com medicação prescrita e promovendo o uso racional dos mesmos.

É determinante prestar particular atenção às populações especiais, sendo elas mais suscetíveis à ocorrência de problemas resultantes da medicação, designadamente, grávidas e mulheres a amamentar, crianças e idosos. O farmacêutico deverá ter juízo crítico, de forma a aconselhar ou desaconselhar da forma mais pertinente, responsabilizando-se pela terapêutica farmacológica instituída.

Mesmo não se tratando de uma situação grave, o farmacêutico deverá demonstrar interesse pelo *feed-back* do tratamento e assegurar que o doente consulte um médico perante a persistência ou o agravamento dos sintomas.

Durante este estágio curricular, como já foi mencionado anteriormente, elaborei procedimentos de aconselhamento farmacológico e não farmacológico das mais diversas áreas, incidindo sobre as patologias publicadas na lista de situações passíveis a automedicação⁵⁷. A presença destes protocolos na FP visa auxiliar o exercício profissional na farmácia, aquando da avaliação do quadro clínico do utente, com o intuito de concluir, com base na sintomatologia e nas características do mesmo, qual o aconselhamento mais apropriado e eficaz.

A título de exemplo, seguidamente apresento um caso que surgiu na farmácia durante o meu estágio, no âmbito da automedicação:

Uma senhora de meia-idade apresentou-se na farmácia com queixas de prurido em ambas as pernas. Ao observar a pele das pernas da utente, verificou-se que apresentava pequenas manchas vermelhas e uma mancha de maior dimensão de cor escura e infetada com pus. Ao analisar o aspeto geral da senhora, constatou-se que apresentava infeções fúngicas nas unhas e após algumas perguntas, a utente revelou que era diabética e que tinha uma consulta médica marcada para a tarde do mesmo dia.

Perante toda esta informação, foi tomada a opção de não dispensar nenhum medicamento à senhora, com o intuito de não mascarar os sintomas de uma possível patologia clínica subjacente, potencialmente relacionada com a sua doença já diagnosticada. No dia seguinte, a utente dirigiu-se à farmácia com uma prescrição médica de Fluconazol® (antifúngico oral) e Canesten® (antifúngico tópico), revelando ainda, que o seu médico de família incrementou a sua dose diária de insulina. Concluiu-se, deste modo, que a senhora encontrava-se descompensada diabeticamente, com infeções fúngicas em alguns locais do corpo.

É fundamental que o farmacêutico esteja especialmente atento a esta classe de utentes, uma vez que a diabetes constitui um problema de saúde que, quando não controlado, pode acarretar graves consequências, como por exemplo, a difícil cicatrização de feridas, que poderá levar, em última instância, à amputação de membros.

10.6. Dispensa e aconselhamento de outros produtos de saúde

O aconselhamento, em farmácia de oficina, não se restringe aos medicamentos, existe uma enorme variedade de produtos de saúde cuja dispensa deverá ser igualmente acompanhada do devido aconselhamento, assegurando o uso correto dos mesmos. O farmacêutico deverá estar apto a prestar todas as informações necessárias e sentir-se confortável para responder às questões colocadas pelos utentes.

10.6.1. Produtos cosméticos e de higiene

Os produtos cosméticos^f, embora não necessitem da obtenção de autorização administrativa prévia para a sua colocação no mercado, são também regulados e supervisionados pelo INFARMED, por forma a assegurar o cumprimento das exigências legais que recaem sobre os mesmos, garantindo a salvaguarda da saúde pública⁵⁹.

Deste modo, estes produtos também se encontram sob o olhar atento do INFARMED, devendo esta entidade reportar às farmácias todas as irregularidades detetadas. O Instituto Nacional de Emergência Médica, I.P. também assume um relevo particular, através do Centro de Informação Antivenenos⁶⁰.

Na FP, devido à grande maioria dos utentes pertencer à população idosa, os produtos dermocosméticos não são efetivamente os mais procurados. Todavia, a farmácia dispõe de uma variedade de produtos deste tipo, passíveis de aconselhamento, especificamente: cremes e produtos de limpeza para o rosto (produtos antienvelhecimento, anti manchas, pele sensível ou intolerante); desodorizantes; cremes de mão, corpo e pés, bem como protetores solares. Entre estes produtos, prevalecem os da marca La Roche-Posay®, contudo existem também produtos da marca Avène®, A-Derma®, Vichy® e Uriage®.

Por sua vez, no que diz respeito aos produtos de higiene oral, predominam os produtos da marca Elgydium®, nomeadamente, pastas, escovas, colutórios, elixires e produtos de fixação dentária. O aconselhamento farmacêutico pode constituir um importante contributo para uma boa saúde oral. O uso de uma pasta dentífrica branqueadora (com bicarbonato de sódio) de manhã e de uma pasta fluorada à noite permite obter melhores resultados na medida em que promove a permanência de fluor, durante mais tempo, na boca. A escova também deverá ser apropriada tendo em conta a predisposição dos dentes e gengivas do utente. Os colutórios são também muito procurados na FP, devendo, igualmente, ser acompanhados do respetivo aconselhamento. Os colutórios com clorhexidina (normalmente de cor vermelha) devem ser usados pontualmente uma vez que destroem a flora natural da boca e quando usados continuamente podem escurecer os dentes; por sua vez, os colutórios fluorados podem ser usados diariamente, contribuindo para a limpeza e boa higiene após a lavagem dos dentes. Os

^f “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contato 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”⁵⁸. Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de outubro, Diário da República, 1.ª série, N.º 205 (2010). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1sdip/2010/10/20500/0467904727.pdf>.

colutórios mais procurados são o Eludril Perio® e o Eludril Pro®, seguindo-se os da marca Hextril® e Tantum®.

No que diz respeito aos produtos capilares, a FP dispõe de champôs e de uma série de produtos para tratamentos específicos, concretamente para a alopecia, caspa seca/seborreica e pediculose. Entre estes produtos destacam-se os da marca Vichy®, Nizoral®, Tedol®, Selenix®, Z.P. Dermil®, Piky® e Nix®.

10.6.2. Produtos de alimentação especial

Os géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial correspondem a produtos com composição característica ou submetidos a processos especiais de fabrico. Diferenciam-se visivelmente dos alimentos de consumo corrente e encontram-se adequados a um determinado objetivo nutricional⁶¹.

Estes produtos pretendem satisfazer as necessidades nutricionais especiais de determinadas grupos de indivíduos, especificamente:

a) Pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontra alterado

Nesta categoria, incluem-se os alimentos adaptados a pessoas com intolerância ao glúten, adaptados a pessoas diabéticas, e ainda os alimentos dietéticos destinados a fins medicinais específicos.

Este último conjunto de produtos corresponde a géneros alimentícios sujeitos a um processamento e formulação especial e estão reservados à alimentação exclusiva ou parcial de indivíduos com capacidade alterada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar géneros alimentícios correntes ou alguns nutrientes neles contidos ou cujo estado de saúde determina necessidades nutricionais específicas. A composição destes produtos tem como base princípios médicos e nutricionais sólidos, cumprindo critérios de composição particulares^{62, 63}.

b) Pessoas que se encontram em condições fisiológicas especiais e que podem retirar benefícios de uma ingestão controlada das substâncias presentes nos alimentos

Correspondem a géneros alimentícios com fins nutricionais específicos, nomeadamente os alimentos com reduzido valor energético, utilizados em dietas de restrição calórica para redução/controlo do peso ou os alimentos adaptados a esforços musculares intensos.

Também estes produtos obedecem a critérios específicos no que diz respeito à sua constituição em proteínas, lípidos, fibras dietéticas, vitaminas e minerais. Apresentam como denominação de venda na respetiva rotulagem: “*substituto integral da dieta para controlo do peso*” ou “*substituto de refeição para controlo de peso*”, tendo em conta se pretendem substituir toda a dieta diária ou apenas algumas refeições^{63, 64}.

c) Lactentes e crianças

Correspondem aos produtos alimentares infantis destinados a lactentes (até aos 12 meses) ou crianças de pouca idade (12 a 36 meses) em bom estado de saúde⁶¹.

Tal como referido anteriormente (ponto 10.4.3.), alguns destes produtos, nomeadamente os descritos na alínea “a)” são alvo de uma comparticipação de 100%, todavia durante o meu

período de estágio não tive a oportunidade de presenciar a dispensa de nenhum destes produtos.

Na FP, podem ser encontradas algumas gamas destinadas a carências nutricionais, como é o caso da gama Fresubin® e Fortimel®.

10.6.3. Produtos alimentares infantis

São vários os géneros alimentícios que compreendem a alimentação infantil e que se encontram diretamente relacionados e adaptados à idade da criança.

Existem disponíveis, no mercado, leites e fórmulas, com indicações nutricionais específicas:

- para lactentes - destinados à alimentação durante os primeiros meses de vida, satisfazendo as suas necessidades nutricionais até à introdução de alimentação complementar adequada⁶⁵;
- de transição - destinados a lactentes, uma vez introduzida uma alimentação complementar adequada (entre os 4 e 6 meses de idade), constituindo o componente líquido principal de uma dieta progressivamente diversificada⁶⁵;
- para fins medicinais específicos, nomeadamente, leites hipoalergénicos extensamente hidrolisados, sem lactose ou antidiarreicos, anti-regurgitação, para prematuros ou recém-nascidos de baixo peso, dietas elementares e semi-elementares e fórmulas de soja.

Por sua vez, existem também indicações particulares para os leites/fórmulas para lactentes e de transição, designadamente, leites hipoalergénicos, anti-obstipantes, anti-cólicas, saciedade e para desconforto digestivo.

Ainda que estas fórmulas e leites tenham como referência o leite materno e que, em algumas circunstâncias, são efetivamente indispensáveis⁶⁶, o aleitamento materno deve ser sempre encorajado. O farmacêutico tem a obrigação de informar às futuras mães os benefícios do aleitamento materno, tanto para a mãe como para o lactente, e aconselhar a sua prática, particularmente às mais indecisas⁶⁷.

Durante os primeiros 6 meses de vida, o aleitamento materno exclusivo é a melhor forma de alimentar o lactente, todavia, a partir desta idade, para a suprimimento adequado das necessidades alimentares do lactente, torna-se necessário a introdução de alimentos sólidos e líquidos complementares e de textura tendencialmente menos homogénea⁶⁸. Estes géneros alimentícios poderão igualmente ser adquiridos na farmácia, como por exemplo, as farinhas lácteas ou não lácteas, com glúten ou sem glúten, os boiões de legumes, fruta e carne.

Na FP, são muito poucos os produtos presentes na área de puericultura, o que se deve precisamente à escassez de procura associada ao envelhecimento crescente da população da vila. Por norma, os produtos alimentares infantis apenas são adquiridos pela FP, após a solicitação do produto por parte de um dos seus utentes. Contudo, tal como está supramencionado, tomei conhecimento das diversas gamas de produtos existentes e as suas respetivas indicações.

10.6.4. Suplementos alimentares e fitoterapia

Definem-se como suplementos alimentares, os géneros alimentícios que servem de complemento a um regime alimentar variado e que integram uma fonte concentrada de vitaminas, minerais e seus derivados, aminoácidos, ácidos gordos essenciais, entre outros componentes. Estes produtos, com efeito nutricional ou fisiológico, são comercializadas sob forma doseada, nomeadamente em cápsulas, comprimidos, saquetas de pó, ampolas e frascos com conta-gotas, e, na sua rotulagem, apresentam obrigatoriamente a menção “*suplemento alimentar*”⁶⁹.

Na FP, os suplementos alimentares mais requisitados são os multivitamínicos, como é o caso do Vitaminex®, Centrum®, Magnésio OK®, Ceregumil® e ampolas energéticas - Bioritmo®, Panvitol®, Bêlisina®, Tonicê® e Forticol®.

Relativamente à dispensa destes produtos é relevante questionar o utente quanto ao seu quadro clínico e farmacoterapêutico, de modo a evitar possíveis interações ou efeitos aditivos desnecessários. É importante também salientar ao utente a dose diária recomendada e elucidar que estes produtos visam apenas complementar uma alimentação variada e saudável, nunca devendo ser tomado como substituto da mesma⁶⁹.

Relativamente aos produtos fitoterapêuticos disponíveis na FP, destacam-se os Chás Moreno® e os Arkocápsulas®.

A crença da inocuidade destes produtos é do entendimento do senso comum, sobretudo da população mais idosa. É, por isso, relevante que o farmacêutico seja conhecedor das potenciais interações medicamentosas, efeitos adversos e contraindicações destes produtos. É crucial que o farmacêutico esclareça aos seus utentes que estes produtos, embora de origem natural, não são desprovidos de efeitos adversos e, por isso, o seu uso deve ser feito com prudência, evitando o consumo desmedido.

10.6.5. Dispositivos Médicos

Considerando a vulnerabilidade do corpo humano, bem como os potenciais riscos decursivos da sua conceção técnica e fabrico, os DM^s podem ser agrupados em quatro categorias. Esta classificação tem como base os pressupostos descritos no anexo IX ao Decreto-lei nº145/2009, de 17 de junho, que definem as regras de classificação de acordo com a sua duração (temporário, curto ou a longo prazo); se é invasivo ou não invasivo (dos orifícios do corpo ou do tipo cirúrgico); implantável; instrumento cirúrgico reutilizável; DM ativo; DM ativo de

⁶⁹ “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação (...) cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de:

- Diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença;
- Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou deficiência;
- Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico

• Controlo da conceção” 70. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, Diário da República, 1.ª série, N.º 115 (2009). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf1s/2009/06/11500/0370703765.pdf>.

caráter terapêutico ou para diagnóstico; bem como as “regras complementares aplicáveis aos dispositivos ativos” e as “regras especiais”.

Atendendo a estes preceitos, é possível organizar os DM disponíveis em FC nas diferentes categorias, como seguidamente é apresentado:

- **DM de classe I** - Meias de compressão; pulsos e joelheiras elásticas; fraldas; termómetros; seringas sem agulha; algodão hidrófilo; canadianas; pensos, para feridas superficiais, usados como barreira mecânica ou para absorção de exsudados; entre outros;
- **DM de classe IIa** - Compressas de gazes e adesivos; agulhas de seringa; lancetas; medidores de tensão arterial;
- **DM de classe IIb** - Canetas de insulina; preservativos masculinos; diafragmas;
- **DM de classe III** - Pensos com medicamentos impregnados, preservativos com espermicidas, dispositivos intrauterinos que não libertam progestagénios, entre outros.

Aquando da dispensa de DM é importante questionar o utente relativamente à sua utilização e proceder à explicação do uso dos mesmos perante casos de desconhecimento ou dúvidas. Por vezes, é essencial tomar conhecimento do historial clínico do utente. A título de exemplo, os pensos impregnados com ácido acetilsalicílico, utilizados para a remoção de calosidades dos pés, podem suscitar a ocorrência de complicações do pé diabético em utentes com diabetes mellitus.

10.7. Medicamentos homeopáticos

Durante o período de estágio, o único medicamento homeopático^h comercializado na FP e com o qual contactei foi o Notta® (comprimidos sublinguais), indicado em casos de tensão nervosa ligeira e de perturbações do sono. Na verdade, esta compra pela farmácia era efetuada tendo logo à partida em vista um dos seus utentes que utilizava este medicamento.

10.8. Medicamentos Veterinários e Produtos de Uso Veterinário (PUV)

As normas respeitantes aos MV encontram-se aprovadas ao abrigo do Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho, posteriormente alterado pelo Decreto-Lei n.º 314/2009 de 28 de outubro. Correspondem à(s) substância(s), utilizadas em animais, que apresentam propriedades curativas ou preventivas de doenças ou dos seus sintomas ou que pelo seu uso ou administração possam estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, pela sua ação farmacológica, metabólica ou imunológica, restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas^{71, 72}.

Na FP, os MV maioritariamente solicitados são os antiparasitários, destinados a animais de companhia (principalmente, cães e gatos).

^h “Medicamento obtido a partir de substâncias denominadas stocks ou matérias-primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou, na sua falta, em farmacopeia utilizada de modo oficial num Estado membro, e que pode conter vários princípios” 37. Decreto-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro, Diário da República, 1.ª série, N.º 32 (2013). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf1s/2013/02/03200/0079900912.pdf>.

Existem, assim, antiparasitários externos, como por exemplo, o FrontlineCombo®, Advantix® e Advantage®, que promovem a proteção contra parasitas externos como as pulgas, carrças e piolhos, e a coleira Scalibor®, que confere proteção contra a leishmaniose.

Existem ainda, antiparasitários internos, como é o caso da pasta de administração oral Strongid®, bem como os comprimidos Drontal®.

A FP, dispõe também de outros medicamentos destinados ao uso em animais, como por exemplo, a Terramicina®, antibiótico de largo espectro, passível de uso em bovinos, suínos, caprinos, ovinos, aves e coelhos, e a Megecat® que corresponde à progesterona sintética, acetato de megestrol, com propriedades anti-ovulatórias, usada como forma de prevenção e controlo do cio de gatas.

Aquando do aconselhamento destes produtos, é essencial tomar conhecimento do animal em questão, bem como do seu peso e idade, por forma a proporcionar um aconselhamento seguro e eficaz.

No que diz respeito aos PUV, uma vez que eram apenas muito pontualmente procurados na FP, a sua compra era efetuada apenas quando solicitado pelo utente. Todavia, tomei conhecimento da existência da variedade de PUV autorizados no mercado, nomeadamente, os produtos de higiene (designadamente otológicos e champôs com diversas indicações), produtos para a redução de odores corporais e halitose, coleiras antipulgas, suplementos alimentares, entre muitos outros^{73, 74}.

11. Outros cuidados de saúde prestados em farmácia de oficina

A FC constitui um espaço de saúde de fácil acesso à população em geral, assumindo, desta forma, um papel decisivo na prevenção e identificação precoce da doença e na monitorização de doentes medicados, que vai muito além da cedência de medicamentos.

A FP procura desempenhar um papel ativo na promoção da saúde, tanto dentro como fora das suas portas.

Existem vários serviços de saúde prestados pelos seus farmacêuticos, entre eles:

- Medição da PA;
- Medição dos valores de Colesterol Total e Triglicéridos (TG);
- Medição da glicémia capilar;
- Avaliação do IMC - através da determinação do peso e da altura;
- Administração de injetáveis e de vacinas (não incluídas no Plano Nacional de Vacinação (PNV)).

Ocorrem ainda consultas de audiologia (mensais) e de podologia (quinzenalmente) realizadas por profissionais especializados; rastreios aos utentes da farmácia e à população de uma forma geral, promovidos pela equipa da FP.

Durante o período deste estágio, foram realizados dois rastreios, especificamente de Colesterol total e de Glicémia capilar, nos quais participei ativamente. Colaborei, ainda, na organização de um terceiro rastreio, desta vez podológico, que ocorreu no dia 1 de julho de 2013.

Aquando da determinação de parâmetros biométricos, bioquímicos e fisiológicos é essencial assegurar que o respetivo equipamento se encontre devidamente calibrado, por forma a valorizar corretamente os resultados obtidos. Após a realização do teste, cumprindo todos os requisitos necessários, o farmacêutico deverá informar o utente sobre os resultados obtidos e fazer o aconselhamento mais pertinente conforme cada caso.

O reforço da adoção de estilos de vida saudáveis deve ser uma prática presente em todas as medições efetuadas bem como, o reforço da adesão à terapêutica, caso os utentes já se encontrem medicados.

11.1. Avaliação de Parâmetros Biométricos

11.1.1. Determinação de parâmetros antropométricos

O controlo do peso assume um papel preponderante na prevenção de inúmeras doenças do foro cardiovascular, reumático e metabólico. Torna-se, por esta razão, um instrumento de medida do próprio bem-estar geral do indivíduo.

Cabe ao farmacêutico, incentivar a sua medição regular e alertar para a relevância da prática de exercício físico, de uma alimentação equilibrada e da evicção de hábitos como o tabagismo e o consumo de álcool.

A FP dispõe de uma balança eletrónica que permite a medição simultânea do peso e da altura do utente e o cálculo do respetivo IMC, emitido num talão. Este parâmetro é reconhecido como um marcador de excesso de gordura corporal que permite prever o risco de obesidade. A interpretação do seu valor deverá considerar o género, estatura e a idade do indivíduo⁷⁵. Na tabela 3 está descrita a classificação geral do IMC para indivíduos adultos.

Tabela 1 - Classificação do IMC⁷⁶.

<i>IMC</i>	<i>Classificação</i>
<18,5	Peso Baixo
18,5 - 24,9	Peso Normal ou Aconselhável
25 - 29,9	Excesso de peso
30 - 34,9	Obesidade classe I
35 - 39,9	Obesidade classe II
≥40	Obesidade classe III

11.2. Determinação de Parâmetros Fisiológicos

11.2.1. Medição da PA

A PA corresponde à pressão que o sangue exerce ao percorrer os vasos sanguíneos e da sua medição resultam dois valores: um valor máximo, também designado por Pressão Arterial Sistólica (PAS) e um valor mínimo, a Pressão Arterial Diastólica (PAD).

A hipertensão arterial constitui o fator de risco cardiovascular mais prevalente na população portuguesa e, consequentemente, embora seja de diagnóstico simples, deve obedecer a um processo rigoroso e criterioso de avaliação, diagnóstico e classificação⁷⁷. O farmacêutico desempenha, portanto, um papel fundamental de vigilância e monitorização da PA, desempenhando um papel proativo quanto ao controlo da doença, encaminhando o utente ao atendimento médico, sempre que se revele necessário.

Na FP, a medição da PA é realizada através de um aparelho automático, incorporado na balança eletrónica, disponibilizado na área de atendimento da farmácia. Embora a medição se efetue de uma forma automática, exige o olhar atento do farmacêutico.

Os utentes da FP quando chegam à farmácia, com o intuito de medir a sua pressão arterial, são convidados a sentar durante alguns minutos na sala de atendimento. De seguida, é perguntado ao utente se ingeriu café ou fumou durante a hora anterior. Aquando da medição, é pedido ao utente que retire o casaco (caso seja aplicável), que suba a manga e remova acessórios existentes, como, por exemplo, relógio ou pulseiras de um dos seus braços, por norma do braço esquerdo. De seguida pede-se o favor de relaxar e não falar, uma vez que pode interferir com o sucesso da medição. Uma vez terminada e obtido o resultado, é estabelecido um diálogo com o utente com o fim de saber se tem controlado a sua PA, se sim quais os resultados dessas medições, se toma medicação antihipertensiva, se tem cuidado com a ingestão de sal, entre outras questões pertinentes que permitam traçar um perfil do utente e, juntamente com os resultados obtidos da corrente medição, prestar o aconselhamento mais adequado.

Tabela 2 - Classificação de valores de PA, segundo a DGS, em adultos não medicados com fármacos antihipertensores^{76, 77}.

<i>Categoria</i>	<i>PAD</i>	<i>PAS</i>
Ótimo	<80	<120
Normal	80-84	120-129
Normal Alta	85-89	130-139
Hipertensão grau I	90-99	140-159
Hipertensão grau II	100-109	160-179
Hipertensão grau III	≥110	≥ 180
Hipertensão Sistólica isolada	<90	≥140

O objetivo terapêutico para os valores de PA deve ser ajustado de acordo com patologias subjacentes. Deste modo, para a população hipertensa em geral, o objetivo terapêutico corresponde a valores <140/90mmHg, por sua vez para doentes diabéticos, com insuficiência renal ou com doença coronária arterial, o objetivo terapêutico deve ser <130/80 mmHg⁷⁵.

11.3. Determinação de Parâmetros Bioquímicos

11.3.1. Medição da glicémia capilar

A avaliação da glicémia capilar é outro serviço de saúde solicitado pelos utentes da FP, na sua grande maioria diabéticos. Uma vez que a diabetes mellitus tipo II constitui uma patologia cada vez mais preeminente na população em geral, a determinação deste parâmetro é fundamental para o seu controlo e diagnóstico precoce, bem como para prevenir as complicações da doença. A medição é feita por punção digital, no bordo lateral da polpa do dedo, pelo uso de tiras reativas apropriadas para o efeito. Com apenas uma gota de sangue e em poucos segundos é possível determinar o valor de glucose sanguínea.

Após a execução do procedimento de forma adequada, cabe ao farmacêutico interpretar os valores obtidos. De seguida, é feita a transmissão desta informação ao utente, acompanhada pela explicação do seu significado de forma acessível e clara.

Tabela 3 - Valores de referência de glicémia⁷⁵.

	<i>Objetivos terapêuticos (mg/dL)</i>	<i>Crítérios associados ao diagnóstico da diabetes mellitus</i>
Glicémia em jejum	< 110 mg/dL	≥ 126 mg/dL
Glicémia pós-prandial	< 140 mg/dL	≥ 200 mg/mL

11.3.2. Medição de colesterol total e TG

A hipercolesterolemia, em conjunto com outros fatores de risco como a hipertensão arterial, diabetes mellitus, diminuição da função renal e estilos de vida inapropriados (como hábitos tabágicos, uma alimentação desequilibrada, consumo excessivo de álcool, excesso de peso associada ao sedentarismo), constitui uma das principais causas de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, designadamente, a aterosclerose.

Ao longo do estágio, constatei que grande parte dos utentes da FP adquiriam medicação para o controlo da dislipidémia (nomeadamente, estatinas e fibratos) e que a monitorização contínua dos seus valores era uma preocupação constante dos utentes.

Consequentemente, foram inúmeras as medições de colesterol total que realizei durante estes cinco meses. Existe todo um procedimento aliado à medição que deve ser cumprido com o devido rigor.

Este teste, à semelhança do anterior, é também feito por punção digital, utilizando um aparelho de medição próprio e tiras reativas específicas. Contudo, é necessário recolher uma quantidade superior de sangue, a extremidade da tira reativa deverá estar completamente preenchida com a amostra de sangue, e o período de tempo de espera até à obtenção do resultado do teste é superior (cerca de 3 minutos). É importante, por isso, ter em atenção o tipo de pele do utente, de modo a realizar o teste da forma mais adequada (por exemplo, em utentes com mãos muito calejadas, pode ser necessário exercer uma pressão maior ao efetuar a punção digital). Por outro lado, é importante aproveitar o período de espera para dialogar

com o utente, de forma a conhecer o seu historial clínico e farmacológico, caso seja um utente novo na farmácia, nunca esquecendo o reforço de um estilo de vida saudável.

A hipertrigliceridémia constitui também um importante fator de risco cardiovascular. A medição de TG é realizado de forma análoga à medição do colesterol total, contudo com tiras reativas específicas para o efeito. Sendo, no entanto, um teste menos solicitado pelos utentes da FP.

Recomenda-se que a determinação dos valores destes parâmetros seja efetuada em jejum de 12 horas⁷⁸. Os valores que serviram de referência aquando das medições efetuadas na FP encontram-se seguidamente descritos na tabela 6.

Tabela 4 - Valores de referência de colesterol total e TG⁷⁶.

<i>Parâmetros</i>	<i>Valores de referência (mg/dL)</i>
<i>Colesterol total</i>	< 190
<i>TG</i>	<150

A higiene prévia da zona a ser picada (nomeadamente, com álcool etílico a 70%), bem como a posterior deposição de todo o material descartável utilizado, nos contentores apropriados, são etapas cruciais durante os testes anteriormente descritos.

11.4. Administração de injetáveis e de vacinas (não incluídas no PNV)

Ao abrigo da Portaria 1429/2007, de 2 de novembro, artigo n.º2, no âmbito dos serviços farmacêuticos prestados aos utentes em FC, passou a ser possível a administração de injetáveis, bem como a administração de vacinas não incluídas no PNV. A prestação destes serviços é da responsabilidade do DT da farmácia de oficina e devem ser executados por farmacêuticos com formação complementar específica, reconhecida pela OF^{79, 80}.

A FP presta estes serviços e o seu GAP apresenta todas as condições necessárias para o efeito, nomeadamente:

Marquesa reclinável; Armário adequado à arrumação do material a utilizar no processo; Superfície de trabalho que possibilite a manipulação; Contentores para resíduos, adequados à recolha de material perfurante e cortante e à recolha de material contaminado; Contentor, com tampa e pedal, para lixo comum; Desinfetante de mãos, desinfetante de superfície, álcool a 70%, compressas, luvas e pensos rápidos^{79, 80}.

Tive a oportunidade de assistir a várias administrações de injetáveis, por norma efetuadas pelo farmacêutico Luís Nabais. Foi-me explicado todo o procedimento e os cuidados a ter durante todo o processo.

Neste e em muitos outros momentos durante o estágio, senti que os farmacêuticos da FP procuraram por inúmeras vezes colaborar na minha preparação científica e técnica, pela transmissão de informação indispensável à execução e aperfeiçoamento das diversas atividades inerentes à prática farmacêutica, colocando em prática o artigo 38º e 41º do CD da OF⁸¹.

12. Preparação de MM

A prática ancestral de preparação de medicamentos pelo farmacêutico *secundum artem*, isto é, segundo a arte, perdeu expressão nos dias de hoje. Este facto deve-se essencialmente ao forte desenvolvimento da indústria farmacêutica que, por sua vez, consegue dar resposta às necessidades dos doentes através dos medicamentos que produz. Como consequência, esta prática, incumbida ao farmacêutico, é cada vez menos corrente em FC. Todavia, pontualmente, poderá ser necessário desenvolver estratégias farmacológicas que se adequem às características específicas de um determinado utente. Deste modo, a farmácia deve possuir um laboratório com as condições e equipamento necessários à preparação de manipulados^{9, 17}. Tal como descrito no secção 2.4., o laboratório da FP cumpre com todos estes requisitos.

As Boas Práticas a respeitar na preparação de MM são aprovadas pela Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho e constam do anexo à mesma, por sua vez a regulamentação referente à prescrição e preparação de MM encontra-se descrita no Decreto-Lei nº95/2004, de 22 de abril^{17, 82}.

Entende-se por MM, qualquer fórmula magistral ou preparado oficial produzido e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico. Uma fórmula magistral compreende o medicamento cuja preparação decorre de acordo com uma prescrição médica que especifica o doente a quem o medicamento se destina. A preparação de um preparado oficial provém das indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário reconhecido pelo INFARMED⁸³ e destina-se a ser dispensado diretamente ao utente. A produção destes MM ocorre tanto ao nível de farmácia de oficina como nos Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SFH)^{17, 82}.

É essencial que as características das MP, usadas na preparação dos MM, satisfaçam as exigências de qualidade da respetiva monografia constantes na Farmacopeia Portuguesa, nas farmacopeias de outros Estados Partes na Convenção Relativa à Elaboração de Uma Farmacopeia Europeia, na Farmacopeia Europeia ou em documentação científica compendial⁸². É igualmente importante que as MP a utilizar se encontrem adequadamente armazenadas em armários com condições apropriadas de temperatura, luminosidade e humidade¹⁷.

Aquando da preparação de um manipulado, deve ser preenchido uma ficha de preparação onde deve constar: Designação do MM; Nome e morada do utente; Nome do prescritor (caso exista); Número de lote atribuído ao medicamento preparado; Composição do medicamento: MP e respetivas quantidades utilizadas, bem como os números de lote; Descrição do modo de preparação: procedimento laboratorial e do equipamento utilizado; Registo dos resultados dos controlos efetuados; Descrição do acondicionamento: capacidade e tipo de embalagem utilizada; Cálculo do PVP do MM preparado; Rubrica e data de quem preparou e de quem supervisionou a preparação do MM¹⁷.

No final do procedimento, devem ser efetuadas todas as verificações necessárias para garantir a boa qualidade final do MM, nomeadamente a verificação das características organoléticas (cor, cheiro e aspeto da preparação) e a realização de ensaios não destrutivos, tendo em conta a FF do preparado¹⁷.

O produto semi-acabado deve estar de acordo com os requisitos instituídos na monografia da Farmacopeia Portuguesa para a respetiva FF e deve ser realizada uma verificação final da

massa/volume do medicamento a dispensar que deverá corresponder à quantidade ou volume constante na prescrição médica¹⁷.

Na rotulagem do MM deve constar: Identificação do doente (no caso de se tratar de uma fórmula magistral); Fórmula do MM prescrita pelo médico; Número do lote concedido ao MM; Prazo de validade; Condições de armazenamento; Instruções especiais indispensáveis ao bom uso do medicamento, nomeadamente: “*agite antes de usar*”, “*uso externo*” (em fundo vermelho), etc.; Via de administração; Posologia; Identificação da farmácia e do farmacêutico DT¹⁷.

O correto preenchimento do rótulo é crucial na medida em que contém informação necessária à utilização adequada do MM pelo utente.

A atribuição do prazo de validade de utilização deve ser definido recorrendo ao Formulário Galénico Português, tendo em conta a respetiva FF.

Finalmente, é calculado o PVP do MM, tendo como base o valor das MP, o valor dos materiais de embalagem e ainda o valor dos honorários da preparação.

Tabela 5 - Cálculo do preço de MM⁸⁴.

PVP do MM = (Valor dos honorários + Valor das MP + Valor dos materiais de embalagem) x 1.3 + IVA	
Valor dos honorários	- Valor estabelecido de acordo com a FF do produto acabado e a quantidade preparada ⁸⁴ multiplicado por um fator “F”, de valor fixo, atualizado anualmente.
Valor das MP	- Valor de aquisição sem IVA multiplicado por um fator de acordo com a maior das unidades utilizadas (ex.: quilograma: 1,3; grama: 2,2; centigrama: 2,8).
Valor dos materiais de embalagem	- Valor de aquisição sem IVA x 1,2

O rótulo e a receita devem ser fotocopiados e anexados à ficha de preparação, sendo arquivado por um período de três anos na farmácia¹⁷.

Durante o estágio, infelizmente não tive oportunidade de preparar nenhum MM, dada à efetiva ausência de solicitações para o efeito, contudo foi-me explicado todo este procedimento.

Procedi, todavia, à preparação extemporânea de algumas suspensões orais, como é o caso do antibiótico - Amoxicilina + Ácido Clavulânico. Neste caso, por motivos de instabilidade, o antibiótico encontra-se sob a forma de pó, sendo feita a sua suspensão, apenas no momento em que é dispensado. O medicamento deverá ser preparado com água purificada e existem alguns cuidados a ter, nomeadamente: desagregar o pó acumulado no fundo do frasco batendo com a mão; seguidamente, deixar o frasco repousar um pouco, evitando a inalação do medicamento; colocar um pouco de água purificada, fechar, agitar muito bem, abrir novamente o frasco e, pela entrada de luz, verificar qual o nível da suspensão. Por fim, colocar mais água purificada e agitar vigorosamente, tendo em atenção não exceder a marcação do frasco. O utente deve ser informado sobre as condições de conservação da suspensão preparada, nomeadamente a necessidade de ser armazenada no frigorífico (esta informação encontra-se descrita na embalagem do medicamento), bem como o seu prazo de validade, 14 dias.

13. Sessões de Formação

Com o intuito de promover a formação contínua e a atualização do conhecimento científico dos profissionais da FP, são agendados periodicamente cursos e sessões de formação, promovidos por laboratórios farmacêuticos, sobre medicamentos e produtos de saúde dispensados na farmácia.

Durante o estágio, tive a oportunidade de participar em três ações de formação cujos temas foram: “*Avène®*, gama de produtos dermocosméticos e cuidados nas peles sensíveis”; “*Rinite alérgica e urticária*” promovida pela Sanofi e “*Técnicas de vendas em Farmácia Comunitária*” patrocinada pela Zambon.

A meu ver, estas sessões de formação são uma ótima forma de responder à premência constante de atualização dos conhecimentos necessários para a prática do trabalho comunitário em farmácia de oficina.

Estas formações são também aliadas a um momento de convívio que promove a confraternização entre colegas da FP, fora do rodopio do dia a dia da farmácia, bem como o reencontro com outros colegas de profissão. Penso que esta componente é também relevante, pois permite fortalecer os laços entre colegas e consequentemente contribuir para o bom ambiente na farmácia, perceptível a todos, inclusive aos utentes.

14. Sessões Comunitárias

Ao longo do estágio, tive a oportunidade de não só ser formanda como também formadora, especificamente através de ações de formação particularmente dirigidas à comunidade de uma forma geral.

Juntamente com dois colegas de estágio, projetei e realizei três sessões comunitárias, com os seguintes temas: “*Colesterol, a doença silenciosa*”, “*Diabetes*” e “*Obesidade Infantil*”. As duas primeiras tiveram lugar na Junta de Freguesia da Erada e a última na Escola Primária de Alcária, no concelho do Fundão.

Cada sessão de informação era constituída por uma parte expositiva e interativa, seguida pela visualização de um vídeo que remetia para o assunto em questão e finalmente por um rastreio, somente aplicado aos dois primeiros temas. Foram ainda elaborados folhetos para que os utentes pudessem recordar em casa aquilo que foi explicado durante as sessões e para as crianças foi produzida uma composição de “*alimentos saudáveis*” para pintar, para que de alguma forma pudessem aliar à aprendizagem uma das suas brincadeiras.

Particpei ainda em três sessões de formação da VALORMED, em três escolas primárias, com o propósito de sensibilizar as crianças para a importância da reciclagem de medicamentos fora de validade ou fora de uso e ainda para os cuidados a ter com os medicamentos.

Estas sessões comunitárias foram muito enriquecedoras e o *feed-back* foi muito positivo. Penso que o papel do farmacêutico não deve ser restrito ao local da farmácia, devendo ter um papel

ativo e próximo da comunidade. Foi com grande satisfação que participei na concretização destes projetos.



Figura 6 - Sessões Comunitárias realizadas durante o estágio em FC.

15. Conclusão

A realização do Estágio de Farmácia de Oficina foi um enorme momento de aprendizagem; constituiu, incontestavelmente, uma experiência muito valiosa e enriquecedora.

Estes 5 meses de estágio permitiram ampliar e cimentar os pilares que construí ao longo da minha formação académica. Transmitiram-me o valor da nossa profissão e a relevância de nos tornarmos profissionais responsáveis, competentes, zelosos e proativos, com vontade de marcar a diferença pela qualidade e dedicação ao nosso trabalho e de progredir incessantemente.

Este estágio em FC permitiu-me desenvolver técnicas de comunicação com o utente, adaptar os conhecimentos teóricos à prática real, conhecer toda a logística e inúmeras disposições legais inerentes ao exercício da atividade farmacêutica e procurar, cada vez mais, aperfeiçoar o meu trabalho através da busca contínua do saber a nível científico, ético e legal, por forma a desempenhar o meu papel competente e conscientemente perante a sociedade, visando, sobretudo, exercer um serviço de referência.

Contactei com profissionais que incentivam incansavelmente o uso correto do medicamento e a adesão à terapêutica, singularizando o bem-estar de cada utente. Com eles tive a oportunidade de aprender, trabalhar e evoluir, por forma a estar preparada para o mercado do trabalho e para os inúmeros desafios, às capacidades técnicas, científicas e humanas, que me esperam.

O contato próximo dos utentes da vila de Tortosendo foi outro aspeto igualmente muito gratificante. A educação e a sensibilização para a saúde, implementada ao longo de todo o estágio na farmácia e as sessões comunitárias realizadas, foram atividades que me deram um prazer especial realizar, dedicando-me afincadamente para o seu sucesso.

Recordarei para sempre com enorme estima todos os profissionais e utentes que me receberam de braços abertos na FP.

Capítulo II - Gases Medicinais na terapêutica farmacológica

1. Justificação do Tema e Objetivos

A elaboração deste relatório de investigação surge da necessidade premente de síntese de evidências científicas, relativamente a um tema identificado como uma lacuna na formação académica dos profissionais farmacêuticos e estudantes recém-formados, e que apenas recentemente começa a ser colmatada - os Gases Medicinais (GM).

Estes novos medicamentos compõem, desde 2006, o mais recente grupo farmacoterapêutico inserido na orgânica dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SFH), constituindo, por isso, uma nova área de intervenção e de responsabilização dos farmacêuticos.

À semelhança dos restantes medicamentos, os GM também exigem que o exercício farmacêutico esteja presente em todo o seu circuito, desde a sua produção a nível industrial até ao momento em que o medicamento é dispensado ao doente, assim como, posteriormente pelo acompanhamento da terapêutica instituída.

Relativamente ao Circuito Integrado dos GM a nível hospitalar, os farmacêuticos assumiram um papel ativo e indispensável em todas as etapas do circuito.

Atualmente, as diretrizes orientadoras fundamentais a uma correta gestão dos GM a nível hospitalar já se encontram definidas no “Manual de Gases Medicinais” da Ordem dos Farmacêuticos (OF). Encontram-se igualmente reunidos e clarificados os diplomas legais e subsequentes exigências regulamentares, bem como definidas as responsabilidades e funções de todos os intervenientes no circuito dos GM^{85, 86}.

Contudo, após uma leitura e análise atenta do referido manual, é possível constatar que uma das últimas etapas do circuito, especificamente a monitorização farmacoterapêutica dos GM, realizada pelos serviços farmacêuticos, se encontra ainda pouco desenvolvida.

A necessidade de sensibilizar os farmacêuticos hospitalares para a monitorização destes novos medicamentos, pelos quais passaram também a ser responsáveis, e de alertar para o uso racional dos GM pela identificação de eventuais Problemas Relacionados com os Medicamentos (PRM) e, conseqüente, prevenção de Resultados Negativos associados à Medicação (RNM), aspirou-me a explorar este tema.

O objetivo do presente trabalho consiste em identificar, analisar, compilar e resumir evidências científicas relativamente a cada um dos GM com Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal com vista a promover um maior conhecimento sobre estes medicamentos e incentivar a sua monitorização por parte de profissionais farmacêuticos.

De modo a alcançar este objetivo geral foram delineados objetivos específicos, concretamente:

- Identificar, reunir e sintetizar informação, constante nos Resumos das Características dos Medicamentos (RCMs) dos gases medicinais com AIM em Portugal, relativamente a indicações

terapêuticas aprovadas e respetivos regimes posológicos iniciais, interações medicamentosas, contraindicações, precauções especiais de utilização e efeitos adversos.

- Mediante uma revisão da literatura científica, identificar e analisar potenciais efeitos adversos associadas aos GM, não constantes nos RCMs.

2. Introdução

2.1. Enquadramento legal dos gases medicinais a nível nacional

Em Portugal, a regulamentação dos GM, como medicamento, teve início em 2006, ano em que é feita a transposição, para a legislação nacional, da Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho da União Europeia, de 6 de novembro de 2001. Surge, deste modo, a publicação do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto “Estatuto do Medicamento”, que inclui, pela primeira vez, a definição de GMⁱ 29.

Este decreto-lei veio consagrar no nº1 do artigo 149.º, que todos os GM que preenchessem a noção de medicamento e que fossem preparados industrialmente ou em cujo fabrico interviesse um processo industrial, ficariam abrangidos pelas disposições legais do presente decreto-lei, bem como pela legislação respeitante às Boas Práticas de Fabrico⁸⁷. Por conseguinte, os GM passaram a ser sujeitos a uma autorização de introdução no mercado concedida pelo INFARMED, à semelhança dos restantes medicamentos²⁹.

No mesmo artigo, é feita referência à exigência de qualidade dos GM, devendo ser cumpridas as especificações descritas na Farmacopeia Portuguesa ou, perante a sua falta, na Farmacopeia Europeia ou, em último caso, numa farmacopeia de outro Estado membro. Para as restantes situações, a autorização apenas seria possível após um processo completo de avaliação de qualidade, eficácia e segurança. É ainda previsto, neste artigo, a regulamentação dos GM a ser, posteriormente, definida pelo INFARMED²⁹.

No artigo 203.º, n.º11, é estabelecido um regime transitório com a duração de 18 meses, salvaguardando a possibilidade de adaptação integral dos GM comercializados à data da entrada em vigor do referido decreto-lei²⁹.

As empresas que pretendessem beneficiar do regime transitório teriam que registar, por via eletrónica, no *site* do INFARMED, os GM comercializados e fazer prova da sua comercialização⁸⁸. Subsequentemente, o INFARMED procedeu à divulgação da lista dos GM incluídos neste regime, permitindo que continuassem a ser adquiridos pelas unidades de saúde, mesmo que ainda sem AIM, até março de 2008⁸⁹.

A 21 de fevereiro de 2008, foi publicada a Deliberação n.º 056/CD/2008 que aprova o regulamento dos GM previsto anteriormente. São definidas as normas respeitantes ao acondicionamento, à rotulagem, ao Folheto Informativo (FI), à direção técnica, ao transporte,

ⁱ “Gases medicinais, os gases ou a mistura de gases, liquefeitos ou não, destinados a entrar em contacto direto com o organismo humano e que desenvolvam uma atividade apropriada a um medicamento, designadamente pela sua utilização em terapias de inalação, anestesia, diagnóstico in vivo ou para conservar ou transportar órgãos, tecidos ou células destinados a transplantes, sempre que estejam em contacto com estes”²⁹. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, Diário da República, 1.ª série, N.º 167 (2006). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1s/2006/08/16700/62976383.pdf>.

à distribuição, à comercialização, ao fornecimento e à entrega domiciliária de GM. Com a entrada em vigor desta deliberação, todos os pedidos de AIM para os gases medicinais foram deferidos pelo INFARMED e os GM passaram, efetivamente por lei, para esfera de responsabilidades dos Serviços Farmacêuticos⁹⁰.

2.2. Identificação dos gases medicinais comercializados em Portugal

Atualmente, existem seis GM (denominação comum internacional), com AIM em Portugal, concretamente: **Ar medicinal**; **Oxigénio** (O_2); **Protóxido de azoto** (N_2O); **Protóxido de azoto+oxigénio** ($N_2O + O_2$); **Óxido nítrico** (NO); **Xénon** (Xe).

Para além dos gases medicinais medicamentos subsistem, também, GM classificados como dispositivos médicos. Em Portugal, existem cinco GM dispositivos médicos comercializados, especificamente: **Azoto líquido** (N_2); **Dióxido de carbono** (CO_2); **Hélio líquido** (He); **Hexafluoreto de enxofre** (SF_6) e **octafluoropropano** (C_3F_8)^{85, 91}.

Este trabalho terá como objeto de estudo somente os GM considerados medicamentos.

2.3. Circuito Integrado dos gases medicinais a nível hospitalar

Embora a utilização dos GM possa ser considerada uma prática bem estabelecida, nomeadamente ao nível das unidades hospitalares e no âmbito dos cuidados a nível domiciliário, apenas recentemente foram regulamentados como medicamentos.

Como consequência desta nova legislação, o farmacêutico assume um importante papel na gestão do circuito dos GM a nível hospitalar, apoiado internamente pelos Serviços de Instalação e Equipamentos (SIE) e pelos Serviços Clínicos (SC), e externamente pelas empresas fornecedoras de GM⁹².

O circuito dos GM a nível hospitalar compreende, portanto, o envolvimento e a articulação de diversos serviços hospitalares, para além dos farmacêuticos hospitalares, sendo estabelecida uma cadeia de responsabilização entre todos os elementos do processo⁹¹. Dada a especificidade destes medicamentos, esta responsabilidade compartilhada é crucial para asseverar a qualidade, segurança e eficácia dos GM até à sua dispensa ao doente⁹³.

À semelhança dos restantes medicamentos, a responsabilidade do farmacêutico hospitalar abrange todo o circuito dos GM, especificamente no que diz respeito aos procedimentos de seleção, aquisição, gestão de *stocks*, receção, armazenamento, distribuição, manuseamento, requisição pelos SC, monitorização clínica, bem como o controlo da qualidade, supervisão e imputação de custos^{85, 91}. No entanto, devido às suas características particulares, o circuito dos GM assume contornos distintos comparativamente aos demais medicamentos.

Por forma a contextualizar o conteúdo deste trabalho, como uma das etapas componentes do circuito integrado dos GM, e para fundamentar a fonte de pesquisa selecionada para a recolha de dados (que será adiante descrita na metodologia no ponto 3.1.) consta, de seguida, uma descrição sucinta de todo o circuito com referência a cada um dos estádios que o compõe.

- **Seleção**

Analogamente aos restantes medicamentos, a seleção dos GM processa-se através da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), que autoriza a sua aquisição e prescrição como medicamentos em meio hospitalar. Qualquer aquisição posterior de um novo gás medicinal deve ser autorizada pela CFT, seguindo os mesmos critérios de inclusão no Guia Farmacoterapêutico Hospitalar utilizados para outros medicamentos^{85, 94}.

Adicionalmente, “(...) a CFT deve aprovar e validar protocolos terapêuticos de acordo com as indicações e posologias descritas no Resumo de Características do Medicamento(...). Os protocolos terapêuticos estabelecidos devem contemplar: indicação; posologia; duração do tratamento; tipos de sistemas de ventilação; efeitos secundários esperados e sua prevenção; contra-indicações; técnica de administração e sistemas de monitorização contínua”⁸⁵.

- **Aquisição**

Esta fase também poderá ser equiparada ao processo adotado para os demais medicamentos. Anualmente, deverá ser estabelecida uma estimativa quantitativa do consumo do gás medicinal a adquirir, com base em *stocks* já existentes, em compromissos já assumidos e com base numa análise e avaliação do uso e do consumo anterior⁹⁵.

Posto isto, segue-se a elaboração do caderno de encargos, onde devem constar os seguintes critérios de seleção, definidos pelo farmacêutico: **AIM; autorização de distribuição por grosso de medicamentos de uso humano e autorização específica para a distribuição por grosso de GM**⁹⁰ (salvo caso a entidade possua uma autorização de fabrico, neste caso já inclui a autorização para distribuir os medicamentos abrangidos pela autorização)¹⁴; **preço; qualidade do serviço prestado** (prazos de entrega e condições de transporte, resposta atempada às solicitações técnicas, serviço de telemetria^j, dispositivos de informação do consumo dos serviços, plano de manutenção, tempo de resposta e contacto urgente, entre outros possíveis critérios de adjudicação).

É o farmacêutico que efetua o pedido de compra. Por sua vez, a nota de encomenda e o seu posterior envio ao fornecedor, depois de assinada pelo Conselho de Administração, é da responsabilidade do Serviço de Aprovisionamento do Hospital^{85, 86, 95}.

- **Gestão dos *stocks***

- Os GM podem ser acondicionados numa variada gama de recipientes, especificamente, em cilindros para gás comprimido, cilindros para gás liquefeito, blocos de cilindros e reservatórios fixos e móveis de gás medicinal criogénico⁹⁶.

^j Sistema integrado de vigilância contínua que permite obter informação relativamente aos gases presentes nos reservatórios criogénicos fixos do hospital (temperatura, pressão, nível de enchimento, etc.), é visível tanto nas instalações do hospital como na empresa fornecedora de GM. Quando o GM, atinge um nível de capacidade predefinido (ponto de encomenda), é automaticamente estabelecida uma ligação via *modem* à empresa fornecedora para programar, as diligências necessárias para efetuar o reabastecimento. Este sistema também serve para o controlo dos parâmetros dos gases em diferentes pontos do sistema integrado de redes de distribuição da unidade hospitalar, permitindo a deteção rápida de eventuais problemas ⁸⁶. Pereira NMH. Gases Medicinais: Da Indústria aos Serviços Farmacêuticos Hospitalares [Dissertação de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas]: Universidade de Coimbra; 2011..

Os SFH são responsáveis por garantir a cobertura das necessidades da unidade hospitalar, mediante uma adequada disponibilidade das existências de GM, estabelecendo uma quantidade mínima de *stock* para cada produto⁸⁵.

Relativamente aos reservatórios fixos, o controlo do *stock* é realizado, preferencialmente, por telemetria ou pela verificação periódica do nível (geralmente com um *stock* mínimo correspondente a 30% da capacidade total do reservatório). Por sua vez, a gestão do *stock* dos cilindros assemelha-se ao controlo efetuado ao *stock* dos restantes medicamentos, devendo ser estabelecido um *stock* mínimo para cada SC e um *stock* mínimo de segurança nos serviços responsáveis pela receção e distribuição a nível hospitalar (SIE ou SFH)^{85, 86}.

- **Receção**

A receção dos GM distingue-se claramente dos restantes medicamentos e depende do tipo de entrega em causa, concretamente, o enchimento dos reservatórios criogénicos ou a entrega de cilindros. A entrega de gases medicinais decorre na central de GM que compreende duas áreas de armazenamento distintas, uma localizada em determinado local nas imediações do hospital onde existem reservatórios fixos e um outro local destinado ao armazenamento das unidades móveis de GM (cilindros)^{85, 86, 92}.

O farmacêutico hospitalar deverá supervisionar todo este processo, sendo fundamental realizar a conferência qualitativa e quantitativa, o controlo da qualidade e da segurança do GM recebido e ainda a gestão de toda a documentação entregue para efeitos de registo, arquivo e entrega no Serviço de Aprovisionamento (guias de remessa, certificados de libertação de lote e de análise, RCMs, fichas de dados de segurança, FI). No processo de entrega de cilindros (cheios), é efetuada, habitualmente, a recolha de igual número de cilindros vazios, sendo que esta informação também deverá constar numa guia de remessa emitida pela empresa fornecedora^{85, 86, 91}.

A reutilização dos recipientes que acondicionam os GM (embalagem primária) é uma característica peculiar que os distingue dos demais medicamentos.

- **Armazenamento**

Em cooperação com os SIE, os SFH são responsáveis por determinar os locais de armazenamento, por supervisionar o cumprimento das normas de segurança e por assegurar que os profissionais responsáveis pelo controlo dos cilindros e reservatórios criogénicos sejam pessoal informado e com experiência⁸⁵.

Devido às características físico-químicas destes medicamentos, ao consequente perigo associado e à própria embalagem de grande volume, os GM não se encontram acondicionados nas instalações dos SFH juntamente com os restantes medicamentos^{86, 94}.

As especificações que caracterizam o armazenamento dos GM dependem essencialmente da forma como estes medicamentos se encontram acondicionados e encontram-se descritas em anexo ao presente documento (ANEXO XIV - Pág.117). No que diz respeito, ao armazenamento dos GM nos SC, deverá efetuar-se num local distinto, especificamente dedicado ao acondicionamento destes medicamentos⁸⁵.

- **Distribuição**

Uma fração considerável da distribuição dos GM não passa fisicamente pelos SFH. Esta forma de fornecimento é processada a partir de reservatórios criogénicos fixos ou de centrais de cilindros, até às unidades terminais (pontos de consumo) presentes nos SC, através de um sistema de redes de distribuição constituído por canalizações de cobre, reguladores de pressão e caudalímetros⁸⁵. Em ambos os casos, o abastecimento deverá ser garantido por uma fonte primária, secundária e de reserva^{92, 97}. Este circuito é vantajoso na medida em que pode estender-se por grandes distâncias e dispor de um elevado número de unidades de administração.

A distribuição de cilindros decorre de forma similar aos restantes medicamentos após requisição pontual ou reposição por níveis nos SC (consumo esporádico ou regular, respetivamente). A reposição por níveis deve ser feita sempre que um cilindro fique vazio, sendo a reposição de stock por cilindros cheios feita apenas mediante a entrega de igual número de cilindros vazios. O farmacêutico responsável deverá validar o pedido de reposição e fazer o registo de informação respeitante ao cilindro dispensado por forma a assegurar a rastreabilidade do mesmo. Após a confirmação quantitativa e qualitativa das garrafas recebidas pelo SC, o farmacêutico responsável deverá fazer a imputação ao respetivo serviço clínico^{85, 86}.

- **Manuseamento**

Aquando da manipulação com reservatórios criogénicos, o profissional deverá fazer uso de equipamento de proteção individual adequado (óculos e luvas). O processo de transferência de gás criogénico entre o camião-cisterna da empresa fornecedora e os reservatórios criogénicos, assim como a conexão de cilindros à rede de distribuição do Hospital, deverá ser efetuado apenas por pessoal devidamente qualificado nesse sentido^{85, 86}.

Relativamente aos cilindros de GM, subsistem vários cuidados a serem cumpridos aquando do seu transporte e utilização (ANEXO XV - Pág.118).

Os SFH são responsáveis por definir as normas de manuseamento dos GM e por supervisionar o seu cumprimento, por forma a garantir a segurança e asseverar a formação dos profissionais envolvidos⁸⁵.

- **Monitorização Farmacoterapêutica**

Esta etapa do circuito será o foco do presente trabalho.

À semelhança dos restantes medicamentos, também os GM exigem um compromisso de acompanhamento farmacoterapêutico e de farmacovigilância, com o intuito final de assegurar o uso racional do medicamento e o bem-estar do doente. Deste modo, o farmacêutico hospitalar deverá:

“- estabelecer protocolos de utilização e garantir que estão de acordo com as indicações e posologias aprovadas no RCM;

- fomentar e colaborar na normalização do sistema de prescrição de gases medicinais: o médico deverá prescrever por doente no sistema informático, a prescrição médica utiliza como unidades de grandeza para quantificar a concentração a ser administrada: porcentagem em volume (v/v) ou partes por milhão (ppm); o farmacêutico deverá validar a prescrição médica

(tendo em atenção, as indicações aprovadas, a posologia, o fluxo adequado e a duração do tratamento) e proceder ao registo no programa dos Serviços Farmacêuticos;

- efetuar o seguimento farmacoterapêutico dos doentes em tratamento com gases medicinais, com o fim de detetar problemas relacionados com estes medicamentos (...)"⁸⁵.

Deverá ainda ser feita a disponibilização de informação aos profissionais de saúde envolvidos, por forma a assegurar a correta utilização de GM, nomeadamente por meio de um serviço de informação ativo⁸⁵.

- **Controlo da qualidade, supervisão e imputação de custos**

Os SFH deverão assegurar o controlo de qualidade dos GM nas unidades terminais, em conformidade com as especificações das respetivas monografias presentes na Farmacopeia Portuguesa (ANEXO XVI - Pág.119). Recomenda-se que o controlo analítico periódico seja efetuado, pelo menos, de 6 em 6 meses por um laboratório acreditado para o efeito e os certificados de análise resultantes devem ser validados e arquivados nos SFH. Para cada gás, as amostras devem ser recolhidas em pontos de consumo críticos, concretamente na Unidade de Cuidados Intensivos, Urgência, Bloco Operatório, ou em pontos de localização críticas, nomeadamente as unidades localizadas a maior distância da central de gases. Adicionalmente, poderá ser efetuado um controlo analítico de rotina (que verifica a pureza e a pressão do GM) e um controlo microbiológico. Estas verificações, embora não tenham um carácter obrigatório, poderão ser incluídas em procedimentos internos do próprio hospital^{85, 86, 92}.

O controlo da qualidade dos manipulados produzidos a nível hospitalar, especificamente a produção de ar medicinal, por meio de misturadores ou compressores, e de oxigénio, mediante a utilização de concentradores, é da responsabilidade do farmacêutico hospitalar, e as especificações devem ser também concordantes com a informação presente na monografia da Farmacopeia Portuguesa (ANEXO XVII - Pág.120).^{85, 86}.

Os SFH deverão supervisionar o controlo das manutenções da rede de distribuição de GM realizada pelos SIE e assegurar o cumprimento das normas e a atualização da documentação da instalação (plantas, esquema, etc.). Todo o equipamento envolvido na distribuição de GM, deverá cumprir com as respetivas especificações das normas Europeias e Internacionais (ISO). Os SFH devem determinar um sistema apropriado de imputação de custos para os GM distribuídos, em cilindros e através do sistema de redes de distribuição, aos diferentes SC⁸⁵.

2.4. Gases medicinais e fundamentos teóricos associados à terapêutica com estes medicamentos

2.4.1. Ar medicinal

O ar medicinal compreende uma mistura de gases transparente, insípida e inodora. Os seus componentes principais são o oxigénio e o azoto, com uma proporção de, sensivelmente, 21% e 79% respetivamente, porém subsistem também componentes residuais, concretamente hélio, krípton, árgon, hidrogénio e vapor de água⁹⁸.

É obtido a partir do ar ambiente pela remoção de potenciais contaminações, mediante o uso de compressores de ar medicinal. O gás medicinal que resulta deste processo é, portanto, ar

atmosférico comprimido e deverá apresentar uma concentração em oxigénio compreendido entre 20.4-21.4 %⁹⁹. É a concentração do oxigénio bem como as suas propriedades que justificam a utilização de ar medicinal em meio hospitalar.

2.4.2. Oxigénio medicinal

O oxigénio constitui um componente imprescindível à sustentação da vida¹⁰⁰.

Por norma, o ar atmosférico com uma concentração de oxigénio de 21% é suficiente para suprir as necessidades metabólicas de indivíduos saudáveis¹⁰⁰. A sua produção sintética é possível mediante o uso de misturadores de ar medicinal e consiste na combinação de oxigénio medicinal, 21.0-22.5%, com azoto farmacêutico sendo, deste modo, isento de impurezas e contaminações. Este gás medicinal pode revelar-se especialmente útil uma vez que cumpre requisitos especiais de elevada pureza⁹⁹.

Contudo, poderá ser necessário suprir o corpo com uma concentração de oxigénio superior à do ar ambiente, por forma a promover o aporte adequado de oxigénio pelos tecidos, assim como asseverar o metabolismo aeróbio e a normalidade da função celular, processo designado por oxigenoterapia¹⁰⁰.

O oxigénio é um gás incolor à pressão atmosférica, inodoro, insípido e comburente. A sua temperatura de liquefação corresponde a -183°C e a sua produção decorre da destilação fracionada do ar atmosférico, onde devido aos distintos pontos de ebulição dos gases que compõem o ar ambiente, é possível realizar a sua extração⁹⁸.

O oxigénio medicinal é um dos agentes terapêuticos mais amplamente utilizados na prática clínica^{101, 102} com aplicação num vasto leque de patologias. Está indicado, essencialmente, para o tratamento da hipoxemia, porém também poderá estar indicado em alguns casos com risco de desenvolvimento de hipoxemia^k.

A hipoxemia pode ser definida como a presença de uma baixa pressão parcial de oxigénio no sangue arterial (PaO_2)¹⁰² e está determinada como $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg (8 kPa) ou saturação de oxigénio no sangue arterial (SpO_2) $< 90\%$ ¹⁰³.

O intuito da oxigenoterapia consiste em prevenir a subsequente hipóxia tecidual que poderá resultar na lesão dos tecidos e morte celular. A hipóxia compreende, deste modo, um défice de oxigénio a nível celular e pode ser causada por variados mecanismos fisiopatológicos, concretamente: desequilíbrio da relação ventilação/perfusão (V/Q) associada a *shunts* intrapulmonares ou *shunts* cardíacos direita-esquerda, hipoventilação alveolar ou reduzida difusão através da membrana alveólo-capilar; capacidade reduzida de transporte de oxigénio no sangue (derivado a anemia ou intoxicação por monóxido de carbono); aporte tecidual

^k Casos clínicos em que os doentes, embora não apresentem hipoxemia, possam beneficiar de oxigenoterapia: intoxicação por monóxido de carbono, pneumotórax, paragem cardíaca, choque, septicémia, trauma grave, situação de quase afogamento, choque anafilático e hemorragia pulmonar grave 102. Driscoll BR, Howard LS, Davison AG. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. 2008;63 Suppl 6. vi1-68. Disponível em: <http://www.biomedsearch.com/nih/BTS-guideline-emergency-oxygen-use/18838559.html>.

inadequado em oxigénio devido ao fluxo sanguíneo inapropriado (choque hipovolémico, insuficiência cardíaca ou hipoperfusão localizada), entre outros mecanismos^{104, 105}.

A rarefação do oxigénio no ar atmosférico, a elevadas altitudes, também poderá gerar um estado de hipoxemia, que poderá consequentemente evoluir para hipóxia tecidual^{104, 105}.

Contrariamente à maioria dos fármacos, a terapêutica com oxigénio não deverá ser restrita à prescrição a uma dose fixa, mas deverá ter antes por base um intervalo de saturação alvo, adequado ao doente. De acordo com a *British Thoracic Society (BTS) guideline for emergency oxygen use in adult patients*, deverá ser estabelecido um intervalo de saturação correspondente a 94-98%, para pacientes em estado de doença aguda¹, ou 88-92%, para pacientes com risco de insuficiência respiratória tipo II¹⁰².

O médico deverá, portanto, prescrever um intervalo de saturação alvo apropriado, uma dose inicial de oxigénio (em L/min ou %) e o dispositivo de administração inicial a usar. Deverá ainda indicar se a terapêutica com oxigénio será realizada de forma contínua ou intermitente. Todavia, uma vez que as necessidades de oxigénio poderão variar ao longo do tratamento, é essencial monitorizar a terapêutica continuamente e realizar os ajustes de dosagem necessários, por forma a manter a saturação de oxigénio no intervalo alvo predeterminado¹⁰². Informação considerada relevante para os profissionais farmacêuticos, disponibilizada na *guideline*, encontra-se sob o forma de três fluxogramas, em anexo ao presente documento (ANEXO XVII, XVIII, XIX - Pág. 120, 121 e 122 resp.). Estes fluxogramas pretendem auxiliar a prescrição, administração e ajustes de dosagem assim como a descontinuação da oxigenoterapia, realizadas em contexto hospitalar. Foi igualmente reunida informação referente aos diferentes tipos de dispositivos de administração do oxigénio (ANEXO XX - Pág.123).

De uma forma geral, a administração de oxigénio deverá ser sempre precedida pela prescrição do mesmo. Porém, na iminência de risco de vida, a falta de prescrição não deverá constituir um impedimento à sua administração. O oxigénio de alto fluxo deverá ser administrado de imediato e apenas documentado posteriormente¹⁰².

Para além dos níveis de saturação em oxigénio no sangue arterial, a monitorização da oxigenoterapia deverá igualmente ter em conta outros parâmetros, concretamente, PaO₂, pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO₂) e o pH (Tabela 6).

Tabela 6 - Valores de referência para os parâmetros: PaO₂, PaCO₂ e pH¹⁰².

Parâmetros		Valores de referência	
PaO ₂		12.0-14.6 kPa ou 90-110 mm Hg	
PaCO ₂		4.6-6.1 kPa ou 34-46 mm Hg	
pH	7.35-7.45 unidades	Acidose	<7.35 ([H ⁺] >45 nmol/L)
		Alcalose	>7.45 ([H ⁺] <35 nmol/L)

¹ Admite-se, no entanto, que em alguns indivíduos, especialmente com idade superior a 70 anos, uma saturação em oxigénio <94% poderá ser considerado normal, especialmente em caso de doença pulmonar ou insuficiência cardíaca subjacente. Caso o paciente se encontre clinicamente estabilizado, a administração de oxigénio suplementar poderá não se revelar necessária 102. Ibid.

A acidose e a alcalose podem ser causados tanto por distúrbios respiratórios como metabólicos¹⁰².

A eficácia da oxigenoterapia pode ser monitorizada diretamente, de forma não invasiva, contínua e essencialmente mais prática, através de oximetria de pulso, que determina a SpO_2 . A análise de gases no sangue arterial poderá ser realizado mediante gasometria do sangue arterial, por punção da artéria radial, que constitui a técnica *gold standard* devido à precisão dos resultados obtidos. Fornece, igualmente de forma direta, informação precisa correspondente a PaO_2 , SaO_2 , $PaCO_2$ e pH. Alternativamente, esta análise poderá ser feita a partir de sangue capilar arterializado, nomeadamente do lóbulo da orelha, embora esta técnica apresente limitações quanto à precisão do resultado da medição do PaO_2 ^{102, 106, 107}.

A monitorização não invasiva poderá ainda ser realizada pela medição transcutânea de PaO_2 e $PaCO_2$ ¹⁰⁸. Por sua vez, indiretamente poderá ser efetuada a monitorização de outros sinais vitais, de modo a alertar para a deterioração clínica, de forma atempada e previamente à queda do nível de saturação de oxigénio^{106, 107}.

Depois de inalado, o oxigénio percorre o trato respiratório até às porções terminais dos pulmões, onde decorrem as trocas gasosas entre o ar alveolar e o sangue pulmonar. Todo o processo de transporte de oxigénio, decorre mediante um processo de difusão associado a uma diferença de pressões parciais de áreas com maior PaO_2 para áreas com menor PaO_2 , culminando nas células teciduais, especificamente na mitocôndria intracelular de cada célula individual¹⁰⁵.

É na mitocôndria que o oxigénio desempenha o seu papel de maior interesse. Compreende o recetor final de eletrões na última etapa da respiração aeróbia - fosforilação oxidativa - que permite gerar adenosina trifosfato a partir de energia bioquímica proveniente de glucose, glutamina e ácidos gordos¹⁰⁹. Contudo, devido à sua natureza reativa, constitui não só um recetor eficaz de eletrões, mas também um poderoso agente oxidante de outras moléculas, o que poderá culminar na degradação de tecidos biológicos¹¹⁰.

Espécies reativas de oxigénio intracelulares como aniões superóxido, são formados pelo fornecimento de um único eletrão à molécula de oxigénio. Estes poderão subsequentemente formar peróxido de hidrogénio (H_2O_2) e água (H_2O) pela ação de superóxido dismutases e, posteriormente poderá ser convertido em O_2 e H_2O pela ação de glutational peroxidases e catalase. Porém, quando presentes em excesso, aniões superóxido e H_2O_2 tornam-se altamente reativos e capazes de oxidar proteínas celulares e lípidos. Adicionalmente, H_2O_2 poderá formar espécies reativas de azoto, como o peroxinitrito ($ONOO^-$), pela reação com óxido nítrico (NO) ou gerar radicais hidroxilo ao reagir com água na presença de ferro ou de outros metais de transição e, subsequentemente, causar danos celulares¹¹¹. Como resultado do processo de respiração aeróbia é formado dióxido de carbono (CO_2) que, igualmente por difusão e mediante um percurso inverso ao realizado pelo oxigénio, é libertado para a atmosfera aquando da expiração¹⁰⁵.

Auditorias recentes quanto à prática clínica da oxigenoterapia, realizadas em vários países a nível internacional, permitiram concluir que a prescrição, administração e monitorização do

paciente, constituem práticas de pouca qualidade, admitindo a necessidade de importantes melhorias neste âmbito¹¹²⁻¹¹⁵.

Em Portugal, foi realizado no ano de 2010, um estudo multicêntrico observacional que consistiu essencialmente numa auditoria aos procedimentos de oxigenoterapia em 24 enfermarias de medicina interna. De uma amostra de 773 pacientes incluídos no estudo, constatou-se que 51 pacientes (6.6%) encontravam-se a receber oxigénio sem prescrição médica prévia. Constatou-se, também, um elevado número de erros de prescrição, particularmente nas prescrições por dose fixa, devido à ausência de dados essenciais, concretamente, ausência da duração de oxigenoterapia e monitorização da terapêutica, bem como erros aquando da administração de oxigénio, pela não concordância entre a informação prescrita e administrada ou pela efetiva falta de administração de oxigénio, embora tivesse sido prescrita¹⁰¹.

Os resultados deste estudo levantam importantes questões de segurança e eficácia, e apontam que muitos doentes possam estar a ser subtratados ou, por outro lado, expostos a sobretratamento e aos consequentes efeitos secundários da oxigenoterapia¹⁰¹.

Estes dados reforçam a importância do contributo do farmacêutico, nomeadamente pela validação da prescrição médica, fomentando e colaborando na normalização do sistema de prescrição de oxigénio.

Os farmacêuticos hospitalares, integrados numa equipa multidisciplinar de profissionais de saúde, deverão igualmente asseverar que a prescrição, administração e monitorização da oxigenoterapia seja realizada de forma apropriada, proporcionando a otimização da oxigenação tecidual de um maior número de doentes.

2.4.2.1. Oxigenoterapia Normobárica e Hiperbárica

A oxigenoterapia normobárica compreende a terapêutica de inalação de oxigénio a uma concentração de 21 a 100% e com uma pressão equivalente à pressão atmosférica ao nível do mar (1 atmosfera = 101.3 kPa = 760 mm Hg).

A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) consiste na inalação de oxigénio a 100%, porém a uma pressão superior à pressão atmosférica ao nível do mar e no interior de uma câmara pressurizada, que poderá ser individual ou coletiva^{116, 117}.

As câmaras individuais são pressurizadas com oxigénio a 100%, acomodam apenas um paciente que respira o oxigénio diretamente do ambiente do habitáculo e não permitem o acesso direto ao paciente durante o tratamento. As câmaras coletivas dispõem de múltiplos lugares, proporcionando o tratamento simultâneo de um grupo de pacientes e ainda a presença de técnicos assistentes no interior da câmara. Neste último caso, a câmara é pressurizada com ar e a inalação de oxigénio a 100% pelo paciente é efetuada mediante uma máscara facial bem adaptada à face, capacetes na cabeça ou tubo endotraqueal (Figura 7)^{116, 117}.

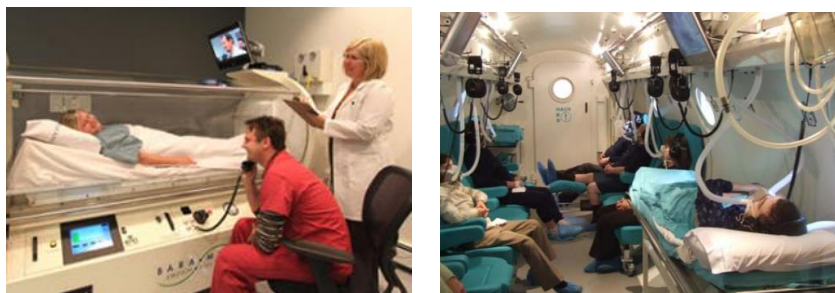


Figura 7 - Câmara Hiperbárica Monolugar BARA-MED® (imagem à esquerda)(Foto: <http://www.etchyperbaricchambers.com/hyperbaric-chambers/>); Câmara Hiperbárica Multilugar (Haux®) da Unidade de Medicina Hiperbárica do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos, Porto (imagem à direita)(Foto: Fernandes TDF. Medicina Hiperbárica. Acta Med Port. 2009).

Os efeitos da OHB têm como base as leis dos gases, assim como os efeitos fisiológicos e bioquímicos da hiperóxia¹¹⁸.

O aprovisionamento de um gás pelos tecidos depende da concentração do gás, porém também da sua difusão no tecido, sendo estes processos influenciados pela pressão. De uma forma breve, a **Lei de Henry** estabelece a concentração/solubilidade de um gás num fluido ou tecido é diretamente proporcional à sua pressão parcial e a **Lei de Fick** determina que um aumento na diferença de pressão parcial entre duas áreas de tecido traduz-se no incremento da taxa e da distância de difusão do gás¹¹⁹. Por sua vez, a pressão parcial de um gás pode ser aumentada através de um incremento da fração do gás existente no volume total de gás - **Lei de Dalton**¹¹⁸ - ou mediante a elevação da pressão atmosférica. À pressão atmosférica, cerca de 97% do oxigénio transportado no sangue arterial apresenta-se ligado à hemoglobina, restando somente 3% de oxigénio dissolvido no plasma sanguíneo. Com base na Lei de *Henry*, uma maior pressão irá elevar a quantidade de oxigénio em solução no plasma sanguíneo biodisponível para os tecidos^{104, 105}.

Deste modo, a inalação de ar enriquecido em oxigénio sob condições hiperbáricas, resulta num aumento da pressão parcial de oxigénio promovendo uma melhor difusão deste gás nos tecidos, particularmente nos tecidos inflamados ou com menor perfusão sanguínea¹¹⁹.

Por fim, a **lei de Boyle-Mariotte**, estabelece a relação do volume do gás quando sob pressão, determinando que a uma temperatura constante, a pressão e o volume de um gás variam de forma inversamente proporcional^{118, 119}.

Os efeitos da pressão, bem como as alterações quanto às características de solubilidade e difusão de gases, verificadas num ambiente hiperbárico, conduzem a variados efeitos fisiológicos. Concretamente, a OHB promove a reversão de hipóxia celular pela melhoria da oxigenação dos tecidos; reforça o processo de cicatrização de feridas hipóxicas e promove a angiogénese; incita a vasoconstricção e a redução da presença de bolhas de gás em vasos ou tecidos, intensifica a atividade antimicrobiana e modula a inflamação e função do sistema imunitário¹²⁰.

A nível nacional, a Medicina Hiperbárica tem vindo a desenvolver-se desde 1953. Em Portugal continental, subsistem três câmaras hiperbáricas, concretamente duas no Hospital da Marinha em Lisboa e uma terceira no Hospital Pedro Hispano em Matosinhos, Porto, inaugurada no ano

de 2006. Nas ilhas, foi instalada uma câmara hiperbárica no Hospital Central do Funchal e uma outra câmara no Hospital de Ponta Delgada, nos Açores, no ano de 2010¹²¹.

Existe ainda uma câmara hiperbárica no Hospital da Horta, na Ilha do Faial, e uma outra na Ilha das Flores, concretamente no Centro de Saúde de Santa Cruz das Flores. Estas três câmaras hiperbáricas servem todo o arquipélago dos Açores, sendo que cada uma delas assiste os grupos de ilhas oriental, central e ocidental, respetivamente¹²².

2.4.3. Protóxido de azoto medicinal

O protóxido de azoto (N_2O) foi descoberto pela primeira vez em 1771. O “gás hilariante”, assim intitulado por Humphrey Davy, foi inicialmente utilizado para fins recreativos, assumindo um uso mais científico somente em 1884, quando Horrace Wells, um dentista americano, extraiu um dos seus dentes ao inalar N_2O . Esta constituiu a primeira demonstração de anestesia clínica. Desde então, este agente anestésico, o mais antigo atualmente conhecido, é utilizado em variadas situações clínicas^{123, 124}.

O N_2O é um gás incolor à pressão atmosférica, inodoro e com um ligeiro odor adocicado. A sua temperatura de liquefação corresponde a $-90.8^{\circ}C$ e gaseifica a $-88.5^{\circ}C$ ⁹⁸.

O seu coeficiente de partilha sangue/gás e tecido adiposo/sangue baixos, equivalente a 0.47 e 2.3, respetivamente fundamentam o seu início de ação rápido, bem como a sua rápida eliminação ao suspender a administração. É transportado no sangue na forma livre, não sofre biotransformação e é eliminado por via pulmonar¹²⁵.

Apresenta uma Concentração Alveolar Mínima^m (CAM) de 104% tornando impossível a indução de anestesia geral na ausência de condições hiperbáricas¹²⁷. Deste modo, devido ao seu potencial anestésico limitado, é geralmente utilizado na prática clínica para reduzir a CAM de um segundo agente de anestesia inalado e incrementar a taxa de indução - processo designado por efeito do segundo gás¹²⁸.

Concentrações subanestésicas de N_2O produzem apenas efeitos analgésicos e ansiolíticos sem provocar a perda de consciência¹²⁹. O N_2O apresenta vários mecanismos de ação subjacentes às suas propriedades farmacológicas. O seu efeito **analgésico** aparenta estar associado à estimulação da libertação neuronal de péptidos opióides endógenos, com a subsequente estimulação de recetores opióides que ativam vias descendentes noradrenérgicas e GABAérgicas. Por conseguinte, ocorre a modulação do processamento nociceptivo ao nível do corno dorsal da medula espinhal, sítio de entrada da aferência nociceptiva. O efeito **ansiolítico** do N_2O compreende a ativação do recetor GABA_A, especificamente ao nível do local de ligação das benzodiazepinas, seguida por uma via que envolve três enzimas chave, concretamente a enzima óxido nítrico sintetase (ONS), a enzima guanilato ciclase solúvel (GCs) e a proteína cinase G (PCG). Por fim, o seu efeito **anestésico** demonstra estar associado à inibição de recetores ionotrópicos do glutamato do tipo N-metil-D-aspartato (NMDA), contrariando o seu

^m Concentração alveolar mínima é definida como a concentração de gás a 1 atmosfera que previne o movimento em 50% de indivíduos sujeitos a um estímulo cirúrgico. Permite determinar a potência anestésica de agentes anestésicos inalados 126. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics: McGraw-Hill; 2006..

efeito excitatório sobre o sistema nervoso. Tanto os mecanismos envolvidos no seu efeito ansiolítico como na sua ação anestésica não se encontram, porém, completamente compreendidos¹³⁰.

2.4.4. Óxido nítrico

O óxido nítrico é um gás incolor e inodoro, que possui um único eletrão não emparelhado o que torna um radical livre¹³¹. Endogenamente, é produzido a partir do aminoácido semiessencial L-arginina por ação de uma das isoformas de ONS e na presença de oxigênio molecular¹³². O óxido nítrico inalado (NOi) é considerado um vasodilatador pulmonar seletivo. Após a inalação, difunde rapidamente através da membrana alvéolo-capilar para as células do músculo liso dos vasos pulmonares. Ativa a GC_S, enzima responsável pela conversão de guanosina 5'-trifosfato (GTP) em guanosina 3',5'-monofosfato cíclico (GMP_c), que subsequentemente ativa a PCG, também designada por proteína cinase dependente do GMP_c. A PCG diminui a sensibilidade da miosina à contração induzida por cálcio e reduz a concentração intracelular deste ião mediante a ativação de canais de potássio sensíveis ao cálcio e pela inibição da sua libertação a partir do retículo sarcoplasmático. São as elevadas concentrações intracelulares de GMP_c que promovem o relaxamento do músculo liso vascular e vasodilatação (Figura 8)¹³²⁻¹³⁴.

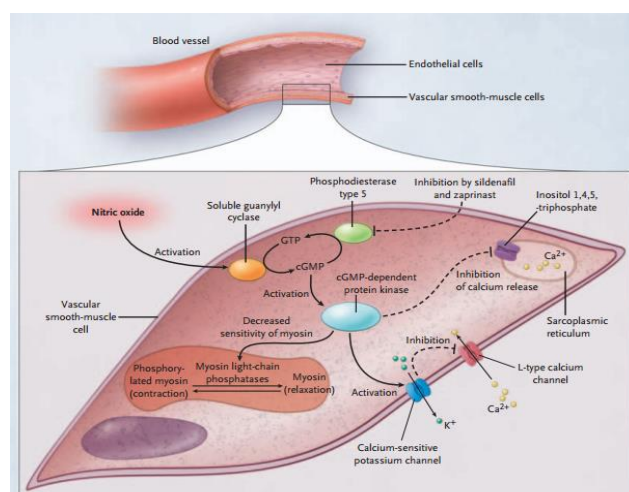


Figura 8 - Mecanismo de relaxamento do músculo liso vascular induzido por NOi (Imagem: Griffiths MJ, Evans TW. Inhaled nitric oxide therapy in adults. New England Journal of Medicine. 2005).

Consequentemente, ocorre uma redução da resistência vascular pulmonar e o reforço do efeito de vasoconstrição hipóxica pulmonar, mediante a vasodilatação seletiva das regiões pulmonares melhor ventiladas, o que promove a redistribuição do fluxo sanguíneo para essas áreas e a subsequente melhoria da relação V/Q e da oxigenação sistêmica (Figura 9)^{132, 133}.

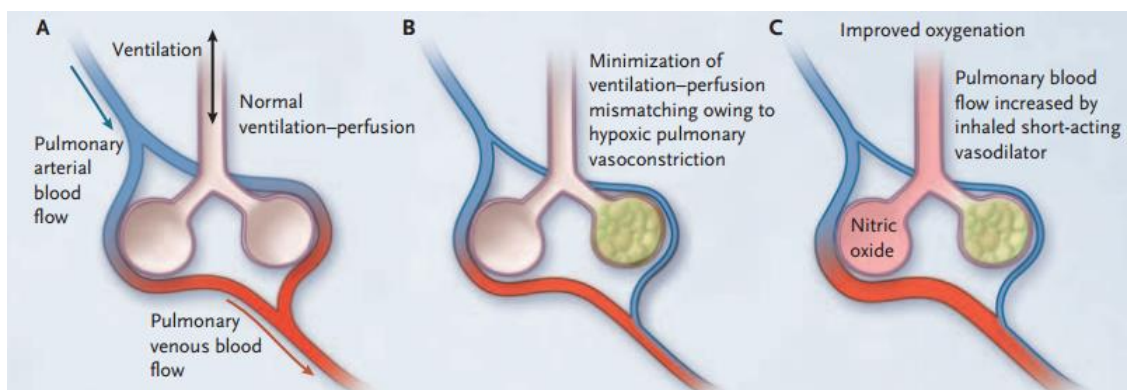


Figura 9 - Mecanismo de reforço do efeito natural de vasoconstrição hipóxica pulmonar. A- Relação V/Q normal. B- Vasoconstrição hipóxica pulmonar, que procura minorar o decréscimo da relação V/Q, perante uma redução da ventilação alveolar. C- NOi promove a vasodilatação seletiva de regiões pulmonares melhor ventiladas, resultando no aumento da oxigenação sistêmica (Imagem: Griffiths MJ, Evans TW. Inhaled nitric oxide therapy in adults. New England Journal of Medicine. 2005)

Uma vez dissolvido no fluído que reveste a via aérea, o NOi pode reagir com espécies reativas de oxigénio, como aniões superóxido (O_2^-), e formar espécies reativas de azoto como o peroxinitrito ($ONOO^-$), um poderoso oxidante que por decomposição poderá formar dióxido de azoto (NO_2) e radicais hidroxilo. O NOi assume, deste modo, um papel potencialmente citotóxico¹³⁵.

Para além da sua ação como vasodilatador pulmonar, o NOi pode exercer outros efeitos no pulmão, especificamente, um efeito nocivo sobre o surfactante pulmonar^{132, 134, 136}, uma ação broncodilatadora^{133, 134}, anti-inflamatória^{132, 133} e antiproliferativa¹³³.

Inicialmente, foi proposto que os efeitos do NOi se limitavam exclusivamente à região pulmonar, devido à sua rápida inativação pela hemoglobina circulante, perdendo subsequentemente as suas propriedades vasodilatadoras. Reage predominantemente com oxihemoglobina, com a consequente formação de metahemoglobina e nitrato e perante um nível baixo de saturação em oxigénio, é combinado com desoxihemoglobina, sendo formado nitrosilhemoglobina¹³².

Contudo, mediante a reação reversível de óxido nítrico com grupos tiol de proteínas plasmáticas, podem ser formados compostos que retêm a bioatividade do NOi: S-nitrosotióis. Um exemplo, é a S-nitrosohemoglobina que resulta da nitrosação de um resíduo de cisteína da subunidade β da hemoglobina¹³⁷.

Deste modo, o NOi atua não só como mediador autócrino e parácrino, mas também exerce uma ação endócrina, quando na sua forma estável. Eritrócitos circulantes poderão armazenar, transportar e libertar óxido nítrico, contribuindo para um possível efeito sistémico¹³⁸.

Adicionalmente, na ausência de oxigénio molecular, não é possível a produção de óxido nítrico por ação da enzima ONS, porém a desoxihemoglobina pode catalisar a libertação de óxido nítrico a partir de nitrito, o que sugere que a reciclagem de óxido nítrico a partir de nitrito poderá, igualmente, mediar efeitos extrapulmonares¹³⁸. Exemplos da extensão dos efeitos extrapulmonares do NOi são o incremento do fluxo sanguíneo renal e a melhoria da oxigenação

do tecido hepático¹³², inibição da ativação plaquetar^{133, 136} e atenuação da lesão induzida por isquemia-reperfusão mediada por neutrófilos¹³³.

A metahemoglobina formada na presença de oxihemoglobina, é rapidamente reduzida por ação da metahemoglobina redutase¹³¹ e sensivelmente 70% do NOi é excretado sob a forma de nitrato, por via renal, durante um período de 48 horas^{133, 139}.

2.4.5. Xénon

O xénon, descoberto pelos químicos britânicos William Ramsay e Morris Travers em 1898, é um gás nobre, incolor, inodoro, com elevada densidade e viscosidade e com temperatura crítica correspondente a 16.58°C¹⁴⁰⁻¹⁴².

Está presente em quantidades vestigiais na atmosfera terrestre, sendo produzido mediante destilação fracionada de ar na forma líquida¹⁴³.

Apresenta o coeficiente de partilha sangue/gás mais baixo de todos os anestésicos inalados (0,115)¹⁴⁴ e uma rápida taxa de difusão através da barreira hematoencefálica, o que permite uma rápida indução de anestesia¹⁴⁵ e fase de eliminação¹⁴⁶, aparentemente independente da duração da anestesia¹⁴⁷.

Segundo Nakata et al., estima-se que a CAM do xénon corresponde a 63%, numa população adulta de meia-idade¹⁴⁸, porém em indivíduos idosos (≥ 65 anos) observou-se uma diferença género dependente, concretamente um valor de CAM significativamente menor em mulheres comparativamente a homens, 51% versus 69%, respetivamente¹⁴⁹.

Não é metabolizado pelo organismo e a sua excreção é realizada por via pulmonar¹⁵⁰.

O recetor ionotrópico NMDA é considerado o local primário da ação anestésica do xénon, porém investigação também tem revelado a importância dos canais de potássio TREK-1 nos seus efeitos anestésicos¹⁵⁰.

O xénon é um antagonista do recetor NMDA¹⁵¹, que se liga competitivamente ao mesmo local de ligação do co-agonista glicina¹⁵², inibindo as vias excitatórias subsequentes, que procedem do aumento de concentração de Ca^{2+} citoplasmático e que poderão culminar em morte celular, concretamente em caso de sobrestimulação dos recetores NMDA¹⁵³. Com efeito, o bloqueio da neurotransmissão excitatória dos recetores NMDA confere a este gás medicinal as suas propriedades neuroprotetoras, cuja eficácia foi demonstrada numa variedade de modelos¹⁵⁴, anestésicas e analgésicas¹⁵⁰⁻¹⁵².

Admite-se, ainda, que o xénon possa induzir anestesia e efeitos neuroprotetores mediante a ativação de canais de potássio TREK-1¹⁵⁵. A ativação de canais TREK, promove a hiperpolarização neuronal com a consequente redução da excitabilidade celular¹⁵⁰.

O xénon é igualmente considerado um anestésico cardioprotetor¹⁵⁶ e, em concentrações clinicamente relevantes, revelou bloquear competitivamente o recetor 5HT_{3A}, que poderá estar associado a náuseas e emese pós-operatórias, bem como à nociceção central e periférica¹⁵⁷.

O perfil de segurança e eficácia deste gás medicinal evidencia o seu papel extremamente promissor, somente a sua existência escassa e o seu custo relativamente elevado, associado à

recuperação do gás a partir da atmosfera parecem constituir um fator limitante ao seu uso mais frequente na prática clínica¹⁴¹.

3. Materiais e Métodos

3.1. Revisão de informação obtida a partir dos Resumos das Características dos Medicamentos dos Gases Medicinais com Autorização de Introdução no Mercado em Portugal

A primeira fase do processo de revisão da literatura foi efetuada mediante a consulta dos RCMs dos gases medicinais com AIM em Portugal.

Através da base de dados de medicamentos de uso humano presente no *site* do INFARMED - Infomed - foi realizada uma pesquisa pela seleção do grupo farmacoterapêutico correspondente aos GM (20.4.). Perante a indisponibilidade de alguns RCMs, diretamente a partir da base de dados, procedeu-se ao contato, via *e-mail*, com o Centro de Documentação Técnica e Científica (CDTC), em prol da aquisição dos mesmos.

Mediante uma leitura genérica dos RCMs constataram-se algumas diferenças entre RCMs do mesmo princípio ativo, o que motivou a leitura integral de todos estes documentos por forma a melhor apreender as dissemelhanças detetadas.

Foi feita a extração, compilação e síntese de informação, constante nos RCMs dos diversos titulares de AIM, relativamente às indicações terapêuticas, regimes posológicos iniciais, interações medicamentosas, contraindicações, precauções especiais de utilização e efeitos adversos.

A pesquisa de RCMs foi atualizada, pela última vez, a 15 de maio de 2014.

3.2. Pesquisa bibliográfica de efeitos adversos

Como segunda fase do processo de investigação, foi efetuado um levantamento dos mais recentes *case reports* de efeitos adversos associados à terapêutica com GM, não descritos nos RCMs, presente na literatura científica.

Pretendeu-se partir de um *design* científico baseado numa metodologia explícita, especificada previamente e reproduzível. Foram determinados critérios de inclusão e exclusão de publicações e foi realizado um processo de extração, síntese e discussão dos resultados obtidos.

Objetivo de investigação:

Para os gases medicinais, concretamente, para o oxigénio, protóxido de azoto, óxido nítrico e xénon pretendeu-se:

- Identificar potenciais efeitos adversos dos GM, não descritos nos RCMs, pela análise de *case reports*.

Critérios de inclusão:

Foram somente incluídas publicações que remetessem para o objetivo estabelecido.

Não foram definidas restrições quanto à língua das publicações.

A revisão bibliográfica de potenciais efeitos adversos foi restrita a *case reports* em humanos, publicados entre 2008 e 2014.

Critérios de exclusão:

1. *Case reports* que não remetem para um efeito adverso de um dos gases medicinais.
2. *Case reports* que remetem para um efeito adverso já descrito nos RCMs.
3. *Case reports* que remetem para um efeito adverso derivado ao uso inapropriado do equipamento de administração e não do gás medicinal propriamente dito.
4. Publicações não escritas em língua inglesa, portuguesa, espanhola ou francesa. Procedeu-se, contudo, à identificação dos mesmos por idioma por forma a documentar a sua existência.
5. Publicações cuja obtenção do documento integral não foi possível mesmo após contato via *e-mail*, com o autor correspondente ou perante a impossibilidade de obter o respetivo contato *e-mail*.

Identificação de publicações:

Foi realizada uma revisão bibliográfica na base de dados eletrónica *Medical Subject headings* (MeSH) da *PubMed*.

As publicações foram localizadas através da introdução e intersecção dos seguintes termos, com o termo boleano “OR”:

- “*oxygen inhalation therapy/adverse effects*” [Majr]; “*Nitrous oxide/adverse effects*”[Majr]; “*Nitric oxide/adverse effects*”[Majr]; “*Xenon/adverse effects*”[Majr].

Foi estabelecido contato, via *e-mail*, com os autores correspondentes dos artigos científicos cuja obtenção do texto integral não se revelava possível.

A pesquisa bibliográfica foi atualizada, pela última vez, a 15 de maio de 2014.

Seleção de publicações:

O processo de seleção de publicações ocorreu em duas fases, em conformidade com os critérios de inclusão e exclusão predefinidos.

Inicialmente, foi efetuada a leitura dos títulos dos artigos e dos respetivos resumos (quando disponíveis). Posteriormente, foi feita a leitura integral dos *case reports* identificados como potencialmente relevantes, ou porque aparentavam corresponder ao objetivo de investigação estabelecido ou porque uma decisão definitiva não poderia ser tomada somente pela leitura do título e do resumo. Nesta fase, procedeu-se à sua avaliação detalhada, por forma a deliberar a elegibilidade das publicações para efeitos de inclusão na revisão.

Extração e síntese de dados dos estudos selecionados:

A extração e síntese de informação relevante das publicações incluídas nesta revisão encontra-se sob a forma de tabelas, em anexo ao presente documento. Estas tabelas síntese pretendem relatar fielmente e de forma sucinta os artigos analisados, atendendo à disponibilidade de informação presente nos mesmos.

4. Resultados e Discussão

4.1. Informação reunida a partir dos Resumos das Características dos Medicamentos dos Gases Medicinais com Autorização de Introdução no Mercado em Portugal

Após a consulta da base de dados Infomed e contato via *e-mail* com o CDTC, foi possível a obtenção dos RCMs de todos os GM com AIM, até ao momento da última revisão determinado para este estudo. Foi, deste modo, analisado um total de 36 RCMs (ANEXO XXI - Pág. 125).

Seguidamente, constam reunidos, em formato de tabela, os resultados obtidos. Concretamente, informação respeitante a indicações terapêuticas aprovadas, regimes posológicos iniciais, interações medicamentosas, contraindicações, precauções especiais de utilização e efeitos adversos de todos os GM (Tabela 7, 8, 9, 10 e 11).

Adicionalmente, foi também incluída a sinalética de cores dos cilindros para cada GM, de acordo com a norma europeia - EN 1089-3:2011. Esta norma determina um sistema de codificação por cores dos cilindros de gases medicinais e industriais, harmonizado por toda a Europa. A sinalética de cores dos cilindros permite rapidamente identificar o conteúdo de um cilindro, servindo de complemento aos seus rótulos, que constituem a forma principal de identificação. Torna-se particularmente relevante quando, por alguma razão, não seja possível efetuar a leitura do rótulo ou aproximar do cilindro em questão. Todos os cilindros usados para fins medicinais deverão apresentar o corpo do cilindro revestido de branco. Por sua vez, a cor da ogiva do cilindro é definida de acordo com as especificações estipuladas na referida norma.

Durante a leitura e análise dos RCMs constataram-se inúmeras semelhanças porém também diferenças, concretamente no que diz respeito à presença de informações em alguns RCMs por sua vez não constantes em outros, embora com o mesmo princípio ativo. Estas dissemelhanças podem ser verificadas ao longo das tabelas produzidas e encontram-se presentes de uma forma geral nos parâmetros de pesquisa selecionados: indicações terapêuticas, posologias, interações medicamentosas, contraindicações e efeitos adversos.

Esta situação poderá revelar-se desvantajosa, perante a leitura de um único RCM pelo profissional de saúde, particularmente para o profissional farmacêutico, pois poderá constituir o primeiro contacto com informação específica referente a esse gás medicinal.

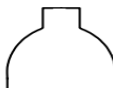
A elaboração destas tabelas promoveu, portanto, a convergência de informação presente em todos os RCMs dos gases medicinais com AIM em Portugal. Constitui, assim, uma fonte única e completa de informação respeitante a estes medicamentos, que possibilita a monitorização farmacoterapêutica dos GM por parte dos farmacêuticos hospitalares.

Tabela 7 - Ar medicinal: indicações terapêuticas e posologias associadas, interações medicamentosas, contraindicações, precauções especiais de utilização e efeitos secundários.

Indicações terapêuticas e posologias associadas			
Ar medicinal 100%¹⁵⁸ Ar medicinal sintético 22%; 21-22,5%¹⁵⁹⁻¹⁶² Oxigénio 20,66%-22,83%¹⁶³	 RAL 9010/9005¹⁶⁴.	- Indicado como substituto do ar ambiental¹⁵⁸. - Terapias de ventilação e anestesia ^{158, 160-163}. - Prevenção de hipóxia¹⁵⁹. - Aerosolterapia (utilizado como vetor de medicamentos por inalação)^{160,163}.	- Fluxo inspiratório: entre 0,4 - 0,8 L/min ¹⁶⁰⁻¹⁶². - A posologia depende do estado clínico do paciente e deve ser adaptada a cada caso em particular ¹⁶⁰⁻¹⁶³.
Interações medicamentosas			
Não foram descritas interações ¹⁵⁹ ; Não foram realizados estudos de interação ^{158, 160-163} .			
Contraindicações		Precauções especiais de utilização	
- Hipersensibilidade à substância ativa (oxigénio) ou ao azoto^{158, 160-163}. - Não existem contraindicações absolutas¹⁵⁹. - Sempre que o doente apresentar hipoxemia^{160,162}.		- São necessárias precauções especiais em crianças e lactentes, devido aos diferentes padrões de respiração, volumes e geometria das vias aéreas¹⁶³. - É aconselhável a humidificação do ar inalado durante aplicação prolongada¹⁵⁹. - Apenas deve ser administrado a doentes à pressão atmosférica¹⁵⁹.	
Efeitos secundários			
- Não se aplica, embora a administração de ar medicinal a pressão superior à pressão atmosférica, possa causar doença de descompressão ¹⁵⁹⁻¹⁶² e sintomas similares à sobre-exposição de oxigénio, dedos edemaciados, descoordenação e confusão¹⁵⁹⁻¹⁶². - Em circunstâncias em que seja utilizado a taxas de fluxo exceccionalmente altas (como, por exemplo, numa incubadora) pode causar sensação de frio¹⁵⁹.			

L/min= litros/minuto.

Tabela 8 - Oxigénio medicinal: indicações terapêuticas e posologias associadas, interações medicamentosas, contraindicações, precauções especiais de utilização e efeitos secundários.

  RAL 9010 ¹⁶⁴		Oxigénio medicinal 100% (O ₂) ¹⁶⁵⁻¹⁷⁹	
Indicações terapêuticas e posologias associadas			
Oxigenoterapia normobárica	Tratamento ou prevenção da hipóxia crónica ou aguda, independentemente da causa ¹⁶⁵⁻¹⁷⁸ .	Doentes com insuficiência respiratória crónica:	<u>DPOC</u> <u>SpO₂</u> ~ 93% ^{174,175} . Fluxo mais comum: 1-2L/min ^{174,175} / 1 a 3L/min ¹⁷¹ por cânula nasal ^{174,175} .
		- <u>Fluxo</u> = 0,5 - 2 L/min ^{166-173, 177-179} . - <u>FiO₂</u> : 24 a 28% ¹⁷¹ .	

Indicações terapêuticas e posologias associadas (continuação)

			Duração: Diariamente e nunca menos de 15h/dia, incluindo os períodos de sono ¹⁷¹ , nunca interrompendo mais de 90-120 min ^{174,175} .
		Doentes com insuficiência respiratória aguda : - Fluxo = 0,5 - 15 L/min ^{166-173, 177-179} . - Concentração: >60% ¹⁷¹ . - Duração: curtos períodos de tempo ¹⁷¹ .	- Patologias associadas : crise asmática grave, tromboembolismo pulmonar, pneumonia e fibrose alveolar ¹⁷¹ . - Poderão ser necessárias doses superiores, até 60L/min ¹⁷¹ .
	Ataques agudos de cefaleia em salva (cefaleia do tipo <i>cluster</i>) em doentes diagnosticados ¹⁶⁵⁻¹⁷⁶ .	Forma de administração: Máscara facial de alto débito ^{165-167, 171} . FiO ₂ : 100% ^{165,171} .	Fluxo: 7-15 L/min, o mais precocemente possível após o início da crise ^{165-167, 171, 174-179} . Duração: cerca de 15 min ^{166,167,171,174-179} ou até que a dor desapareça ¹⁶⁵ .
	Crises de algia vascular facial ^{166-173, 177-179} .	Forma de administração: Máscara facial ^{168-170, 174-175, 177-179} . Concentração: 100% ¹⁷¹ .	Fluxo: 7 L/min ¹⁶⁸⁻¹⁷¹ . Duração: Imediatamente no início da crise quando ocorrem os primeiros sintomas e durante um período de 15 min ¹⁶⁸⁻¹⁷¹ .
	Ventilação assistida (em anestesia ou cuidados intensivos) ^{174,175} .	Concentração: 21%, podendo chegar aos 100% ^{174,175} .	
	Como gás propulsor em terapias de nebulização ^{174,175} .	Asma: Nebulização com O ₂ >6 L/min ou Nebulização com ar + oxigénio suplementar 2-6 L/min via cânula nasal ¹⁰² .	Paciente com acidose hipercapneica: Nebulização com ar comprimido + oxigénio suplementar 2-4 L/min via cânula nasal (por forma a manter a saturação a 88-92%) ¹⁰² .
	Caso seja necessário em recém-nascidos	Concentração: ≤40%, porém pode chegar aos 100% desde que aliada a uma monitorização atenta e evitando flutuações substanciais na oxigenação ^{165,171} .	Alvo terapêutico: PaO ₂ < 13.3 kPa (100mmHg) ^{165,166,168-179} .
Oxigenoterapia hiperbárica (OHB)	Tratamento da doença de descompressão ¹⁶⁵⁻¹⁷⁹ .	Pressão: 2,8 atm ¹⁷¹ .	Duração: aplicado imediatamente, repetido até dez vezes caso os sintomas persistam ¹⁷¹ .
	Embolismo gasoso de etiologia variada ¹⁶⁵⁻¹⁷⁹ .	Não consta informação nos RCMs.	
	Intoxicação grave por monóxido de carbono ¹⁶⁵⁻¹⁷⁹ .	Pressão: iniciada com 3 atm, está altamente indicada em doentes com intoxicação aguda por CO ou exposição a intervalos ≥ 24h ¹⁷¹ .	Duração: iniciado logo que possível até que a concentração de COHb seja reduzida para valores abaixo dos níveis de perigo (cerca de 5%) ¹⁷¹ . Parece ter também potencial no tratamento retardado utilizando múltiplos tratamentos de baixas doses de oxigénio ¹⁷¹ .
	Terapia adjuvante na necrose óssea por radiação (osteoradionecrose) ¹⁶⁵⁻¹⁷⁹ .	Pressão: 2,0 - 2,5 atm ¹⁷¹ .	Duração: múltiplas sessões ^{165,176} diárias de 90-120 min, durante cerca de 40 dias ¹⁷¹ .

Indicações terapêuticas e posologias associadas (continuação)

	Terapêutica adjuvante na Fasceíte necrotizante por infecções profundas nos tecidos por clostridium perfringens (mionecrose clostridial, ou seja, gangrena gasosa) ¹⁶⁵⁻¹⁷⁹ .	Pressão: 3,0 atm ¹⁷¹ .	Duração: 3 tratamentos de 90min nas primeiras 24h, seguidos por tratamentos 2x/dia, durante 4-5 dias até se observar melhoria clínica ¹⁷¹ .
Interações medicamentosas			
- Amiodarona¹⁷¹⁻¹⁷⁹ - aumento do risco de Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda, quando administrada em simultâneo com elevadas doses de oxigénio^{172-175,177-179}. - Bleomicina^{165-167,171-179} - a administração de altas concentrações de oxigénio, inspiradas durante anestesia ou terapia respiratória, pode agravar ou precipitar a toxicidade pulmonar em pacientes previamente tratados com bleomicina^{165,172,173}, podendo provocar Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda, fibrose pulmonar e pneumonite^{166,167,174,175,177-179}. A recidiva da lesão pulmonar induzida pode ser fatal¹⁷¹. - Cloroquina; Clorpromazina; Tioridazina; Promazina, Doxorrubicina, Fitomenadiona - efeitos adversos descritos, particularmente pronunciados em tecidos com elevados níveis de oxigénio, nomeadamente os pulmões¹⁶⁸⁻¹⁷¹. - Corticosteroides¹⁶⁶⁻¹⁷³ - aumento da toxicidade do oxigénio¹⁶⁶⁻¹⁷¹. A administração conjunta está relacionado com o aumento de produção de espécies reactivas de oxigénio¹⁷²⁻¹⁷³. - Dactinomicina - a recidiva da lesão pulmonar induzida pode ser fatal¹⁷¹. - Nitrofurantoína - toxicidade pulmonar pode ser exacerbada pela inalação de oxigénio suplementar¹⁷⁶. - Simpaticomiméticos - podem aumentar a toxicidade do oxigénio¹⁶⁸⁻¹⁷¹.			
Contraindicações			
Oxigenoterapia normobárica		Oxigenoterapia hiperbárica	
- Hipersensibilidade à substância ativa^{165-167,174,175,177-179}. - Não existem contraindicações absolutas para a administração de oxigénio quando presentes as indicações de administração¹⁶⁸⁻¹⁷⁹. - Fumadores^{166-170,172,173,177-179}.		- Contraindicação absoluta → pneumotórax^{171,176}.	
Precauções especiais de utilização			
Oxigenoterapia normobárica		Oxigenoterapia hiperbárica	
- FiO₂ elevadas devem ser usadas durante o menor período de tempo possível e devem ser monitorizadas por meio de análise da PaO₂, SpO₂ e os sinais vitais do paciente^{165-175,177-179}. - A administração de FiO₂ elevadas é segura se forem respeitadas as concentrações nos seguintes periodos de administração: ▪ FiO₂ até 1,0 (100%) durante 6h; ▪ FiO₂ = 0,6-0,7 (60-70%) durante 24h; ▪ FiO₂ = 0,4 - 0,5 (40-50%) durante o segundo período de 24h^{165,171,176} ou durante 48h^{166,167,177-179}. ▪ Qualquer FiO₂ > 0,4 (40%) é potencialmente tóxica após 2 dias¹⁶⁵⁻¹⁷⁹. - Crianças prematuras e RN estão excluídos destas linhas de orientação devido à ocorrência de fibroplasia retrocristalina a FiO₂ mais baixas¹⁶⁵⁻¹⁷⁹.		- Preferencialmente, a OHB não deve ser utilizada¹⁷¹ ou deve ser administrada com elevadas precauções^{165,171,176} em doentes com: - História de pneumotórax espontâneo^{165,171,176}. - DPOC ^{165,171,176} ou enfisema pulmonar¹⁷¹. - Infeção respiratória^{165,171,176}. - Cirurgia recente do ouvido médio¹⁷¹. - Cirurgia torácica recente¹⁷¹. - Febre elevada não controlada¹⁷¹. - Epilepsia grave¹⁷¹, crises epiléticas^{165,176}. - Esferocitose hereditária^{165,176}. - Acidose^{165,176}. - Claustrofobia^{165,171,176}.	

Precauções especiais de utilização (cont.)

Oxigenoterapia normobárica

- A administração de elevadas FiO₂ deve ser monitorizada em pacientes que apresentem diminuição da sensibilidade para a PaCO₂^{165,176}, pois elevadas FiO₂ podem causar retenção de CO₂ e, em casos extremos, levar à narcose do ácido carbónico^{166-175,177-179}.

- O oxigénio medicinal deve ser humidificado quando administrado por extensos períodos, de forma a não secar demasiado as mucosas¹⁶⁵.

- Quando o oxigénio for administrado com outros gases, a sua concentração na mistura deverá ser mantido em pelo menos 21%^{165-173,176-179}.

- Em grávidas, baixas concentrações de oxigénio normobárico podem em princípio ser administrados com segurança quando necessário¹⁶⁵⁻¹⁷⁹.

. Não foram revelados riscos para o lactente durante o aleitamento¹⁶⁵⁻¹⁷⁹.

- Nos doentes com cefaleias do tipo *cluster* poderá ocorrer o efeito *rebound*^{166-170,172-175,177-179}.

Oxigenoterapia hiperbárica

Poderão ser aceitáveis em caso de necessidade vital durante a gravidez¹⁶⁵⁻¹⁷⁹, porém deverá ser efetuada uma avaliação do benefício/risco antes da prescrição de oxigenoterapia hiperbárica devido à maior possibilidade de surgirem convulsões, por diminuição do limiar de indução do mal epilético^{165,176}.

- A compressão e descompressão deverão ser lentas e cuidadosamente faseadas (por forma a evitar riscos de lesão derivados da pressão - barotrauma)¹⁶⁵⁻¹⁷⁹.

Efeitos secundários

<u>Afeções respiratórias, torácicas e do mediastino:</u>	<u>Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações:</u>	<u>Afeções do sistema nervoso central:</u>	<u>Afeções do foro psiquiátrico:</u>	<u>Afeções do olho:</u>	<u>Afeções gastrointestinais:</u>	<u>Afeções do sangue e do sistema linfático:</u>	<u>Afeções músculo-esqueléticas e dos tecidos conjuntivos:</u>	<u>Em investigação:</u>
- Atelectasia¹⁷¹ (pouco frequente)^{165-170, 172-179}. - Colapso do pulmão^{166-170, 172-175, 177-179}. - Aumento dos <i>shunts</i> pulmonares entre 20 a 30%^{166-170, 172-175, 177-179}. - Apneia^{166-170, 172-175, 177-179}. - Lesões pulmonares^{166-170, 172-175, 177-179}. - Dor pleurítica^{165-170, 172-179} (pouco frequente)^{165,176}. - Tosse seca^{166-170, 172-179}. - Síndrome de dificuldade respiratória aguda - ^{166-170,174-179} (muito raro)^{165,176}.	- Barotraumatismo: do ouvido médio (distúrbios do ouvido e labirinto) (pouco frequente)^{165,176}, pulmonar e sinusal (<i>sinus squeeze</i>)¹⁶⁶⁻¹⁷⁹. - Ruptura da membrana timpânica - em OHB (pouco frequente)^{165,176}. - Toxicidade cardíaca, renal e hepática (em RN)^{166-170, 172-175, 177-179}. - Lesões em diversos órgãos devido ao efeito tóxico de elevadas	- Convulsões^{166-175, 177-179}. - Epilepsia inespecífica (muito raro)^{165,176}. - Confusão¹⁷¹ (muito raro)^{165,176}, síncope¹⁷¹ (muito raro)^{165,176} e vertigem - em OHB^{166-175, 177-179}. - Náuseas - em OHB¹⁷¹. - Hemorragia subependimal e intraventricular	- Claustrofobia - em OHB em câmaras^{166-170, 172-175, 177-179}. - Ansiedade - em OHB^{166-175, 177-179} (muito raro)^{165,176}.	- Retinopatia 3 a 6 semanas depois do tratamento (em RN, especialmente em prematuros, expostos a fortes concentrações de O₂ (raro)¹⁶⁵⁻¹⁷⁹. - Perda temporária da visão (em OHB)¹⁷¹.	- Enterocolite necrotizante (em RN e prematuros)¹⁷¹.	- Anemia hemolítica - em RN^{166-170, 172-175, 177-179}. - Acidose - pela acumulação de CO₂ em doentes, com distúrbios respiratórios, que dependem da hipóxia como estímulo respiratório¹⁷¹.	- Mialgia - em OHB^{166-175, 177-179}.	- Diminuição da frequência e débito cardíaco - quando se administram concentrações de O₂ a 100%, durante menos de 6 horas e em condições normobáricas^{166-175, 177-179}. - Capacidade vital reduzida - após tratamento com O₂ a 100% por períodos superiores a 18 h^{166-170, 172-175, 177-179}.

Efeitos secundários (cont.)

- Fibrose pulmonar (em RN) ^{166-170,174-179} . - Hipoventilação ¹⁷¹ . - Displasia broncopulmonar - (em RN) ¹⁷¹ .	FiO ₂ , dependendo da concentração e do tempo de exposição ^{166-170, 172-175, 177-179} .	(em RN e prematuros) ¹⁷¹ .						
---	--	---------------------------------------	--	--	--	--	--	--

atm- atmosfera; CO- monóxido de carbono; CO₂- dióxido de carbono; COHb- carboxihemoglobina; DPOC- Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; FiO₂- fração(ões) de oxigênio no ar inalado; h- horas; h/dia- horas por dia; kPa- kilopascal; L/min- litros por minuto; min- minutos; mm Hg- milímetros de mercúrio; O₂- oxigênio; OHB- oxigenoterapia hiperbárica; PaCO₂- pressão parcial de dióxido de carbono arterial; PaO₂- pressão parcial de oxigênio arterial; RN- recém-nascidos; SpO₂- saturação de oxigênio no sangue arterial determinado por oximetria de pulso.

Tabela 9 - Protóxido de azoto medicinal: indicações terapêuticas e posologias associadas, interações medicamentosas, contraindicações, precauções especiais de utilização e efeitos secundários

Protóxido de azoto medicinal (N ₂ O)		     	
	Indicações terapêuticas	Posologias associadas	
Protóxido de azoto (100%)¹⁸⁰⁻¹⁸³ (98%)^{184, 185}	Adjuvante de anestesia ¹⁸⁰⁻¹⁸⁵ .	- <u>Concentração</u> : 35-75% (v/v) (em mistura com oxigênio) ^{180,181, 183, 184} .	- O tempo de indução é de 2 a 5 min ¹⁸² . Durante a indução, a concentração de N ₂ O atingirá um máximo de 79%. Depois da indução, a concentração necessária será entre 50-70% (v/v), suplementada com oxigênio medicinal ^{181,182,185} . <u>Duração</u> : Não deve ser administrado durante mais de 24h ¹⁸¹ .
	Anestesia/analgesia em obstetrícia ¹⁸¹⁻¹⁸⁵ .	<u>Concentração</u> : 50%, sendo recomendável não ultrapassar esta concentração ¹⁸¹⁻¹⁸⁵ . Utilização do N ₂ O só pode ser realizada na presença de caudalímetro de segurança que impeça a administração de concentrações superiores ^{181,183-185} .	<u>Duração</u> : Se o intervalo de tempo entre a indução da anestesia e a extração do feto ultrapassar os 20min, é recomendável interromper a administração de N ₂ O ^{181,183-185} .

Indicações terapêuticas (cont.)		Posologias associadas (cont.)	
	Agente analgésico/sedativo ^{180,184} para intervenções dolorosas de curta duração: como parte de uma assistência clínica aguda no tratamento de traumatismos e queimaduras; intervenções odontológicas; cirurgia de otorrinolaringologia ¹⁸² .	<u>Concentração:</u> 30-60% (v/v), possui efeitos analgésicos e sedativos dose dependentes ^{180,181,183,184} ; 50% (v/v) ¹⁸² .	<u>Duração:</u> Deve ser administrado durante todo o procedimento e/ou enquanto a dor subsistir ^{180,181,183,184} . A exposição do doente deve ser limitada a 1h e não deve ser repetida durante mais de 15 dias consecutivos ¹⁸² .
Protóxido de azoto + oxigênio (50%+50%)¹⁸⁶⁻¹⁸⁸	Analgesia de curta duração em procedimentos dolorosos ou condições de dor ligeira a moderada em adultos e crianças com mais de um mês ¹⁸⁶⁻¹⁸⁸ : punção lombar; mielograma; pequena; cirurgia superficial; aplicação de pensos em queimaduras; redução de fraturas simples; redução de certas luxações periféricas; punção venosa; traumatismos; queimaduras ¹⁸⁶ .		- Via inalatória ¹⁸⁷ . - O débito da mistura é determinado pela respiração espontânea do paciente ^{186,187} .
	Sedação em tratamentos dentários (em crianças com mais de um mês e em pacientes ansiosos ou com deficiência) ¹⁸⁶ .	<u>Duração:</u> Após um período de pelo menos 3 minutos, pode ser realizado de forma contínua (máscara nasal) ou por períodos de 20-30 segundos (máscara oronasal) ¹⁸⁶ .	<u>Duração:</u> - Varia em função da duração do ato em causa ¹⁸⁶⁻¹⁸⁸ e não deve, de forma geral, ultrapassar 60 min de inalação contínua. Em caso de repetição, não deve ultrapassar 15 dias ¹⁸⁶ . - Deve ser iniciada pouco antes da necessidade do efeito analgésico desejado ¹⁸⁶⁻¹⁸⁸ - O efeito manifesta-se após 4-5 inalações ¹⁸⁷⁻¹⁸⁸ e atinge o seu máximo após 2-3 min de inalação ¹⁸⁶⁻¹⁸⁸ . - Deve ser administrado durante todo o procedimento e/ou enquanto o efeito analgésico for desejado/enquanto a dor subsistir ¹⁸⁷⁻¹⁸⁸ .
	Analgesia em obstetrícia (antes da anestesia epidural ou em caso de recusa ou impossibilidade de a realizar) ¹⁸⁶ .	<u>Duração:</u> Começar logo no início da contração, antes do aparecimento das dores, devendo ser interrompida após a diminuição das dores ¹⁸⁶ . - A parturiente não deve hiperventilar devido ao risco de dessaturação em oxigênio entre as contrações, sendo conveniente vigiar constantemente a FiO2 nesta indicação ¹⁸⁶ .	- Após a suspensão da inalação, os efeitos desaparecem em poucos minutos e não se verificam efeitos residuais ¹⁸⁶⁻¹⁸⁸ .
Interações medicamentosas			

Interações medicamentosas (cont.)

- **Anestésicos intravenosos ou de inalação**^{180-185,187,188}.
Efeito aditivo à ação sedativa do N₂O. O N₂O é usado para reduzir a dose necessária de outros anestésicos e para incutir o tempo de indução¹⁸² causando uma menor depressão cardiovascular e respiratória, bem como proporciona uma recuperação mais rápida da anestesia^{180,181,183,184}.
- **Opioides**¹⁸⁰⁻¹⁸⁸.
Possuem um efeito aditivo à ação analgésica e sedativa do N₂O¹⁸².
Pode resultar num aumento da sedação com consequentes efeitos na respiração, circulação e nos reflexos de proteção¹⁸⁶.
- **Benzodiazepinas**¹⁸⁰⁻¹⁸⁸ e **Barbitúricos**¹⁸².
Interagem com o recetor de benzodiazepinas e um ponto de ligação alostérico respetivamente no complexo recetor do GABA e intensificam o efeito do N₂O¹⁸².
Pode resultar num aumento da sedação com consequentes efeitos na respiração, circulação e nos reflexos de proteção¹⁸⁶.
- **Outros psicotrópicos**^{183,185,187,188} - O N₂O potencia os efeitos hipnóticos o que permite diminuir as posologias dos psicotrópicos. Pode resultar num aumento da sedação com consequentes efeitos na respiração, circulação e nos reflexos de proteção¹⁸⁶.
- **Vitamina B₁₂** (cianocobalamina) - O N₂O interfere com o metabolismo do ácido fólico pela inativação da vitamina B₁₂ (coenzima para a síntese de metionina, uma enzima responsável pela formação de tetrahidrofolato e metionina, necessários para a síntese de ADN e para os processos de metilação do corpo). Deste modo, a síntese de ADN fica comprometida após administração prolongada de N₂O¹⁸⁰⁻¹⁸⁵.
- **Relaxantes musculares não despolarizantes de bloqueio neuro-muscular: Cisatrácúrio, Pancurónio, Galamina, Tubocurarina, Vecurónio** - o N₂O intensifica o efeito relaxante dos músculos quando combinado com estes medicamentos¹⁸².
- **Metotrexato**¹⁸⁰⁻¹⁸⁴ e **nitroprussiato de sódio**¹⁸².
Devido à desativação da vitamina B₁₂ pelo N₂O, aumenta a toxicidade do nitroprussiato de sódio e do metotrexato¹⁸².
O N₂O potencia o efeito inibitório do metotrexato sobre a metionina sintetase e o metabolismo do ácido fólico^{180,181,184,187,188}.
- **Bleomicina, Amiodarona, Nitrofurantoína** - a toxicidade pulmonar associada a substâncias ativas, pode ser exacerbada pela inalação de oxigénio suplementar¹⁸⁷⁻¹⁸⁸.

Contraindicações

- Hipersensibilidade ao protóxido de azoto^{180,181,183-185}.
 - Em doentes que necessitem de uma ventilação com oxigénio puro^{182,185,186}.
 - Administração durante um período superior a 24 horas¹⁸⁵.
- Em doentes com:
- Sintomas de pneumotórax, Enfisema bolhoso severo¹⁸⁰⁻¹⁸⁸; Embolia gasosa^{180,181,183,184,186-188}; Ar livre no abdómen¹⁸²; Sinais de obstrução intestinal (ileus)¹⁸⁰⁻¹⁸⁴.
 - Paciente que tenha recebido recentemente um gás oftálmico (SF₆, C₃F₈, C₂F₆) utilizado em cirurgia ocular, caso persistam bolhas de gás no interior do olho e durante um período mínimo de 3 meses (devido ao risco de expansão das bolhas de gás, podendo desencadear cegueira)^{180-184,186}.
 - Sinais de confusão ou alteração das funções cognitivas^{180,181,183,184}.
 - Outros sinais suspeitos de estarem relacionados com hipertensão intracraniana^{180-184,186}.
 - Após a realização de mergulho (risco de problemas relacionados com a descompressão)¹⁸⁰⁻¹⁸⁴.
 - Qualquer alteração do estado de consciência e/ou perda de cooperabilidade, quando usado em analgesia^{180-184,186} (pelo risco de perda dos reflexos de proteção).
 - Insuficiência cardíaca ou disfunção cardíaca severa (como, por exemplo, pós cirurgia cardíaca) (o seu ligeiro efeito cardiodepressor pode agravar a deterioração da performance cardíaca)^{180,181,183,184}.
 - Deficiência em vitamina B₁₂ ou ácido fólico, bem como perturbações genéticas a este nível¹⁸⁰⁻¹⁸⁴.
 - Após *bypass* cardiopulmonar recente com circulação extra-corporal^{180,181,184}.
 - Durante ou imediatamente após uma pneumoencefalografia^{180,181,183,184}.
 - Mulheres grávidas durante o 1º trimestre da gravidez¹⁸².
 - Traumatismo facial na área onde a máscara é colocada¹⁸².
 - Pneumopericárdio; traumatismo craniano¹⁸⁷⁻¹⁸⁸.

Precauções especiais de utilização

Protóxido de azoto (100%) (98%)

Protóxido de azoto + oxigénio (50% + 50%)

Precauções especiais de utilização (cont.)

Protóxido de azoto (100%) (98%) (cont.)

- Não deve ser administrado em concentrações superiores a 70-75% (v/v), valores em que uma concentração de O₂ mínima é assegurada (21%). Em doentes com a oxigenação comprometida podem ser necessárias FiO₂ a 30% (v/v) ¹⁸⁰⁻¹⁸⁴.
- Não é possível rejeitar completamente a possibilidade de que exposições crónicas a baixas concentrações de N₂O possam estar relacionadas com o desenvolvimento de neoplasias ou outras doenças crónicas, redução de fertilidade, abortos espontâneos e/ou malformações ¹⁸⁰.
- A PaO₂ deverá permanecer >60mmHg (8,0kPa) com uma SpO₂>90%. Deverá ser feita uma monitorização regular da PaO₂, SpO₂ e avaliação clínica ¹⁸².
- Evitar o uso de N₂O em caso de sofrimento fetal ^{181,183-185}.
- O N₂O não deve ser usado por períodos prolongados (nomeadamente aquando da sedação em cuidados intensivos) devido aos potenciais efeitos sobre a vitamina B₁₂-metionina sintetase ¹⁸⁰. Em usos prolongados que excedam 6 h, deve-se ter em consideração os potenciais efeitos sobre a vitamina B₁₂-metionina sintetase.
- Concentrações (>50%) podem originar a perda dos reflexos laríngeos e redução do nível da consciência ¹⁸⁰. Concentrações superiores a 60-70% causam frequentemente perda de consciência e aumenta o risco de perda dos reflexos laríngeos ¹⁸⁰.
- Caso surja uma cianose imprevista durante a anestesia, será imperativo interromper, numa primeira etapa, a administração de N₂O, e se a cianose não retroceder rapidamente, ter-se-á que ventilar o paciente ¹⁸¹⁻¹⁸⁵. Na eventualidade de nova ocorrência, os tratamentos de anestesia na área de tratamento devem ser interrompidos e deve ser feita uma análise dos gases fornecidos pela válvula de ligação ¹⁸².
- Não é recomendado durante os dois primeiros trimestres da gravidez ¹⁸⁰.
- Pode ser utilizado durante o aleitamento ^{180,185}.

Deverá ter-se especial cuidado:

- Em casos de insuficiência cardíaca - caso surja uma hipotensão ou insuficiência cardíaca durante a administração de N₂O, deverá se interromper a administração de N₂O ¹⁸¹⁻¹⁸⁵.
- Na cirurgia dos seios perinasais e do ouvido interno ^{181,183-185}.
- Doentes hipovolémicos por motivo de choque ou de insuficiência cardíaca (hipotensão grave) ¹⁸².
- Doentes com uma deficiência de vitamina B₁₂ não medicada, anemia de Biermer, doença de Crohn e vegetarianos; Doentes tratados com bleomicina; Anemia falciforme ¹⁸².

Protóxido de azoto + oxigénio (50% + 50%) (cont.)

- É administrado apenas a pessoas com respiração espontânea ¹⁸⁶.
- Durante a administração, a monitorização é essencialmente clínica. O paciente deve encontrar-se descontraído, respirar normalmente e reagir a comandos simples ¹⁸⁶.
- Na utilização de um fluxo constante, o risco de sedação profunda, inconsciência e perda dos reflexos de proteção, como por exemplo, regurgitação e aspiração, devem ser considerados ^{187,188}.
- Deve ser usado com precaução em doentes com comprometimento da sensibilidade/função do quimiorrecetor (por exemplo, DPOC) devido ao teor elevado de oxigénio (50%) ¹⁸⁷.
- Pode ser administrado até 6 horas sem monitorização hematológica em doentes sem fatores de risco. Períodos que excedam 6 h, deve ser aplicada com precaução e o uso prolongado ou recorrente deve ser acompanhado de monitorização hematológica para minimizar o risco potencial de efeitos secundários ^{187,188}.
- Não deverá ser administrado mais frequentemente do que a cada 4 dias ¹⁸⁸.
- A mistura deverá ser armazenada e administrada a temperatura superior a 0°C, devido ao risco de separação dos dois gases a temperaturas mais baixas, com o consequente risco de hipoxia ¹⁸⁶⁻¹⁸⁸.
- Em pacientes que tomem medicamentos depressores do SNC principalmente morfínicos e benzodiazepinas, o risco de sonolência, de dessaturação, de vômitos e de queda da pressão arterial é potenciado, o que requer uma vigilância reforçada ¹⁸⁶.
- Em caso de administração repetida e prolongada, é recomendável administrar ao paciente um suplemento de vitamina B₁₂ ¹⁸⁶.
- A administração repetida e/ou prolongada pode levar ao abuso ou dependência ¹⁸⁶⁻¹⁸⁸.
- Em mulheres expostas ocupacionalmente à inalação crónica de N₂O durante a gravidez, especialmente na ausência de um método de exaustão de gases, foi notificado um aumento de abortos espontâneos e de malformações ¹⁸⁶.
- Recomenda-se evitar a sua utilização durante os dois primeiros trimestres de gravidez. Poderá ser usado no terceiro trimestre e no parto. Se utilizado perto do momento do parto, os recém-nascidos devem ser supervisionados para avaliar quaisquer efeitos adversos ^{187,188}, concretamente a depressão respiratória no recém-nascido ¹⁸⁶.
- Não é necessário interromper o aleitamento, após a administração de N₂O de curta duração ¹⁸⁶. Pode ser utilizado durante o período de aleitamento, mas não durante o momento exato da amamentação ^{187,188}.

- Durante os minutos seguintes à interrupção do N₂O, existe o risco de hipoxemia de difusão. A FiO₂ deve ser temporariamente aumentada durante este período com 100% de O₂. A monitorização atenta da SpO₂ deverá ser realizada durante 15 min ou até que o doente apresente sinais satisfatórios de adequada recuperação ¹⁸⁰⁻¹⁸⁸.
- O N₂O induz um aumento da pressão no ouvido médio e em outras cavidades preenchidas com ar ^{180,186-188}.

Efeitos secundários

Efeitos secundários (cont.)

<u>Doenças gastrointestinais:</u> -Náuseas¹⁸⁰⁻¹⁸⁸ (frequente ou muito frequente dependendo dos autores). -Vômitos^{182,185-188} (frequente ou muito frequente dependendo dos autores). -Distensão abdominal^{180-184,187,188} (pouco frequente ou muito frequente consoante dependendo dos autores). -Aerocolia^{180,181,183,184} (pouco frequente). <u>Distúrbios gerais e problemas no local de administração:</u> -Tonturas^{180-184,187,188} (frequente ou muito raro dependendo dos autores). -Sensação de intoxicação (aplicável apenas quando utilizado como agente analgésico/sedativo)^{180,181,183,184} (frequente). <u>Distúrbios do ouvido e do labirinto:</u> -Sensação de pressão no ouvido médio^{180-184,187,188} (frequente ou pouco frequente dependendo dos autores).	<u>Distúrbios psiquiátricos:</u> -Alucinações^{182,185} (pouco frequente). -Psicose^{182,187,188} (muito raro). -Estado confuso^{182,187,188} (muito raro). -Ansiedade^{182,187,188} (muito raro). -Efeitos euforizantes^{182,185-188} (muito raro, pouco frequente ou frequente dependendo dos autores). -Agitação¹⁸⁶ (pouco frequente). -Angústia¹⁸⁶ (pouco frequente). -Sonhos¹⁸⁶ (pouco frequente). -Casos de abuso e de dependência¹⁸⁶. <u>Lesões, envenenamento e complicações relacionadas com procedimentos:</u> -Síndrome da hiperperfusão cerebral¹⁸² (muito raro). -Complicações com DM¹⁸² (muito raro). <u>Distúrbios nutricionais e metabólicos:</u> -Défice de vitamina B12 e hiperhomocisteinemia¹⁸² (muito raro).	<u>Distúrbios cardíacos:</u> -Arritmia¹⁸² (muito raro). -Insuficiência cardíaca¹⁸² (muito raro). <u>Distúrbios congênitos, familiares e genéticos:</u> -Múltiplas anomalias congênitas¹⁸² (muito raro). <u>Distúrbios oculares:</u> -Hipertensão ocular; dor ocular; oclusão da artéria retiniana; cegueira¹⁸² (frequente). <u>Distúrbios do sistema nervoso:</u> -Polineuropatia¹⁸⁰⁻¹⁸⁸ (raro e muito raro dependendo dos autores). -Mielopatia^{180-184,187,188} (raro e muito raro dependendo dos autores). -Mieloneuropatia¹⁸⁶. -Paraplegia¹⁸² (raro). -Paraparesia^{182,187,188} (raro e muito raro dependendo dos autores). -Parestesia¹⁸⁶ (pouco frequente). -Degeneração subaguda combinada da medula¹⁸² (raro). -Epilepsia¹⁸² (muito raro). -Aumento da pressão intracraniana¹⁸² (muito raro). -Neuropatia periférica; encefalopatia¹⁸² (muito raro). -Reflexos anómalos¹⁸² (muito raro) (em particular em casos de hiperventilação)¹⁸⁶. -Cefaleias^{182,187,188} (muito raro). -Sedação excessiva^{182,186} (pouco frequente ou raro dependendo dos autores). -Alterações da percepção sensorial¹⁸⁶ (pouco frequente). -Distúrbios neurológicos¹⁸⁶. -Fadiga^{187,188} (pouco frequente).
<u>Distúrbios do sistema reprodutor e mamário:</u> -Infertilidade¹⁸² (muito raro) <u>Distúrbios hépato-biliares:</u> -Necrose hepática¹⁸² (muito raro). <u>Distúrbios vasculares:</u> -Hipotensão¹⁸² (muito raro); -Choque¹⁸² (muito raro).	<u>Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo:</u> -Fraqueza muscular¹⁸² (muito raro). <u>Doenças do sangue e do sistema linfático:</u> -Anemia megaloblástica¹⁸⁰⁻¹⁸⁴ (muito raro)¹⁸⁵⁻¹⁸⁷ -Leucopénia^{180,181,183,184} (muito raro)¹⁸⁶⁻¹⁸⁸. -Granulocitopenia¹⁸² (muito raro)¹⁸⁵	<u>Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais:</u> -Hipoxia¹⁸² (muito frequente), -Aumento temporal da pressão e/ou volume das cavidades aéreas do organismo, normais ou patológicas¹⁸⁵ -Pneumotórax (muito raro). -Depressão respiratória (em recém-nascidos)¹⁸⁶⁻¹⁸⁸.

ADN- ácido desoxirribonucleico; DM- dispositivos médicos; DPOC- doença pulmonar obstrutiva crônica; FiO₂-fração de oxigênio no gás inalado; GABA- ácido gama-aminobutírico; h- horas; kPa- kilopascal; mm Hg- milímetros de mercúrio; min- minutos; N₂O- protóxido de azoto; O₂- oxigênio; PaO₂- pressão parcial de oxigênio arterial; SNC- Sistema Nervoso Central; SpO₂- saturação de oxigênio no sangue arterial determinado por oximetria de pulso.

Tabela 10 - Óxido Nítrico: indicações terapêuticas e posologias associadas, interações medicamentosas, contraindicações, precauções especiais de utilização e efeitos secundários

Óxido nítrico (200ppm, 400ppm, 450ppm, 800ppm) (mol/mol)¹⁸⁹⁻¹⁹²  RAL 5018¹⁶⁴	
Indicações terapêuticas e posologias associadas	
Hipertensão Pulmonar Persistente do Recém-nascido - tratamento de RN ≥ 34 semanas de gestação com insuficiência respiratória hipóxica, associada a evidência clínica ou ecocardiográfica de hipertensão pulmonar, para melhorar a oxigenação e reduzir a necessidade de oxigenação com membrana extracorpórea¹⁸⁹⁻¹⁹¹. <u>Dose inicial máxima recomendada:</u> 20 ppm¹⁸⁹⁻¹⁹¹. Dentro de 4-24 h, começando o mais cedo possível, a dose deverá ser gradualmente reduzida para 5ppm, desde que os parâmetros clínicos de oxigenação arterial e PAP sejam adequados nesta dose mais baixa. Manter a terapêutica em 5ppm até se verificar uma melhoria na oxigenação do recém-nascido, de tal modo que a FiO₂ seja $<0.60$¹⁸⁹⁻¹⁹¹. <u>Duração da terapêutica:</u> O tratamento deve ser mantido até à resolução da dessaturação subjacente de oxigênio, devendo ser limitado a um período tão curto quanto possível, tipicamente $<96h$ (4 dias)¹⁸⁹⁻¹⁹¹. <u>Desmame:</u> Deve ser realizado depois de o apoio ventilatório ser substancialmente diminuído (FiO₂ e PEEP) ou após 96 horas de tratamento¹⁸⁹⁻¹⁹¹. A dose deve ser diminuída para 1 ppm durante 30min a 1h¹⁸⁹⁻¹⁹¹. - Se não se verificar uma alteração na oxigenação com NO a 1ppm → a FiO₂ deve ser aumentada em 10%-20% → NO deve ser interrompido → RN monitorizado regularmente para deteção de sinais de hipoxemia¹⁸⁹⁻¹⁹¹. - Se a oxigenação cair $> 20\%$ com NO a 1ppm → reiniciar terapêutica com NO na dose de 5 ppm → há que reconsiderar a interrupção da terapêutica após 12 a 24h¹⁸⁹⁻¹⁹¹. - Casos em que não se consiga efetuar o desmame ao fim de 4 dias devem ser submetidos a uma avaliação rigorosa para a deteção de patologias concomitantes no RN¹⁸⁹⁻¹⁹¹.	Como parte do tratamento da hipertensão pulmonar peri- e pós-operatória, em RN, crianças, adolescentes e adultos, associada a cirurgia cardíaca, a fim de diminuir seletivamente a PAP, bem como melhorar a função ventricular direita e a oxigenação sanguínea¹⁸⁹⁻¹⁹². <u>RN (≥ 34 semanas), crianças e adolescentes (0 aos 17 anos)</u> <u>Dose inicial:</u> 10 ppm¹⁸⁹, pode ser aumentada até 20 ppm¹⁹², em caso de resposta insuficiente, devendo ser administrada a dose mínima eficaz^{189, 192}. Deverá fazer-se a redução gradual da dose até 5 ppm, desde que a PAP e a oxigenação arterial sistémica se mantenham em valores adequados com a dose inferior¹⁸⁹. <u>Adultos</u> <u>Dose inicial:</u> 20 ppm¹⁸⁹⁻¹⁹², pode ser aumentada até 40 ppm¹⁸⁹⁻¹⁹¹, se a dose mais baixa não for eficaz (devendo ser administrada a dose mínima eficaz)¹⁸⁹⁻¹⁹¹. Fazer redução gradual da dose até 5 ppm, desde que a PAP e a oxigenação arterial sistémica se mantenham em valores adequados com a dose inferior¹⁸⁹. <u>Duração do tratamento:</u> variável, de acordo com a patologia, a população tratada e a remodelação da circulação pulmonar¹⁹⁰⁻¹⁹². - Deverão ocorrer efeitos ao fim de 5 a 20min (diminuição da PAP e a melhoria da oxigenação)¹⁸⁹⁻¹⁹². Em caso de resposta insuficiente, a dose poderá ser titulada após um mínimo de 10min¹⁸⁹⁻¹⁹². Perante a ausência de efeitos benéficos sobre os parâmetros-alvo de hemodinâmica e de oxigenação 30min após o início do tratamento, considerar a descontinuação da terapêutica¹⁸⁹⁻¹⁹². - O tratamento pode ser iniciado em qualquer altura do período peri-operatório, de modo a melhorar a hemodinâmica e a oxigenação pulmonar¹⁸⁹⁻¹⁹².

Indicações terapêuticas e posologias associadas (cont.)

	- Pode ser administrado durante períodos máximos de 7 dias, mas a posologia comum é de 24-48 h¹⁸⁹⁻¹⁹². <u>Desmame:</u> - Iniciar logo que a hemodinâmica tenha estabilizado, em conjunto com o desmame do suporte inotrópico e ventilatório¹⁸⁹⁻¹⁹¹. - Reduzir progressivamente até 1 ppm durante 30 minutos, com monitorização contínua da pressão sistêmica e central, realizando de seguida a interrupção do tratamento¹⁸⁹⁻¹⁹². - Se após o desmame ocorrer uma subida da PAP, o NO deve ser, novamente, administrado a 5ppm, sendo considerada posteriormente uma nova tentativa de desmame¹⁹². - O desmame deve ser tentado pelo menos a cada 12 horas, uma vez atingida uma hemodinâmica e oxigenação estabilizada no doente¹⁸⁹⁻¹⁹¹.
Interações medicamentosas	
- Oxigénio - na presença de O₂, o NO oxida rapidamente e forma derivados tóxicos (NO₂) para o epitélio brônquico e membrana alvéolo-capilar, podendo causar inflamação e lesões nas vias respiratórias¹⁸⁹⁻¹⁹². - Nitroglicerina e nitroprussiato de sódio (compostos doadores de NO) - poderá ocorrer um efeito aditivo com NO quanto ao risco de desenvolvimento de metahemoglobinemia¹⁸⁹⁻¹⁹². - Prilocaina, sulfonamidas, nitratos alquilados - são fármacos com uma tendência conhecida para aumentarem as concentrações de metahemoglobina, elevando, consequentemente o risco de desenvolvimento de metahemoglobinemia, quando coadministrados com NO¹⁸⁹⁻¹⁹². Estes medicamentos devem ser usados com precaução durante o tratamento com NO¹⁸⁹⁻¹⁹¹. - Fármacos vasoativadores e inotrópicos usados concomitantemente em caso de cirurgia cardíaca (tolazolina¹⁸⁹⁻¹⁹², dopamina¹⁸⁹⁻¹⁹², dobutamina¹⁸⁹⁻¹⁹², esteroides¹⁸⁹⁻¹⁹², norepinefrina^{190,191}) - foram administrados com segurança com NO, sem observação de interações medicamentosas. - Fenilefrina e almitrina (vasoconstritores), prostaciclina e inibidores da fosfodiesterase - foram descritos efeitos sinérgicos sem que se tenha verificado um aumento dos efeitos secundários^{190,191}. - Prostaciclina - possível sinergia com o NO quanto aos efeitos de anti-agregação plaquetária, embora não esteja clinicamente demonstrada ou detetada¹⁹².	
Contraindicações	
- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes¹⁸⁹⁻¹⁹². - Administração endotraqueal direta sem diluição¹⁹⁰⁻¹⁹¹. - RN com dependência conhecida de <i>shunt</i> direito-esquerdo ou que apresentam <i>shunt</i> esquerdo-direito significativo¹⁸⁹⁻¹⁹².	
Precauções especiais de utilização	
- Para segurança do doente devem ser definidos limites de alerta ou alarmes: NO (± 2 ppm da dosagem prescrita)¹⁹², NO₂ ($1^{189,192}/0,5$ ppm¹⁹⁰⁻¹⁹¹) e FiO₂ (± 0.05 da dose aplicada)¹⁸⁹⁻¹⁹¹. - O NO nunca deve ser interrompido abruptamente devido ao risco de efeito <i>rebound</i> - aumento da PAP, subsequente diminuição da pressão sanguínea sistêmica e	<i>Monitorização da função ventricular</i> - NOi $\rightarrow$ aumento do fluxo sanguíneo no <i>shunt</i> esquerdo-direito devido ao efeito vasodilatador nos pulmões. Este aumento do fluxo sanguíneo pulmonar em doentes com disfunção ventricular esquerda pode conduzir a insuficiência cardíaca e desenvolvimento de edema

Precauções especiais de utilização (cont.)

agravamento da oxigenação sanguínea. Esta situação também poderá ocorrer em RN sem qualquer resposta aparente ao NOi¹⁸⁹⁻¹⁹². <i>Monitorização da formação de metahemoglobina (metaHb)</i> - A concentração de metahemoglobina no sangue deve ser monitorizada em todos os pacientes, com uma atenção especial para os RN (↓ metaHb redutase)¹⁸⁹⁻¹⁹². - A monitorização das concentrações séricas de metaHb deverá ser medido 1h^{189,190}/dentro de 4 horas^{190,191} após o início da terapêutica, através de um sistema de medição capaz de distinguir corretamente hemoglobina fetal de metaHb¹⁸⁹⁻¹⁹¹. - Se o nível de metaHb > 2.5% → a dosagem NO deve ser reduzida¹⁹⁰⁻¹⁹² e pode ser tomada em consideração a administração de fármacos redutores como o azul-de-metileno^{189,92}. - Se o nível de metaHb for > 5% → interromper administração, e considerar administração de um agente redutor, com o azul-de-metileno¹⁹⁰⁻¹⁹². - Recomenda-se a repetição das medições de metaHb a cada 12-24 horas^{190,191}/todos os dias ou de dois em dois dias^{189,192}.	pulmonar. Neste caso é relevante monitorizar o débito cardíaco, pressão auricular esquerda ou pressão em cunha capilar pulmonar¹⁸⁹⁻¹⁹². - Usar com precaução em doentes com insuficiência cardíaca complexa (pois a pressão elevada da artéria pulmonar é importante para manter a circulação), em doentes com função ventricular esquerda comprometida e pressão capilar pulmonar elevada na linha de base, na medida em que podem representar um risco aumentado de desenvolvimento de insuficiência cardíaca (por exemplo, edema pulmonar)¹⁸⁹. - O controlo regular da hemostase e a medição do tempo de hemorragia é recomendado durante a administração de NO durante mais de 24 h em doentes com anomalias plaquetárias funcionais ou quantitativas, em doentes com défice nos fatores de coagulação ou medicamentos com anticoagulantes¹⁸⁹⁻¹⁹². - O NOi não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação¹⁸⁹⁻¹⁹². <i>Monitorização da formação de NO₂</i> - Aplicar procedimentos para purgar o sistema de NO₂, antes de iniciar o tratamento; concentração de NO₂ na mistura de inalação deve ser a mais baixa possível e deve ser sempre inferior a 0,5 ppm^{189,192}.
---	--

Efeitos secundários

Doenças do sangue e do sistema linfático:	Cardiopatas:	Vasculopatias:	Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:	Doenças do Sistema Nervoso:	Ausência de resposta:
-Trombocitopenia (muito frequente)¹⁸⁹⁻¹⁹². -Metahemoglobinemia (pouco frequente)¹⁸⁹⁻¹⁹². methemoglobinemia > 5% com concentração de NOi <20ppm é muito raro (muito raro)¹⁹⁰⁻¹⁹¹.	-Bradycardia (após discontinuação abrupta da terapêutica)^{189,192}.	-Hipotensão (frequente)^{189,192}. -Vasoconstrição pulmonar intensificada e hipoxemia, que precipitam o colapso cardiopulmonar (muito frequente)¹⁸⁹. - Hipertensão pulmonar transitória^{190,191}. Um aumento em FiO₂ e/ou reinício do tratamento com NO deve ser considerado.	- Atelectasia (frequente)^{189,192}. - Hipóxia (associado à interrupção repentina)^{189,192}. - Desconforto torácico; Garganta seca; Dispneia (sentido por profissionais de saúde após exposição acidental)^{189,192}. - Reação inflamatória e lesões nas vias aéreas por ação do NO₂ (muito raro em doses terapêuticas de NO <20ppm)^{190,191}.	- Cefaleias; Tonturas (sentido por profissionais de saúde após exposição acidental)¹⁸⁹⁻¹⁹².	- O intervalo de hipo-resposta dos RN ao tratamento oscila entre 30% e 45% dos casos^{190,191}.

ECMO- Oxigenação por Membrana Extra-Corporal; FiO₂- fração de oxigénio no gás inalado; G6PD- glucose-6-fosfato desidrogenase; h- horas; MetaHb- metahemoglobina; min- minutos; NO- óxido nítrico; NOi- óxido nítrico inalado; NO₂- dióxido de azoto; O₂- oxigénio; PAP- Pressão Arterial Pulmonar; PEEP- Pressão positiva no final da expiração; ppm- partes por milhão; RN- recém-nascido.

Tabela 11 - Xénon: indicações terapêuticas e posologias associadas, interações medicamentosas, contraindicações, precauções especiais de utilização e efeitos secundários.

Xénon 100% ¹⁹³		
Indicações terapêuticas e posologias associadas		
Manutenção da narcose em combinação com opiáceos como parte de uma anestesia equilibrada (indicado em adultos de classe I-II do sistema de classificação de estado físico ASA)	 RAL 6018¹⁶⁴	Concentração: 51-69% (v/v) no ar inalado, dependendo das necessidades individuais do doente, da intervenção específica e da dosagem do anestésico suplementar. - Deve ser administrado com pelo menos 30% de oxigénio. Duração: O tempo de anestesia com xénon depende do tipo de intervenção cirúrgica. No final do procedimento, suspende-se a administração de xénon e é elevada a FiO₂ até 100%.
Interações medicamentosas		
- Bloqueadores beta e outros antihipertensivos - as reações cardiovasculares compensatórias podem ser afetadas pelos bloqueadores beta (esta situação pode porém ser minimizada mediante a administração de simpaticomiméticos beta durante a cirurgia). Por norma, a terapêutica com bloqueadores beta e com outros anti-hipertensivos não deve ser interrompida e deve ser evitada uma redução abrupta da dosagem. - Bloqueadores dos canais de cálcio da classe das dihidropiridinas - o xénon pode causar uma clara hipotensão em doentes sob o tratamento com estes medicamentos. - Fármacos que deprimem o SNC (ex.: opiáceos) - potenciam o efeito narcótico do xénon. - Outros agentes anestésicos inalados e Inibidores da monoaminoxidase - a terapêutica com estes medicamentos deverá ser suspensa quize dias antes da cirurgia, por questões de segurança, embora se desconheça a sua interação com o xénon. - Simpaticomiméticos indiretos (anfetaminas e seus derivados, psicoestimulantes, anoréticos, efedrina e seus derivados) - risco de hipertensão perioperatória. Se a cirurgia se encontrar agendada, o tratamento deve ser preferencialmente suspenso durante alguns dias antes da operação.		
Contraindicações		
- Historial clínico de hipersensibilidade à substância activa. - Doentes susceptíveis a hipertermia maligna (devido à sua incidência com anestésicos voláteis). - Elevada pressão intracranial. - Doentes com pré-eclâmpsia ou eclâmpsia;		
- Crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos; - Doença pulmonar e/ou respiratória; - Doentes com elevada necessidade de oxigénio; - Doença coronária e/ou insuficiência cardíaca grave.		
Precauções especiais de utilização		
- É obrigatório a monitorização da concentração de O₂. Deve ser utilizado em combinação com pelo menos 30% de O₂ devido ao perigo de asfixia. - Não deve ser usado como anestésico único ou como indutor da anestesia, sendo preferível a indução intravenosa da anestesia.		
- A sua utilização em neurocirurgia não é recomendada (devido ao aumento do fluxo sanguíneo cerebral bem como a ausência de dados clínicos disponíveis). - As propriedades físicas do xénon provocam um aumento da pressão nas vias respiratórias. - Não é recomendado durante a gravidez.		
Efeitos secundários		

Efeitos secundários (cont.)

<u>Muito frequentes:</u> - <u>Doenças gastrointestinais</u>: vômito e náusea pós-operatória (até 45%). - <u>Vasculopatias</u>: hipertensão.	<u>Frequentes:</u> - <u>Doenças do sistema imunitário</u>: aumento de temperatura ou sudorese intraoperatório ou pós-operatório; Arrepios. - <u>Cardiopatias</u>: bradicardia; - <u>Vasculopatias</u>: hipotensão.	<u>Muito raros:</u> - <u>Disfunções respiratórias, torácicas e do mediastino</u>: Espasmo brônquico.
À semelhança dos restantes anestésicos inalatórios, poderá causar depressão respiratória (mais ou menos acentuada, dependendo da sua concentração).		

ASA-American Society of Anesthesiologists; FiO₂- fração de oxigénio no gás inalado; O₂- oxigénio; SNC- Sistema Nervoso Central.

4.2. Pesquisa bibliográfica de case reports

Como resultado da pesquisa bibliográfica de *case reports*, foram obtidos um total de 55 publicações. De acordo com os critérios de exclusão, inicialmente definidos, foram excluídos 33 artigos. Desta feita, foram analisados, integralmente, 22 *case reports*, dos quais ainda se excluíram 9 artigos, por preencherem um dos requisitos de exclusão. Deste modo, foram incluídos nesta revisão bibliográfica 13 publicações que reportam efeitos adversos ocorridos somente pelo uso de oxigénio medicinal. Mediante a aplicação dos critérios de exclusão predefinidos não foram obtidos potenciais efeitos adversos para os restantes GM.

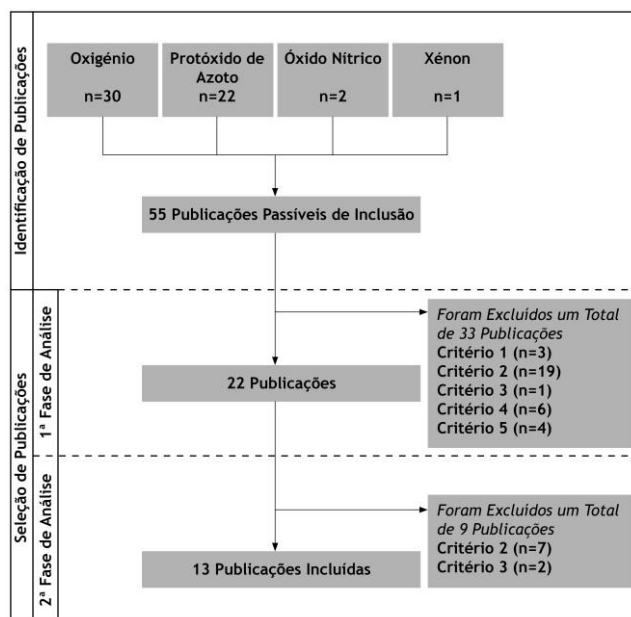


Figura 10 - Fluxograma de identificação e seleção de publicações.

Destas 13 publicações, foram identificados 11 potenciais efeitos adversos, não descritos nos RCMs:

- Doença de descompressão tipo II; Fibrilhação auricular; Incêndio intratorácico durante uma cirurgia de revascularização coronária; Pneumocefalia; Pneumocefalia tensional; Hipertermia; Embolia gasosa arterial a nível cerebral; Queimadura nasal severa provocada pelo frio; Morte súbita; Fratura do osso maxilar e Estenose vestibular bilateral.

Informação específica relativamente a cada um dos efeitos adversos identificados consta sumariada sob a forma de tabela em anexo ao presente documento (ANEXO XXII - Pág. 127).

Relativamente aos 11 efeitos adversos associados ao uso do oxigénio medicinal, 7 destes efeitos dizem respeito à terapêutica com oxigénio hiperbárico, restando 4 efeitos adversos associados ao uso de oxigénio em condições normobáricas.

Foram identificados dois efeitos adversos decorridos em assistentes de câmara hiperbárica, concretamente **doença de descompressão tipo II**¹⁹⁴ e uma **fratura do osso maxilar**¹⁹⁵, e dois casos em que subsequentemente ao tratamento de intoxicação por monóxido de carbono com OHB surgiram episódios de **fibrilhação auricular**¹⁹⁶ e **hipertermia**¹⁹⁷, respetivamente.

Mediante o uso de oxigénio normobárico, surgiu um caso de **pneumocefalia**¹⁹⁸. Por sua vez, pelo uso de OHB decorreram dois casos de **pneumocefalia tensional**^{199, 200}, que se distingue da forma anterior por esta última além de resultar da presença de ar intracranial, causar adicionalmente um efeito de massa, gerando o deslocamento da linha média cerebral.

Foi identificado um caso de **embolismo gasoso** subsequente ao tratamento com oxigénio hiperbárico o que se revelou paradoxal na medida em que OHB, como terapêutica de 1ª linha de embolias gasosas, foi, neste caso, a causa do seu aparecimento²⁰¹. Um outro *case report*, associado à OHB, relatou a ocorrência de uma paragem cardiorrespiratória que culminou em **morte súbita**²⁰². Perante a impossibilidade de realização de uma autópsia não foi possível concluir se a OHB teve efetivamente um papel decisivo na fatalidade deste caso, porém perante o quadro de comorbilidades e a idade avançada deste paciente, é realçada a importância de permanecer vigilante a complicações sérias durante sessões de OHB, nesta classe de pacientes²⁰². A nível nasal, a oxigenoterapia normobárica foi associada a um caso de **queimaduras severas provocadas pelo frio**²⁰³, derivado a um aumento súbito da pressão de administração de oxigénio e ainda um caso de **estenose vestibular bilateral**²⁰⁴.

Finalmente, verificaram-se três episódios de **incêndio intraoperatório**, relatados em dois *case reports*, associada à presença concomitante da tríade - matéria combustível, oxigénio e ignição - que permitiu reunir as condições para o desenvolvimento de uma chama na cavidade torácica dos pacientes^{205, 206}. Estes *case reports* revelam o risco associado ao uso de oxigénio medicinal em contexto cirúrgico e a importância da vigilância permanente e de uma reação rápida e eficaz.

No âmbito da prevenção do risco e minimização de danos maiores em caso de acidente foi elaborado um poster com os riscos de todos os GM e medidas a tomar em caso de acidente, concretamente em caso de fuga de gás, incêndio, inalação e contacto ocular ou cutâneo²⁰⁷. Este poster consta em anexo ao presente documento (ANEXO XXV - Pág. 135) e pretende constituir uma ferramenta útil para afixação em todos os serviços hospitalares onde ocorre o acondicionamento ou uso de GM, com o intuito de minimizar potenciais danos que possam resultar de acidentes associados ao manuseamento dos GM²⁰⁷.

Mediante a estratégia de pesquisa utilizada, não foram identificados efeitos adversos, não descritos nos RCMs, para os restantes gases medicinais, protóxido de azoto, óxido nítrico e xénon. Foi, porém, efetuado o levantamento de um *case report* que descreve casos em série de intoxicação por protóxido de azoto em meio hospitalar²⁰⁸ e que revela a importância do contributo do farmacêutico hospitalar, concretamente no que diz respeito ao controlo de qualidade dos GM. Registaram-se oito mortes, associados a asfixia, decorrentes da conexão incorreta de protóxido de azoto à rede de distribuição de oxigénio medicinal, confirmada por amostras recolhidas das unidades terminais deste gás medicinal²⁰⁸. Este *case report* realça, portanto, a importância do controlo da qualidade efetuado ao nível das tomadas de administração pelos farmacêuticos hospitalares (ANEXO XXIII - Pág. 131).

5. Limitações do Estudo

O presente trabalho apresenta algumas limitações.

Quanto à pesquisa bibliográfica da literatura científica, a utilização de somente uma base de dados eletrónica e a utilização em concreto do MeSH da *PubMed* poderá igualmente constituir uma limitação. Embora esta base de dados tenha sido utilizada por forma a delimitar a esfera de resultados obtidos a publicações onde os conceitos de pesquisa fossem um dos principais conteúdos discutidos, reduzindo, deste modo, o número de artigos sem interesse, poderá, por outro lado, ter conduzido à exclusão de potenciais publicações relevantes. A restrição quanto às datas de publicação e quanto ao tipo de publicação, poderá igualmente ter gerado a exclusão de artigos passíveis a serem incluídos na esfera de resultados.

A pesquisa bibliográfica teve como base apenas casos reportados e publicados na literatura científica, o que devido à falta de notificação de efeitos adversos e posterior publicação dos mesmos, poderá também ter conduzido à omissão de potenciais efeitos adversos passíveis de inclusão neste estudo.

6. Conclusões

Os farmacêuticos como profissionais de saúde especialistas do medicamento desempenham um papel fulcral na monitorização das terapêuticas aplicadas, zelando pelo uso apropriado de todos os medicamentos.

Os GM, como novos medicamentos introduzidos no âmbito da responsabilidade dos SFH, também exigem, por parte dos farmacêuticos, o conhecimento do seu leque de indicações terapêuticas, bem como uma vigilância atenta e atitude pró-ativa perante possíveis casos de interação medicamentosa, contraindicação ou efeitos adversos.

O presente relatório de investigação pretende constituir uma ferramenta útil e essencialmente de aplicação prática para o farmacêutico hospitalar, durante o Circuito Integrado de GM, especialmente no que diz respeito à monitorização farmacoterapêutica dos GM. Pretende-se, deste modo, dar continuidade aos trabalhos já desenvolvidos no âmbito dos GM, ao facultar informação pertinente e necessária quanto à terapêutica farmacológica destes medicamentos. As tabelas elaboradas representam uma mais valia para os profissionais farmacêuticos, na medida em que constituem uma fonte única, completa e atual de informação, relativamente ao conjunto dos GM aprovados em Portugal, produzida com base em informação disponibilizada em todos os RCMs.

Poderão servir de ponto de partida para a elaboração dos protocolos de utilização/terapêuticos, mencionados no ponto 2.3. do presente capítulo, concretamente nas fases de seleção e monitorização farmacoterapêutica do Circuito Integrado dos GM a nível hospitalar, ou, alternativamente, de fonte de enriquecimento de protocolos eventualmente já formulados.

Com o intuito de alertar o farmacêutico durante a validação de prescrições médicas e auxiliar a deteção rápida e eficaz de problemas relacionados com estes medicamentos, aquando da

realização de visitas clínicas, surge a necessidade de criar uma base de dados ativa com informações relativamente aos GM para que possa ser introduzida na aplicação informática utilizada nos SFH. Este trabalho constitui um contributo para a elaboração desta base de dados. Por forma a possibilitar a monitorização farmacoterapêutica de todos os GM pelos SFH seria extremamente útil permitir o interface direto entre o software informático utilizado pelos SFH e as restantes aplicações informáticas utilizadas em outros serviços hospitalares, concretamente, nos serviços de urgência, bloco operatório, unidade de cuidados intensivos e neonatologia. Esta medida permitiria a validação da prescrição de todos os GM pelos SFH.

Por outro lado, é essencial incentivar a realização de farmacovigilância ativa dos GM ao reportar todos os incidentes decorridos no âmbito do seu uso.

A pesquisa bibliográfica efetuada compreende apenas o início de uma investigação com várias vertentes ainda por explorar. Como forma de dar continuidade ao presente trabalho, pretendo continuar a desenvolver este tema, concretamente pela identificação de potenciais novas indicações terapêuticas descritas em ensaios clínicos aleatorizados e controlados, com o intuito de explorar o valor e as potencialidades terapêuticas destes medicamentos nas mais diversas áreas.

Referências Bibliográficas

1. Santos HJ, Cunha IN, Coelho PV, Cruz P, Botelho R, Faria G, et al. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF). 3ª ed: Conselho Nacional da Qualidade, Ordem dos Farmacêuticos; 2009. Disponível em: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/Doc3082.pdf.
2. Decreto-Lei n.º 288/2001 de 10 de Novembro, Diário da República, 1ª série-A, N.º 261 (2001). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf1s/2001/11/261A00/71507165.pdf>.
3. Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro, Diário da República, 1.ª série, N.º 177 (2012). Disponível em: <https://dre.pt/pdf1sdip/2012/09/17700/0520205203.pdf>.
4. Portaria n.º 14/2013, de 11 de janeiro, Diário da República, 1.ª série, N.º 8 (2013). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1s/2013/01/00800/0016600166.pdf>.
5. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, Diário da República, 1.ª série, N.º 168 (2007). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1s/2007/08/16800/0608306091.pdf>.
6. Deliberação n.º 2473/2007, de 28 de novembro, Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED (2007). Disponível em: https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_II/TITULO_II_CAPITULO_IV/023-D_Delib_2473_2007_1%AAALT.pdf.
7. Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro, Diário da República, 1.ª série, N.º 211 (2007). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1sdip/2007/11/21100/0799308000.pdf>.
8. Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto, Diário da República, 1.ª série, N.º 148 (2012). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf1s/2012/08/14800/0403004045.pdf>.
9. Deliberação n.º 1500/2004, Diário da República, 2.ª série, N.º 303 (2004). Disponível em: <http://dre.pt/pdf2s/2004/12/303000000/1928819288.pdf>.
10. Decreto-Lei n.º 46/2012, de 24 de fevereiro, Diário da República, 1.ª série, N.º 40 (2012). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf1s/2012/02/04000/0088400890.pdf>.
11. Projeto de alteração do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos ao abrigo da Lei n.º 2/2013, de 10 de janeiro, Ordem dos Farmacêuticos (2013). Disponível em: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/articleFile863.pdf.
12. Associação Nacional das Farmácias. O que é a ANF. [Internet]. 2008 [accessed 15.10.2013]. Disponível em: http://www.anf.pt/index.php?option=com_content&task=blogcategory&id=102&Itemid=102.
13. Portaria n.º 1427/2007, de 2 de novembro, Diário da República, 1.ª série, N.º 211 (2007). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf1s/2007/11/21100/0799107992.pdf>.
14. Diretrizes de 5 de novembro de 2013 relativas às boas práticas de distribuição de medicamentos para uso humano. Jornal Oficial da União Europeia 2013. Disponível em: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/articleFile1083.pdf.
15. Portaria n.º 348/98, de 15 de junho, Diário da República, 1.ª série, N.º 13 (1998). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf1s/1998/06/135B00/26562658.pdf>.
16. Deliberação n.º 1497/2004, de 7 de dezembro, Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED (2004).
17. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho, Diário da República, 1.ª série- B, N.º 129 (2004). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf1s/2004/06/129B00/34413445.pdf>.
18. Despacho n.º 15700/2012, Diário da República, 2.ª série, N.º 238 (2012). Disponível em: <http://dre.pt/pdf2sdip/2012/12/238000000/3924739250.pdf>.
19. ACSS - Administração Central do Sistema de Saúde IP. Manual de Relacionamento das Farmácias com o Centro de Conferência de Faturas do SNS, 2013. Disponível em: <http://www.ccf.min-saude.pt/portal/page/portal/estrutura/documentacaoPublica/Manual%20de%20Relacionament%20de%20Farm%C3%A1cias%20VF%201.13.pdf>.
20. Portaria n.º 193/2011, de 13 de maio, Diário da República, 1.ª série, N.º 93 (2011). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1s%5C2011%5C05%5C09300%5C0271702722.pdf>.
21. IAPMEI Parcerias para o Crescimento. Gerir - Guias práticos de suporte à gestão - A análise SWOT [Internet]. 2007 [accessed 02.02.2014]. Disponível em: <http://www.iapmei.pt/iapmei-art-03.php?id=2344>.
22. Moreira I. A Excelência no Atendimento: Lidel - edições técnicas; 2010.

23. INFARMED. Circular Informativa N.º 076/CD/8.1.7. 2013. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/docs/1/8706269.PDF>.
24. INFARMED. Circular Informativa N.º 091/CD/8.1.7. 2013. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/docs/1/8708263.PDF>.
25. INFARMED. Circular Informativa N.º 113/CD/8.1.7. 2013. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/docs/1/8774264.PDF>.
26. INFARMED. Circular Informativa N.º 066/CD 2012. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/docs/1/8665544.PDF>.
27. Valormed. Quem somos [Internet]. [accessed 14.10.2013]. Disponível em: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/5>.
28. Valormed. Processo [Internet]. [accessed 14.10.2013]. Disponível em: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/18>.
29. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, Diário da República, 1.ª série, N.º 167 (2006). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1s/2006/08/16700/62976383.pdf>.
30. Associação Nacional das Farmácias. Ofício Circular n.º 1208/2013. Disponível em: <http://anfonline.anf.pt/prtprod/docs/F13502/1208.pdf>.
31. Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de maio, Diário da República, 1.ª série, N.º 92 (2012). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1sdip/2012/05/09201/0000200007.pdf>.
32. Lei n.º 11/2012, de 8 de março, Diário da República, 1.ª série, N.º 49 (2012). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1s/2012/03/04900/0097800979.pdf>.
33. Portaria n.º 224-A/2013, de 9 de julho, Diário da República, 1.ª série, N.º 130 (2013). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1sdip/2013/07/13001/0000200002.pdf>.
34. Deliberação N.º 70/CD/2012 (2012). Disponível em: https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/ACTOS_SUJEITOS_A_PUBLICACAO_NO_SITE_DO_INFARMED/070_CD_2012.pdf.
35. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde, versão atualizada 3.0 2014. Disponível em: <http://www.acss.min-saude.pt/Portals/0/NormasTecnicasDispensaV3.pdf>.
36. Decreto-Lei n.º 112/2011, de 29 de novembro, Diário da República, 1.ª série, N.º 229 (2011). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1sdip/2011/11/22900/0510405108.pdf>.
37. Decreto-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro, Diário da República, 1.ª série, N.º 32 (2013). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf1s/2013/02/03200/0079900912.pdf>.
38. INFARMED. Deliberação N.º 021/CD/2011 Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/ACTOS_SUJEITOS_A_PUBLICACAO_NO_SITE_DO_INFARMED/194.pdf.
39. Saiba mais sobre Psicotrópicos e Estupefacientes. INFARMED. 2010. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/SAIBA MAIS SOBRE/SAIBA MAIS ARQUIVO/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf.
40. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, Diário da República, 1.ª série-A, N.º 18 (1993). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf1s/1993/01/018A00/02340252.pdf>.
41. Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro, Diário da República, 1.ª série-B, N.º 236 (1994). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf1s/1994/10/236B00/61836198.pdf>.
42. Portaria n.º 364/2010, de 23 de junho, Diário da República, 1.ª série, N.º 120 (2010). Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/PROGRAMA_CONTROLO_DIABETES_MELLITUS/Portaria_diabetes.pdf.
43. Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio, Diário da República, 1.ª série, N.º 93 (2010). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1s/2010/05/09301/0000200015.pdf>.
44. Decreto-Lei n.º 106-A/2010, de 1 de outubro, Diário da República, 1.ª série, N.º 192 (2010). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1sdip/2010/10/19201/0000200005.pdf>.
45. Portaria n.º 924-A/2010, de 17 de Setembro, Diário da República, 1.ª série, N.º 182 (2010). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1sdip/2010/09/18201/0000200005.pdf>.
46. Despacho n.º 19650-A/2005, de 1 de setembro Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED (2005). Disponível em: <http://www.apogen.pt/conteudos/uploads/Ficheiros/Comparticipa%C3%A7%C3%A3o/Despachon.19650-A2005de1deSetembro.pdf>.
47. Despacho n.º 14 319/2005, 29 de junho, Diário da República, 2.ª série, N.º 123 (2005). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf2s/2005/06/123000000/0952709527.pdf>.

48. Direção-Geral da Saúde. Produtos Dietéticos com Carácter Terapêutico [Internet]. 2013 [accessed 10.10.2013]. Disponível em: <http://www.dgs.pt/pagina.aspx?back=1&mid=5005&codigono=651266676670AAAAAAAAAAAAA>.
49. Despacho n.º 25 822/2005, 15 de dezembro, Diário da República, 2.ª série, N.º 239 (2005). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf2s/2005/12/239000000/1744317443.pdf>.
50. Despacho n.º 4326/2008, 19 de fevereiro, Diário da República, 2.ª série, N.º 35 (2008). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf2s/2008/02/035000000/0650306503.pdf>.
51. INFARMED. Circular Informativa N.º 189/CD/8.1.6. 2012. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/docs/1/8665396.PDF>.
52. Despacho n.º 4631/2013, de 22 de março Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED (2013). Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_IV/110-AB3_Desp_4631_2013.pdf.
53. Despacho n.º 4115/2013, 20 de março, Diário da República, 2.ª série, N.º 56 (2013). Disponível em: <http://dre.pt/pdf2sdip/2013/03/056000000/0998109982.pdf>.
54. Despacho n.º 4516/2013, 28 de março, Diário da República, 2.ª série, N.º 62 (2013). Disponível em: <http://dre.pt/pdf2sdip/2013/03/062000000/1073810739.pdf>.
55. Despacho n.º 18694/2010, 16 de dezembro, Diário da República, 2.ª série, N.º 242 (2010). Disponível em: <http://dre.pt/pdf2sdip/2010/12/242000000/6102861029.pdf>.
56. Declaração de rectificação n.º 287/2011, 7 de fevereiro, Diário da República, 2.ª série, N.º 26 (2011). Disponível em: <http://www.sg.min-saude.pt/NR/rdonlyres/B9EBB192-952E-4C97-94FD-6B54A9F75A58/25615/0683506837.pdf>.
57. Despacho n.º 17 690/2007, 10 de agosto, Diário da República, 2.ª série, N.º 154 (2007). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf2s/2007/08/154000000/2284922850.pdf>.
58. Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de outubro, Diário da República, 1.ª série, N.º 205 (2010). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1sdip/2010/10/20500/0467904727.pdf>.
59. Decreto-Lei n.º 296/98, de 25 de setembro, Diário da República, 1.ª série, N.º 222 (1998). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf1s/1998/09/222A00/49604965.pdf>.
60. Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro, Diário da República, 1.ª série, N.º 185 (2008). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf1s/2008/09/18500/0682606905.pdf>.
61. Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de junho, Diário da República, 1.ª série, N.º 118 (2010). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1sdip/2010/06/11800/0219802201.pdf>.
62. Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 de novembro, Diário da República, 1.ª série, N.º 219 (2008). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf1sdip/2008/11/21900/0787407879.pdf>.
63. Direção-Geral de Alimentação e Veterinária. Alimentação especial [Internet]. 2014 [accessed 03.01.2014]. Disponível em: <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?generico=5932089&cboui=5932089>.
64. Decreto-Lei n.º 81/2010, de 30 de junho, Diário da República, 1.ª série, N.º 125 (2010). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1s/2010/06/12500/0239102396.pdf>.
65. Decreto-Lei n.º 217/2008, de 11 de novembro, Diário da República, 1.ª série, N.º 219 (2008). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf1sdip/2008/11/21900/0787907892.pdf>.
66. World Health Organization. Acceptable medical reasons for use of breast-milk substitutes [Internet]. 2009 [accessed 03.03.2014]. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/2009/WHO_FCH_CAH_09.01_eng.pdf?ua=1.
67. Levy L, Bértolo H. Manual de Aleitamento Materno: Comité Português para a UNICEF; 2008. Disponível em: http://www.unicef.pt/docs/manual_aleitamento.pdf.
68. Guerra A, Rêgo C, Silva D, Ferreira GC, Mansilha H, Antunes H, et al. Alimentação e nutrição do lactente. 2012. Disponível em: <http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/65752/2/11528.pdf>.
69. Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho, Diário da República, 1.ª série-A, N.º 147 (2003). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1s/2003/06/147A00/37243728.pdf>.
70. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, Diário da República, 1.ª série, N.º 115 (2009). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf1s/2009/06/11500/0370703765.pdf>.
71. Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho, Diário da República, 1.ª série, N.º 145 (2008). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1sdip/2008/07/14500/0504805095.PDF>.
72. Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de outubro, Diário da República, 1.ª série, N.º 209 (2009). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf1s/2009/10/20900/0810608215.pdf>.
73. Decreto-Lei n.º 237/2009, de 15 de setembro, Diário da República, 1.ª série, N.º 179 (2009). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1sdip/2009/09/17900/0647306482.pdf>.

74. Direção-Geral de Alimentação e Veterinária. Listagem de Produtos de Uso Veterinário Autorizados [Internet]. 2014 [accessed 03.01.2014]. Disponível em: <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?generico=181979&cboui=181979>.
75. Wells BG, Dipiro JT, Schwinghammer TL, Dipiro CV. Pharmacotherapy Handbook. 7 ed: McGraw-Hill; 2009.
76. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Ž, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). European heart journal. 2012;33(13):1635-701.
77. Norma da Direção-Geral da Saúde N.º 020/2011 (2013). Disponível em: <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0202011-de-28092011-atualizada-a-19032013.aspx>.
78. Norma da Direção-Geral da Saúde N.º 019/2011, (2013). Disponível em: <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0192011-de-28092011-atualizada-a-11072013.aspx>.
79. INFARMED. Deliberação n.º 139/CD/2010 2010. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/ACTOS_SUJEITOS_A_PUBLICACAO_NO_SITE_DO_INFARMED/139_CD_2010.pdf.
80. INFARMED. Deliberação n.º 145/CD/2010 Disponível em: https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/ACTOS_SUJEITOS_A_PUBLICACAO_NO_SITE_DO_INFARMED/Delibera%E7%E3o_145_CD_2010.pdf.
81. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. Disponível em: http://www.ceic.pt/portal/page/portal/CEIC/UTILIDADES_INFORMACAO/NORMATIVO/NACIONAL/CodigoDeontologico_OF.pdf.
82. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril, Diário da República, 1.ª série, N.º 95 (2004). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1s/2004/04/095A00/24392441.pdf>.
83. Deliberação n.º 1504/2004, 30 de dezembro, Diário da República, 2.ª série, N.º 304 (2004). Disponível em: <http://dre.pt/pdf2s/2004/12/304000000/1937019371.pdf>.
84. Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho, Diário da República, 1.ª série, N.º 153 (2004). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1s/2004/07/153B00/40164017.pdf>.
85. Dinis E, Capoulas M, Neves V. Manual de Gases Medicinais: Ordem dos Farmacêuticos - Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar; 2012.
86. Pereira NMH. Gases Medicinais: Da Indústria aos Serviços Farmacêuticos Hospitalares [Dissertação de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas]: Universidade de Coimbra; 2011.
87. Boas Práticas de Fabrico Medicamentos de Uso Humano e Veterinário. Anexo 6 - Fabrico de Gases Medicinais, (2010). Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/INSP_ECCAO/FABRICANTES/BOAS_PRATICAS_FABRICO_MUH/ANEXOS/Microsoft%20Word%20-%2018_435-10-2009_07_annex6_PT%20Ing-Pt%20_FM_.pdf.
88. INFARMED. Circular Informativa N.º 119/CA 2006. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AUTORIZACAO_DE_INTRODUCAO_NO_MERCADO/GASES_MEDICINAIS/Circular_119.pdf.
89. INFARMED. Circular Informativa N.º 088/CD. 2007. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/docs/1/8667696.PDF>.
90. Deliberação n.º 56/CD/2008, de 21 de Fevereiro, Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED (2008). Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_I/052-A_Delib_56_2008.pdf.
91. Boletim do CIM - Gases Medicinais. Revista da Ordem dos Farmacêuticos. 2009 maio/junho (89). Disponível em: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/Doc6265.pdf.
92. Pichardo EQ. Gases Medicinales. Nueva responsabilidad. Funcionamento interno. Revista Oficial de la Sociedad Andaluza de Farmacêuticos de Hospitales 2005 abril;1(2). 64-75. Disponível em: <http://esperanzaquintero.es/documentos/SAFH%2064-75.pdf>.

93. Domínguez-Gil Hurlé A. Gases medicinales, nuevos medicamentos. Farmacia Hospitalaria, . 2005;29(5). 300-2. Disponível em: http://www.sefh.es/fh/17_2.pdf.
94. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Manual da Farmácia Hospitalar, 2005 março.
95. Conselho do Colégio de Especialidade em Farmácia Hospitalar. Boas Práticas de Farmácia Hospitalar 1999. Ordem dos Farmacêuticos.
96. Guideline on Medicinal Gases: Pharmaceutical Documentation, (2007). Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003451.pdf.
97. Especificações Técnicas para Gases medicinais e aspiração em edifícios hospitalares, (2010). Disponível em: http://www.acss.min-saude.pt/Portals/0/ET%203-2006_V%202010%20GASES%20MEDIC_DOC%20COMPLETO%2007-03-2011.pdf.
98. Abásolo AF. Instalaciones centralizadas de gases medicinales para uso hospitalario. Revista Oficial de la Sociedad Andaluza de Farmacéuticos de Hospitales. 2005;1(2). 80-5. Disponível em: <http://esperanzaquintero.es/documentos/SAFH%2080-85.pdf>.
99. Farmacopeia Portuguesa IX edição: INFARMED, Ministério da Saúde; 2008.
100. Wong M, Elliott M. The use of medical orders in acute care oxygen therapy. British journal of nursing (Mark Allen Publishing). 2009;18(8):462-4.
101. Neves JT, Lobão MJ. Estudo multicêntrico de oxigenoterapia - uma auditoria nacional aos procedimentos de oxigenoterapia em enfermarias de medicina interna. Revista Portuguesa de Pneumologia. 2012;18(2):80-5.
102. Driscoll BR, Howard LS, Davison AG. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. 2008;63 Suppl 6. vi1-68. Disponível em: <http://www.biomedsearch.com/nih/BTS-guideline-emergency-oxygen-use/18838559.html>.
103. Ponce P. Manual de Terapêutica Médica. 2ª ed: Lidel - edições técnicas, lda; 2010.
104. West JB. Respiratory Physiology: the essentials. 9 ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
105. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 11 ed: Elsevier Saunders; 2006.
106. Bateman NT, Leach RM. ABC of oxygen. Acute oxygen therapy. Bmj. 1998;317(7161):798-801.
107. O'Driscoll R. Emergency oxygen use. BMJ. 2012;345.
108. Williams AJ. ABC of oxygen: assessing and interpreting arterial blood gases and acid-base balance. Bmj. 1998;317(7167):1213-6.
109. Koopman WJH, Willems PHGM, Smeitink JAM. Monogenic Mitochondrial Disorders. New England Journal of Medicine. 2012;366(12):1132-41.
110. Heffner JE. The story of oxygen. Respiratory care. 2013;58(1):18-31.
111. Budinger GR, Mutlu GM. Balancing the risks and benefits of oxygen therapy in critically ill adults. Chest. 2013;143(4):1151-62.
112. Wijesinghe M, Shirtcliffe P, Perrin K, Healy B, James K, Weatherall M, et al. An audit of the effect of oxygen prescription charts on clinical practice. Postgraduate medical journal. 2010;86(1012):89-93.
113. Eastwood GM, Peck L, Young H, Prowle J, Jones D, Bellomo R. Oxygen administration and monitoring for ward adult patients in a teaching hospital. Internal medicine journal. 2011;41(11):784-8.
114. Brokalaki H, Matziou V, Zyga S, Kapella M, Tsaras K, Brokalaki E, et al. Omissions and errors during oxygen therapy of hospitalized patients in a large city of Greece. Intensive & critical care nursing : the official journal of the British Association of Critical Care Nurses. 2004;20(6):352-7.
115. Asciak Rachelle , Fenech Valerie Anne , Gatt Jurgen, Stephen M. Oxygen prescription and administration at the Emergency Department and medical wards in Mater Dei Hospital. Malta Medical Journal. 2011;23(02):19-23.
116. Undersea & Hyperbaric Medical Society. Indications for Hyperbaric Oxygen Therapy [Internet]. 2011 [20.02.2014]. Disponível em: <http://membership.uhms.org/?page=Indications>.
117. Kot J, Desola J, Simao AG, Gough-Allen R, Houman R, Meliet JL, et al. A European code of good practice for hyperbaric oxygen therapy. International maritime health. 2004;55(1-4):121-30.
118. Gill AL, Bell CN. Hyperbaric oxygen: its uses, mechanisms of action and outcomes. QJM : monthly journal of the Association of Physicians. 2004;97(7):385-95.
119. Edwards ML. Hyperbaric oxygen therapy. Part 1: history and principles. Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex : 2001). 2010;20(3):284-8.

120. Edwards ML. Hyperbaric oxygen therapy. Part 2: application in disease. *Journal of veterinary emergency and critical care* (San Antonio, Tex : 2001). 2010;20(3):289-97.
121. Alvim H, Tato DM, Leão RP, Camacho Ó, Baptista JS. Espaços hiperbáricos: medicina hiperbárica. *Revista Segurança*. 2012. [cited 01.05.2014] Disponível em: http://www.revistaseguranca.com/index.php?option=com_content&task=view&id=1246&Itemid=99999999.
122. Açores Sinta-se Vivo. Câmaras Hiperbáricas [Internet]. 2014 [01.05.2014]. Disponível em: <http://mergulho.visitazores.com/pt-pt/hyperbaricchambers#>.
123. O'Sullivan Í, Bengner J. Nitrous oxide in emergency medicine. *Emergency medicine journal*. 2003;20(3):214-7.
124. Schmitz G, Goode H, Hess L, King K, Sparkman M. Use of Nitrous Oxide in the Emergency Department: A Review of the Literature. *Emergency Med*. 2013;3:e131.
125. Becker DE, Rosenberg M. Nitrous oxide and the inhalation anesthetics. *Anesthesia progress*. 2008;55(4):124-31.
126. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics: McGraw-Hill; 2006.
127. Hornbein TF, Eger EI, Winter PM, Smith G, Wetstone D, Smith KH. The minimum alveolar concentration of nitrous oxide in man. *Anesthesia & Analgesia*. 1982;61(7):553-6.
128. Epstein RM, Rackow H, Salanitro E, Wolf GL. Influence of the concentration effect on the uptake of anesthetic mixtures: the second gas effect. *Anesthesiology*. 1964;25(3):364-71.
129. DUNDEE J, MOORE J. ALTERATIONS IN RESPONSE TO SOMATIC PAIN ASSOCIATED WITH ANAESTHESIA IV. THE EFFECT OF SUB-ANAESTHETIC CONCENTRATIONS OF INHALATION AGENTS. *Survey of Anesthesiology*. 1962;6(2):171.
130. Emmanouil DE, Quock RM. Advances in understanding the actions of nitrous oxide. *Anesthesia progress*. 2007;54(1):9-18.
131. Bloch KD, Ichinose F, Roberts JD, Zapol WM. Inhaled NO as a therapeutic agent. *Cardiovascular research*. 2007;75(2):339-48.
132. Creagh-Brown BC, Griffiths MJ, Evans TW. Bench-to-bedside review: inhaled nitric oxide therapy in adults. *Critical care*. 2009;13(3):221.
133. Ichinose F, Roberts JD, Zapol WM. Inhaled Nitric Oxide A Selective Pulmonary Vasodilator: Current Uses and Therapeutic Potential. *Circulation*. 2004;109(25):3106-11.
134. Griffiths MJ, Evans TW. Inhaled nitric oxide therapy in adults. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(25):2683-95.
135. Pryor WA, Squadrito GL. The chemistry of peroxynitrite: a product from the reaction of nitric oxide with superoxide. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 1995;12(5):L699.
136. DiBlasi RM, Myers TR, Hess DR. Evidence-based clinical practice guideline: inhaled nitric oxide for neonates with acute hypoxic respiratory failure. *Respiratory care*. 2010;55(12):1717-45.
137. Coggins MP, Bloch KD. Nitric oxide in the pulmonary vasculature. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2007;27(9):1877-85.
138. Čokić VP, Schechter AN. Effects of nitric oxide on red blood cell development and phenotype. *Current topics in developmental biology*. 2008;82:169-215.
139. Young J, Sear J, Valvini E. Kinetics of methaemoglobin and serum nitrogen oxide production during inhalation of nitric oxide in volunteers. *British journal of anaesthesia*. 1996;76(5):652-6.
140. Haynes WM. Handbook of Chemistry and Physics. 93 ed: CRC Press; 2012.
141. Harris P, Barnes R. The uses of helium and xenon in current clinical practice. *Anaesthesia*. 2008;63(3):284-93.
142. Liu W, Liu Y, Chen H, Liu K, Tao H, Sun X. Xenon preconditioning: molecular mechanisms and biological effects. *Med Gas Res*. 2013;3(1):3.
143. Joyce JA. Xenon: anesthesia for the 21st century. *AANA J*. 2000;68(3):259-64.
144. Goto T, Suwa K, Uezono S, Ichinose F, Uchiyama M, Morita S. The blood-gas partition coefficient of xenon may be lower than generally accepted. *British journal of anaesthesia*. 1998;80(2):255-6.
145. Nakata Y, Goto T, Morita S. Comparison of inhalation inductions with xenon and sevoflurane. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 1997;41(9):1157-61.
146. Goto T, Saito H, Shinkai M, Nakata Y, Ichinose F, Morita S. Xenon provides faster emergence from anesthesia than does nitrous oxide-sevoflurane or nitrous oxide-isoflurane. *Anesthesiology*. 1997;86(6):1273-8.

147. Goto T, Saito H, Nakata Y, Uezono S, Ichinose F, Morita S. Emergence times from xenon anaesthesia are independent of the duration of anaesthesia. *British journal of anaesthesia*. 1997;79(5):595-9.
148. Nakata Y, Goto T, Ishiguro Y, Terui K, Kawakami H, Santo M, et al. Minimum alveolar concentration (MAC) of xenon with sevoflurane in humans. *Anesthesiology*. 2001;94(4):611-4.
149. Goto T, Nakata Y, Morita S. The minimum alveolar concentration of xenon in the elderly is sex-dependent. *Anesthesiology*. 2002;97(5):1129-32.
150. Sanders RD, Ma D, Maze M. Xenon: elemental anaesthesia in clinical practice. *British medical bulletin*. 2005;71(1):115-35.
151. Franks N, Dickinson R, De Sousa S, Hall nA, Lieb W. How does xenon produce anaesthesia? *Nature*. 1998;396(6709):324-.
152. Dickinson R, Peterson BK, Banks P, Simillis C, Martin JCS, Valenzuela CA, et al. Competitive inhibition at the glycine site of the N-methyl-D-aspartate receptor by the anesthetics xenon and isoflurane: evidence from molecular modeling and electrophysiology. *Anesthesiology*. 2007;107(5):756-67.
153. Li M-h, Inoue K, Si H-f, Xiong Z-g. Calcium-permeable ion channels involved in glutamate receptor-independent ischemic brain injury. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2011;32(6):734-40.
154. Ma D, Wilhelm S, Maze M, Franks NP. Neuroprotective and neurotoxic properties of the 'inert' gas, xenon. *British Journal of Anaesthesia*. 2002;89(5):739-46.
155. Gruss M, Bushell TJ, Bright DP, Lieb WR, Mathie A, Franks NP. Two-pore-domain K⁺ channels are a novel target for the anesthetic gases xenon, nitrous oxide, and cyclopropane. *Molecular pharmacology*. 2004;65(2):443-52.
156. Dingley J, King R, Hughes L, Terblanche C, Mahon S, Hepp M, et al. Exploration of xenon as a potential cardiostable sedative: a comparison with propofol after cardiac surgery. *Anaesthesia*. 2001;56(9):829-35.
157. Suzuki T, Koyama H, Sugimoto M, Uchida I, Mashimo T. The diverse actions of volatile and gaseous anesthetics on human-cloned 5-hydroxytryptamine₃ receptors expressed in *Xenopus* oocytes. *Anesthesiology*. 2002;96(3):699-704.
158. Resumo das Características do Medicamento. Airapy 100 % gás medicinal comprimido [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2011 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=45251&tipo_doc=rcm.
159. Resumo das Características do Medicamento. Ar medicinal sintético GASIN 22% v/v gás medicinal comprimido [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2009 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=48868&tipo_doc=rcm.
160. Resumo das Características do Medicamento. Ar Medicinal Sintético Gasoxmed, 21 %-22,5%, gás medicinal comprimido [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2011 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=50573&tipo_doc=rcm.
161. Resumo das Características do Medicamento. Ar Medicinal Sintético Acail 21-22.5 % + 77.5-79 % Gás medicinal comprimido [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2008. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=44860&tipo_doc=rcm.
162. Resumo das Características do Medicamento. Ar Medicinal Sintético Praxair 21-22.5% de oxigénio 77.5-79 % de azoto gás medicinal comprimido [Internet]. 2008 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=44882&tipo_doc=rcm.
163. Resumo das Características do Medicamento. Keol 20.66-22.83 % gás medicinal comprimido [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED) 2009 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=46433&tipo_doc=rcm.
164. European Industrial Gases Association AISBL. Medical Gas Cylinders Colour Coding Doc 177/13. 2013. Disponível em: https://www.eiga.eu/fileadmin/docs_pubs/Doc_177_13_Medical_Gas_Cylinders_Colour_Coding.pdf.
165. Resumo das Características do Medicamento. Conoxia 100% gás medicinal comprimido [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED)

- 2009 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=36947&tipo_doc=rcm.
166. Resumo das Características do Medicamento. Oxigénio Medicinal Acail 100% Gás medicinal comprimido [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2008 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=44859&tipo_doc=rcm.
167. Resumo das Características do Medicamento. Oxigénio Medicinal Acail 100% Gás medicinal criogénico [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2008 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=44858&tipo_doc=rcm.
168. Resumo das Características do Medicamento. Oxigénio Medicinal Air Liquide Medicinal, 100 % Gás medicinal comprimido [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2008 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=45345&tipo_doc=rcm.
169. Resumo das Características do Medicamento. Oxigénio Medicinal Air Liquide Medicinal, 100% gás medicinal criogénico (móvel) [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2008 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=45322&tipo_doc=rcm.
170. Resumo das Características do Medicamento. Oxigénio Medicinal Air Liquide Medicinal, 100 % gás medicinal criogénico (fixo) [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2008 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=45323&tipo_doc=rcm.
171. Resumo das Características do Medicamento. Oxigénio Medicinal Gasin, 100 % v/v, gás medicinal comprimido. [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2008 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=44273&tipo_doc=rcm.
172. Resumo das Características do Medicamento. Oxigénio Medicinal Gasin 100% gás medicinal criogénico (móvel) [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2008 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=45529&tipo_doc=rcm.
173. Resumo das Características do Medicamento. Oxigénio medicinal Gasin 100 %gás medicinal criogénico (fixo) [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2008 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=46001&tipo_doc=rcm.
174. Resumo das Características do Medicamento. Oxigénio Medicinal Gasoxmed 100 % gás medicinal comprimido [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2008 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=41247&tipo_doc=rcm.
175. Resumo das Características do Medicamento. Oxigénio Medicinal Gasoxmed 100 % gás medicinal criogénico [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2008 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=41246&tipo_doc=rcm.
176. Resumo das Características do Medicamento. Oxigénio Medicinal Linde 100% gás medicinal criogénico. [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2009 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=38950&tipo_doc=rcm.
177. Resumo das Características do Medicamento. Oxigénio Medicinal Praxair Gás medicinal comprimido 100% [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2008 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=40886&tipo_doc=rcm.
178. Resumo das Características do Medicamento. Oxigénio Medicinal Praxair Gás medicinal criogénico 100% (móvel) [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2008 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=40885&tipo_doc=rcm.
179. Resumo das Características do Medicamento. Oxigénio Medicinal Praxair Gás medicinal criogénico 100% (fixo) [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2008 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=46306&tipo_doc=rcm.

180. Resumo das Características do Medicamento. NIONTIX 100 % Gás medicinal liquefeito [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2008 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=42605&tipo_doc=rcm.
181. Resumo das Características do Medicamento. Protóxido de Azoto Medicinal Air Liquide Medicinal 100% gás medicinal liquefeito [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2008 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=46296&tipo_doc=rcm.
182. Resumo das Características do Medicamento. Protóxido de azoto medicinal gasoso GASIN, 100%v/v, gás medicinal liquefeito [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2009 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=49179&tipo_doc=rcm.
183. Resumo das Características do Medicamento. Protóxido de Azoto Medicinal Praxair Gás medicinal liquefeito 100% [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2008 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=46341&tipo_doc=rcm.
184. Resumo das Características do Medicamento. Protóxido de Azoto Medicinal Gasin, 98 % Gás medicinal liquefeito [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2008 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=45530&tipo_doc=rcm.
185. Resumo das Características do Medicamento. Protóxido de Azoto Medicinal Gasoxmed, 98%, gás medicinal liquefeito [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2010 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=49481&tipo_doc=rcm.
186. Resumo das Características do Medicamento. Kalinox 50%/50%, gás medicinal comprimido [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2014 [acedido a 02-04-2014]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=52962&tipo_doc=rcm.
187. Resumo das Características do Medicamento. Livopan 50% + 50%, gás medicinal comprimido [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2014 [acedido a 02-04-2014]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=48103&tipo_doc=rcm.
188. Resumo das Características do Medicamento. Protoxan 50% + 50% gás medicinal comprimido [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2013 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=55828&tipo_doc=fi.
189. Resumo das Características do Medicamento. INOmax 400 ppm mol/mol, INOmax 800 ppm mol/mol [Internet]. European Medicines Agency (EMA); 2014 [acedido a 15-05-2014]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000337/WC500032784.pdf.
190. Resumo das Características do Medicamento. NOXAP 200 ppm mol/mol gás medicinal comprimido [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2013 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=43638&tipo_doc=rcm.
191. Resumo das Características do Medicamento. NOXAP 800 ppm mol/mol gás medicinal comprimido [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2013 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=43639&tipo_doc=rcm.
192. Resumo das Características do Medicamento. VasoKINOX 450 ppm mole/mole, gás medicinal comprimido [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2014 [15-05-2014]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=43757&tipo_doc=rcm.
193. Resumo das Características do Medicamento. LENOXE 100% (v/v) Gás medicinal, liquefeito [Internet]. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED); 2012 [acedido a 20.09.2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=42668&tipo_doc=rcm.
194. Johnson-Arbor K. Type II decompression sickness in a hyperbaric inside attendant. Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc. 2012;39(5):915-9.

195. Liu YH, Hsia TC, Liu JC, Chen W. Fracture of the maxillary bone during hyperbaric oxygen therapy. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2008;179(12):1351.
196. Celbek G, Boz BV, Caglar SO, Aydin LY, Kandis H, Saritas A. Paroxysmal atrial fibrillation after hyperbaric oxygen therapy. *The American journal of emergency medicine*. 2013;31(1):261.e5-7.
197. Lee SH, Ryu S, Lee JW, Kim SW, Yoo IS, You Y. Hyperthermia occurred after hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning. *The American journal of emergency medicine*. 2010;28(7):845.e5-6.
198. Basu S, Kumar A. Pneumocephalus as a complication of nasal oxygen inhalation. *Journal of paediatrics and child health*. 2012;48(8):711.
199. Lee CH, Chen WC, Wu CI, Hsia TC. Tension pneumocephalus: a rare complication after hyperbaric oxygen therapy. *The American journal of emergency medicine*. 2009;27(2):257.e1-3.
200. Lee LC, Lieu FK, Chen YH, Hung TH, Chen SF. Tension pneumocephalus as a complication of hyperbaric oxygen therapy in a patient with chronic traumatic brain injury. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*. 2012;91(6):528-32.
201. Rivalland G, Mitchell SJ, van Schalkwyk JM. Pulmonary barotrauma and cerebral arterial gas embolism during hyperbaric oxygen therapy. *Aviation, space, and environmental medicine*. 2010;81(9):888-90.
202. Uzun G, Kardesoglu E, Uz O, Mutluoglu M, Sen H. Sudden death during hyperbaric oxygen therapy: rare but it may occur. *Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 2010;37(1):49-50.
203. Jabbour N, Heman-Ackah SE, Day AT, Odland R. Severe nasal frostbite injury from nasal cannula supplemental oxygen malfunction. *American journal of otolaryngology*. 2011;32(4):349-52.
204. Jatana KR, Oplatek A, Elmaraghy CA. Bilateral vestibular stenosis from nasal continuous positive airway pressure/cannula oxygen administration. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2008;138(5):690-1.
205. Hudson DW, Guidry OF, Abernathy JH, 3rd, Ehrenwerth J. Case 4--2012. Intrathoracic fire during coronary artery bypass graft surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2012;26(3):520-1.
206. Friedrich M, Tirilomis T, Schmitto JD, Popov AF, Mokashi SA, Hinterthaler M, et al. Intrathoracic fire during preparation of the left internal thoracic artery for coronary artery bypass grafting. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2010;5:10.
207. Sousa J, Veiga A, Morgado S, Morgado M. Medicinal Gases: Development of a wall chart to prevent and minimize the potential damage in case of accident. *FIP World Congress, Dublin, Ireland, 31 August - 5 September, 2013*.
208. Poli D, Gagliano-Candela R, Strisciullo G, Colucci AP, Strada L, Laviola D, et al. Nitrous oxide determination in postmortem biological samples: a case of serial fatal poisoning in a public hospital. *Journal of forensic sciences*. 2010;55(1):258-64.

Anexos

Lista de Anexos

Anexo I: Exemplo de uma fatura de encomenda do fornecedor principal da FP – OCP Portugal.	105
Anexo II: Exemplo de um Boletim de Análise de uma MP encomendada pela FP.	105
Anexo III: Conceitos relacionados com a gestão da farmácia.....	106
Anexo IV: Notificação de reações adversas a enviar ao Departamento de Farmacovigilância do INFARMED.	107
Anexo V: Modelo da Ficha de Contentor que acompanha os contentores VALORMED quando da sua recolha.	107
Anexo VI: Modelo de receita médica materializada de prescrição por via eletrónica e guia de tratamento aprovado pelo Despacho n.º 15700/2012.....	108
Anexo VII: Modelo de receita médica manual aprovado pelo Despacho n.º 15700/2012.	108
Anexo VIII: Margens de comercialização do grossista e da farmácia calculada sobre o PVA..	109
Anexo IX: Diplomas que validam a comparticipação especial de medicamentos, no tratamento de doenças crónicas específicas.	109
Anexo X: A comparticipação dos produtos dietéticos é efetuada desde que prescritos pelo Instituto de Genética Médica Dr. Jacinto de Magalhães ou nos centros de tratamento protocolados com este Instituto	110
Anexo XI: Lista de MM comparticipados pelo SNS ao abrigo do Despacho n.º 18694/2010, 18 de novembro.....	111
Anexo XII: Lista de situações passíveis de automedicação segundo o Despacho n.º17690/2007, de 23 de julho.....	114
Anexo XIII: Conjunto de substâncias cuja utilização na preparação e prescrição de MM não é permitida, bem como as condições dessa proibição.	116
Anexo XIV: Requisitos de armazenamento dos gases medicinais.	117
Anexo XV: Regras de manuseamento dos gases medicinais.	118
Anexo XVI: Especificações constantes na Farmacopeia Portuguesa ou Farmacopeia Europeia que servem de base para o controlo da qualidade dos gases medicinais a nível hospitalar. ..	119
Anexo XVII: Prescrição de oxigénio a pacientes com hipoxemia aguda em meio hospitalar...	120

Anexo XVIII: Administração e monitorização da oxigenoterapia em meio hospitalar.....	121
Anexo XIX: Descontinuação da oxigenoterapia.....	122
Anexo XX: Dispositivos de administração de oxigénio.....	123
Anexo XXI: Gases Medicinais com Autorização de Introdução no Mercado em Portugal.....	125
Anexo XXII: Efeitos adversos associados à terapêutica com oxigénio, não descritos nos RCMs..	127
Anexo XXIII: Case report que descreve casos em série de intoxicação por protóxido de azoto em meio hospitalar e que revela a importância do contributo do farmacêutico hospitalar no controlo da qualidade dos GM.....	131
Anexo XXIV: <i>Abstract</i> aceite para apresentação em formato de poster e poster apresentado no <i>18th Congress of the European Association of Hospital Pharmacists, Paris, France, 13-15 March 2013</i>	132
Anexo XXV: <i>Abstract</i> aceite para apresentação em formato de poster e poster apresentado no FIP World Congress, Dublin, Ireland, 31 August – 5 September, 2013.....	135
Anexo XXVI: Colaboração na unidade curricular de “Farmácia Hospitalar” através da apresentação de um seminário no âmbito dos gases medicinais.....	137

Anexo I: Exemplo de uma fatura de encomenda do fornecedor principal da FP - OCP Portugal.

OCP PORTUGAL

Sede Social: Rua do Barro, 235 • 4470-513 Maia
 Tel: +351 229 409 400 / Fax: +351 229 409 401 / Email: ocp.portugal@ocp.pt
 OCP Portugal, Indústria Química, S.A. • Capital Social: 25.986.022 Euros
 Contribuinte nº 500.344.871 • N.º de Registo: 104.442.424

Sigilo | Contato | J. C. Crespo | Diretor | C.F.R.

Armazen: VISEU
 ZONA EMPRESARIAL DO CAMPO - EST. DO AERODROMO, 45
 3815-342 VISEU
 Telefone: 806222230 Fax: 229405487
 Aviação: V.001307230564
 Volta: V.002021A TORTOSENDO
 Local Carga: N/A Armazen
 Data: 2013/07/02 Hora de Carga: 11:24:52

Original

Página 1 / 1
 U.FACT13111115
 LUISA MARIA MORAIS TEIXEIRA LINO ROQUE
 FARMACIA
 8488 POPULAR
 AVENIDA VIRATO, 171-R/C
 TORTOSENDO
 4900-COVILHA

Contribuinte N.º: 187554609
 Dir. Tec.: DRA. LUISA MARIA MORAIS TEIXEIRA LINO ROQUE

Código	Designação	Qt. Pedido	Qt. Enviada	P.V.P.	Exc.	P.V.F.	Total Linha	Tax	IVA	SR.	P/E	Cx
5401526	ACIDO IBANDRONICO FARMCOZ 150 MG COM	1	1	11.60	6.43	6.43	6.43	04	6			1
5432513	CANDESARTAN CILUM 8 MG MG COMP. X2	1	1	4.89	A	3.54	3.54	02	6			1
3418796	CARVEDILOL JABA 5.25 MG COMPR. 160MG	1	1	4.90	A	3.40	3.40	02	6			1
8738203	CLYSS-GO 10 MG 1500 MG 67.5 ML SOL. RE	1	1	4.18	A	3.14	3.14	02	6			1
5114889	LEVEMIR FLEXPEN (INSULINA) 100 UML 37	1	1	67.69	E	53.71	53.71	29	6			2
							Total:					
							Total:					
							Total Embalagens:					

Valor Sujeito IVA: 70.22 IVA: 6.00 % Valor IVA: 4.21
 A: 10.02 C: 0.39 E: 53.45

Sem Desconto: 0.00
 Valor Mercadoria: 70.22
 Desconto: 0.00
 Imposto: 4.21
 Arredondamento: 0.00
 Total: 74.43
 Total Embalagens: 6

Legenda: D - Diferença Preço E - Exigido F - Falta N - Não Comercializado Q - Qtd Limitada R - Retirado X - Retirado

Resolução no prazo de 5 dias, considerando o valor da fatura.

Movimento de balanças no mês atual

Recebíveis na OCP: 208

Encargos e Descontos: 208

Anexo II: Exemplo de um Boletim de Análise de uma MP encomendada pela FP.

Cmd Chemicals

CERTIFICADO DE ANÁLISE

ÁGUA PURIFICADA FP 9 (CAS # 7732-18-5)

Produto: Água purificada (H₂O) Lote: 0020413 Validade: Abril 2014

Teste	Especificação	Resultado
Aspecto	Líquido límpido, incolor, inodoro e insípido;	De acordo com a especificação
Condutividade (25°C)	≤ 5,1 µs/cm ³	1,1
Nitratos	≤ 0,2 ppm	De acordo com a especificação
Acidez ou alcalinidade (10ml)	A solução não cora de vermelho, após a adição de 0,05ml de sol. de vermelho de metilo R; A solução não cora de azul após adição de 0,1ml de sol. de azul de bromotimol R1;	De acordo com a especificação
Substâncias redutoras (100ml)	A solução cora ligeiramente de róseo	De acordo com a especificação
Cloretos (10ml)	Após adição de 1 ml de ácido nítrico diluído R e 0,2 ml de solução de nitrato de prata R2, a solução não apresenta nenhuma alteração durante 15 min, pelo menos.	De acordo com a especificação
Sulfatos (10ml)	Após adição de 0,1 ml de ácido clorídrico diluído R e 0,1 ml de solução de cloreto de bário R1, a solução não apresenta nenhuma alteração durante 1 h, pelo menos.	De acordo com a especificação
Amónio	≤ 0,2 ppm	De acordo com a especificação
Cálcio e Magnésio	A solução apresenta coloração azul nítida	De acordo com a especificação

Ana Maria Aires 06/04/2013 Farmacêutica

725 TORTOSENDO 275 95 155

aMed, Lda; Centro de Empresas e Inovação da Madeira – EV, nº 017, Madeira Tecnopólo, 1º, 2020-105, Funchal, Portugal

Anexo III: Conceitos relacionados com a gestão da farmácia

Guia de remessa - Documento de transporte que acompanha a mercadoria desde o fornecedor (grossista/laboratório farmacêutico) até ao comprador (farmácia) e permite a posterior conferência dos artigos recebidos. Deve conter elementos identificativos do remetente e do destinatário ou adquirente, bem como a designação comercial dos bens, com indicação das quantidades.

Fatura - Documento de transporte e comprovativo oficial do ato de compra/venda de um bem ou serviço, onde consta a identificação do fornecedor e do adquirente, descrição dos bens adquiridos, bem como quantidades, descontos, preços e taxas de IVA aplicáveis. Tal como a guia de remessa, deverá ser conferido aquando da sua chegada à farmácia.

Recibo - Documento entregue pelo credor ao devedor uma vez liquidada a dívida, servindo como comprovativo do pagamento efetuado.

Nota de crédito e de débito - Documentos rectificativos de fatura, processados quando o valor tributável de uma operação seja alterado, por qualquer motivo, incluindo inexatidão. Devem fazer referência à fatura a que respeitam.

Uma nota de crédito pode ser enviada pelo fornecedor, aquando da receção da nota de devolução da farmácia, uma vez aprovada, ou caso o fornecedor não tenha efetuado um desconto acordado ao emitir uma dada fatura. Também poderão ser emitidas pela farmácia notas de crédito ou débito como forma de regularização de erros e diferenças identificadas pelo CCF.

Inventário - Listagem com a quantificação de todos os bens armazenados na empresa, ou seja, de todos os produtos existentes na farmácia.

Balanço - Documento que reflete a circunstância patrimonial, em determinada data, de uma dada entidade.

Balancete - Documento utilizado em contabilidade, que permite avaliar a situação económica de uma entidade, pela observação da lista total dos débitos e dos créditos das contas.

Imposto sobre o Rendimento das Pessoas Singulares (IRS) - Imposto que incide sobre o valor anual dos rendimentos de um indivíduo, depois de efetuadas as correspondentes deduções e abatimentos.

Imposto sobre o Rendimento das Pessoas Coletivas (IRC) - Imposto que incide sobre o rendimento gerado anualmente pela farmácia, mediante o balanço enviado às finanças.

IVA - Imposto de valor acrescentado que visa tributar todo o consumo em bens materiais e serviços. Incide sobre todas as fases do circuito económico, desde a produção ao retalho.

SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA Notificação de Reações Adversas a Medicamentos								
Notifique sempre que suspeitar de uma reação adversa							Confidencial	
A. Reação adversa a medicamento (RAM)								
Descrição		Data início ¹	Data fim	Duração RAM se < 1 dia				
		/ /	/ /	h min				
		/ /	/ /	h min				
		/ /	/ /	h min				
		/ /	/ /	h min				
Considera a reação adversa (ou o caso, se mais do que uma reação)? grave? Sim ☐ Não ☐ Se sim, porque considera grave? ☐ Resultou em morte ☐ Resultou em incapacidade significativa (especifique em F.) ☐ Colocou a vida em risco ☐ Causou anomalias congênitas ☐ Motivou ou prolongou internamento ☐ Outra ² (especifique em F.)								
Tratamento da reação adversa:								
B. Medicamento(s) suspeito(s)								
Nome de marca	Lote	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim		
1								
2								
O medicamento foi suspenso devido à reação ☐ A reação melhorou após suspensão ☐ Ou manteve-se ☐								
Houve redução da posologia (especifique em F.) ☐ Suspeita de interação ³ entre medicamentos (especif. em F.) ☐								
O mesmo fármaco foi reintroduzido ☐ Ocorreu reação adversa idêntica quando da reintrodução ☐								
São conhecidas reações anteriores ao mesmo fármaco ☐ São conhecidas reações anteriores a outros fármacos ☐								
Considera a relação causal: ☐ Definitiva (certa) ☐ Provável ☐ Possível ☐ Improvável								
C. Medicamentos concomitantes, incluindo auto-medicação (e outro tipo de produtos)								
Nome de marca	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim			
3								
4								
5								
6								
7								
D. Doente								
Iniciais do nome	☐ Feminino ☐ Masculino	Peso	Kg	Altura	cm			
Data de nascimento	Ou idade à data da ocorrência da(s) RAM(s)							
Como avaliou o doente em relação à(s) RAM(s)?								
☐ Cura ☐ Em recuperação ☐ Persiste sem recuperação ☐ Morte sem relação com a reação								
☐ Cura com sequelas ☐ Desconhecida ☐ Morte com possível relação com a reação								
E. Profissional de saúde								
Nome								
Profissão								
Especialidade								
Local de trabalho								
Contactos ⁴ :	☐ Telefone/Teléfono	☐ e-mail						
Data	/ /	Assinatura						

Obrigado pela sua colaboração

¹ Se for inferior a 1 dia do intervalo de tempo entre a 1.ª administração do medicamento e a RAM, especifique em F.
² Se ocorreu mais do que uma RAM, considere a gravidade do caso i.e. o conjunto das reacções adversas.
³ No contexto de gravidade, o item "Outra" é utilizado quando a RAM não colocar imediatamente a vida em risco ou resultar em morte, ou em Internamento, mas requiera intervenção do profissional de saúde para prevenir que a reacção evolua para qualquer um dos outros critérios de gravidade.
⁴ Se existir suspeita de interacção, considere os respectivos medicamentos como suspeitos.
⁵ Mencione os melhores meios de contacto para ser possível a partilha de informação durante o processamento da notificação. Os dados do profissional de saúde notificador são confidenciais.

Para ser considerada válida, uma notificação de reacção adversa deverá ter, no mínimo: a informação do profissional de saúde com o meio de contacto; a identificação do doente por iniciais, data de nascimento, idade, grupo etário ou sexo; pelo menos um fármaco/medicamento suspeito e pelo menos uma reacção adversa suspeita.

Devem ser notificadas todas as suspeitas de reacções adversas graves, mesmo as já descritas; todas as suspeitas de reacções adversas não descritas (desconhecidas até à data) mesmo que não sejam graves e todas as suspeitas de aumento da frequência de RAM (graves e não graves).

Entidade	Telefone	Fax	e-mail	Sítio
DGEM / INFARME, I.P.	217 987 140	217 987 367	farmacovigilancia@informed.pt	www.informed.pt
Unidade de Farmacovigilância do Norte	225 513 681	225 513 682	ufn@mei.up.pt	ufn.mei.up.pt
Unidade de Farmacovigilância do Centro	239 480 139	239 480 117	ufc@fakal.pt	ufc.fakal.pt
Unidade de Farmacovigilância de Lisboa e Vale do Tejo	217 802 1207	217 802 129	ulf@hpa.pt	ulf.hpa.pt
Unidade de Farmacovigilância do Sul	217 971 340	217 971 339	uls@fl.ulpt	uls.fl.ulpt

INVOLUCRO MENSAGEM

NOTIFICAÇÃO DE REACÇÕES ADVERSAS

R.S.F.

REACÇÕES ADVERSAS A SELO

NÃO CARIBE DE SELO

INFARME, I.P.
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

AV BRASIL 53
1749-070 LISBOA

 VALORMED	<u>FICHA DE CONTENTOR</u> (Cópia VALORMED)	Ficha Nº:
<u>FARMÁCIA (nome):</u>		
Farmácia nº	Peso do contentor (Kg)	Rubrica do responsável pela selagem
<u>ARMAZENISTA</u>		
Armazenista nº	Data de recolha: ____/____/____	Rubrica do responsável pela recolha
Observações:		

108



GOVERNO DE
PORTUGAL
MINISTÉRIO DA SAÚDE

Receita Médica N.º

(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)	
(N.º da cédula profissional, em código de barras e caracteres ou vinheta de prescriptor)	(Nome profissional) Especialidade: (representação em código de barras e caracteres) Telefone:
R.C. DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia N.º Externo Identificação Ótica	
1 2 3 4	
Validade: 30 dias Data: aa-mm-dd	
Pretendo exercer o direito de opção ☐ Sim ☐ Não	

Guia de tratamento para o utente

Receita Médica N.º: (representação em código de barras e caracteres)

Local de Prescrição:

Prescritor:

Utente:

Telefone:

Código Acesso:

Código Direito opção

(informação a utilizar para dispensa de medicamentos na farmácia)

DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia

N.º

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

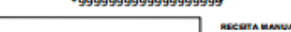
- Consulte «Pesquisa Medicamentos, no sítio do INFARMED» (www.infarmed.pt);
- Contacte a Linha do Medicamento 800 222 444 (dias úteis: 09.00-13.00 e 14.00-17.00)
- Fale com o seu médico ou farmacêutico

Data: aa-mm-dd

Processado por computador - software, versão - empresa

Processado por computador - software, versão - empresa

Anexo VII: Modelo de receita médica manual aprovado pelo Despacho n.º 15700/2012¹.

 GOVERNO DE PORTUGAL MINISTÉRIO DA SAÚDE		Receita Médica N°  *99999999999999999999
Uterino: N.º de Uterino: Telefone: Entidade Responsável: N.º de Beneficiário:	R.C.:	RECEITA MANUAL Excepção legal : ☐ a) Falência informática ☐ b) Prescrição do prescriptor ☐ c) Prescrição no domicílio ☐ d) Atm. de reabilitação
Vinhetos do Prescritor	Especialidade : Telefone :	Vinhetos do Local de Prescrição
R.º DCI / Nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem N.º Extensão		
1 Posologia		
2 Posologia		
3 Posologia		
4 Posologia		
Assinatura do Prescritor		Pretendo exercer o direito de opção ☐ Sim ☐ Não
Validade: 30 dias Data: ____ / ____ / ____ (assinatura)		(assinatura)

Anexo VIII: Margens de comercialização do grossista e da farmácia calculada sobre o PVA².

PVA	Margem do Grossista calculada sobre o PVA	Margem da Farmácia calculada sobre o PVA
Até 5€	11,2 %	27,9%
5,01 a 7€	10,85 %	25,7% + 0,11€
7,01 a 10€	10,6 %	24,4% + 0,20€
10,01 a 20€	10 %	21,9% + 0,45€
20,01 a 50€	9,2 %	18,4% +1,15€
>50€	4€60	10€35

Anexo IX: Diplomas que validam a comparticipação especial de medicamentos, no tratamento de doenças crónicas específicas.

Patologia/Fármaco	Despacho	Âmbito	Regime de comparticipação	Comparticipação
Doença de Alzheimer	Despacho n.º 13020/2011	Medicamentos em anexo ao despacho	Regime 45/49	Escalão C
Psicose maníaco-depressiva	Despacho n.º 21094/1999	Carbonato de Lítio (Priadel®)	Regime 45/49	Escalão A
Artrite Reumatoide e Espondilite Anquilosante (Metotrexato)	Despacho n.º 14123/2009	Medicamentos em anexo ao despacho	Regime 45/49	Escalão B
Paramiloidose	Despacho n.º 4521/2001	Todos os medicamentos	Regime 42	100%
Lúpus, Hemofílicos e Hemoglobinopatias	Despacho n.º 11387-A/2003	Medicamentos comparticipados	Regime 67	100%
Doença Inflamatória Intestinal	Despacho n.º 1234/2007	Medicamentos em anexo ao despacho	Regime 45/49	Escalão A
Dor crónica não oncológica moderada a forte	Despacho n.º 10280/2008	Medicamentos em anexo ao despacho	Regime 45/49	Escalão A

Dor oncológica moderada a forte	Despacho n.º 10279/2008	Medicamentos em anexo ao despacho	Regime 45/49	Escalão A
Procriação medicamente assistida	Despacho n.º 10910/2009	Medicamentos em anexo ao despacho	Regime 45/49	Escalão B
Psoríase	Lei n.º 6/2010	Medicamentos queratolíticos e antipsoriáticos tópicos e sistémicos	Regime 45/49	Escalão A

Anexo X: A comparticipação dos produtos dietéticos é efetuada desde que prescritos pelo Instituto de Genética Médica Dr. Jacinto de Magalhães ou nos centros de tratamento protocolados com este Instituto:

- Centro Hospitalar de Coimbra, E.P.E.;
- Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E.;
- Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.;
- Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, E.P.E.;
- Hospital Central do Funchal;
- Hospital do Divino Espírito Santo, de Ponta Delgada;
- Hospital de Santa Maria, E.P.E.;
- Hospital de Santo Espírito, de Angra do Heroísmo;
- Hospital de S. João, E.P.E.;
- Hospitais da Universidade de Coimbra.

Anexo XI: Lista de MM compartilhados pelo SNS ao abrigo do Despacho n.º 18694/2010, 18 de novembro⁴.

<i>Substância ativa</i>	<i>FF</i>
Acetato de flecainida	Solução oral; Xarope
Acetonido de triamcinolona	Gel
Ácido acético	Solução aquosa
Ácido bórico	Cápsulas vaginais, Gel, Óvulos, Pomada, Solução alcoólica saturada
Ácido fólico	Solução oral, Xarope
Ácido salicílico	Creme, Gel, Pomada, PÓ CUTÂNEO, Solução hidroalcoólica
Ácido salicílico + Alcatrão mineral	Creme, Gel, Pomada, Suspensão cutânea
Ácido salicílico + Óxido de zinco + Amido	Pasta, Pó cutâneo, Suspensão cutânea
Ácido salicílico + Ureia	Creme, Gel, Pasta, Pomada
Ácido tricloroacético	Gel, Solução alcoólica, Solução aquosa
Ácido ursodesoxicólico	Suspensão oral
Alcatrão mineral	Creme, Gel, Pasta, Pomada, Solução cutânea, Tintura
Alcatrão mineral + Óxido de zinco + Amido	Pasta
Alopurinol	Suspensão oral
Atenolol	Suspensão oral
Benzoato de metronidazol	Suspensão oral
Benzoato de sódio	Solução oral, Xarope
Bicarbonato de sódio	Cápsulas, Papéis medicamentoso, Solução aquosa
Biotina	Cápsulas, Papéis medicamentosos, Solução oral, Xarope
Captopril	Cápsulas, Papéis medicamentosos, Solução oral, Xarope
Carbamazepina	Suspensão oral
Carvedilol	Cápsulas, Papéis medicamentoss, Suspensão oral
Cetoconazol	Suspensão oral
Citrato de sódio di-hidratado + ácido cítrico mono-hidratado	Solução oral
Cloreto de potássio	Solução oral, Xarope
Cloridrato de amiodarona	Suspensão oral
Cloridrato de arginina	Cápsulas, Papéis medicamentosos, Solução oral, Xarope
Cloridrato de diltiazem	Solução oral, Xarope
Cloridrato de piridoxina	Solução oral, Xarope
Cloridrato de propranolol	Solução oral, Xarope
Cloridrato de ranitidina	Cápsulas, Papéis medicamentosos, Solução oral, Xarope
Cloridrato de tetraciclina	Solução oral, Xarope
Cloridrato de verapamilo	Solução oral
Coaltar saponinado	Tintura
Ditranol + Ácido salicílico + Óxido de zinco + Amido	Pasta

Ditranol + Alcatrão mineral + Óxido de zinco + Amido	Pasta
Enxofre (<i>precipitado ou sublimado</i>)	Creme, Loção, Pomada
Espironolactona	Suspensão oral
Etambutol	Cápsulas, Papéis medicamentosos
Etinilestradiol	Solução oral
Fenitoína	Suspensão oral, Xarope
Fenobarbital	Suspensão oral
Fenol	Solução aquosa
Fosfato de sódio dibásico anidro	Cápsulas, Papeis medicamentosos
Fosfato sódico de riboflavina	Solução oral
Furosemida	Solução oral, Suspensão oral
Griseofulvina	Suspensão oral
Hidrato de cloral	Solução oral
Hidroclorotiazida	Suspensão oral
Hidrocortisona	Suspensão oral
Hidroquinona	Creme, Gel
Hidroquinona + α -hidroxiácidos + Ácido retinóico + Hidrocortisona	Creme, Gel
Hidroquinona em associação com ácido glicólico e/ou ácido kójico e/ou ácido fítico	Creme, Gel, Pomada
Iodeto de potássio	Solução oral
Iodo	Solução aquosa, Solução alcoólica, Solução hidroglicérica
Isoleucina	Cápsulas, Papéis medicamentosos
Lamotrigina	Suspensão oral
Maleato de enalapril	Solução oral
Messalazina	Cápsulas, Papéis medicamentosos
Metotrexato	Suspensão oral
Minoxidil	Solução oral
Nifedipina	Suspensão oral, Xarope
Nitrato de prata	Solução aquosa
Nitrofurantoína	Cápsulas, Papéis medicamentosos, Suspensão oral
Óleo de cade	Loção, Pomada
Omeprazol	Suspensão oral
Óxido de zinco + Amido	Pasta
Permanganato de potássio	Solução aquosa
Peróxido de benzoílo + Enxofre	Gel
Pirazinamida	Suspensão oral
Primetamina	Cápsulas, Papéis medicamentosos
Podofilino	Gel, Pomada, Solução alcoólica, Solução oleosa
Prednisolona	Suspensão oral
Prednisona	Suspensão oral
Propiltiouracilo	Suspensão oral
Resorcina + Ácido salicílico	Solução alcoólica
Riboflavina	Cápsula, Papéis medicamentosos, Suspensão oral
Sais de zinco	Cápsulas, Papéis medicamentosos, Solução oral,

	Xarope
Solução de Albright	Solução oral
Solução de Joulie	Solução oral
Solução de Shohl	Solução oral
Sulfato de hidroxicloroquina	Cápsulas, Papéis medicamentosos, Solução oral
Tintura de alcatrão mineral + Óxido de zinco	Loção aquosa, Loção hidroalcoólica
Tocoferol	Cápsulas, Papéis medicamentosos
Trimetoprim	Suspensão oral, Xarope
Ureia	Gel, Pomada
Valina	Cápsulas, Papéis medicamentosos

Anexo XII: Lista de situações passíveis de automedicação segundo o Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho⁵.

<i>Sistema</i>	<i>Situações passíveis de automedicação</i>
<i>Digestivo</i>	- Diarreia; - Hemorróidas (diagnóstico confirmado); - Pirose, enfartamento, flatulência; - Obstipação; - Vômitos, enjoo do movimento; - Higiene oral e da orofaringe; - Endoparasitoses intestinais; - Estomatites (excluindo graves) e gengivites; - Odontalgias; - Profilaxia da cárie dentária; - Candidíase oral recorrente com diagnóstico médico prévio; - Modificação dos termos de higiene oral por desinfeção oral; - Estomatite aftosa.
<i>Respiratório</i>	- Sintomatologia associada a estados gripais e constipações; - Odinofagia, faringite (excluindo amigdalite); - Rinorreia e congestão nasal; - Tosse e rouquidão; - Tratamento sintomático da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio; - Adjuvante mucolítico do tratamento antibacteriano das infeções respiratórias em presença de hipersecreção brônquica; - Prevenção e tratamento da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio (corticoide em inalador nasal).
<i>Nervoso/Psique</i>	- Cefaleias ligeiras a moderadas; - Tratamento da dependência da nicotina para alívio dos sintomas de privação desta substância em pessoas que desejam deixar de fumar; - Enxaqueca com diagnóstico médico prévio; - Ansiedade ligeira temporária; - Dificuldade temporária em adormecer;
<i>Geral</i>	- Febre (menos de 3 dias); - Estados de astenia de causa identificada; - Prevenção de avitaminoses.
<i>Cutâneo</i>	- Queimaduras de 1º grau, incluindo solares; - Verrugas; - Acne ligeiro a moderado; - Desinfeção e higiene da pele e mucosas; - Micoses interdigitais; - Ectoparasitoses; - Picadas de insetos; - <i>Pitiríase capitis</i> (caspa);

	- Herpes labial; - Feridas superficiais; - Dermatite das fraldas; - Seborreia; - Alopecia; - Calos e calosidades; - Frieiras; - Tratamento da <i>pitiríase versicolor</i>; - Candidíase balânica; - Anestesia tópica em mucosas e pele nomeadamente mucosa oral e retal; - Tratamento sintomático localizado de eczema e dermatite com diagnóstico médico prévio.
Muscular/Ósseo	- Dores musculares ligeiras a moderadas; - Contusões; - Dores pós-traumáticas; - Dores reumáticas ligeiras a moderadas (osteoartrose/osteoartrite); - Dores articulares ligeiras a moderadas; - Tratamento tópico de sinovites, artrites (não infecciosa), bursites, tendinites; - Inflamação moderada de origem músculo esquelética, nomeadamente pós-traumática ou de origem reumática.
Ocular	- Hipossecção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a três dias; - Tratamento preventivo da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio; - Tratamento sintomático da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.
Vascular	- Síndrome varicosa - terapêutica tópica adjuvante; - Tratamento sintomático por via oral da insuficiência venosa crónica (com descrição de sintomatologia).
Ginecológico	- Dismenorreia primária; - Contraceção de emergência; - Métodos contraceptivos de barreira e químicos; - Higiene vaginal; - Modificação dos termos de higiene vaginal por desinfeção vaginal; - Candidíase vaginal recorrente com diagnóstico médico prévio. Situação clínica caracterizada por corrimento vaginal esbranquiçado, acompanhado de prurido vaginal e habitualmente com exacerbação pré-menstrual; - Terapêutica tópica nas alterações tróficas do trato génito-urinário inferior acompanhadas de queixas vaginais com disparêunia, secura e prurido.

Anexo XIII: Conjunto de substâncias cuja utilização na preparação e prescrição de MM não é permitida, bem como as condições dessa proibição⁶.

a) Extratos de órgãos de animais	
b) Substâncias ativas em dosagens superiores às autorizadas para medicamentos de uso humano, quando o medicamento manipulado se destine a uso sistêmico	
c) Isoladamente ou em associação, as seguintes substâncias:	
• Anfepramona • Benzetefamina • Sec-butabarbital • Clobenzorex • Etilanfetamina • Mefenorex • Fenbutrazato • Norpseudoefedrina • Fencanfamina	• Fenproporex • Flunitrazepam • Fluoxetina • Lefetamina • Levotiroxina e seus similares terapêuticos • Fenfluramina e dexfenfluramina • Norpseudoefedrina
d) Outras substâncias ativas contidas em medicamentos que, por razões de saúde pública, sejam objeto de suspensão ou revogação da respectiva AIM.	

Anexo XIV: Requisitos de armazenamento dos gases medicinais⁷⁻¹¹.

Área de armazenamento de recipientes fixos / dos reservatórios criogénicos fixos	Área de armazenamento de recipientes móveis / dos cilindros e reservatórios criogénicos móveis
• Deve manter-se limpa; • Ar livre e de preferência ao nível do solo; • De fácil acesso aos veículos de abastecimento e ao pessoal autorizado (em local com pouco movimento, tanto de veículos como de pessoas); • O equipamento deve estar isento de gorduras, óleos e outros materiais facilmente oxidáveis; • O depósito deverá estar delimitado por muros ou por uma rede metálica; • Pavimento circundante, ao reservatório e à zona de estacionamento do veículo de abastecimento, deve estar isento de asfalto e produtos betuminosos; • Deve ser colocado, em local bem visível, um cartaz com a identificação do gás, perigos específicos e medidas de segurança recomendadas.	• Espaço interior, separado do restante armazém da farmácia: local limpo, seco, bem ventilado, protegido da humidade e de temperaturas elevadas (acima de 50°C); • Espaço exterior coberto: local limpo, seco, com boa ventilação natural, protegido da luz direta do sol, da chuva e da humidade; • Deve permitir a arrumação ordenada com zonas independentes e específicas de acordo com, o tipo de gás, a capacidade do cilindro, se está cheio, vazio ou em situação de devolução ou sujeito a recolha; • Devem ser armazenados na posição vertical, salvo recomendações específicas da empresa fornecedora; • Devem existir condições anti-choque, anti-queda, sendo obrigatória a ausência de materiais inflamáveis, oxidantes, fontes de calor ou de ignição; • Deve permitir a rotação do <i>stock</i> (<i>First Expire, First Out</i>); • A iluminação do local deve ser do tipo antideflagrante e os respetivos interruptores devem ser encontrar no exterior da instalação; • Deve dispor de agentes extintores compatíveis com os gases armazenados; • Devem encontrar-se afixados avisos e instruções de segurança para cada um dos produtos; • O acesso ao armazém deve ser reservado a pessoal autorizado; • Os sistemas de fornecimento de cilindros de gás ou de líquido não criogénico não devem ser colocados no mesmo local que os compressores de ar medicinal, os concentradores de oxigénio e os sistemas de vácuo.

Precauções no manuseamento com gases medicinais

Precauções gerais

- O manuseamento de gases medicinais deverá ser efetuado por pessoal responsável qualificado;
- Evitar choques e quedas de cilindros;
- Não transportar um cilindro pela válvula;
- Cilindros de maiores dimensões devem ser transportados na vertical, com um dispositivo de transporte com rodas apropriado, fixos (acorrentados), com as válvulas fechadas e capacetes colocados;
- As válvulas dos cilindros devem permanecer selados e com o capacete de proteção (até ao momento da sua utilização);
- Quando em uso, o cilindro deverá permanecer fixo com suportes;
- Se em vez do capacete, existir uma tulipa de proteção permanente da válvula, esta não deve ser removida;
- Manusear as válvulas com as mãos limpas e isentas de gordura (como por exemplo, creme de mãos, etc.);
- Não utilizar geradores de aerossóis pressurizados inflamáveis (laca, desodorizantes);
- Limitar a utilização de materiais gordurosos sobre a pele dos pacientes;
- Nunca utilizar ferramentas para ligar reguladores de pressão/debitómetros concebidos para ligar manualmente, por forma a não danificar as junções;
- As válvulas devem ser abertas lentamente (e nunca abruptamente);
- Não coloque a saída da válvula do gás medicinal direcionada para si e mantenha-se numa posição lateral. Não expor o paciente ao refluxo gasoso;
- Não proceder a alterações sucessivas da pressão do manómetro;
- Feche a válvula sempre que o gás não esteja em uso;
- Após utilização, feche bem a válvula do cilindro e, seguidamente, despressurize o regulador ou conexão.
- Nunca efetuar o transvasamento de gás de um cilindro para outro;
- Não transportar um cilindro pela sua válvula;
- Deixar sempre uma pequena pressão de gás residual, por forma a evitar a contaminação do cilindro, ou utilizar uma válvula anti-retorno;
- Não tentar reparar material defeituoso;
- Não proceder à substituição das válvulas de cilindros por outras;
- Não colocar os cilindros junto a uma fonte de calor;
- Utilize apenas equipamento concebido para o gás medicinal e cilindro;
- Utilizar um manómetro adaptado ao gás e ao cilindro, com menos de cinco anos e revisto de acordo com as indicações do fabricante.

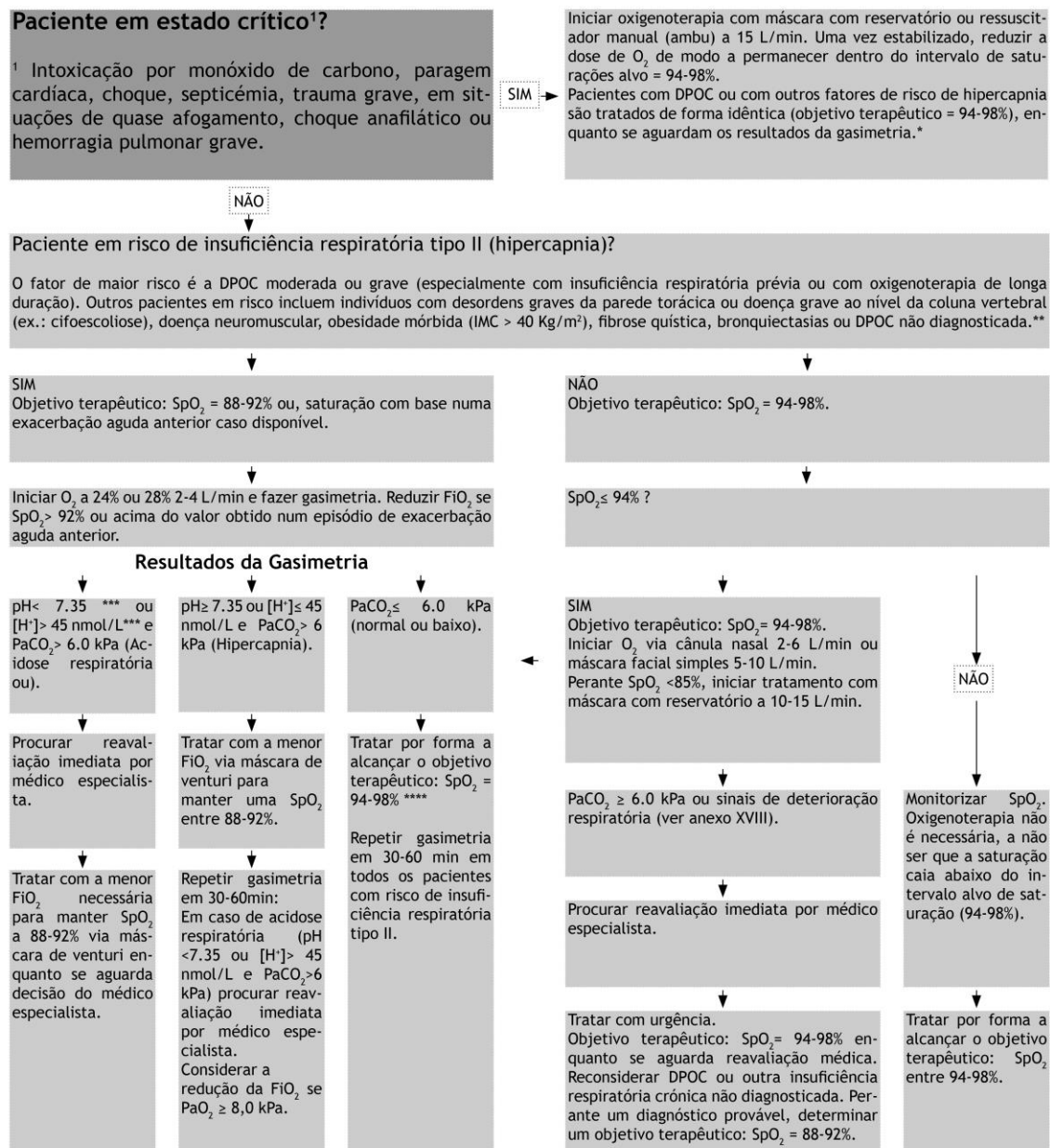
Reservatórios criogénicos móveis:

- Evitar qualquer contacto com os gases criogénicos, os seus vapores e o material sob baixa temperatura; no caso de queimadura criogénica, enxaguar com muita água tépida;
 - Manter os reservatórios criogénicos na posição vertical;
 - Não utilizar reservatórios criogénicos desprovidos de válvulas de segurança.
-

Anexo XVI: Especificações constantes na Farmacopeia Portuguesa ou Farmacopeia Europeia que servem de base para o controlo da qualidade dos gases medicinais a nível hospitalar^{13, 14}.

Gás / Impurezas	Especificação	Método Analítico
Ar Medicinal (obtido por compressores)		
O ₂	20.4 - 21.4% (v/v)	Analizador Paramagnético
CO ₂	≤ 500 ppm (v/v)	Analizador por Infravermelhos
CO	≤ 5 ppm (v/v)	Analizador por Infravermelhos
SO ₂	≤ 1 ppm (v/v)	Analizador por Fluorescência no Ultravioleta
Óleo	≤ 0.1 mg/m ³	Análise da Farmacopeia
NO	≤ 2 ppm (v/v) (no total)	Analizador de Quimioluminiscência
NO ₂		
H ₂ O	≤ 67 ppm (v/v)	Higrómetro Eletrolítico
Ar medicinal reconstituído ou sintético		
O ₂	21.0 - 22.5 % (v/v)	Analizador Paramagnético
H ₂ O	≤ 67 ppm (v/v)	Higrómetro Eletrolítico
Oxigénio (93%)		
O ₂	90.0 - 96.0% (v/v)	Analizador Paramagnético
CO ₂	≤ 300 ppm (v/v)	Analizador por Infravermelhos
CO	≤ 5 ppm (v/v)	Analizador por Infravermelhos
NO	≤ 2 ppm (no total)	Analizador de Quimioluminiscência
NO ₂		
SO ₂	≤ 1 ppm (v/v)	Analizador por Fluorescência no Ultravioleta
Óleo	≤ 0.1 mg/m ³	Análise da Farmacopeia
H ₂ O	≤ 67 ppm (v/v)	Higrómetro Eletrolítico
Oxigénio		
O ₂	≥ 99.5% (v/v)	Analizador Paramagnético
CO ₂	≤ 300 ppm (v/v)	Analizador por Infravermelho
CO	≤ 5 ppm (v/v)	Analizador por Infravermelho
H ₂ O	≤ 67 ppm (v/v)	Higrómetro Eletrolítico
Protóxido de azoto		
N ₂ O	≥ 98.0% (v/v)	Analizador por Infravermelhos
CO ₂	≤ 300 ppm (v/v)	Cromatografia Gasosa
CO	≤ 5 ppm (v/v)	Cromatografia Gasosa
NO	≤ 2 ppm (v/v) (no total)	Analizador de Quimioluminiscência
NO ₂		
H ₂ O	≤ 67 ppm (v/v)	Higrómetro Eletrolítico

Anexo XVII: Prescrição de oxigénio a pacientes com hipoxemia aguda em meio hospitalar.
(Adaptado de: *BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients*¹⁵ tabelas 1-4 e chart 1)



Ambu = Artificial manual re-breathing unit; DPOC= Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica; FiO₂= Fração de oxigénio no ar inspirado; IMC= Índice de Massa Corporal IPPV= Ventilação de pressão positiva intermitente; kPa= kilopascal; L/min= litro por minuto; min= minutos; nmol/L= nanomole/litro; O₂= oxigénio; PaCO₂= pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial; PaO₂= pressão parcial de oxigénio no sangue arterial; SpO₂= saturação arterial de oxigénio determinado por oximetria de pulso; VNI= Ventilação Não-Invasiva.

Legenda:

* Porém poderão posteriormente necessitar de oxigenoterapia controlada ou ventilação mecânica em caso de hipoxemia severa e/ou hipercapnia com acidose respiratória.

** Pacientes com idade > 50 anos, fumadores a longo prazo e com dispneia crónica deverão ser tratados como se tivessem DPOC até que os resultados da gasimetria estejam disponíveis.

*** Se pH < 7,35 ([H⁺] > 45 nmol/L) com PaCO₂ com nível normal ou baixo, deverá avaliar-se e tratar a acidose metabólica e manter SpO₂ = 94-98%.

**** Pacientes, com necessidade prévia de VNI ou IPPV, deverão ter como objetivo terapêutico uma saturação de 88-92%, mesmo que a PaCO₂ inicial esteja dentro dos valores de referência.

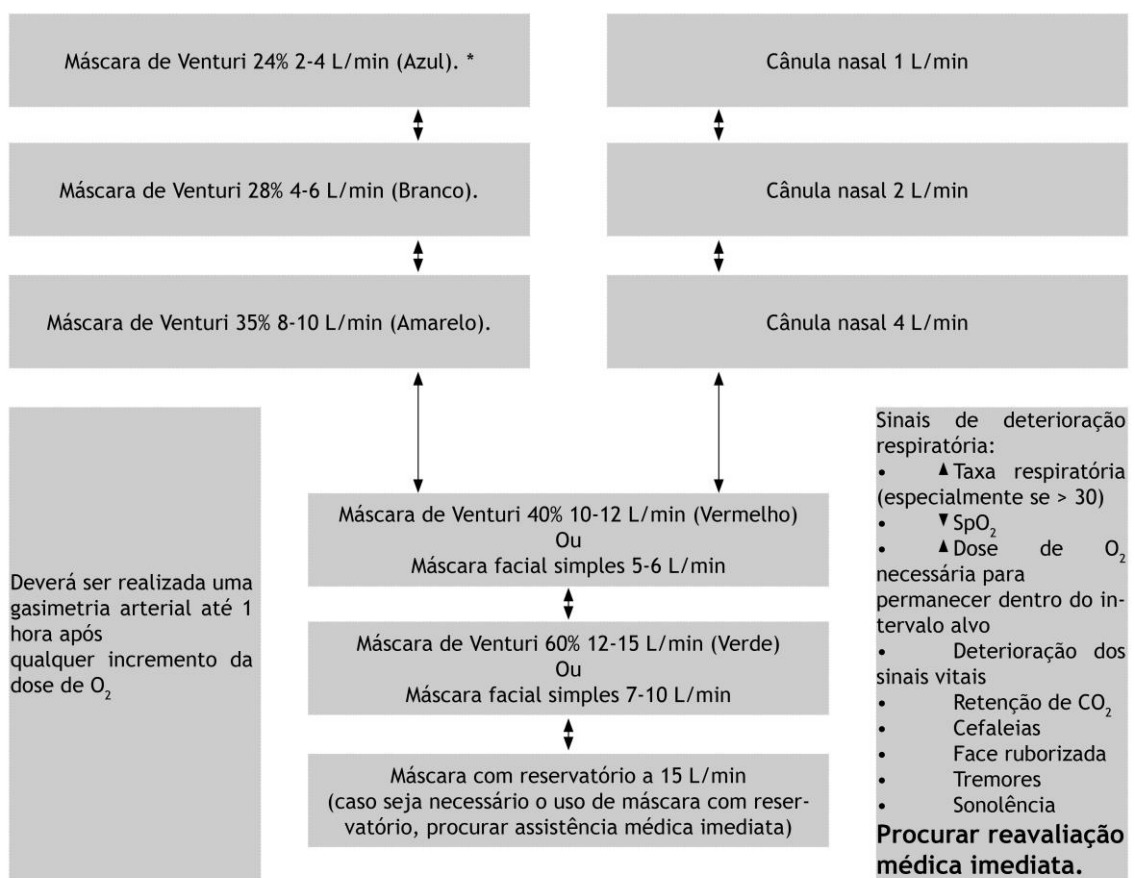
Anexo XVIII: Administração e monitorização da oxigenoterapia em meio hospitalar.
(Adaptado de: BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients¹⁵ chart 2)

Após a prescrição de um intervalo de saturação alvo e de uma dose inicial de oxigénio, adequada ao doente (Anexo XVII), é necessário monitorizar a terapêutica, concretamente pela monitorização da SpO₂ e pela verificação dos sinais vitais do paciente.

A frequência de monitorização irá depender da condição clínica de cada paciente.

De uma forma geral, a SpO₂ é monitorizada 1 hora após o início da oxigenoterapia e posteriormente em intervalos de 4 horas. Pacientes estabilizados deverão ser monitorizados 4x/dia e pacientes em estado crítico exigem uma monitorização contínua da SpO₂ e dos seus sinais vitais.

Poderá revelar-se necessário titular a dose de oxigénio para um nível superior ou inferior por forma a permanecer no intervalo de saturação alvo estabelecido. O presente fluxograma permite efetuar estes ajustes de dosagem de O₂ associados ao dispositivo de administração apropriado.



Após o aumento ou redução da dose de oxigénio, a saturação deverá ser monitorizada continuamente durante, pelo menos, 5 minutos. Este período de monitorização deverá ser cumprido, salvo em casos de queda súbita e grave da saturação. Só posteriormente poderá ser efetuado um novo ajuste da dosagem, caso o ajuste inicial não permita alcançar o intervalo de saturação desejado.

Perante um quadro clinicamente estável e se a SpO₂ se mantiver no limite superior do intervalo de saturação durante cerca de 4-8h, a dose de oxigénio poderá ser titulada para uma dose inferior.

Uma vez alcançada uma dose mínima de oxigénio, caso o paciente se encontre clinicamente estável e com um nível de saturação adequado, deverá ser considerada a descontinuação da terapêutica.

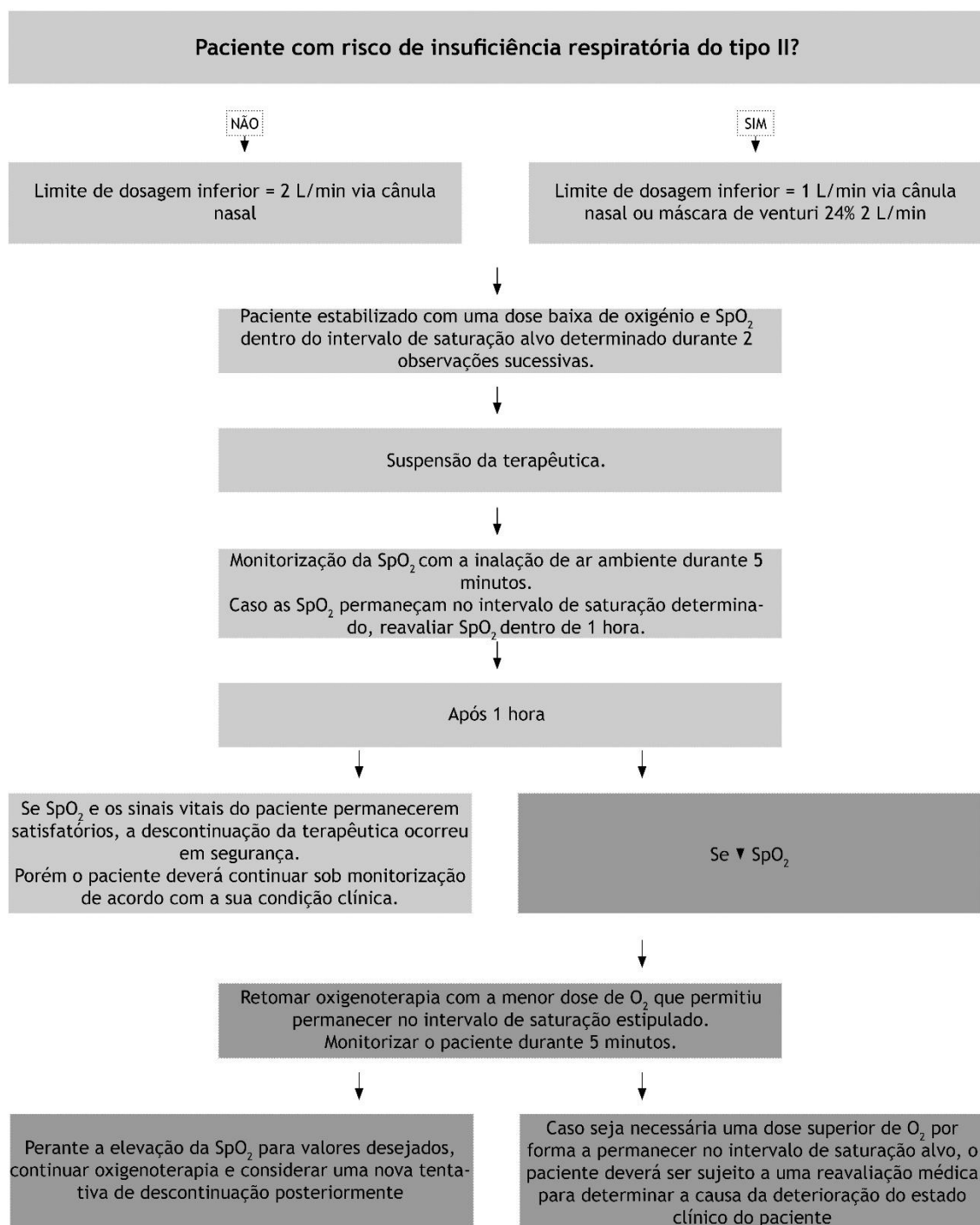
Legenda:

CO₂= dióxido de carbono; L/min= litro/minuto; O₂= oxigénio; SpO₂= saturação arterial de oxigénio determinado por oximetria de pulso;

* Relativamente às máscaras de venturi, é necessário uma taxa de fluxo superior em caso de frequência respiratória >30.

NOTA: O presente fluxograma não pretende sugerir qualquer equivalência de dosagem entre as máscaras de venturi e cânula nasal.

Anexo XIX: Descontinuação da oxigenoterapia (Adaptado de: BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients¹⁵)



NOTA: Alguns pacientes poderão desenvolver um episódio de hipoxemia após a descontinuação da terapêutica (ex.: após pequenos esforços). Nestes casos, poderá ser prescrito oxigenoterapia intermitente (terapêutica aplicada apenas caso seja necessário).

Anexo XX: Dispositivos de administração de oxigênio. (Fonte: *BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients*¹⁵)



Figura 1 - Máscara de Venturi e válvulas de Venturi



Figura 2 - Máscara de traqueostomia



Figura 3 - Cânulas nasais



Figura 5 - Máscara facial simples



Figura 4 - Máscara com reservatório (*non-rebreathing mask*)



Figura 6 - Ressuscitador manual/ambu. (Foto: <http://onbecomingadoc.blogspot.pt>)

Anexo XXI: Gases Medicinais com Autorização de Introdução no Mercado em Portugal.

	DCI / Nome Genérico	Nome do Medicamento	Dosagem	Forma Farmacêutica	Titular de AIM
1	Ar medicinal	Airapy®	100%	Gás medicinal comprimido	Linde Sogás, Lda.
2	Oxigénio	Ar Medicinal Sintético Gasin®	22% (v/v)	Gás medicinal comprimido	Gasin II - Gases Industriais, Unipessoal Lda.
3	Oxigénio	Ar Medicinal Sintético Gasoxmed®	21-22.5%	Gás medicinal comprimido	Gasoxmed - Gases Medicinais, S.A.
4	Oxigénio	Ar medicinal sintético Acail®	21-22.5 %	Gás medicinal comprimido	Acail Gás S.A.
5	Oxigénio	Ar medicinal sintético Praxair®	21-22.5 %	Gás medicinal comprimido	Praxair Portugal Gases S.A.
6	Oxigénio	Keol®	20.66-22.83 %	Gás medicinal comprimido	Air Liquide Sante (International)
7	Oxigénio	Conoxia®	100%	Gás medicinal comprimido	Linde Sogás, Lda.
8	Oxigénio	Oxigénio Medicinal Acail®	100%	Gás medicinal comprimido	Acail Gás S.A.
9	Oxigénio	Oxigénio Medicinal Acail®	100%	Gás medicinal criogénico	Acail Gás S.A.
10	Oxigénio	Oxigénio Medicinal Air Liquide Medicinal®	100%	Gás medicinal comprimido	Air Liquide Sante (International)
11	Oxigénio	Oxigénio Medicinal Air Liquide Medicinal®	100%	Gás medicinal criogénico ¹	Air Liquide Sante (International)
12	Oxigénio	Oxigénio Medicinal Air Liquide Medicinal®	100%	Gás medicinal criogénico ²	Air Liquide Sante (International)
13	Oxigénio	Oxigénio Medicinal Gasin®	100%	Gás medicinal comprimido	Gasin II - Gases Industriais, Unipessoal Lda.
14	Oxigénio	Oxigénio Medicinal Gasin®	100%	Gás medicinal criogénico ¹	Gasin II - Gases Industriais, Unipessoal Lda.
15	Oxigénio	Oxigénio Medicinal Gasin®	100%	Gás medicinal criogénico ²	Gasin II - Gases Industriais, Unipessoal Lda.
16	Oxigénio	Oxigénio Medicinal Gasoxmed®	100%	Gás medicinal comprimido	Gasoxmed - Gases Medicinais, S.A.
17	Oxigénio	Oxigénio Medicinal Gasoxmed®	100%	Gás medicinal criogénico	Gasoxmed - Gases Medicinais, S.A.
18	Oxigénio	Oxigénio Medicinal Linde®	100%	Gás medicinal criogénico	Linde Sogás, Lda.
19	Oxigénio	Oxigénio Medicinal Praxair®	100%	Gás medicinal comprimido	Praxair Portugal Gases S.A.
20	Oxigénio	Oxigénio Medicinal Praxair®	100%	Gás medicinal criogénico ¹	Praxair Portugal Gases S.A.
21	Oxigénio	Oxigénio Medicinal Praxair®	100%	Gás medicinal criogénico ²	Praxair Portugal Gases S.A.
22	Protóxido de azoto	Niontix®	100%	Gás medicinal liquefeito	Linde Sogás, Lda.
23	Protóxido de azoto	Protóxido de Azoto Medicinal Air Liquide Medicinal®	100%	Gás medicinal liquefeito	Air Liquide Sante (International)
24	Protóxido de azoto	Protóxido de Azoto Medicinal Gasoso Gasin®	100%	Gás medicinal liquefeito	Gasin II - Gases Industriais,

					Unipessoal Lda.
25	Protóxido de azoto	Protóxido de Azoto Medicinal Praxair®	100%	Gás medicinal liquefeito	Praxair Portugal Gases S.A.
26	Protóxido de azoto	Protóxido de azoto Medicinal Gasin®	98%	Gás medicinal liquefeito	Gasin II - Gases Industriais, Unipessoal Lda.
27	Protóxido de azoto	Protóxido de azoto Medicinal Gasoxmed®	98%	Gás medicinal liquefeito	Gasoxmed - Gases Medicinais, S.A.
28	Protóxido de azoto + Oxigénio	Kalinox®	50 % + 50 %	Gás medicinal comprimido	Air Liquide Sante (International)
29	Protóxido de azoto + Oxigénio	Livopan®	50 % + 50 %	Gás medicinal comprimido	AGA AB
30	Protóxido de azoto + Oxigénio	Protoxan®	50% + 50%	Gás medicinal comprimido	Praxair Portugal Gases S.A.
31	Xénon	Lenoxe®	100%	Gás medicinal liquefeito	Air Liquide Sante (International)
32	Óxido nítrico	Inomax®	400 ppm mol/mol	Gás para inalação	INO Therapeutics AB
33	Óxido nítrico	Inomax®	800 ppm mol/mol	Gás para inalação	INO Therapeutics AB
34	Óxido nítrico	Noxap®	200 ppm mol/mol	Gás medicinal comprimido	Gasin II - Gases Industriais, Unipessoal Lda.
35	Óxido nítrico	Noxap®	800 ppm mol/mol	Gás medicinal comprimido	Gasin II - Gases Industriais, Unipessoal Lda.
36	Óxido nítrico	VasoKINOX®	450 ppm mol/mol	Gás para inalação	Air Liquide Sante (International)

¹ reservatório criogénico móvel ; ² reservatório criogénico fixo

In Infomed (Base de dados de Medicamentos de Uso Humano).

Anexo XXII: Efeitos adversos associados à terapêutica com oxigênio, não descritos nos RCMs. (NOTA: As respectivas referências bibliográficas poderão ser consultadas no capítulo de referências bibliográficas presente no relatório de investigação).

Efeito adverso	Autor (ano)	Idade (anos)	Género	Comorbilidades	Indicação terapêutica	Intervenção terapêutica	Apresentação clínica	Resultado
Doença de descompressão tipo 2	Johnson-Arbor ¹⁹⁴ (2012)	50	M	foramen oval patente	(Técnico de OHB)	Ar durante um tratamento de 2h a 40 fsw	Irritação, fraqueza e parestesia em ambas as pernas, confusão e lentidão na resposta às palavras, diminuição da sensibilidade ao toque leve e picada abaixo do nível do dermatomo T7, incapaz de deambular sozinho.	Após tratamento de recompressão, o paciente recuperou a força e a sensibilidade nos membros inferiores, porém persistiram alterações subtis do estado mental, bem como a lentidão de resposta a perguntas. O tratamento foi retomado e, como resultado, as alterações residuais do foro mental desapareceram. O técnico foi contudo avisado que não deveria continuar a trabalhar como técnico de OHB ou participar em atividades de mergulho.
Pneumocefalia	Basu et al. ¹⁹⁸ (2012)	8 meses	M	sem comorbilidades	Bronquiolite	Oxigénio humidificado a 2L/min através de cânulas nasais	Foi observada uma protuberância sobre a fontanela anterior com um tamanho de 3x4cm, embora não se tivesse verificado um inchaço facial ou enfisema subcutâneo. Uma Tomografia computadorizada cranial revelou a presença de várias zonas com ar dentro do crânio, atravessando a fontanela anterior sem qualquer evidência de hemorragia intracraniana.	Oxigenoterapia foi suspensa uma vez que as retrações subcostais se tornaram menos severas e a saturação manteve-se em 90-94% ao ar ambiente. A protuberância da fontanela anterior diminuiu gradualmente de volume, recebendo alta 14 dias depois. Durante o período de seguimento de um ano não se registaram anormalidades.
Fibrilhação auricular	Celbek et al. ¹⁹⁶ (2013)	78	F	sem comorbilidades	Intoxicação por monóxido de carbono	2 sessões de OHB	Fibrilhação atrial após ambas as sessões	Recuperação em ambos os casos após administração de amiodarona IV (150 mg administrados durante 10 minutos seguido por uma infusão de 1mg/min durante 6 horas, seguido por 0.5mg/min)
Dois casos de incêndio	Hudson et al. ²⁰⁵	54	M	Hipertensão; hiperlipidémia;	Cirurgia de revascularizaç	1º incêndio: FiO ₂ =0.95	1º evento: fuga de gás repentina, como resultado	1º evento: compressas cirúrgicas foram imediatamente removidas, FiO ₂ reduzida e uma

intratorácico durante cirurgia de revascularização coronária	(2012)			doença coronária arterial; fumador; tratamento prévio do complexo micobacterium avium com lesões em cavidades do lóbulo direito superior	ão coronária	2º incêndio: FiO ₂ <0.5	do rompimento da pleura, com a consequente inflamação das compressas cirúrgicas. 2º evento: uma nova lesão na pleura gerou uma nova fuga de gás repentina, resultando novamente na inflamação das compressas cirúrgicas	compressa cirúrgica embebida em solução salina foi colocada sobre o espaço pleural 2º evento: compressas cirúrgicas foram imediatamente removidas, FiO ₂ foi reduzida a 0.21. O período pós-operatório decorreu sem complicações.
Incêndio intratorácico durante a preparação da artéria torácica interna esquerda cirurgia de revascularização coronária	Friedrich et al. ²⁰⁶ (2010)	57	M	Angina do peito; Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; doença coronária severamente calcificada com múltiplas estenoses de alto grau da artéria descendente anterior esquerda e circunflexa, juntamente com estenoses de grau médio da artéria coronária direita	Cirurgia de revascularização coronária	FiO ₂ = 1.0 ; 1.2L/min → 1L/min	Início de inflamação de uma compressa cirúrgica na cavidade torácica.	A inflamação foi extinguida manualmente com recurso a uma compressa embebida numa solução salina. O período pós-operatório decorreu sem complicações.
Pneumocefalia tensional	Lee et al. ²⁰⁰ (2012)	25	M	sem comorbilidades	Adjuvante da terapia de reabilitação do traumatismo crânio-encefálico	15 meses após o trauma, OHB a 2 atm, 65 min	Crise tónico-clónica generalizada e distúrbios na consciência após a descompressão da câmara hiperbárica. Enfisema subcutâneo sobre o lado esquerdo da face, a área periorbital e pálpebras. Tomografia computadorizada cerebral revelou a presença de ar nas regiões frontais, com efeito de massa e desvio da linha média cerebral para o lado esquerdo	Alívio da pressão intracraniana através da evacuação de ar. Foram administrados antiepiléticos intravenosos. Adicionalmente foi realizada uma derivação ventriculoperitoneal. Duas semanas depois o paciente recebeu alta tendo sido seguido por um período de dois anos, não apresentando sequelas.

Pneumocefalia tensional	Lee et al. ¹⁹⁹ (2009)	40	M	sem comorbilidades	Terapêutica adjuvante por forma a reduzir edema cerebral e pressão intracraniana, e aumentar a oxigenação de tecido cerebral, resultantes de traumatismo crânio-encefálico (paciente apresentou múltiplas fraturas ósseas, hemorragia subdural, perda de LCR, pneumocefalia)	26 dias após a lesão, o paciente foi sujeito a OHB a 2.3 atm durante 80 min, 1x/dia, 5 dias por semana, 20 sessões no total	Perda de LCR do espaço ventricular; protrusão do couro cabeludo na região do lobo temporal direito; aumento significativo de ar preso na abóbada craniana e desvio da linha média cerebral, revelado por tomografia computadorizada cerebral	Foi feito um diagnóstico de pneumocefalia tensional, procedendo-se ao alívio da pressão intracraniana. Passando uma semana foi efetuada uma cranioplastia e a reparação das múltiplas fraturas decorrentes do traumatismo craniano. Uma tomografia computadorizada, enquadrada no período pós-operatório, revelou a evacuação da maior parte do ar aprisionado. O paciente teve alta 1 mês após a cirurgia final em estado vegetativo.
Hipertermia	Lee et al. ¹⁹⁷ (2010)	25	M	sem comorbilidades	Intoxicação por monóxido de carbono	OHB durante um período total de 1.5 h. Foi aplicada uma pressão de 2 atm durante 30min	Convulsões tónico-clónicas generalizadas durante 2min e temperatura corporal = 40.4 °C	Lorazepam 4mg IV e seguidamente o corpo do paciente foi refrigerado com recurso a solução salina fria. Os movimentos involuntários do paciente cessaram e a sua temperatura corporal caiu para 36,4 °C. Passado uma semana o paciente recebeu alta do hospital, sem quaisquer complicações graves.
Embolia gasosa arterial a nível cerebral	Rivallan d et al. ²⁰¹ (2010)	72	M	Historial clínico de carcinoma oral de células escamosas; doença pulmonar obstrutiva crónica; Enfisema bulhoso no lóbulo pulmonar superior esquerdo	Osteoradionecrose	1 sessão de OHB a 2.4 atm durante mais de 90min	Escala de Coma de Glasgow = 7/15; pulso e pressão sanguínea elevado; ; pupilas pouco reativas e os olhos desviados para a esquerda; hipertonicidade nos quarto membros e reflexos bruscos afetando o músculo extensor plantar bilateralmente; taquicardia sinusal; desenvolveram-se	Após 6 dias, o resultado da Escala de Coma de Glasgow do paciente recuperou para 15/15, sendo capaz de ingerir alimentos e fluidos, porém o paciente permaneceu tetraparaplégico e necessitando de cuidados hospitalares.

							convulsões tônico-clônicas na manhã seguinte; difusão restrita em múltiplas áreas cerebrais, consistente com embolia gasosa arterial a nível cerebral.	
Queimadura nasal severa provocada pelo frio	Jabbour et al. ²⁰³ (2011)	>90	F	Sem comorbilidades	Não mencionado	Não mencionado	Mulher foi encontrada com a cânula nasal de oxigênio suplementar firmemente aderente ao nariz com a presença de pequenos cristais de gelo. Lesões nasais externas, com possibilidade de necrose, que se estenderam até à zona da nasofaringe.	As lesões foram tratadas com sulfadiazina de prata e mediante um procedimento cirúrgico de desbridamento do tecido afetado. A recuperação pós-operatória da paciente decorreu sem complicações, tendo alta 3 dias depois.
Morte súbita	Uzun et al. ²⁰² (2010)	72	M	Historial clínico de Diabetes mellitus tipo I; cirurgia de revascularização coronária e trombose	Ferida de difícil cicatrização na extremidade inferior	10ª sessão de OHB a 2 atm	Após 35min, o paciente desenvolveu paragem cardiorrespiratória	Após a descompressão da câmara hiperbárica, o paciente foi intubado e suporte avançado de vida foi iniciado. Após 40min de tentativas de ressuscitação sem sucesso, o paciente foi declarado morto.
Fratura do osso maxilar	Liu et al. ¹⁹⁵ (2008)	26	F	Historial clínico de sinusite paranasal crónica; Reportou ter trabalhado enquanto apresentava gripe	(Técnica de OHB)	OHB > 2.5 atm	Durante a fase de descompressão para 2.5 atm, sentiu desconforto sob o olho direito, desenvolvendo um inchaço súbito e doloroso e equimose, quando a pressão foi reduzida para valores de 1.6 atm	Uma tomografia computadorizada revelou uma fratura do osso maxilar

Estenose vestibular bilateral	Jatana et al. ²⁰⁴ (2008)	Recém - nascido com 29 semanas de gestação	F	Prematuro	Não mencionado	Após o nascimento, CPAP nasal foi colocada durante dez dias e, em seguida, foi utilizado uma cânula nasal por um período total de 37 dias	Obstrução nasal quase completa revelada por endoscopia	Foi realizada uma lise por endoscopia, aplicada mitomicina C e espaçador nasal. Passado 1 mês, verificaram-se, com recurso a uma endoscopia nasal, passagens nasais mais claras e uma pequena sinéquia que foi clivada. Após um período pós-operatório de 11 meses a paciente não revelou sintomas e encontrava-se a recuperar favoravelmente
-------------------------------	-------------------------------------	--	---	-----------	----------------	---	--	---

atm- atmosferas; CPAP- *continuous positive airway pressure* (pressão positiva contínua); fsw- feet of sea water (1atm=33fsw); h- horas; IV- intravenoso; LCR- Líquido cefalorraquidiano; min-minutos; OHB- oxigenoterapia hiperbárica.

Anexo XXIII: Case report que descreve casos em série de intoxicação por protóxido de azoto em meio hospitalar e que revela a importância do contributo do farmacêutico hospitalar no controlo da qualidade dos GM. (NOTA: A respetiva referência bibliográfica poderá ser consultada no capítulo de referências bibliográficas presente no relatório de investigação).

Efeito adverso	Autor (ano)	Idade (anos)	Género	Comorbilidades	Indicação terapêutica	Intervenção terapêutica	Apresentação clínica	Resultado
Intoxicação fatal num Hospital Público	Poli et al. ²⁰⁷ (2010)	82	M (n=4) F (n=4)	Doença cardiovascular	Não mencionado	Conexão incorreta de N ₂ O ao sistema de redes de distribuição de oxigénio medicinal	Asfixia	8 pacientes foram fatalmente expostos à inalação de protóxido de azoto puro
		73		Doença cardiovascular				
		80		Doença cardiovascular				
		84		Doença cardiovascular				
		67		Doença cardiovascular				
		85		Suspeita de doença gastrointestinal				
		76		Suspeita de doença pulmonar				
		75		Suspeita de doença pulmonar				

Anexo XXIV: Abstract aceite para apresentação em formato de poster e poster apresentado no 18th Congress of the European Association of Hospital Pharmacists, Paris, France, 13-15 March 2013.

Downloaded from ejhp.bmj.com on March 17, 2013 - Published by group.bmj.com

General and risk management, patient safety

- c. All prescriptions signed
- d. All prescriptions dated
- e. Insulin delivery device specified

Results In 2010, adherence to the five key elements was only seen in 3% of prescriptions (n = 68), with an increase to 74% (n = 54) post-chart initiation in 2012 (P = 0.007). Ward-based clinical pharmacists were found to have specified the insulin device in 81% (n = 42) of those prescriptions incorporating a device.

Conclusions By incorporating the five key prescribing elements in a specifically designed insulin chart, a statistically significant improvement in insulin prescribing was seen. Individual pharmacists also demonstrated a significant contribution in improving prescribing safety of this high-risk medicine, with an ultimate reduction in error potential and decreased risk of patient harm.

References

1. Belknap S. 'High-alert' medications and patient safety. *Int J Qual Health Care* 2001;13:339-40.
2. NHS Diabetes. Findings from the 2009 National Diabetes Inpatient Audit. Newcastle Upon Tyne: NHS Diabetes; 2010.
3. National Patient Safety Agency (NPSA). Rapid Response Report: Safer Administration of Insulin. London: NPSA; 2010.
4. Patient Safety First. Introduction and Data Collection Tool, 2010 [Online] [Accessed 2012 Sept 2]. Available from: www.patient.safetyfirst.nhs.uk

No conflict of interest.

GRP-102 INTEGRATION OF MEDICINES RECONCILIATION INTO AN ELECTRONIC PRESCRIBING PROGRAMME

doi:10.1136/ejhp-2013-000276.102

L Villamayor, JC de Miguel, MC Freire, MV Alonso. *Hospital POVISA, Pharmacy, Vigo, Spain*

Background Reconciliation is the process of assessing a listing of the patients' previous medicines with the current prescription. Around 46% of medicines errors in hospitals are reconciliation errors.

Purpose To evaluate the effectiveness of a method of integrated medicines reconciliation in an electronic prescribing programme (EPP).

Materials and Methods Prospective study of 22 months.

Within 24 hours of admission, a nurse records the patient's usual medicines in the EPP.

The programme requires the doctor, before prescribing, to review the recorded home medicines. The programme suggests reconciliation for each drug, and the doctor must indicate if he accepts it. The home medicine automatically goes to the hospital prescription if the doctor accepts the suggestion, or he can suspend the drug or accept the therapeutic interchange that the programme offers him.

In the case of a drug that is not available in the hospital or for which there is no therapeutic equivalent, the doctor must decide if he suspends it or if he asks the patient to bring it from his home, in which case the medicine is sent to the Pharmacy department to repack and dispense through a unit dose system.

All hospital beds were included in the study (450).

Results About 65% of the patients were on drug treatment when they were admitted to hospital.

- The average number of drugs per patient was 3.5.
- Home medicines reconciliation at admission was performed in 95% of patients admitted.
- We found only 9.6% of discrepancies: of which 91.4% were justified. Of the unjustified discrepancies: 7% were due to mistakes in the record of the home medicine or unregistered drug, 1.4% home of medicines were suspended without justification and there were 0.2% unjustified duplications.
- Reconciliation at discharge was only performed in 20% of the patients, since the programme does not yet require the doctor to do it.

Conclusions The implementation of medicines reconciliation in the EPP ensures it is done and reduces the discrepancies to 9.6%.

No conflict of interest.

GRP-103 INTEGRATION OF ORAL ANTICANCER DRUGS INTO STANDARDISED COMPUTERISED PHYSICIAN ORDER ENTRY SYSTEMS

doi:10.1136/ejhp-2013-000276.103

M Mertens, T Schoening, M Ehmann, T Hoppe-Tichy. *University Hospital of Heidelberg, pharmacy, Heidelberg, Germany*

Background Oral anticancer drugs still contain some of the most critical issues in terms of right use and compliance. Patients need to be advised and guided concerning dosing schedules, risks and important supportive measures. Package sizes distributed by the pharmaceutical industry often contain more doses than one patient needs especially for short-term stays in the hospital.

Purpose Our goal was to dispense patient-individual unit doses of oral anticancer drugs based on individual computerised prescriptions.

Materials and Methods For this purpose we implemented evidence-based treatment regimens in the prescription software to prevent errors and support the use of standardised treatment plans. Additionally patient information leaflets were created. The first drugs to be computerised in this way were capecitabine and temozolomide.

Results Individualised dispensing of oral anticancer drugs allows more extensive pharmaceutical care of these patients. In view of the risks described above oral anticancer drugs have to undergo a pharmaceutical plausibility cheque and the amount has to be found suitable according to the treatment regime before dispensing. Moreover, the available instructions for use e.g. treatment schedules including supportive measures and the patient information brochure improve the information flow and the safe use.

Conclusions Due to the positive feedback from the operators we are extending the procedure to all oral anticancer drugs.

No conflict of interest.

GRP-104 INTERACTIONS BETWEEN MEDICINAL GASES AND OTHER MEDICINAL PRODUCTS: DEVELOPMENT OF A HOSPITAL DRUG DATABASE

doi:10.1136/ejhp-2013-000276.104

M Morgado, J Sousa, R Oliveira, S Morgado. *Hospital Centre of Cova da Beira, Pharmaceutical Services, Covilhã, Portugal; University of Beira Interior, Health Sciences Faculty, Covilhã, Portugal*

Background Deliberation no. 56/CD/2008 from the Portuguese Authority of Medicines and Health Products (INFARMED) approves the regulation of medicinal gases set out by Decree-Law no. 176/2006, which considers them as medicines for human use. This Deliberation addresses the manufacture, packaging, labelling, package leaflet, technical management, transportation, distribution, marketing, supply and home delivery of medicinal gases. In this context pharmacists play a proactive role by providing essential information about the proper use of these medicines.

Purpose To develop a database of medicinal gases that allows hospital pharmacists to detect medicinal gases/other medicinal product interactions and validate medical prescriptions in a quick, safe and effective way.

Materials and Methods Review of the summary of product characteristics (SPC) of all medicinal gases currently available in Portugal and consultation with the manufacturers of medicinal gases and analysis of responses. A literature review was also performed, through research and analysis of articles obtained from PubMed

General and risk management, patient safety

since January/2007 to September/2012, intersecting the terms 'medicinal gases' and 'medical gases'.

Results A total of 6 medicinal gases currently available in Portugal were analysed: medicinal air, nitric oxide, nitrous oxide, nitrous oxide/oxygen, oxygen and xenon. The main interactions of these gases with other medicinal products are: i) nitric oxide: oxygen, almitrine, nitroglycerin, sodium nitroprusside, phenylephrine, phosphodiesterase inhibitors, prilocaine, sulfonamides; ii) nitrous oxide: cyanocobalamin, drugs that depress the central nervous system (CNS), methotrexate; iii) oxygen: antiarrhythmics, bleomycin, chloroquine, chlorpromazine, corticosteroids, dactinomycin, doxorubicin, nitrofurantoin, phytomenadione, sympathomimetics; iv) xenon: antihypertensives, drugs that depress the CNS, other inhaled anaesthetic agents, sympathomimetics. No interactions were found with medicinal air. The database developed also describes the interaction mechanisms for each medicinal gas with each drug mentioned and the measures recommended to prevent major side effects.

Conclusions The database produced is a valuable tool for Portuguese hospital pharmacists who dispense medicinal gases, contributing to validating prescriptions for these medicines quickly and effectively.

No conflict of interest.

GRP-105 INTRODUCTION OF A MEDICINES RECONCILIATION PROGRAMME IN THE ORTHOPAEDIC SURGERY UNIT

doi:10.1136/ejhp-2013-000276.105

¹L Soriano, ¹FJ Rodríguez-Lucena, ¹C Matos Chirivella, ¹A Murcia López, ²PJ Moya-Forcón, ¹I Triano García, ¹R Gutiérrez Vozmediano, ¹A Martínez Valero, ¹R Antón Torres, ¹A Navarro Ruiz. ¹Hospital General Universitario de Elche, Pharmacy Service, Elche, Spain; ²Hospital General Universitario de Elche, Department of surgery, Elche, Spain

Background The average hospitalised patient is subject to at least one medicines error per day. More than 40% of medicines errors are believed to result from inadequate medicines reconciliation.

Purpose To investigate the introduction of a medicines reconciliation programme in the orthopaedic surgery unit.

Materials and Methods January 2010–March 2012. The patient selection criteria were ≥65 years old, home treatments ≥5 drugs and anticipated hospital stay ≥3 days. The reconciliation treatment was also performed for any other patients when requested by the doctor. Patients were found to be sensitive to the reconciliation by the pharmacist. Any Drug Related Problems (DRPs) detected were recorded and categorised. A prescription was given with the home treatment, with the aim of continuing treatment, discontinuing it or performing a therapeutic exchange. The process ended with oral and written pharmacotherapeutic information on the day of discharge.

Results Medicines reconciliation was carried out on 300 patients with an average age of 75.86, average stay of 9.57 days and distribution by gender 224 women (75%) and 76 men (25%). The number of medicines/patient was 6.57. During the prescription by the pharmacist, 1058 drugs were provided according to guidelines, 276 were suspended and in 663 cases a therapeutic exchange was performed. As regards the DRPs detected, 50 were caused on admittance and 15 at discharge. The DRPs were classified as follows: safety 51, effectiveness 10, adherence 2 and indication 2. Types of DRP: overdose 17, adverse reaction 4, need of extra treatment 6, unnecessary medicine 23, unsuitable drug 10, insufficient dosing 4, not dispensed 1. As to the seriousness of the DRPs: class 1: 5 patients didn't use the medicines that they needed; class 2, 24 patients used medicines that they didn't need; class 3, 23 patients used an erroneously chosen medicine; class 4, 10 patients used an erroneously chosen medicine; class 5, 3 patients used a lower dose and/or a different dosage schedule from that required and/or don't continue treatment for the full duration of the treatment indicated, according to the Granada consensus of 1998.

Conclusions Participation of the pharmacist in the reconciliation of treatment allows DRPs to be detected at admission and discharge and educated the patient on his or her treatment at discharge from the hospital.

No conflict of interest.

GRP-106 INVOLVEMENT OF THE PHARMACY AND THERAPEUTICS COMMITTEE IN CLINICAL DECISION SUPPORT SYSTEMS FOCUSED ON ANTICOAGULANTS

doi:10.1136/ejhp-2013-000276.106

M Touleimat, D Ciotteau, P Lorillon, N Borgnis-Desbordes. Brest University Hospital, Pharmacy, Brest, France

Background Adverse drug events related to anticoagulants are common and clinically significant. Computerized physician order entry (CPOE) and clinical decision support systems (CDSSs) are widely viewed as crucial for reducing prescribing errors.

Purpose To make prescriptions safer and to promote good practise, by developing CDSSs focused on oral and injectable anticoagulants.

Materials and Methods A review was carried out of existing guidelines and practise in the units.

About ten meetings with clinicians (cardiologists, thrombosis specialists) and pharmacists from the Pharmacy and Therapeutics Committee (PTC) were required to write these CDSSs.

The CDSSs were presented and tested in the cardiology units. New discussions and improvements in the CDSSs were made with prescribers, nurses and pharmacists.

The final CDSSs were validated by the Pharmacy and Therapeutics Committee (PTC).

Results Nine CDSSs had already been validated by the PTC: Vitamin K Antagonist (VKA), heparin sodium, heparin calcium, Low Molecular Weight Heparins (LMWHs) in prophylactic and curative treatment of deep-vein thrombosis and pulmonary embolism, LMWHs for acute coronary syndrome ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction, LMWHs for cardiac arrhythmia, and treatment of heparin-induced thrombocytopenia.

There are still regular meetings to develop CDSSs on new anticoagulants: dabigatran, rivaroxaban and apixaban.

Each CDSS provides:

- Information on the choice of a therapeutic strategy based on the indication and the clinical context.
- Usual doses and rates of administration.
- A dose calculation based on weight (heparins).
- Overrun alerts when the dose is exceeded.
- Regular laboratory tests at the recommended frequency.
- Protocols for dosage adjustments based on the biological values.
- Administration modalities for the nurses.

Since the implementation of the CDSS on VKA, annual fluidione prescriptions have decreased by 17% and annual warfarin prescriptions have increased by 53% in accordance with the recommendation to prescribe warfarin as the first-line oral anticoagulant.

Conclusions Development of CDSSs referred to by the CPOE system takes a lot of time but is a good way of disseminating PTC guidelines to all prescribers, pharmacists and nurses. CDSSs can assist clinicians in the management of patients requiring anticoagulant treatment by improving compliance with care standards. These CDSSs are updated following changes in guidelines and clinical practise. Other CDSSs focused on high-alert medicines will be introduced when computerised prescribing is implemented for the entire hospital.

No conflict of interest.

INTERACTIONS BETWEEN MEDICINAL GASES AND OTHER MEDICINAL PRODUCTS: DEVELOPMENT OF A HOSPITAL DRUG DATABASE

M. Morgado¹, J. Sousa², R. Oliveira², S. Morgado²

¹Hospital Centre of Cova da Beira, Pharmaceutical Services, Covilhã, Portugal.
²University of Beira Interior, Health Sciences Faculty, Covilhã, Portugal.



GRP-104

Introduction

The Deliberation n.º56/CD/2008 from the Portuguese Authority of Medicines and Health Products (INFARMED) approves the regulation of medicinal gases laid out by the Decree-Law n.º176/2006, which considers them as medicines for human use. This Deliberation addresses the manufacture, packaging, labeling, package leaflet, technical management, transportation, distribution, marketing, supply and home delivery of medicinal gases⁽¹⁾. Although most medicinal gases have been used in health care services for a long time, they have only recently been regulated as drugs. As a result of this new legislation, pharmacists took most of the responsibilities associated with this new pharmacotherapeutic group. In this context, pharmacists play a proactive role by providing essential information for the proper use of these medicines.

Objectives

The aim of this study is to develop a database of medicinal gases that allows hospital pharmacists to detect medicinal gases/other medicinal products interactions and validate medical prescriptions in a quick, safe and effective way.

Medicinal Gases

Drug Interactions

Medicinal air	- No interactions were found with medicinal air.
Oxygen	- Antiarrhythmics (e.g. amiodarone) - Synergistic effect: formation of reactive oxygen species (ROS), leading to an increase of pulmonary damage, interstitial pneumonitis, fibrosis and acute respiratory distress syndrome (ARDS)⁽²⁾. Phospholipidosis can contribute to these injuries⁽³⁾. - Bleomycin - Synergistic effect: production of ROS in alveolar interstitial tissue due to the enzyme deficiency of bleomycin hydrolase in lung tissue which results in acute fibrosis⁽⁴⁾. - Chloroquine - By increasing oxygen concentration the half maximal inhibitory concentration (IC₅₀) decreases significantly, in other words, efficacy/toxicity of chloroquine is augmented as the dose of oxygen increases⁽⁵⁾. - Phenothiazines (e.g. chlorpromazine) - These drugs stimulate the loss of effective hemoglobin concentration and consequently cause tissue hypoxia⁽⁶⁾. A dose-dependent reduction in seizure threshold can also be triggered, chlorpromazine and clozapine carry a higher risk than other antipsychotics⁽⁷⁾. - Corticosteroids - Modulation of immune response and improved mechanisms of tissue repair may lead to an eventual reduction in the dose of corticosteroids^(8,9). - Doxorubicin - Induction of oxidative stress due to the production of ROS that result from its metabolism and that will contribute to tissue injury. The ROS play an essential role in the pathogenesis of doxorubicin-induced cardiotoxicity⁽¹⁰⁾. - Nitrofurantoin - Lung lesions can occur due to lymphocytosis in the alveoli (non-cytotoxic pneumonitis) or by increasing the production of ROS in lung cells^(11,12). - Phytonadione - Vitamin K1 is slowly degraded by atmospheric oxygen⁽¹³⁾. - Sympathomimetics - Intensification of consumption and metabolism of oxygen as a result of central stimulation. Vasoconstriction synergy was also found⁽¹⁴⁾.
Nitrous Oxide (N₂O)	- Cyanocobalamin - N₂O irreversibly oxidizes the cobalt moiety of vitamin B12, consequently inactivating the cobalamin-dependent enzyme, methionine synthase⁽¹⁵⁾. - Drugs that depress the Central Nervous System (CNS) - Additive effect: N₂O, a NMDA antagonist, may increase the release of beta-endorphins and naturally occurring opioid-like substances. It can directly bind to mu, delta and kappa opiate receptors⁽¹⁶⁾. - Methotrexate - Methotrexate inhibits dihydrofolate reductase and blocks regeneration of tetrahydrofolate from dihydrofolate. Through depletion of 5-methyl-THF, methotrexate diminishes methionine synthase activity, enhancing the effect of N₂O⁽¹⁷⁾.

Discussion/Conclusions

The prescription of medicinal gases by healthcare professionals requires the same pharmacotherapeutic monitoring commitment and pharmacovigilance as other drugs, in order to promote rational use of medicines and patient welfare.

There is a paucity of drugs that interact with medicinal gases and a number of mechanisms that explain these interactions which can be beneficial or pejorative. There are also essential and appropriate measures to be taken to prevent major side effects. The produced database is a valuable tool for Portuguese hospital pharmacists that dispense medicinal gases, contributing to validate prescriptions of these medicines quickly and effectively.

Methods

Review of the summary of product characteristics (SPC) of all medicinal gases currently available in Portugal and consultation with the manufacturers of medicinal gases and analysis of responses. A literature review was also performed, through research and analysis of articles obtained from PubMed since January/2007 to September/2012, intersecting the terms "medicinal gases" and "medical gases".

Results

A total of 6 medicinal gases currently available in Portugal were analyzed: medicinal air, nitric oxide, nitrous oxide/oxygen, oxygen and xenon. The main interactions of these gases with other medicinal products are described below:

Medicinal Gases

Drug interactions

Nitric Oxide (NO)	- Oxygen - Associated with high concentrations of oxygen, gaseous NO slowly forms a toxic product - nitrogen dioxide (NO₂). Additionally, NO may react with reactive oxygen species such as superoxide to form reactive nitrogen species (RNS) such as peroxynitrite (ONOO⁻)⁽¹⁸⁾. - Nitric oxide donor drugs (nitroglycerin, nitroprusside sodium) - They promote stabilization of the NO radical until its release and enhancement of pulmonary hypertension treatment⁽¹⁹⁾. - Vasoconstrictors (phenylephrine, almitrine) - May further enhance the activity of NO in treating acute respiratory failure, allowing a larger fraction of pulmonary blood flow to be redirected to ventilated areas⁽¹⁸⁾. - Phosphodiesterase inhibitors - Synergistic and additive effects have been reported and combination therapy may be an option in refractory cases⁽²⁰⁾. - Prostacyclin - Combination therapy may have additive effects for the treatment of pulmonary hypertension. When aerosolized, its vasodilatory action in ventilated areas should be similar to NO without promoting systemic hypotension⁽²¹⁾. - Prilocaine, Sulfonamides, Amyl nitrate - Caution should be used with long-term use as it has been associated with the onset of methemoglobinemia^(22,23).
Xenon	- Beta-blockers - Compensatory cardiovascular reactions may be affected by beta-blockers during anesthesia, however these effects can be minimized by administering beta sympathomimetics during surgery. Beta-blockers should be continued through the perioperative period in patients already taking them⁽²⁴⁾. - Drugs that depress the CNS - NMDA receptor antagonists, such as xenon, suppress central sensitization, prevent the development of opioid tolerance and reduce postoperative pain⁽²⁵⁾. - Other inhaled anesthetic agents and MAOIs (Monoamine oxidase inhibitors) - Should be considered for discontinuation at least 2 weeks prior to surgery due to the potential for severe intraoperative drug interactions: hypertension, hypotension, hyperpyrexia, hyperreflexia and convulsions^(26,27). - Dihydropyridine calcium channel blockers - Inhalation of xenon may cause clear hypotension when taken concomitantly⁽²⁸⁾. - Indirect-sympathomimetics (e.g. amphetamine, psychostimulants, ephedrine) - Risk of perioperative hypertension, to meet scheduled surgery treatment should be discontinued for several days before surgery⁽²⁹⁾.

References

1. Deliberation n.º56/CD/2008 from the Portuguese Authority of Medicines and Health Products (INFARMED) approves the regulation of medicinal gases laid out by the Decree-Law n.º176/2006, which considers them as medicines for human use.
2. ...
3. ...
4. ...
5. ...
6. ...
7. ...
8. ...
9. ...
10. ...
11. ...
12. ...
13. ...
14. ...
15. ...
16. ...
17. ...
18. ...
19. ...
20. ...
21. ...
22. ...
23. ...
24. ...
25. ...
26. ...
27. ...
28. ...
29. ...

Conflicts of Interest: Nothing to disclose.

18th Congress of the European Association of Hospital Pharmacists,
Paris, France, 13-15 March, 2013

Anexo XXV: *Abstract* aceite para apresentação em formato de poster e poster apresentado no FIP World Congress, Dublin, Irland, 31 August - 5 September, 2013.

2013 FIP Congress in Dublin (Ireland)



Title: Medicinal gases: development of a wall chart to prevent and minimize the potential damage in case of accident

In: Posters on Monday, 2 September 2013, 09:00-17:00

Type: Poster

By: SOUSA, Joana (University of Beira Interior, Health Sciences Faculty, Covilhã, Portugal)

Co-author(s): Veiga, ANA (Santa Casa da Misericórdia de Lisboa, Lisboa, Portugal)

Morgado, SANDRA (Hospital Centre of Cova da Beira, Covilhã, Portugal)

Morgado, MANUEL (Hospital Centre of Cova da Beira, Covilhã, Portugal)

Abstract:

I. Background Risk management is a challenge for hospital pharmacists who seek to develop safer practices and greater awareness of hazard regarding medicinal gases (MG).

II. Aims The purpose of this work is to develop a wall chart containing relevant information on risks and adequate management in case of accident involving MG, enabling people to act in a quick, safe and effective way.

III. Methods Review of the summary of product characteristics and safety data sheets of all MG currently available in Portugal. Literature review of articles obtained from PubMed since January/2001 to January/2013.

IV. Results A total of five MG were analyzed: medicinal air, oxygen, nitric oxide, nitrous oxide and xenon. Their storage occurs in cylinders and under high pressure. Contact with intense heat may cause gas expansion and consequent explosion of the container. All MG are oxidizing gases with the exception of xenon. All known extinguishing agents can be used in case of fire and with some MG, the use of positive pressure breathing equipment and chemical protective clothing is required. Nitrous oxide has the particularity of producing corrosive and toxic fumes by thermal decomposition. Contact with refrigerated liquefied oxygen, nitrous oxide and xenon can cause cold burns and frostbite. Xenon and nitrous oxide in high concentrations may also cause asphyxia. Finally, there is also a specific operating procedure in case of gas leakage detection.

V. Conclusions The wall chart developed is a useful tool in all hospital services where MG are stored/used, contributing to prevent and minimize the potential damage that may result from accidents associated with these gases.

MEDICINAL GASES: DEVELOPMENT OF A WALL CHART TO PREVENT AND MINIMIZE THE POTENTIAL DAMAGE IN CASE OF ACCIDENT

J. Sousa¹, A. Veiga², S. Morgado³, M. Morgado^{1,3}

¹University of Beira Interior, Health Sciences Faculty, Covilhã, Portugal

²Santa Casa da Misericórdia de Lisboa, Lisbon, Portugal

³Hospital Centre of Cova da Beira, Pharmaceutical Services, Covilhã, Portugal

BACKGROUND

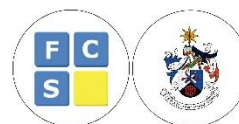
Risk management is a challenge for hospital pharmacists who seek to develop safer practices and greater awareness of hazard regarding medicinal gases (MG).

AIMS

The purpose of this work is to develop a wall chart containing relevant information on risks and adequate management in case of accident involving MG, enabling people to act in a quick, safe and effective way.

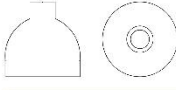
METHODS

Review of the summary of product characteristics and safety data sheets of all MG currently available in Portugal. Literature review of articles obtained from PubMed since January/2001 to January/2013.



MEDICINAL GAS RISKS

HOW TO MINIMIZE DAMAGE IN CASE OF ACCIDENT?

		IN CASE OF LEAKAGE:	IN CASE OF FIRE:	IF INHALED:	IN CONTACT WITH SKIN AND EYES:
MEDICINAL AIR 	- Gas under pressure (compressed gas); risk of explosion when in contact with heat / fire. - Oxidiser. May cause or intensify fire.		1) Alert people, evacuate the area and prevent access using safety warnings/signs. 2) Contact the fire department and the gas supplier. 3) If possible cease leakage, move cylinder away and cool it with water from a protected location (e.g. from behind a solid wall). 4) When assistance arrives refer start time of fire, location and number of gas cylinders involved. All known extinguishing agents can be used and there is no special protective equipment for fire fighting.		
OXYGEN 	- Gas under pressure (compressed gas); risk of explosion when in contact with heat / fire. - Oxidiser. May cause or intensify fire. - Contact with refrigerated liquefied gas may cause cold burns and frostbite.	1) Evacuate the area and ensure adequate air ventilation. 2) Prevent entry of the product into drains, sewers, basements or other places where its accumulation can be dangerous. 3) Eliminate leakage and possible ignition sources. 4) Monitor concentration of product released.	1) Alert people, evacuate the area and prevent access using safety warnings/signs. 2) Contact the fire department and the gas supplier. 3) If possible cease leakage, move cylinder away and cool it with water from a protected location (e.g. from behind a solid wall). 4) When assistance arrives refer start time of fire, location and number of gas cylinders involved. All known extinguishing agents can be used and there is no special protective equipment for fire fighting.	Symptoms: nausea, dizziness, breathing difficulties and seizures.	IN CONTACT WITH SKIN: 1) Remove all contaminated clothing. 2) Rinse skin with water for at least 15 minutes. 3) Seek medical attention. IN CONTACT WITH EYES: 1) Immediately flush eyes with plenty of water for about 15 minutes. 2) If wearer, remove contact lenses and continue flushing. 3) Seek medical attention.
NITROUS OXIDE 	- Gas under pressure (compressed gas); risk of explosion when in contact with heat / fire. - Oxidiser. May cause or intensify fire. - In case of fire, corrosive and toxic fumes may be produced by thermal decomposition: dinitrogen tetroxide. - Contact with liquefied gas may cause cold burns and frostbite.	1) Evacuate the area and ensure adequate air ventilation. 2) Use self contained breathing apparatus when entering area unless it is proved that the atmosphere is breathable. 3) Prevent entry of the product into drains, sewers, basements or other places where its accumulation can be dangerous. 4) Eliminate leakage and possible ignition sources. 5) Monitor concentration of product released.	1) Alert people, evacuate the area and prevent access using safety warnings/signs. 2) Contact the fire department and the gas supplier. 3) Use self contained breathing apparatus and chemical protective clothing. 4) If possible cease leakage, move cylinder away and cool it with water from a protected location (e.g. from behind a solid wall). 5) When assistance arrives refer start time of fire, location and number of gas cylinders involved. All known extinguishing agents can be used and chemical protective clothing should be used.	Symptoms: dizziness, headache, nausea and loss of coordination.	IN CONTACT WITH SKIN: 1) Remove all contaminated clothing. 2) Rinse skin with water for at least 15 minutes. 3) Seek medical attention. IN CONTACT WITH EYES: 1) Immediately flush eyes with plenty of water for about 15 minutes. 2) If wearer, remove contact lenses and continue flushing. 3) Seek medical attention.
NITRIC OXIDE 	- Gas under pressure (compressed gas); risk of explosion when in contact with heat / fire. - Oxidiser. May cause or intensify fire. - It is fatal if inhaled. - Causes severe skin burns and eye damage. - Corrosive to respiratory system.	1) Evacuate the area and ensure adequate air ventilation. 2) Use self contained breathing apparatus when entering area unless it is proved that the atmosphere is breathable. 3) Prevent entry of the product into drains, sewers, basements or other places where its accumulation can be dangerous. 4) Eliminate leakage and possible ignition sources. 5) Monitor concentration of product released. 6) Rinse with water the equipment and the contaminated area.	1) Alert people, evacuate the area and prevent access using safety warnings/signs. 2) Contact the fire department and the gas supplier. 3) Use self contained breathing apparatus and chemical protective clothing. 4) If possible cease leakage, move cylinder away and cool it with water from a protected location (e.g. from behind a solid wall). 5) When assistance arrives refer start time of fire, location and number of gas cylinders involved. All known extinguishing agents can be used and chemical protective clothing should be used.	Symptoms: dizziness, headache, nausea and loss of coordination.	IN CONTACT WITH SKIN: 1) Remove all contaminated clothing. 2) Rinse skin with water for at least 15 minutes. 3) Seek medical attention. IN CONTACT WITH EYES: 1) Immediately flush eyes with plenty of water for about 15 minutes. 2) If wearer, remove contact lenses and continue flushing. 3) Seek medical attention.
XENON 	- Gas under pressure (compressed gas); risk of explosion when in contact with heat / fire. - Oxidiser. May cause or intensify fire. - Contact with liquid may cause cold burns and frostbite. - Causes asphyxiation at high concentrations.	1) Evacuate the area and ensure adequate air ventilation. 2) Use self contained breathing apparatus when entering area unless it is proved that the atmosphere is breathable. 3) Prevent entry of the product into drains, sewers, basements or other places where its accumulation can be dangerous. 4) Eliminate leakage and possible ignition sources. 5) Monitor concentration of product released. 6) Rinse with water the equipment and the contaminated area.	1) Alert people, evacuate the area and prevent access using safety warnings/signs. 2) Contact the fire department and the gas supplier. 3) Use self contained breathing apparatus and chemical protective clothing. 4) If possible cease leakage, move cylinder away and cool it with water from a protected location (e.g. from behind a solid wall). 5) When assistance arrives refer start time of fire, location and number of gas cylinders involved. All known extinguishing agents can be used and chemical protective clothing should be used.	Symptoms: cognitive and motor skill impairment.	IN CONTACT WITH SKIN: 1) Remove all contaminated clothing. 2) Rinse skin with water for at least 15 minutes. 3) Seek medical attention. IN CONTACT WITH EYES: 1) Immediately flush eyes with plenty of water for about 15 minutes. 2) If wearer, remove contact lenses and continue flushing. 3) Seek medical attention.

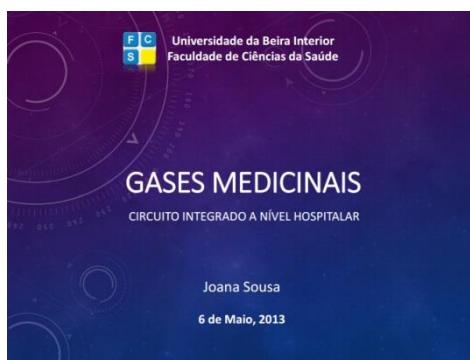
CONCLUSION

The wall chart developed is a useful tool in all hospital services where MG are stored/used, contributing to prevent and minimize the potential damage that may result from accidents associated with these gases. Conflicts of Interest: Nothing to disclose.

Anexo XXVI: Colaboração na unidade curricular de “Farmácia Hospitalar” através da apresentação de um seminário no âmbito dos gases medicinais.

No âmbito dos conteúdos do programa da unidade curricular de “Farmácia Hospitalar” do 4ºano do MICE foi introduzido, no ano letivo 2012/2013, um módulo dedicado aos gases medicinais. Foi com muita satisfação que, através da apresentação de um seminário, colaborei com o Prof. Manuel Morgado na abordagem dos gases medicinais de uma forma geral e especificamente no que diz respeito aos conteúdos farmacoterapêuticos.

Adicionalmente, abordei também a etapa de produção de GM, pela transmissão de informação apreendida e facultada durante uma visita guiada realizada às instalações da Fábrica de Alenquer da Linde Sogás, Lda., que se encontra integrada na empresa multinacional alemã Linde, atualmente líder do mercado no fornecimento de GM com aplicação em cuidados de saúde.



Referências Bibliográficas dos Anexos

1. Despacho n.º 15700/2012, Diário da República, 2.ª série, N.º 238 (2012). Disponível em: <http://dre.pt/pdf2sdip/2012/12/238000000/3924739250.pdf>.
2. Decreto-Lei n.º 112/2011, de 29 de novembro, Diário da República, 1.ª série, N.º 229 (2011). Disponível em: <http://dre.pt/pdf1sdip/2011/11/22900/0510405108.pdf>.
3. Despacho n.º 4326/2008, 19 de fevereiro, Diário da República, 2.ª série, N.º 35 (2008). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf2s/2008/02/035000000/0650306503.pdf>.
4. Despacho n.º 18694/2010, 16 de dezembro, Diário da República, 2.ª série, N.º 242 (2010). Disponível em: <http://dre.pt/pdf2sdip/2010/12/242000000/6102861029.pdf>.
5. Despacho n.º 17 690/2007, 10 de agosto, Diário da República, 2.ª série, N.º 154 (2007). Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf2s/2007/08/154000000/2284922850.pdf>.
6. Deliberação n.º 1498/2004, de 29 de dezembro, Diário da República, 2.ª série, N.º 303 (2004). Disponível em: <http://dre.pt/pdf2s/2004/12/303000000/1928819288.pdf>.
7. Boas Práticas de Fabrico Medicamentos de Uso Humano e Veterinário. Anexo 6 - Fabrico de Gases Medicinais, (2010). Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/IN_SPECCAO/FABRICANTES/BOAS_PRATICAS_FABRICO_MUH/ANEXOS/Microsoft%20Word%20-%2018_435-10-2009_07_annex6_PT%20Ing-Pt%20_FM_.pdf.
8. Deliberação n.º 56/CD/2008, de 21 de Fevereiro, Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED (2008). Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_I/052-A_Delib_56_2008.pdf.
9. Diretrizes de 5 de novembro de 2013 relativas às boas práticas de distribuição de medicamentos para uso humano. Jornal Oficial da União Europeia 2013. Disponível em: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/articleFile1083.pdf.
10. Especificações Técnicas para Gases medicinais e aspiração em edifícios hospitalares, (2010). Disponível em: http://www.acss.min-saude.pt/Portals/0/ET%203-2006_V%202010%20GASES%20MEDIC_DOC%20COMPLETO%2007-03-2011.pdf.
11. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Manual da Farmácia Hospitalar, 2005 março.

12. ISO 7396-1 : 2007 - Medical Gas Pipeline Systems - Part 1 Pipeline Systems for Compressed Medical Gases and Vacuum, (2007).
13. Farmacopeia Portuguesa IX edição: INFARMED, Ministério da Saúde; 2008.
14. European Pharmacopoeia 8.0.: Council of Europe; 2013
15. Driscoll BR, Howard LS, Davison AG. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. 2008;63 Suppl 6. vi1-68. Disponível em: <http://www.biomedsearch.com/nih/BTS-guideline-emergency-oxygen-use/18838559.html>.