



Arnaldo Ruben Henriques Gomes

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Medicamentos Pediátricos - Uma Visão Atual ” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação, respetivamente, da Dra. Teresa Simões, Dra. Sónia Oliveira e da Professora Doutora Maria Eugénia Tavares Pina e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Arnaldo Ruben Henriques Gomes

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Medicamentos Pediátricos - Uma Visão Atual ” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação, respetivamente, da Dra. Teresa Simões, Dra. Sónia Oliveira e da Professora Doutora Maria Eugénia Tavares Pina e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro 2017

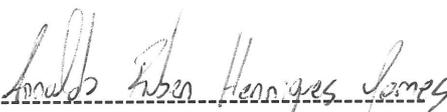


UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Arnaldo Ruben Henriques Gomes, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2012168389, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Medicamentos Pediátricos – Uma Visão Atual” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 12 de setembro de 2017.



(Arnaldo Ruben Henriques Gomes)

Agradecimentos

À minha família a quem devo muito e sempre me apoiou.

Aos meus colegas e amigos, por todos os momentos de partilha, convívio e amizade.

Ao corpo docente e não docente da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, pela formação de excelência proporcionada.

A Coimbra por toda uma experiência de vida.

A toda a equipa técnica da Farmácia Amaral pela integração, profissionalismo e conhecimentos transmitidos.

À equipa técnica do Hospital Distrital da Figueira da Foz, pela forma como me recebeu e pela transmissão de experiência e sabedoria.

À Dr.^a Teresa Simões pela oportunidade de estagiar num hospital de excelência, pelo acolhimento, apoio constante e pelos ensinamentos transmitidos.

Um obrigado à Dr.^a Sónia Oliveira e ao Dr. Ricardo Rodrigues pela oportunidade única de estagiar na Farmácia Amaral, pela confiança, apoio e disponibilidade durante todo o estágio.

Um especial obrigado à Professora Doutora Maria Eugénia Soares Rodrigues Tavares de Pina, por toda a disponibilidade, ajuda e acompanhamento prestado durante a elaboração da monografia.

Índice

Parte I - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar	5
Lista de Abreviaturas	6
Introdução	7
1. Organização dos Serviços Farmacêuticos do HFFF, EPE	8
2. Análise SWOT	9
2.1 Pontos Fortes (<i>Strenghts</i>)	9
2.2 Pontos Fracos (<i>Weaknesses</i>)	19
2.3 Oportunidades (<i>Opportunities</i>)	20
2.4 Ameaças (<i>Threats</i>)	21
Considerações Finais	22
Referências Bibliográficas	23
ANEXOS	24
Parte 2 - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária	26
Lista de Abreviaturas	27
Introdução	28
1. Análise SWOT	29
1.1 Pontos Fortes (<i>Strenghts</i>)	29
1.2 Pontos Fracos (<i>Weaknesses</i>)	34
1.3 Oportunidades (<i>Opportunities</i>)	35
1.4 Ameaças (<i>Threats</i>)	36
Considerações Finais	38
Referências Bibliográficas	39

Parte 3 - Medicamentos Pediátricos – Uma Visão Atual	40
Lista de Abreviaturas	41
Resumo	42
Abstract	43
Introdução	44
1. Variabilidade nas Crianças	46
2. Pediatria	47
2.1 Desenvolvimento de Fármacos	47
2.2 Incentivos à Investigação	52
2.3 Formas Farmacêuticas	53
2.4 Futuro da Investigação	56
2.5 Ensaios Clínicos	57
2.6 Segurança	58
3. Papel do Farmacêutico	60
Conclusão	62
Referências Bibliográficas	63

Parte I

Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

Lista de Abreviaturas

AO - Auxiliares Operativas

CFT - Comissão de Farmácia e Terapêutica

DIDDU - Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

DU - Dose Unitária

EC - Ensaio Clínicos

ELA - Esclerose Lateral Amiotrófica

EM - Esclerose Múltipla

EPB - Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas

FH - Farmácia Hospitalar

FHNM - Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos

FNM - Formulário Nacional de Medicamentos

GHAF - Gestão Hospitalar de Aprovisionamento e Farmácia

GMP - *Good Manufacturing Practice*

HDFE, EPE - Hospital Distrital da Figueira da Foz, Entidade Pública Empresarial

INFARMED - Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento

JCM - Justificação Clínica do Medicamento

JMA - Justificação de Medicamento Anti-Infecioso

MICF - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

PPCIRA - Programa Nacional de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência a Antimicrobianos

PrEL - Prescrição Eletrónica

RAM - Reações Adversas a Medicamentos

SF - Serviços Farmacêuticos

SNS - Serviço Nacional de Saúde

SPMS - Serviços Partilhados do Ministério da Saúde

SWOT - *Strengths Weaknesses Opportunities Threats*

TDT - Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica

VIH - Vírus da Imunodeficiência Humana

Introdução

A realização de um Estágio Curricular é de carácter obrigatório para a conclusão do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas na Universidade de Coimbra (MICF). O estágio está no atual plano de estudos, visando a aquisição de conhecimentos tecnocientíficos, aplicação de conceitos teóricos e o contacto com a prática profissional nas mais diversas áreas atividade farmacêutica.

Na área da Farmácia Hospitalar (FH), os Serviços Farmacêuticos (SF) constituem uma importante estrutura dos cuidados de saúde dispensados em meio hospitalar.

Este estágio foi realizado numa instituição de renome, o Hospital Distrital da Figueira da Foz, Entidade Pública Empresarial (HDFF, E.P.E.), no qual obtive novas valências em relação ao papel do farmacêutico em meio hospitalar, uma nova perceção do impacto dos serviços farmacêuticos hospitalares ao nível dos doentes, bem como da importância do controlo e gestão dos medicamentos dos diversos setores do hospital.

A seleção do local de estágio foi efetuada tendo em conta a recomendação de profissionais de saúde e também pela curiosidade em experienciar o ambiente hospitalar.

Este documento foi elaborado com base no estágio efetuado nos SF do HPFF, EPE, sob orientação da Dr.^a Maria Teresa Simões Pereira e da sua equipa.

O relatório é estruturado numa análise SWOT. Esta consiste numa ferramenta de avaliação analítica, que vai ser usada com o objetivo de identificar e justificar os pontos fortes (*Strengths*), pontos fracos (*Weaknesses*), oportunidades (*Opportunities*) e ameaças (*Threats*) dos SF do hospital. Com esta análise podemos solidificar os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do MICF e integrá-los na prática profissional.

I. Organização dos Serviços Farmacêuticos do HDFF, EPE

Os serviços farmacêuticos hospitalares têm como objetivo exercer um conjunto de atividades farmacêuticas em organismos hospitalares ou serviços a eles ligados, designados por atividades de Farmácia Hospitalar. Estes serviços são um departamento com autonomia científica e técnica sob orientação dos Órgãos de Administração do Hospital (INFARMED, 1962). Estes serviços asseguram a terapêutica medicamentosa aos doentes, a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos, integram equipas de cuidados de saúde e promovem ações de investigação científica e de ensino.

A direção dos SF do hospital obrigatoriamente assegurada por um farmacêutico hospitalar.

As responsabilidades deste setor consistem na gestão do medicamento e de outros produtos farmacêuticos (ex: dispositivos médicos e reagentes), implementação e monitorização da política de medicamentos, definida no Formulário Nacional de Medicamentos (FNM) e pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) e ainda o controlo e gestão do orçamento do hospital. A gestão garante, também o bom uso e dispensa dos mesmos. Isto é concretizado através de várias fases, iniciando-se na seleção, aquisição, receção, armazenamento, preparação, (ex: manipulados) distribuição e terminando na administração da medicação ao doente, onde o farmacêutico pode ter um papel importante no apoio ao enfermeiro. A prescrição é outra fase do circuito do medicamento, para além das referidas, onde o farmacêutico pode intervir, acrescentando valor.

Para simplificar diversos processos realizados, é utilizado um *software* informático denominado Gestão Hospitalar de Aprovisionamento e Farmácia com Prescrição Eletrónica, (GHAF com PrEL). Este programa melhora a eficácia da análise do circuito do medicamento, aumentando a simplicidade de registo e validação de prescrições médicas, garantindo ainda uma revisão de *stocks* pormenorizada e completa.

A equipa dos SF do HDPP, EPE é constituída por quatro farmacêuticos, cinco Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica (TDT) (ramo de farmácia), dois Assistentes Operacionais (AO) e duas administrativas. Todos os elementos possuem funções e responsabilidades distintas, para o cumprimento das exigências do serviço.

2. Análise SWOT

Nesta análise SWOT aos SF do HDFF, EPE vão ser referidos e justificados parâmetros de carácter interno. Os pontos fortes são aspetos, que aumentaram os meus conhecimentos ao nível da FH, refletindo-se um estágio de qualidade, por outro lado temos os pontos fracos, ou seja, as dificuldades sentidas enquanto estagiário em FH.

Em relação aos parâmetros de carácter externo encontram-se as oportunidades e as ameaças. As oportunidades dizem respeito a aspetos com potencial de investimento a nível científico, técnico ou económico, para melhoramento do serviço. As ameaças são fatores que colocam ou podem vir a colocar em risco o bom funcionamento do serviço, sendo necessário solucionar e eliminar estes, com o intuito de ter um serviço de excelência.

Esta ferramenta de análise é importante para integração e aplicação dos conhecimentos obtidos na formação que o MICF proporcionou nestes últimos anos.

2.1 Pontos Fortes (*Strenghts*)

Organização física dos Serviços Farmacêuticos no Hospital Distrital da Figueira da Foz, EPE

Dentro dos SF existem áreas devidamente seccionadas e equipadas, para permitir uma adequada manipulação, controlo e acompanhamento do circuito do medicamento, bem como todas as outras funções a que o serviço deve responder.

Os SF do hospital possui:

- Gabinete Farmacêutico;
- Gabinete de Direção Farmacêutica;
- Gabinete Administrativo;
- Gabinete de atendimento ao doente em regime de ambulatório;
- Laboratório de Farmacotecnia;
- Área restrita a Ensaio Clínicos;
- Armazém de medicamentos de ambulatório e medicamentos especiais;
- Sala destinada a Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU) e Distribuição Tradicional;
- Sala de reembalagem;
- Área de receção de medicamentos, produtos farmacêuticos, dispositivos médicos e armazenamento de soluções volumosas;

- Área de armazenamento geral, com prateleiras rotativas;
- Sala de vestiários para o pessoal do serviço;
- Sala de lavagem de material da dose unitária;
- Área individualizada, exterior ao edifício principal, onde estão armazenados os produtos inflamáveis e gases medicinais.

O HDFF, EPE é relativamente pequeno, o que pode constituir uma vantagem ao nível da comunicação e cooperação entre profissionais de diferentes das diferentes áreas existentes. As boas condições do equipamento, bem como a organização exemplar do setor, permitem um funcionamento fluído com o objetivo principal de garantir a eficácia, segurança e qualidade da medicação para o doente.

Gestão de Recursos Humanos

No SF do hospital as 4 farmacêuticas possuem responsabilidades distintas dentro do serviço com o objetivo de otimizar e organizar as diferentes tarefas a executar diariamente.

Esta distribuição de funções e o acompanhamento de cada uma destas, permitiu-me adquirir conhecimentos detalhados sobre as distintas áreas dos SF, uma vez que cada profissional possuía uma visão aprofundada sobre a função que realizava. Esta distribuição de funções não é permanente, pode haver alterações se necessário. As alterações são apresentadas e discutidas com a diretora de serviço, que emite um parecer/decisão posteriormente.

Além das respetivas funções no serviço alguns membros da equipa possuem responsabilidades transversais ao serviço, pertencendo a diferentes tipos de comissões como: Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), Programa Nacional de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência a Antimicrobianos (PPCIRA), Comissão de Feridas, Comissão de Ética, Comissão de Combate ao Desperdício e Comissão de Nutrição. Estas responsabilidades exigem tempo e dedicação, sendo necessária uma boa gestão do tempo para conciliar com o trabalho existente no serviço. Estas comissões pretendem dar resposta a diversos problemas existentes, culminando no aumento de qualidade do serviço hospitalar.

A disponibilidade e atenção, que recebi por parte da equipa técnica do serviço foi muito importante para a minha integração e aprendizagem. Consegui assim esclarecer dúvidas, ultrapassando dificuldades, que foram surgindo no dia-a-dia, fomentando o meu crescimento como futuro profissional de saúde.

O profissionalismo, rigor, responsabilidade, capacidade de organização e o sentido crítico foram valores imprescindíveis à minha formação, que me foram transmitidos durante todo o estágio.

Seleção e Aquisição de medicamentos e Dispositivos Médicos

Uma das principais atividades na Farmácia Hospitalar é a seleção e aquisição de medicamentos para o hospital, tendo por base o FNM e as necessidades terapêuticas dos doentes (Brou *et al.*, 2005). Alguns medicamentos têm de ser incluídos na adenda do Formulário do Hospital pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), devidamente justificados, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida dos doentes, tendo sempre em consideração critérios fármaco-económicos.

A aquisição de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos é da responsabilidade do farmacêutico hospitalar, sendo efetuada pelos SF com apoio do Serviço de Aprovisionamento, sempre que possível.

O farmacêutico é o profissional de saúde indicado para o desempenho desta tarefa, uma vez que é o especialista do medicamento, possuindo formação tecnocientífica, capacidade de organização para assegurar uma boa gestão. A gestão de *stocks* é um processo de grande relevância, garantindo a existência de medicamentos e outros produtos de saúde de maneira a satisfazer as necessidades terapêuticas dos doentes do hospital e ambulatório.

A seleção de medicamentos é feita a partir do antigo Formulário Hospitalar Nacional do Medicamento (FHNM), agora FNM online, no Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED). Este documento consiste num formulário orientado em moldes fármaco-terapêuticos, constituído por uma seleção, feita por peritos, dos medicamentos que à luz de um conjunto de critérios foram considerados os mais aconselháveis. Constitui assim, um elemento de consulta e de utilização obrigatória, em todas as mesas de trabalho dos profissionais de saúde em hospitais integrados no Serviço Nacional de Saúde (SNS).

Existem ainda medicamentos extra-formulário que podem ser utilizados no meio hospitalar. Nestas situações é necessária uma aprovação prévia pela CFT, resultando numa introdução do medicamento na adenda do hospital, sendo esta aprovação devidamente justificada e suficientemente válida. Alguns medicamentos são usados pontualmente, sendo necessária uma Justificação Clínica do Medicamento (JCM) ou Justificação de Medicamento Anti-Infecioso (JMA), consoante o tipo de medicamento a utilizar. Depois de elaboradas as justificações, os SF verificam a prescrição, as condições em que o doente se encontra e emitem o seu parecer no documento da justificação.

Em relação às compras, foram criadas recentemente as aquisições centralizadas. A centralização de aquisição de serviços e bens específicos na área da saúde deve ser aplicada para todos os serviços e instituições do SNS e dos órgãos e serviços do Ministério da Saúde, esta é assegurada pelos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS) (Aperta *et al.*, 2015). Os objetivos da estratégia de centralização passam por consolidar uma eficaz e continua racionalização de recursos, uma uniformização de procedimentos a nível nacional e aumentar a eficiência nas compras públicas na área da saúde (Diário da República, 2016).

Para além das aquisições centralizadas são feitos também concursos públicos a nível do HDFF, EPE, em plataforma eletrónica, nos quais os fornecedores apresentam as suas propostas, também na plataforma. Todas as propostas são avaliadas rigorosamente pelo Júri do concurso onde se inclui a farmacêutica responsável e o Vogal do Conselho Administrativo, tendo em conta o custo/qualidade, para depois efetuar a adjudicação à melhor proposta.

Consegui acompanhar todo este processo de seleção e adjudicação. Por vezes este pode ser moroso devido ao grande número de artigos, às diversas propostas dos fornecedores (exigindo frequentemente estudos mais profundos), mas, também, devido à constante alteração de preços no mercado nacional, o que obriga a aberturas constantes de novos concursos.

As aquisições centralizadas são feitas a nível da SPMS. Os Hospitais do SNS enviam estimativas, contratos de mandato, declarações de compromisso, entre outros documentos, aos Serviços Partilhados. Estes elaboram concursos nacionais, devolvendo aos Hospitais as adjudicações, quando finalizados os mesmos. Até à finalização do meu estágio foi recebido um pequeno número de adjudicações deste tipo de compras, o que aumentou também o número de concursos a nível do HDFF, EPE.

Sistemas de distribuição de medicamentos

A distribuição de medicamentos a nível hospitalar é um processo primordial e de máxima importância nos SF, devido à visibilidade e impacto, que tem nos diferentes serviços clínicos do hospital, estabelecendo uma ligação coesa com todos estes serviços. O processo de dispensa visa o cumprimento das prescrições médicas e plano terapêutico, racionalização do uso de medicamentos, gestão de recursos e custos de terapêutica, um maior controlo

sobre o uso de medicamentos, uma distribuição adequada e individualizada permitindo diminuir ao máximo erros ligados à administração de medicação (Crujeira *et al.*, 2007)

A seleção do sistema de dispensa deve ter em consideração as características de cada hospital, de cada serviço e os recursos disponíveis para a sua implementação. Independentemente do sistema selecionado este deve contemplar a segurança, eficácia e o uso racional do medicamento (Crujeira *et al.*, 2007).

No HDFF os sistemas de distribuição são selecionados tendo em conta as necessidades dos doentes, as características de cada serviço, a política do medicamento, as condições do hospital e a legislação em vigor.

- Distribuição Tradicional

Neste método os medicamentos ou produtos farmacêuticos são solicitados pelo enfermeiro chefe aos SF, de modo a repor o *stock* do serviço, previamente definido.

Geralmente aplica-se a produtos de grande volume que não podem ser distribuídos em Dose Unitária (DU), como por exemplo antissépticos, hidratantes, material de penso, soluções volumosas e desinfetantes, para todos os serviços de internamento do hospital e como complemento da DIDDU. Alguns serviços clínicos como é o caso das Urgências, Bloco Operatório e consultas externas, como possuem necessidades especiais, não é possível aplicar a DIDDU, usando-se preferencialmente este tipo de distribuição.

A principal vantagem da distribuição tradicional é a facilidade de acesso ao medicamento por parte do enfermeiro, sendo crucial em situações de emergência. As desvantagens estão relacionadas com o difícil acompanhamento farmacoterapêutico, erros na interpretação e de análise da prescrição médica, dificuldade na racionalização de medicamentos e no controlo de prazos de validade, uma vez que o farmacêutico nem sempre tem acesso à prescrição e para além disso, pode haver acumulação inadequada de *stock*.

- Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU)

Um dos sistemas mais utilizados a nível hospitalar é o de DIDDU, este sistema tem como objetivos aumentar a segurança no circuito do medicamento, diminuir o risco de interações, racionalizar a terapêutica, explorar e compreender melhor o perfil farmacoterapêutico dos utentes, melhorar a gestão das tarefas dos profissionais de saúde, conhecer e estudar os custos da terapêutica e reduzir o desperdício (Brou *et al.*, 2005).

O sistema referido é aplicado para permitir uma distribuição em dose unitária da medicação para um período de 24h. Aos fim-de-semanas e aos feriados a medicação terá de ser distribuída para 72h ou de 48h, uma vez que os SF não laboram de forma contínua.

A DDDU é um dos processos fundamentais para que todos os serviços de internamento do HDFS funcionem e tenham a medicação disponível para os doentes. O farmacêutico tem um grande impacto neste processo primordial da farmacoterapia, que inicia-se pela análise, seguida da avaliação e validação da prescrição médica, preparação da medicação, terminando na dispensa do medicamento e posterior farmacovigilância.

A medicação é organizada em carros de distribuição compostos por gavetas individuais, devidamente numeradas com o número de cama, processo e nome do doente. A organização individualizada permite um correto acondicionamento, elevada qualidade do trabalho efetuado, minimização do risco de contaminação durante o transporte, erros de distribuição, melhor gestão do tempo dos profissionais de saúde e racionalização dos stocks.

Neste âmbito acompanhei e contribuí para as diversas etapas do percurso do medicamento neste sistema de distribuição. Observei a validação de prescrições médicas eletrónicas, intervenções farmacêuticas, quando justificável e a dinâmica entre os diversos serviços hospitalares.

- Distribuição de medicamentos que requerem distribuição especial (Distribuição Controlada)

Medicamentos com legislação específica, com problemas de segurança ou motivos de eficácia específicos exigem assim, um controlo especial na sua distribuição (Brou *et al.*, 2005).

No caso dos citostáticos, apesar de não existir legislação específica, existem boas práticas bem definidas para o seu manuseamento (*Good Manufacturing Practice -GMP*) e para a sua cedência é necessário estabelecer normas internas no hospital. Por outro lado a CFT pode definir uma política de utilização mais exigente, podendo passar pela prescrição condicionada pela JCM.

Os Psicotrópicos, Estupefacientes e Benzodiazepinas, medicamentos que se encontram em ensaios clínicos e medicamentos derivados do plasma possuem legislação específica relativamente à sua distribuição.

-Psicotrópicos, Estupefacientes e Benzodiazepinas

A dispensa controlada de estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas (EPB) é regulada através de uma legislação específica e restritiva devido, principalmente, às suas características farmacológicas. Estes fármacos atuam ao nível do sistema nervoso central, tendo alguns janelas terapêuticas muito estreitas. O consumo prolongado pode levar à dependência não só psíquica, mas também física, provocando em grande parte dos casos fenómenos de tolerância, que posteriormente se refletem em abusos de consumo por parte dos doentes.

Os EPB encontram-se guardados num cofre com fechadura em estantes devidamente organizados por ordem alfabética e rotulados com uma ficha de prateleira, onde se faz o registo de entrada e saída (controlo de *stock*).

Apenas os farmacêuticos têm acesso ao cofre, sendo sempre o responsável pela segurança e eficácia da dispensa destes fármacos. No HDFF a reposição é feita por *stock* nivelado, presente em cada serviço e é efetuada por via manual através de uma requisição com o modelo nº 1509 (Anexo I) e por via online no sistema informático.

Colaborei e contactei com a validação de requisições e registo de movimentos deste tipo de medicamentos, também acompanhei a sua dispensa e empréstimo a outros serviços clínicos, sempre que necessário.

-Derivados do plasma

Os medicamentos derivados do plasma humano são um grupo particular e diferenciado dentro das especialidades farmacêuticas. Consistem em medicamentos constituídos por proteínas plasmáticas de interesse terapêutico, que não se podem sintetizar por métodos convencionais, sendo obtidos de plasma de doadores humanos são (Farrugia & Cassar, 2012). Alguns exemplos destes medicamentos são a albumina humana, imunoglobulinas e fatores da coagulação, sendo a primeira a mais dispensada no HDFF.

A distribuição de derivados de sangue é realizada através de um circuito especial, com a finalidade de proteger os SF hospitalares de responsabilidades criminais e proteger a saúde do doente, garantindo que o medicamento não se encontra contaminado. Este tipo de medicamentos encontra-se assim devidamente legislado, sendo o farmacêutico responsável pela receção, armazenamento, distribuição individual e respetivo registo e arquivo. Para proceder à dispensa de medicamentos hemoderivados é necessário preencher uma

requisição do modelo nº 1804 (Anexo 2), verificando se existe o certificado de utilização de lote, documento este emitido pelo INFARMED.

A requisição é constituída por duas vias, Via Farmácia e Via Serviço. A primeira via possui instruções relativas ao preenchimento, circuito e arquivo e a segunda via deve ser incluída no processo do doente. Este tipo de documentação existe de maneira a uniformizar o processo de dispensa de hemoderivados a nível nacional, aumentando conseqüentemente o controlo, segurança e a rastreabilidade destes medicamentos a nível hospitalar.

Após a verificação dos quadros A e B da requisição, correspondendo o primeiro à identificação do médico e do doente e o segundo à prescrição e justificação clínica, o farmacêutico preenche o quadro C, em que é necessário registar a identificação do medicamento, quantidade, fornecedor/laboratório e o número do certificado de autorização do INFARMED. Posteriormente é feita a dispensa do medicamento, simultaneamente nos SF fica um registo interno da dispensa do medicamento e é dada baixa do medicamento informaticamente na ficha do doente, culminando no arquivo da Via Farmácia nos SF.

Particpei na análise e preenchimento das requisições durante o período de estágio, acompanhando também todo o procedimento de débito informático dos medicamentos e o devido registo na ficha do doente.

Medicamentos em Ensaaios Clínicos Hospitalares

Ensaaios Clínicos (EC) consistem em qualquer estudo experimental realizado em seres humanos, com a finalidade de avaliar os resultados e dados obtidos de um intervenção preventiva, terapêutica ou de diagnóstico.

Atualmente os EC são referidos como um requisito necessário para a comercialização de qualquer medicamento, comprovando a sua baixa toxicidade, segurança e eficácia nos humanos.

O farmacêutico está sempre presente na equipa que conduz o EC, tem um papel essencial no acondicionamento, manipulação e correta dispensa do medicamento experimental, ou seja, é o responsável por todo o circuito experimental do medicamento.

Durante o estágio tive contacto com diversos medicamentos experimentais e acompanhei o processo de alguns EC realizados no HDFF. Tive acesso a toda legislação específica necessária para desenvolver um EC, que se intensifica com a necessidade de desenvolver fármacos mais seguros e apurar a sua segurança já no mercado (*Vigilância pós-Marketing*).

Foi uma experiência muito positiva pois aumentei os meus conhecimentos ao nível desta área de investigação que tem tido uma evolução crescente com o desenvolvimento tecnológico.

Distribuição de medicamentos em regime de ambulatório

A dispensa de medicamentos a doentes em regime de ambulatório é feita, tendo como principal objetivo uma vigilância e controlo rigoroso de determinadas terapêuticas e patologias específicas legisladas, assim como a satisfação da necessidade de solucionar situações de emergência em que o fornecimento dos medicamentos não pode ser assegurado pelas farmácias comunitárias.

A vigilância é obrigatória devido às características das patologias, à potencial carga tóxica dos fármacos a utilizar na terapêutica e também pelo seu elevado valor económico em alguns casos.

O processo de análise, interpretação e validação da prescrição médica é a atividade central do farmacêutico no setor ambulatório. A dispensa e a interação com o doente são efetuadas numa pequena sala garantindo o sigilo e privacidade entre farmacêutico e utente.

O farmacêutico deve dispensar a medicação na dosagem e condições corretas, acompanhando com toda a informação relevante, inerente aos medicamentos cedidos, visando uma utilização adequada e tendo sempre presente a possível deteção de Reações Adversas a Medicamentos (RAM) decorrentes da sua utilização. A deteção e notificação de RAM através de programas de farmacovigilância ativa do INFARMED (Anexo 3) é uma atividade de grande importância, para a constante evolução e melhoria da farmacologia e da farmacoterapêutica.

No HDFF a dispensa de medicamentos pode ser feita por dispensa gratuita ou venda.

Dispensa Gratuita

- Medicamentos abrangidos pela legislação: Medicamentos sujeitos a receita médica restrita com o devido despacho médico, 100% comparticipados de uso exclusivo hospitalar, destinados à terapêutica de determinadas doenças como por exemplo Esclerose Múltipla (EM), Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), Doença de Machado-Joseph, Hepatite C entre outras.
- Medicamentos não abrangidos pela legislação: Medicamentos que apesar de não terem suporte legal são cedidos após a autorização do Conselho de Administração

do HDFF, como por exemplo Hepatite B (Tenofovir) e algumas terapêuticas de apoio à oncologia (Eritropoietina e Filgrastim).

Outras cedências:

- Acidentes de trabalho. No período de estágio no HDFF uma enfermeira acidentalmente entrou em contato com uma seringa supostamente contaminada com sangue de um indivíduo portador de Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH). Perante esta situação foram realizadas análises no laboratório do hospital seguindo-se de intervenção médica com prescrição da terapêutica para a profilaxia do VIH, segundo um protocolo definido em legislação e atualizado por centros especializados/
- Cedência em situações sociais de risco identificados pelo serviço social.

Venda

Venda de medicamentos em contexto hospitalar só é possível segundo o Decreto-Lei nº 206/2000 (INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, 2000) e Decreto-Lei nº44 204/62 (INFARMED, 1962) nas seguintes situações:

- Quando numa emergência individual ou colectiva não exista no mercado local os medicamentos necessários (ex: cianocobalamina);
- Não existe farmácia particular na localidade;
- Quando as farmácias pertençam à Santa Casa da Misericórdia.

No primeiro ponto, é necessário a apresentação de um documento comprovativo da inexistência do medicamento no mercado com o carimbo de pelo menos três farmácias comunitárias da localidade, informação do fornecedor/laboratório ou de um distribuidor grossista.

Observei e acompanhei os cuidados farmacêuticos prestados ao doente em regime de ambulatório e concluo que é necessário uma constante adaptação do farmacêutico às situações clínicas que surgem, de forma a explicar com clareza a terapêutica. Neste sentido, é fundamental estar atenção às necessidades do cumprimento da prescrição médica por parte do doente, identificando os efeitos negativos da não adesão à terapêutica e até as consequências contraproducentes para a sociedade.

Farmacotecnia

A farmacotecnia é o setor dos SF onde é efetuada a preparação de formulações medicamentosas necessárias aos diversos serviços clínicos, que não se encontram disponíveis no mercado. Atualmente a produção destes medicamentos é muito baixa, contrariamente ao que acontecia no passado (Brou *et al.*, 2005).

A preparação das formulações permite obter fármacos ajustados às necessidades específicas dos doentes, assim como uma terapêutica altamente personalizada. No HDFS os principais serviços a necessitarem deste tipo de preparações são a Pediatria, Geriatria e Oncologia.

No laboratório de Farmacotecnia todo o processo de preparação do medicamento manipulado é feito ou supervisionado pelo farmacêutico diretor técnico, ou seu substituto, seguindo as Boas Práticas a Observar na Preparação de Medicamentos Manipulados em FH, em consonância com as normas estabelecidas no Guia para o Bom Fabrico de Medicamentos e demais normas aplicáveis ao fabrico de medicamentos (Infarmed, 2005). Todos os registos do processo são feitos numa ficha de preparação de manipulados (Anexo 4).

Ao longo do estágio acompanhei o processo de elaboração da Solução de Lidocaína e Nistatina usada nos doentes oncológicos com infeções fúngicas da boca, complicação muito comum nestes doentes após quimioterapia.

2.2 Pontos Fracos (Weaknesses)

Duração de Estágio

Na minha opinião a duração do estágio em FH devia ser maior do que 2 meses. Existem tarefas e processos inerentes à prática farmacêutica hospitalar em que é necessário mais tempo de adaptação, nomeadamente a nível dos programas informáticos usados (GAFH) e SClínico, de maneira a explorar todas as funcionalidades existentes.

O aperfeiçoamento das tarefas que realizei foi uma constante ao longo de todo o estágio, ganhando cada vez mais autonomia, sentido de responsabilidade e espírito crítico, chegando ao fim do estágio com conhecimentos sobre o que é FH e a importância da sua integração no hospital. Se o tempo de duração fosse maior, penso que a minha aprendizagem em determinados campos poderia ter ficado mais solidificada, uma vez que existem áreas que requerem um maior tempo de permanência e observação.

Plano curricular do MICF

Ao longo dos cinco anos de MICF obtive conhecimentos nas mais diversas áreas de atuação do farmacêutico, incluindo FH. Nas unidades curriculares de Farmácia Hospitalar e Clínica foram-me transmitidos saberes relativos ao funcionamento e logística dos SF, mas quando deparado com a realidade profissional tive alguma dificuldade na integração de conceitos teóricos nas atividades práticas que desenvolvi. Neste sentido para permitir uma transição mais suave para a realidade hospitalar, penso ser necessário uma abordagem mais prática e profunda, sobre os conteúdos abordados nas unidades curriculares referidas.

2.3 Oportunidades (*Opportunities*)

Recurso Humanos

No HDFF, EPE o SF está composto por uma equipa de 4 farmacêuticas. Cada membro está responsável por um grande número de tarefas ligadas ao medicamento (legislativas, farmacológicas e terapêuticas), sendo necessário uma boa capacidade de gestão e um vasto leque de conhecimentos clínicos.

Existem outros profissionais de saúde como TDT, administrativas e AO pelos quais o farmacêutico é responsável, podendo por vezes este ser uma fator de sobrecarga de responsabilidades para o farmacêutico, que tem de cumprir o seu dever e promover o correto e bom uso do medicamento, mantendo em simultâneo uma atenção para todas as tarefas a realizar no serviço pelos restantes profissionais.

Penso que o farmacêutico hospitalar é uma profissão em crescimento e que deve ser atribuído e reconhecido o seu valor, assegurando a continuidade do seu papel em âmbito hospitalar, para a segurança dos doentes e para a sustentabilidade do SNS.

Projeto *LeanManagement*

O projeto *LeanManagement* é um conjunto de filosofias e métodos, que ajudam a maximizar a produtividade através da redução de desperdícios monetários e de tempo. Promovem o envolvimento do profissional de saúde, aumentam a atenção para necessidades do doente e promovem uma constante melhoria profissional, culminando numa alteração na organização comportamental e na cultura de trabalho de todo o serviço (Lawal et al., 2014).

A aplicação deste projeto está a ser considerada para a distribuição por DIDDU e para todo o processamento de compras. Os SF com a implementação deste projeto têm a oportunidade de melhorar a qualidade dos serviços prestados e obter uma organização otimizada.

2.4 Ameaças (*Threats*)

Difícil acessibilidade ao setor

Atualmente é difícil para os recursos humanos permitirem a contratação de farmacêuticos para o setor hospitalar, devido principalmente à retenção de custos, fruto da situação socioeconómica do país.

Penso ser necessário um maior investimento nos farmacêuticos hospitalares, estando estes envolvidos na boa gestão e aquisição dos medicamentos, gerando informação de natureza científica, clínica ou financeira para o sistema, principalmente na avaliação da inovação terapêutica e monitorização de EC.

Constante adaptação de outros profissionais

Com o aumento da oferta formativa nos vários estabelecimentos de ensino superior, existem cada vez mais tarefas da responsabilidade dos farmacêuticos que começam a ser realizadas por outros profissionais de saúde como é o caso dos TDT. Estes profissionais ao elaborarem estas tarefas podem estabelecer uma relação de competição/concorrência no momento de contratação. É de notar, que são todas as profissões igualmente respeitáveis, mas que é necessário ter em conta os distintos percursos de formação, para a distribuição de tarefas de alta responsabilidade.

Considerações Finais

O balanço que faço dos dois meses de estágio em FH no SF do HDFF, EPE é muito positivo, representando uma etapa marcante na minha formação acadêmica.

Durante o estágio contactei com a realidade do farmacêutico em contexto hospitalar, estive integrado numa equipa de excelência constituída por vários profissionais de diferentes áreas, compreendi a importância da opinião do farmacêutico a nível tecnocientífico e a sua influência nos diferentes serviços clínicos hospitalares.

Consegui aplicar conhecimentos teóricos à prática profissional, concluindo que o farmacêutico desempenha um papel de pluralidade essencial na qualidade, eficácia e segurança do medicamento, estando sempre integrado numa equipa de cuidados de saúde na qual é essencial existir colaboração de modo a atingir o objetivo comum, o bem-estar do doente.

O estágio foi uma oportunidade única que contribuiu para o meu enriquecimento a nível profissional e pessoal, preparando a minha passagem para a realidade do mercado de trabalho.

Referências Bibliográficas

- Aperta, J., Borges, A., Cadilha, D., Dimas, F., Dinis, C., Feio, J., Dimitrovová, K. (2015). Compras centralizadas na saúde. *Revista Portuguesa Farmacoter*, 214–220.
- Brou, M. H. L., Feio, J. A. L., Mesquita, E., Ribeiro, R. M. P. F., Brito, M. C. M., Cravo, C., & Pinheiro, E. (2005). Manual da Farmácia Hospitalar. *Ministério Da Saúde*, 69.
- Crujeira, R., Furtado, C., Feio, J., Falcão, F., Carinha, P., Machado, F., ... Lopes, J. M. (2007). Programa do medicamento hospitalar. *Ministério Da Saúde, Gabinete Do Secretário De Estado Da Saúde, Março*, 1–53.
- Diário da República. (2016). Gabinete do Secretário de Estado de Saúde Despacho n° 1571-B/2016, 2007–2011.
- Farrugia, A., & Cassar, J. (2012). Plasma-derived medicines: Access and usage issues. *Blood Transfusion*, 10(3), 273–278.
- Infarmed. (2005). Medicamentos Manipulados. *Infarmed*, 5.
- INFARMED. (1962). Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de Fevereiro de 1962. *Legislação Farmacêutica Compilada*. Obtido de: https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_II/TITULO_II_CAPITULO_V/decreto_lei_44204-1962.pdf
- INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. (2000). Decreto-Lei n.º 206/2000, de 1 de Setembro. *Legislação Farmacêutica Compilada*, 23–24.
- Lawal, A. K., Rotter, T., Kinsman, L., Sari, N., Harrison, L., Jeffery, C., Flynn, R. (2014). Lean management in health care: definition, concepts, methodology and effects reported (systematic review protocol). *Systematic Reviews*, 3(1), 103.

Anexos

Anexo I MODELO Nº 1509 – REQUISIÇÃO DE ESTUPEFACIENTES, PSICOTRÓPICOS E BENZODIAZEPINAS.

REQUISIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS E SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II, III E N COM EXCEÇÃO DA II A, ANEXAS AO DECRETO-LEI Nº 15/93, DE 22 DE JANEIRO, COM RECTIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

N.º _____ Anexo X

Serviços Farmacêuticos do _____

SERVIÇO SALA _____ Código _____

Medicamento (DC)	Forma farmacêutica	Dosagem	Código

Nome do doente	Cartão/processo	Quantidade pedida ou prescrita	Estratagem que administra o medicamento		Quantidade fornecida	Observações
			Rubrica	Data		
Total						

Assinatura legível do director do serviço ou legal substituto	Assinatura legível do director dos serviços farmacêuticos ou legal substituto	Entregue por (ass. legível)
Data ____/____/____ N.º Mec. ____	Data ____/____/____ N.º Mec. ____	Data ____/____/____ N.º Mec. ____
		Recebido por (ass. legível)
		Data ____/____/____ N.º Mec. ____

Modelo n.º 1509 (Excluído do INCM, S. A.) **INCM**

Anexo 2 DOCUMENTO PARA REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS.

Número de série 1514624 VIA FARMÁCIA

MINISTÉRIO DA SAÚDE HOSPITAL _____ SERVIÇO _____

MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS
 REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO
 (Arquivar pelos Serviços Farmacêuticos^(*))

Médico (Nome legível) _____ N.º Mec. ou Vinheta _____ Assinatura _____ Data ____/____/____	Identificação do doente (Nome, n.º de identificação civil, n.º do processo, n.º de utente do SNS) _____	QUADRO A		
REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA (a preencher pelo médico)				
Hemoderivado _____ (Nome, forma farmacêutica, via de administração)	Dose/Frequência _____	Duração do tratamento _____		
Diagnóstico/Justificação Clínica _____				
REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º _____ / _____ (a preencher pelos Serviços Farmacêuticos)				
Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED
Enviado ____/____/____ Farmacêutico _____ N.º Mec. _____				
Recebido ____/____/____ Serviço requisitante (Assinatura) _____ N.º Mec. _____				
I. Instruções relativas à documentação:				
A requisição, constituída por 2 vias (VIA FARMÁCIA e VIA SERVIÇO) , é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requisitante. O Quadro C é preenchido pelos Serviços Farmacêuticos.				
VIA SERVIÇO – A preencher pelo serviço requisitante e arquivar no processo clínico do doente.				
VIA FARMÁCIA – Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. <u>Excepcionalmente, a distribuição e registo do plasma fresco congelado inactivado, bem como o arquivo da via farmácia, poderá ser feito pelos Serviços de Imuno-Hemoterapia.</u>				

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

1. - aos Ministérios da Defesa Nacional e da Saúde, publicado no Diário da República, 2.º série, n.º 261, de 30 de Outubro de 2003.

ANEXO 3 DOCUMENTO DE NOTIFICAÇÃO DE SUSPEITA DE RAM.

SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA
Notificação de Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos
 Profissionais de Saúde

informed

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)² 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 congénitas

Motivou ou prolongou internamento Outra³ (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 interação⁴ entre medicamentos (especificar 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 casual: Definitiva (certa) Provável Possível Improvável

C. Medicamentos concomitantes, incluindo automedicação (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 evoluiu 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 _____

Contactos⁵ Telefone/Telemóvel _____ e-mail _____

Data / / Assinatura _____

ANEXO 4 FICHA DE PREPARAÇÃO DE MANIPULADOS.

HDFFF
 Hospital Distrital da Figueira da Foz, E.P.E.

SERVIÇOS FARMACÊUTICOS

FICHA DE PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS

Medicamento Manipulado: **SOL. ORAL DE NISTATINA E LIDOCAÍNA**

Dosagem: _____

Forma farmacêutica: Solução oral Data de preparação: 09/06/2016 Número de lote: 58/16

Nome do Prescritor: _____

UTENTE	Nome: Vários doentes	Morada/Serviço: Hosp. Dia e/ou Internamentos	Telefone:

MATÉRIAS-PRIMAS	FABRICANTE/DISTRIBUIDOR	Nº DE LOTE	BOLETIM DE ANÁLISE	PRAZO DE VALIDADE	QUANTIDADE PESADA/MEDIDA (MG, GR OU ML)	RUBRICA OPERADOR	RUBRICA SUPERVISOR
Bicarb. Sódio 1,4%	Farm. HDFFF	57/16	---	PARA UTIL. IMEDIATA	q.b.p. 1000 ml		
Nistatina Susp.Oral	Bristol Myers	D496	---	12/2017	120 ml		
Lidocaína Gel 2%	Labesfal	18N1154	---	03/2019	60 ml		

Técnica de Preparação / Cálculos: Num balão aferido de 1000 ml, juntar 120 ml de Nistatina, 60 ml de Lidocaína gel e perfazer com o Bicarb. de sódio a 1,4% até 1000 ml.

Forma de Acondicionamento/Embalagem: Form. de vidro escuro

Condições de Conservação: Frigorífico Proteger da Luz

1. RÓTULO	2. ESPAÇO PARA COLAR O RÓTULO
Nome do Utente: Vários Manipulado e dosagem: SOL. ORAL DE NISTATINA E LIDOCAÍNA Quantidade dispensada: 250 ml Via de administração: Oral Data da preparação: 09/06/2016 Lote: 58/16 P.V.: 09/07/2016 Acondicionamento: Frigorífico <input checked="" type="checkbox"/> Proteger da luz <input type="checkbox"/> Outros: Agitar antes de usar <input checked="" type="checkbox"/> Uso Externo <input type="checkbox"/>	H.D.F.F. ; EPE - S. FARMACEUTICOS SOLUÇÃO ORAL NISTATINA E LIDOCAÍNA 250 ML PREP. EM 09/06/2016 LOTE : 58/16 VALIDADE: 09/07/2016 <div style="border: 2px solid yellow; padding: 5px; text-align: center; font-weight: bold; font-size: 1.2em;">FRIGORÍFICO</div>

CONTROLE DE QUALIDADE:	FORMA FARMACÊUTICA	ENSAIO	VERIFICAÇÃO	RUBRICA
Para todas as Formas Farmacêuticas		Caracteres Organolépticos	Conforme <input checked="" type="checkbox"/> Não conforme <input type="checkbox"/>	<i>kgf</i>
Formas Farmacêuticas sólidas		Verificação final da massa ou volume do medicamento	Conforme <input checked="" type="checkbox"/> Não conforme <input type="checkbox"/>	<i>kgf</i>
Soluções não estéreis		Uniformidade da massa	Conforme <input type="checkbox"/> Não conforme <input type="checkbox"/>	<i>kgf</i>
		Transparência	Conforme <input checked="" type="checkbox"/> Não conforme <input type="checkbox"/>	<i>kgf</i>
		pH	Conforme <input checked="" type="checkbox"/> Não conforme <input type="checkbox"/>	<i>kgf</i>

Parte II

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Lista de Abreviaturas

CCF - Centro de Conferência de Faturas

DT- Diretora Técnica

FA - Farmácia Amaral

MICF - Mestrado Integrado Ciências Farmacêuticas

MM - Medicamento Manipulado

MNSRM - Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

MSRM - Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

PV - Produtos Veterinários

PVP - Preço de Venda ao Público

SNS - Serviço Nacional de Saúde

SWOT - *Strenghts Weaknesses Opportunities Threats*

Introdução

A realização do Estágio Curricular é de carácter obrigatório para a conclusão do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) na Universidade de Coimbra. O estágio está no atual plano de estudos, visando a aquisição de conhecimentos tecnocientíficos e aplicação de conceitos teóricos adquiridos ao longo da formação académica na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, permitindo estabelecer o contacto com a prática profissional nas mais diversas áreas de atividade farmacêutica.

O estágio realizado em Farmácia Comunitária proporcionou uma solidificação de conhecimentos científicos, bem como o contacto direto com o doente, que aliado à intervenção farmacêutica tem um papel essencial no desempenho profissional farmacêutico.

A Farmácia Comunitária atualmente é um espaço com profissionais de saúde devidamente qualificados, que prestam cuidados de saúde, primando a qualidade da dispensa de medicamentos ou produtos de saúde, promovendo simultaneamente um uso correto do medicamento, de modo a promover um tratamento eficaz e seguro.

No estágio curricular integrei uma equipa de excelência na Farmácia Amaral (FA) em Águeda no distrito de Aveiro, sob orientação da Dr.^a Sónia Clara Simões Oliveira.

Este relatório resulta da experiência e dos conhecimentos adquiridos durante o estágio, estando estruturado numa análise SWOT (*Strenghts Weaknesses Opportunities Threats*) fundamentada.

I. Análise SWOT

A análise SWOT do estágio realizado na FA, consiste numa análise retrospectiva que evidencia os conhecimentos adquiridos neste espaço, os pontos positivos e negativos do estágio, as oportunidades e ainda os desafios existentes na FA perante o setor atual das Farmácias Comunitárias portuguesas.

Com este tipo de análise é possível elaborar uma reflexão profunda e crítica da integração da formação obtida no MICF na realidade profissional da prática farmacêutica em Farmácia Comunitária.

I.1 Pontos Fortes (*Strenghts*)

Integração na equipa técnica da Farmácia Amarel

A FA apresenta uma equipa técnica constituída por cinco profissionais efetivos, sendo todos eles farmacêuticos, que através de uma boa comunicação, cooperação, proximidade e trabalho de equipa conseguem proporcionar um serviço de qualidade ao doente.

Ao longo do estágio tive a oportunidade de acompanhar as tarefas realizadas por cada colaborador, que partilhavam constantemente a sua experiência e conhecimentos, ajudando-me a solidificar conhecimentos e a obter novas valências.

Sendo uma equipa de profissionais pequena, a estruturação e distribuição de tarefas é mais fácil do que em espaços de saúde maiores. Todos os profissionais desempenham grande parte das tarefas em rotatividade, desde estruturação de lineares, atendimento ao público, organização de campanhas, efetuar entrada de encomendas, controlar stocks até á prestação de serviços de saúde. Ao existir esta rotatividade de tarefas todos os profissionais são qualificados para realizar todas as tarefas básicas ou específicas, garantindo a qualidade de todos os serviços prestados.

O constante profissionalismo e dedicação de cada profissional foi-me transmitido de forma a ser possível eu desempenhar as minhas funções da melhor forma, garantido um serviço de qualidade característico desta farmácia.

A boa relação interpessoal existente na equipa técnica é um fator importante não só para fomentar uma boa relação profissional, mas também para a minha integração como estagiário. Desde a minha receção na FA, houve sempre um bom ambiente, que proporcionou um maior à vontade no esclarecimento de dúvidas e na disponibilidade do ensinamento, contribuindo assim, para um estágio de qualidade.

O dia em que fiz o meu primeiro atendimento, foi provavelmente o dia em que senti mais pressão para desempenhar as minhas funções como futuro farmacêutico. Perante a pressão sentida foi imprescindível o acompanhamento de toda a equipa a fim de conseguir completar a minha fase de adaptação, assim como a ajuda imediata prestada na resolução de situações específicas em que as dúvidas tendem a surgir com mais facilidade.

Responsabilidade Farmacêutica no Atendimento e Cedência de Medicação

Na FA um dos fatores mais evidenciados é a importância dada ao bom atendimento e à correta dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e de medicamentos não sujeitos a receita médica (MSNRM).

Cada doente é considerado um caso isolado, sendo necessária uma avaliação pormenorizada e correta do problema que o doente apresenta. Esta abordagem é feita através de questões claras e específicas. Uma das situações que mais surgiu durante o estágio, em que foi necessário uma atenção redobrada, estava relacionada com a utilização de descongestionantes nasais, que poderiam desencadear o efeito *rebound*. Foi a situação mais comum, provavelmente devido à época sazonal e ao elevado consumo deste tipo de medicação por parte da população.

Para desempenhar uma boa intervenção farmacêutica na situação apresentada pelo utente é importante fazer uma interligação de conhecimentos e conceitos de várias áreas científicas, tendo sempre como estrutura base a farmacologia e fisiopatologia.

Integração dos conhecimentos na realidade prática é o processo inicial para o desenvolvimento de competências profissionais, que posteriormente, são aperfeiçoadas com a experiência adquirida ao longo do tempo.

Todos os dias, a responsabilidade farmacêutica perante o doente foi-me transmitida e demonstrada de maneira a eu realizar um atendimento farmacêutico competente, destacando sempre a elevada responsabilidade necessária acoplada a uma aprendizagem contínua.

Monopólio de funções efetuadas

No início do estágio, foram-me atribuídas funções básicas no *backoffice* da farmácia, nomeadamente receção encomendas, gestão de *stocks*, controlo de prazos de validade e, sempre que possível, ia acompanhando o atendimento ao público realizado pelos profissionais presentes. Todas estas funções contribuíram para uma rápida familiarização em

relação ao espaço físico, aos nomes comerciais dos medicamentos, bem como a sua localização. Com isto facilmente obtive uma perspectiva geral do funcionamento e estrutura da farmácia.

- *Gestão de Stocks*

Na FA a gestão de *stocks* é uma tarefa constante e de grande importância, pois uma boa gestão do *stock* é uma das principais chaves para o sucesso de uma farmácia comunitária.

As encomendas podiam ser realizadas por qualquer membro da equipa técnica, quando necessário. Estas podiam ser encomendas diretas ao laboratório ou aos armazenistas, a seleção é feita consoante a existência ou não de vantagens lucrativas para a farmácia. Tive oportunidade de realizar encomendas de volume reduzido, efetuei entrada de encomendas no sistema informático, que terminavam com a arrumação dos medicamentos e produtos recebidos nos devidos locais. A contagem dos produtos existentes nas gavetas de arrumação e nos lineares existentes da farmácia é feita semanalmente, existindo o cuidado de cada profissional para alertar a necessidade de reposição.

Todas estas tarefas têm o objetivo de minimizar erros de *stock*, controlar prazos de validade e proporcionar uma gestão atempada e rigorosa, para não originar roturas de *stock*.

A realização e acompanhamento destas tarefas contribuíram para conhecer o *stock* de medicação existente, estudar as necessidades da população, associar nomes comerciais dos medicamentos aos princípios ativos respetivos e contactar com a variedade de produtos de venda livre disponíveis.

- *Medição de parâmetros bioquímicos*

Um dos serviços de saúde disponíveis na FA era a realização de testes de quantificação de colesterol total, glicémia, triglicérideos e ainda medição da pressão arterial e frequência cardíaca.

Os testes e medições são executados num pequeno gabinete privado, permitindo assim um contacto próximo com o doente. O aconselhamento farmacêutico, bem como a monitorização da terapêutica e da sua eficácia são tarefas obrigatórias, tendo em conta os resultados dos parâmetros analisados.

Após realizar várias medições ao longo do meu estágio, devido à enorme procura por este tipo de serviço farmacêutico, constatei que o ambiente privativo do local de medição destes parâmetros é um fator com uma grande influência na relação do farmacêutico com o doente. Deparei-me com vários casos de doentes em que o meu

aconselhamento farmacêutico foi essencial para aumentar a adesão à terapêutica, evitar erros nutricionais e promover a importância de medidas não farmacológicas para obter uma terapêutica de qualidade e eficaz.

A boa utilização dos aparelhos de medição foi-me instruída desde da primeira medição que efetuei, assim como os cuidados a ter com o doente e a importância da racionalização de recursos existentes para realizar as medições.

- **Aconselhamento Farmacêutico**

O farmacêutico desempenha um papel muito mais extenso do que a simples dispensa de medicamentos. É necessário satisfazer as necessidades do doente, fornecer esclarecimento em relação à terapêutica adoptada, acompanhar sempre que possível o tratamento e fazer a revisão do mesmo quando necessário. Como agente de saúde, o farmacêutico deve realizar atividades no âmbito da promoção da saúde pública, informação e uso racional do medicamento (Farmacêuticos, 2009).

O aconselhamento farmacêutico é o pilar da profissão farmacêutica numa farmácia, sendo um desafio complexo, que requer não só um grande leque de conhecimentos científicos, mas também uma constante adaptação às diversas situações que são apresentadas pelo doente (Farmacêuticos, 2009).

No início do meu período de atendimento ao público algumas inseguranças foram surgindo, consegui ultrapassá-las pela constante observação e acompanhamento da atividade dos restantes profissionais, principalmente ao nível do aconselhamento prestado. O contacto com situações reais de doentes, assim como a posterior troca de conceitos e opiniões com a equipa técnica foi uma componente essencial para a solidificação de conhecimentos.

O utente procura saber cada vez mais sobre os medicamentos que toma, estando mais atento à oferta de produtos existente no mercado. O profissional deve estar atualizado a nível científico para fornecer um aconselhamento correto e atual sobre todo tipo de medicação, referindo cuidados especiais a ter, informações relativas à posologia, método de administração, possíveis efeitos secundários e interações medicamentosas.

Embora o aconselhamento seja uma tarefa de grande exigência a nível profissional, não basta ter valências científicas, é importante saber comunicar com o doente e transmitir de forma clara a informação. A grande experiência de todos os profissionais da FA, permitiu moldar a minha abordagem e melhorar a minha capacidade comunicativa, refletindo-se o impacto da informação transmitida no bem-estar do doente.

- Acompanhamento da Preparação de Medicamentos Manipulados

A produção de Medicamentos Manipulados (MM) em farmácias comunitárias tem vindo a decrescer ao longo dos anos, principalmente devido à industrialização farmacêutica. Este tipo de medicamentos constituem uma alternativa terapêutica para a adaptação do medicamento ao perfil fisiopatológico do doente, para grupos com necessidades especiais (ex. idosos e crianças) e para satisfazer carências terapêuticas em algumas especialidades como pediatria e dermatologia (Infarmed, 2005).

A preparação de MM na FA não é muito frequente, mas durante o meu estágio pude acompanhar a produção, acondicionamento e rotulação de um gel lubrificante com anestésico (cloridrato de lidocaína), muito utilizado para a realização de endoscopias e colonoscopias. Outro produto frequentemente preparado em que também observei a sua elaboração foi a solução de minoxidil, que é usada para promover o crescimento capilar.

Todos os MM preparados tiveram como base fontes de informação especializadas no apoio à preparação e dispensa de manipulados como a Farmacopeia Portuguesa e o Formulário Galénico Português, seguindo sempre as Boas Práticas a Observar na Preparação de Medicamentos Manipulados em legislação, garantindo a padronização, segurança e qualidade dos medicamentos preparados (Ministério da Saúde, 2004).

- Conferir Receituário

Numa fase inicial do estágio a Diretora Técnica (DT) deu-me formação no âmbito do funcionamento geral do Serviço Nacional de Saúde (SNS), os subsistemas de saúde existentes, os diferentes tipos de participações e os mecanismos para verificar se as receitas são válidas ou não. Esta tarefa é de grande importância para evitar erros durante o processo de dispensa e validação de receitas. Uma receita não válida que tenha sido aviada, é devolvida à farmácia pelo Centro de Conferência de Faturas (CCF) ou outras entidades, não sendo feito o reembolso do montante relativo à participação no Preço de Venda ao Público (PVP) dos medicamentos dispensados, penalizando a farmácia.

Em muitos casos foram detetadas não conformidades nas receitas apresentadas pelos doentes, principalmente nas manuais em que o erro é mais frequente, impedindo a dispensa da medicação ou a aplicação da participação. Nestas situações o doente deve de voltar ao local onde foi prescrita a receita para a correção da mesma.

Baixo número de estagiários

Durante o estágio curricular fui o único estagiário presente na FA. Penso que este aspeto foi vantajoso para a minha experiência em farmácia comunitária na medida em que existia uma disponibilidade de ensino focada apenas em mim, permitindo um desenvolvimento rápido das minhas competências como futuro farmacêutico.

1.2 Pontos Fracos (*Weaknesses*)

Limitação de Conhecimentos

Um dos objetivos do MICF é fornecer conhecimentos base para as diversas áreas de atividade farmacêutica.

Existe um interesse crescente nas áreas de dermofarmácia, cosmética e dietética por parte dos doentes, sendo necessário um conhecimento mais aprofundado nestas áreas, para proporcionar um aconselhamento de qualidade.

Uma outra área de grande interesse é os Produtos Veterinários (PV), onde na minha opinião existem algumas lacunas nas bases adquiridas durante a minha formação académica. Embora os PV estejam inseridos no atual plano de estudos, existe uma diversidade enorme de produtos no mercado em que é necessário uma constante atualização de conceitos. A FA está localizada num meio rural, por isso o contacto diário com este tipo de produtos foi constante, o que levou ao levantamento de dúvidas.

As minhas dificuldades nestas temáticas foram ultrapassadas através do auxílio, disponibilidade e da experiência dos profissionais, que me acompanharam durante o estágio curricular.

Dispositivos Médicos

Em Águeda, existe uma grande procura por dispositivos médicos. Estando a FA devidamente equipada para satisfazer as carências neste tipo de produtos de saúde, contactei com vários dispositivos médicos dos quais a minha formação carecia, nomeadamente dispositivos na área de ortopedia, como ortóteses corretivas (ex: talas, colares cervicais, corretores dorsais) ou destinadas à aplicação de força/compressão (ex: meias de compressão e pulsos, meias joelheiras elásticas para fins médicos).

O plano de estudos do MICF deve ser adaptado à realidade profissional, pelo que a unidade curricular de Dispositivos Médicos deveria ser de carácter obrigatório e não opcional.

1.3 Oportunidades (*Opportunities*)

Participação em Formações

A FA recebe com frequência delegados de informação representantes de marcas de medicamentos e produtos de saúde. No decorrer do estágio participei em algumas formações relativas a MNSRM (Telfast® 120) e a produtos de dermocosmética (Gama Anthelios da La Roche-Posay®), sendo esta última externa.

Surgiu também uma oportunidade de assistir a uma formação externa dos laboratórios Pfizer sobre o atendimento ao público, salientando os erros cometidos por vários profissionais de saúde, quando abordados pelo doente. Podendo os erros ser ao nível da linguagem utilizada, mas também da postura física a adoptar na interação com o doente. Na minha opinião foi muito vantajoso, principalmente para jovens profissionais em início de carreira em Farmácia Comunitária em que é crucial saber comunicar com o doente.

É de salientar a importância da existência de formações, pois são oportunidades únicas para os profissionais obterem e atualizar as suas bases científicas, com a finalidade de prestarem um serviço de qualidade aos utentes.

Aumento dos Serviços de Saúde diferenciados

O aumento da disponibilidade de serviços de saúde em farmácias comunitárias é uma realidade atual. Na FA existem serviços em diferentes áreas, consultas de nutrição efetuada por uma nutricionista e ainda consultas de reabilitação auditiva com um técnico audiológico. Estes serviços entre outros que possivelmente podem vir a ser adquiridos (ex. consultas de revisão de terapêutica e de acompanhamento farmacoterapêutico) contribuem para o melhoramento da saúde pública, tornando-se numa oportunidade para a farmácia aumentar a sua exposição a nível comercial, solidificando a relação de confiança e qualidade que estabelece com os doentes.

Gostaria de salientar, que a perceção das necessidades de saúde da população facilita o investimento em serviços de saúde em farmácias, com o fim de atingir um serviço abrangente e de excelência.

Valorização da profissão farmacêutica

A profissão farmacêutica ainda se encontra desvalorizada no atual setor da saúde, na medida em que não é atribuído o devido valor à sua formação tecnocientífica.

Atualmente existe uma crescente desvalorização financeira dos preços e margens dos medicamentos. Sendo uma das principais fontes de rendimento da farmácia a venda de medicamentos, é necessário existirem alternativas que explorem ao máximo as competências científicas dos profissionais de saúde e a implementação de uma legislação que promova a regulamentação dos serviços farmacêuticos, serviços estes que podem ser implementados nas farmácias comunitárias portuguesas de modo remunerado. Neste sentido, um dos passos foi dado com o Decreto-Lei nº 62/2016, de 26 de Agosto de 2016 (República, 2016), que estabelece termos e condições da prestação de serviços de intervenção em saúde pública nas farmácias.

A valorização do ato farmacêutico deve ser promovida, pois têm um impacto na redução dos custos para o SNS, pelo que o valor económico, social e profissional das intervenções farmacêuticas constituem, na minha opinião, uma abertura para o crescimento da profissão.

1.4 Ameaças (*Threats*)

Instabilidade económica

Em Portugal é notório o impacto da crise económica ao nível da saúde pública. As dificuldades económicas, no contexto da farmácia comunitária, traduzem-se na busca constante dos medicamentos genéricos mais baratos ou pela opção de praticar uma terapêutica incompleta por parte do doente.

A venda de MNSRM e de produtos de saúde em outros estabelecimentos (ex. parafarmácias) aumentam a concorrência do setor, afetando a rentabilidade de muitas farmácias. A redução do preço dos medicamentos e das suas margens, também é um fator a considerar como uma grande ameaça à estabilidade financeira destes espaços de saúde.

Acima de tudo, é fundamental ressaltar a diferenciação da atividade farmacêutica comunitária dos restantes profissionais de saúde ao nível dos serviços prestados, especialmente no aconselhamento farmacêutico.

Roturas de Stock

Ao longo do estágio curricular, deparei-me com algumas roturas de *stock*, originadas por recorrentes falhas de abastecimento pelos armazenistas e laboratórios. Estas situações são indesejáveis na medida em que impedem o acesso do utente à sua medicação, prejudicando o bom serviço das farmácias.

Desta maneira, seria necessário um controlo e uma fiscalização apertada pelas autoridades competentes no setor dos Distribuidores Grossistas e das Indústrias Farmacêuticas para garantir uma distribuição nacional uniforme.

Considerações Finais

A Farmácia Comunitária representa umas das mais importante portas de entrada do Sistema de Saúde, isto devido à sua acessibilidade à população. É um espaço que tem como finalidade prestar cuidados de saúde de elevada diferenciação tecnocientífica e de qualidade.

A oportunidade de estagiar num estabelecimento de excelência como a FA, permitiu o meu primeiro contacto com este setor de atividade farmacêutica, bem como aumentar a minha perceção da realidade do mercado de trabalho.

O balanço que faço do meu estágio curricular é muito positivo, pois adquiri novas valências a nível pessoal e profissional, solidificando os meus conhecimentos teóricos ao aplicá-los na prática todos os dias. Foi uma experiência que permitiu a minha evolução profissional, ao nível da interação social, familiarização com a diversidade de produtos existentes no mercado e ainda um aumento de confiança pessoal no aconselhamento farmacêutico.

Neste sentido, este estágio representa uma base da minha formação, tendo sido uma experiência enriquecedora na preparação para o início da minha atividade profissional como futuro farmacêutico.

Realço a amabilidade e paciência de todos os colaboradores, que me acompanharam de forma a proporcionarem-me uma formação de qualidade, transmitindo a necessidade da constante aprendizagem e aperfeiçoamento profissional.

Referências Bibliográficas

Farmacêuticos, O. Dos. (2009). Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF). *Conselho Nacional Da Qualidade, 3ª Edição, 3ª Edição*, 53.

Infarmed. (2005). Medicamentos Manipulados. *Infarmed*, 5.

Ministério da Saúde. (2004). Portaria n.º594/2004, de 2 de junho. Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. *Diário Da República, 1.ª Série-B, 129*, 3441–5.

República, A. da. (2016). Decreto-Lei n.º 62/2016 – Diário da República n.º 175/2016, Série I de 2016-09-12, 944–954.

Parte III

Medicamentos Pediátricos - Uma Visão Atual

Lista de Abreviaturas

EC - Ensaios Clínicos

EMA - *European Medicines Agency*

EudraCT - *European Union Clinical Trials database*

FDA - *Food and Drug Administration*

MNSRM - Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

NSDS - *Nipple Shield Delivery System*

PDCO - *Paediatric Committee*

PIP - *Paediatric Investigation Plan*

PUMA - *Paediatric Use Marketing Authorization*

RAM- Reações Adversas a Medicamentos

RP – Regulamentação Pediátrica

UE - União Europeia

VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana

Resumo

As crianças diferem em diversas características dos adultos, quer ao nível do desenvolvimento, quer de natureza fisiológica e psicológica, não podendo ser considerados pequenos adultos e estes fatores têm de ser considerados aquando do desenvolvimento de medicamentos pediátricos.

As formulações devem ser seguras e eficazes, tendo a dosagem, posologia e via de administração ser devidamente adaptadas a cada subpopulação pediátrica.

A investigação clínica em pediatria é um assunto controverso, que cria desafios éticos, científicos e regulamentares; sendo as crianças uma população vulnerável, a realização de ensaios clínicos está condicionada, dificultando o desenvolvimento e investigação de novas formulações.

Incentivos têm sido criados em muitos países para aliciar a indústria farmacêutica a investir na produção de novos medicamentos pediátricos, mas atualmente ainda se verifica muito a prescrição e uso de medicamentos manipulados e em regime “*off-label*” ou “*unlicensed*”.

No entanto, novas formulações pediátricas têm sido desenvolvidas para satisfazer as necessidades terapêuticas das crianças. Avanços na tecnologia farmacêutica e farmacoterapia permitiram uma mudança de paradigma, dando prioridade cada vez mais às formulações orais líquidas.

Este trabalho visa uma reflexão crítica geral sobre assuntos importantes como o desenvolvimento de formulações pediátricas, problemáticas inerentes, incentivos à investigação, ensaios clínicos em pediatria, segurança pediátrica e ainda o papel do farmacêutico nesta área.

Palavras-chave: Crianças, Medicamentos pediátricos, Formulações pediátricas, Ensaios clínicos pediátricos.

Abstract

Children differ in several characteristics of adults, both at the level of development, physiological and psychological, and cannot be considered small adults and these factors have to be considered when developing pediatric drugs.

The formulations should be safe and effective, the dosage, the size or frequency of a dose of a medicine or drug and route of administration being suitably tailored to each pediatric subpopulation.

Clinical research in pediatrics is a controversial subject that creates ethical, scientific, and regulatory challenges; with children being a vulnerable population, the conduct of clinical trials is conditioned, making it difficult to develop and investigate new formulations.

Incentives have been created in many countries to entice the pharmaceutical industry to invest in the production of new pediatric medicines, but presently there is still much prescription and use of off-label and unlicensed drugs.

However, new pediatric formulations have been developed to meet the therapeutic needs of children. Advances in pharmaceutical technology and pharmacotherapy have allowed a paradigm shift, giving increasing priority to liquid oral formulations.

This work aims at a general critical reflection on important issues such as the development of paediatric formulations, inherent problems, research incentives, clinical trials in pediatrics, pediatric safety and the role of the pharmacist in this area.

Keywords: Children, Paediatric medicines, Paediatric formulations, Paediatric clinical trials.

Introdução

Atualmente a produção de medicamentos pela indústria farmacêutica tem seguido um caminho cada vez mais centralizado no doente. Na área da pediatria é evidente este facto, no sentido de facilitar a autorização e o acesso a fármacos de elevada segurança e eficácia

As crianças diferem dos adultos em muitos aspetos farmacoterapêuticos, que podem influenciar a tolerabilidade e a adesão da criança à medicação. Estes fatores levam a que seja necessário a adaptação de protocolos, minimizando os problemas associados ao uso de medicação e o risco de reações adversas.

Muitas das formulações atuais não são adequadas para crianças, justificando-se o recurso ao uso de formulações para adultos em regime “*off-label*” ou “*unlicensed*”. É essencial para uma terapêutica ser eficaz em crianças, ter em conta as vias de administração mais adequadas, dosagem e dimensão da formulação, toxicidade do fármaco, posologia consoante a idade e ainda o desenvolvimento físico da criança.

A dificuldade do desenvolvimento de medicamentos pediátricos direciona os prescritores a recorrerem em certas situações a medicamentos manipulados, aumentando a produção de fórmulas magistrais cuja eficácia, segurança e estabilidade devem estar devidamente documentadas e justificadas à semelhança dos outros medicamentos.

Em 2007 foi implementada na União Europeia (EU) a Regulamentação Pediátrica (RP) para aumentar a disponibilidade da autorização e desenvolvimento de fármacos para crianças. A indústria farmacêutica, para cumprir as normas, é obrigada a considerar a investigação clínica em Pediatria como uma parte integrada do desenvolvimento de medicamentos e não considerar esta como uma área adicional nas fases finais do desenvolvimento do medicamento.

Incentivos dados à indústria e laboratórios farmacêuticos promovidos pela EMA (Agência Europeia do Medicamento) na Europa e FDA (*Food and Drug Administration*) na América através da coordenação da implementação de legislação pediátrica e aumento da avaliação científica de medicamentos pediátricos. Com isto pretendeu-se um aumento da medicação disponível com o objetivo de satisfazer todas as necessidades terapêuticas existentes.

A segurança de um medicamento pediátrico é um fator que geralmente não pode ser extrapolada de dados obtidos de adultos, sendo importante para adotar uma terapêutica com o mínimo risco para a criança, evitando erros de medicação e humanos.

O farmacêutico como especialista do medicamento e agente de saúde pública, tem um papel importante na investigação de novos fármacos, na monitorização da terapêutica e no melhoramento do uso de medicamentos em crianças.

Com esta monografia pretende-se uma atualização de conceitos relativos aos medicamentos pediátricos, bem como uma reflexão sobre temáticas enquadradas nos avanços tecnocientíficos em Pediatria, salientando o interesse e o impacto farmacêutico nesta área.

I. Variabilidade nas Crianças

A diversidade nas crianças é um fator muito importante a ter em conta no desenvolvimento de formulações. Crianças são consideradas como um grupo distinto e heterogêneo de doentes no que diz respeito à farmacoterapia (Ivanovska *et al.*, 2014)

As diferenças mais notáveis entre crianças e adultos são ao nível da farmacodinâmica, farmacocinética, vias de administração disponíveis, baixos níveis de toxicidade e na preferência/tolerância de paladar. Na farmacocinética as diferenças mais significativas estão relacionadas com a velocidade de esvaziamento gástrico e pH, permeabilidade gastrointestinal e a área de superfície de absorção. Dado o grande desenvolvimento dos órgãos e das suas funções entre os 12 e 18 meses de idade, a alteração dos parâmetros farmacocinéticos é maior, tornando difícil a sua previsão e comparabilidade com os dos adultos (Ivanovska *et al.*, 2014).

O desenvolvimento fisiológico e psicológico da criança tem uma grande influência na adesão à medicação. Do mesmo modo, atributos relacionados como o sabor ou a cor da formulação são críticos na aceitação da terapêutica. As formulações farmacêuticas orais sólidas podem também constituir um obstáculo para bebés e crianças até aos 6 anos de idade, que são incapazes de deglutir (Tuleu & Breitzkreutz, 2013). Todos os parâmetros tecnológicos têm de ser considerados aquando do “*design*” de formulações, prevenindo a rejeição da medicação, principalmente, nas crianças mais jovens (Ivanovska *et al.*, 2014).

A população pediátrica encontra-se organizada por uma estratificação etária que ajuda a delinear o curso das investigações clínicas (Tabela 1). No desenvolvimento farmacêutico, bem como nos estudos clínicos é imprescindível considerar o desenvolvimento biológico da criança na análise dos resultados obtidos em função da idade, devido à possível influência no efeito do fármaco e na sua biodisponibilidade (Marto & Salgado, 2011).

Tabela 1. Classificação de populações pediátricas por idade.

Subpopulações pediátricas	Idade
Recém-nascido	Pré-termo: <37 semanas de gestação Termo: 0 a 27 dias
Lactentes e Bebés	28 dias - 23 meses
Crianças	2 - 11 anos
Adolescentes	12 - 16 ou 18 anos

Fonte: (Zisowsky et al., 2010).

2. Pediatria

2.1 Desenvolvimento de Fármacos

A disponibilidade de fármacos pediátricos aprovados é comparativamente inferior com a existente para os adultos; quanto mais nova é a criança, menos medicação existe disponível.

Em muitos casos os medicamentos aprovados não são suficientes para solucionar o problema, as dosagens existentes não são apropriadas ou a via de administração não é a mais indicada. Perante esta situação, os profissionais de saúde têm a necessidade de prescrever fármacos para uso em crianças em situações diferentes das aprovadas na avaliação feita antes da entrada do medicamento no mercado ou seja regime “*off-label*”. Estas circunstâncias divergentes das aprovadas são em termos de indicação terapêutica, dosagem, idade do doente, tempo de tratamento e posologia (Van Riet- Nales et al., 2016).

Neste domínio, pode ainda existir a necessidade de administrar substâncias ativas sobre a forma de especialidades farmacêuticas com formulações e/ou dosagens indicadas apenas para adultos. Nestes casos, são prescritas fórmulas magistrais concebidas à medida das particularidades do doente (Pinto & Barbosa, 2008).

O uso de “*unlicensed drug*” é frequente em pediatria, consiste na utilização de um medicamento que carece de AIM no país, isto inclui fármacos que são modificados para produzir uma formulação pediátrica específica. Podem existir dados comprovativos da eficácia e segurança para o uso do fármaco sem licença, mas não são suficientes para satisfazer os requisitos necessários para obter a AIM (Smyth et al., 2010).

Quer fármacos em regime “*off-label*” quer “*unlicensed drugs*” não são suportados pelo mesmo nível de evidência pré-clínica e clínica, que os fármacos aprovados, aumentando

assim o risco de alterações ao nível da eficácia, de efeitos adversos e hospitalizações (Van Riet-Nales *et al.*, 2016).

Em 2007 a Regulamentação Pediátrica (RP), foi implementada na UE, exigindo à indústria farmacêutica que considere a população pediátrica, no desenvolvimento de novas formulações com uma nova substância ativa, indicação terapêutica ou via de administração. Este requisito é cumprido através do compromisso da indústria com o *Paediatric Investigation Plan* (PIP), que sugere e propõe ensaios clínicos para crianças de diferentes idades, as formulações mais indicadas para cada grupo etário, bem como os objetivos para o desenvolvimento do fármaco (Van Riet-Nales *et al.*, 2016). O PIP é assim, um dos pilares fundamentais na Regulamentação Pediátrica do desenvolvimento e investigação em Pediatria (EMA, 2011).

Inicialmente o PIP é sujeito a uma aprovação da EMA (*European Medicines Agency*) Paediatric Committee (PDCO). O PDCO é um comité científico da EMA responsável por todas as atividades relacionadas com medicamentos pediátricos e/ou que suportem o desenvolvimento deste tipo de medicação na UE.

Quando surgem evidências de que as propostas presentes no PIP não são as mais adequadas ou se encontram desatualizadas, as empresas procuram o consentimento da PDCO para alterar o PIP.

O PIP garante uma constante atualização e busca de informação permitindo a potencial autorização de um medicamento, para uma determinada indicação pediátrica. Depois de submetidos à PDCO e devidamente aprovados, para uma ou mais áreas terapêuticas, foi feita uma análise de 808 PIP cada um para uma determinada área terapêutica, entre 2007 e 2015 (Tabela 2). A frequência dos planos para cada área terapêutica não está diretamente relacionada com as carências terapêuticas pediátricas (“*unmet pediatric therapeutics*”) ou de fármacos, nestas áreas. No entanto os números apresentados na Tabela 2, permitem confirmar, que um total de 98 PIPs foi concluído, correspondendo a cerca de 12% do total de PIPs aprovados (Committee, 2015).

Tabela 2. PIPs por área terapêutica (2007 - 2015).

Therapeutic area	Number of agreed PIPs	Number of completed PIPs	Completed/a greed PIPs	Number of authorisations of paediatric indications
Anaesthesiology	3	0	0%	0
Cardiovascular diseases	48	9	19%	6
Dermatology	33	5	15%	5
Diagnostics	13	2	15.4%	1
Gynaecology	12	3	25%	1
Endocrinology/metabolic diseases	70	7	10%	6
Gastroenterology/hepatology	33	5	15%	4
Haematology	46	3	6.5%	1
Transplantation	10	2	20%	1
Immunology/rheumatology	46	14	30.4%	8
Ophthalmology	17	2	12%	2
Vaccines	37	9	24.3%	9
Psychiatry	17	2	12%	2
Neurology	45	3	7%	2
Infectious diseases	96	14	15%	14
Neonatology/paediatric intensive care	16	1	6%	1
Oncology	83	7	10%	2
Pain	9	1	11%	0
Pneumonology/allergy	35*	7	20%	6
Uro-nephrology	16	1	6%	0
Orthopaedic diseases	9	1	11%	0
Allergens*	114	0	0%	0
Total	808	98	12%	71

Fonte: (Committee, 2015).

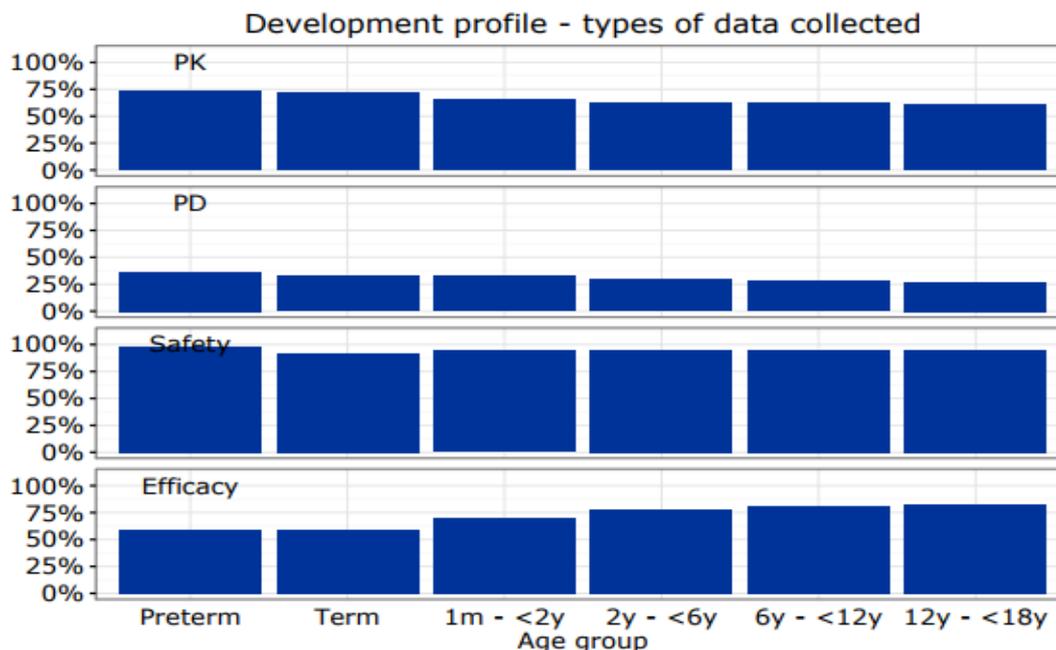
É de salientar que na área de virologia houve um grande número de PIPs aprovados e concluídos. Em particular, na infeção pelo VIH (Vírus da Imunodeficiência Humana) 5 dos 25 planos aprovados foram concluídos gerando cinco autorizações para uso em crianças.

Existem diversas variáveis que podem afetar a duração e a conclusão dos planos, O desenvolvimento de fármacos é um processo moroso sendo que muitos dos PIPs completados até 2015, foram submetidos para aprovação em 2007 aquando a implementação da RP. Os planos para doenças raras são de difícil conclusão, devido ao número reduzido de doentes disponíveis para recrutamento.

O envolvimento de crianças em PIPs aprovados é mais frequente nos grupos com maior idade (adolescentes) do que nas crianças mais jovens. Existem doenças que afetam as subpopulações mais novas e que cada vez exigem maior atenção da indústria farmacêutica, como por exemplo infeções, asma e artrite idiopática juvenil.

Analisando a informação recolhida é visível que nos grupos mais jovens, ou seja, com menos de 6 anos de idade, a colheita de parâmetros farmacocinéticos é maior, comparativamente, aos grupos mais velhos (Tabela 3).

Tabela 3. Proporção de dados adquiridos por subpopulação pediátrica e tipo de estudo.



PK-Farmacocinética (*pharmacokinetics*), PD-Farmacodinâmica (*pharmacodynamics*), Segurança (*Safety*) e Eficácia (*Efficacy*). Fonte: (Committee, 2015).

Os neonatais constituem uma subpopulação com elevadas carências terapêuticas. Esta faixa etária apresenta desafios mais complexos do que as subpopulações mais velhas, uma vez que este grupo de crianças são de extrema vulnerabilidade, totalmente dependentes de terceiros e existem determinadas doenças que afetam especificamente este grupo.

A percentagem de PIPs, que envolvem a população neonatal é baixa e está relacionada com indicações referidas nos planos, que não existem ou não são aplicáveis aos recém-nascidos, sendo esta população muitas vezes descartada dos estudos.

Muitos dos fármacos atualmente usados no tratamento de prematuros e recém-nascidos, são fármacos antiquados, que não foram adequadamente avaliados em estudos neste grupo etário vulnerável.

Os resultados para as faixas pediátricas jovens são extrapolados das populações mais velhas, justificando-se este facto como um meio de:

- Evitar estudos desnecessários, o que significa que os ensaios não são realizados nas crianças, uma vez que já existem dados científicos e evidências, que respondem às várias questões científicas existentes. De uma perspetiva ética, o ideal é expor as crianças o menos possível a estudos clínicos, que podem ser invasivos ou com procedimentos potencialmente inseguros. Existem casos em que é necessário a recolha de poucos dados, pelo menos para estabelecer uma comparação entre

adolescentes e adultos, onde existe algum grande grau de semelhança e por isso uma maior facilidade de extrapolação. O desenvolvimento deve focar-se nas subpopulações pediátricas mais jovens e nas doenças características destas, onde a generalização é difícil (Committee, 2015).

- Otimizar decisões, quando a população é escassa. Ensaio clínico em populações pequenas como é o caso dos bebés e recém-nascidos e doentes com patologias específicas como doenças órfãs, constituem uma das grandes barreiras à realização dos ensaios clínicos. Muitas vezes as metodologias dos ensaios e estudos têm de ser adaptadas para estas pequenas populações, permitindo a recolha sistemática de dados, que posteriormente refletem dados científicos importantes e sólidos (Committee, 2015).

Devido a estes aspetos a investigação de fármacos adaptados às necessidades pediátricas tem sido muito limitada. Os profissionais de saúde têm de recorrer à medicação “*off-label*” e “*unlicensed*” sendo que na União Europeia de 45% a 60% dos fármacos usados em pediatria são em regime “*off-label*”. Os fármacos mais prescritos neste regime são antiarrítmicos, anti-hipertensivos, inibidores de bombas de prótons, antagonistas dos recetores h₂, antiasmáticos e antidepressivos (Ivanovska *et al.*, 2014).

A indústria farmacêutica deve adaptar a criação de formulações pediátricas considerando os seguintes parâmetros (Batchelor & Marriott, 2015):

- Produzir o mínimo de impacto na vida da criança, sendo a frequência de administração mínima;
- Sabor agradável;
- Intervalo terapêutico e dose individual apropriada para obter efeito terapêutico;
- Boa biodisponibilidade;
- Excipientes não tóxicos na formulação;
- Administração adequada e confiável;
- Processo de produção sólido e rentável.

A abordagem integrada de todos estes fatores vai fomentar o aparecimento de novas formulações eficientes, que conseqüentemente refletem uma terapêutica eficaz e segura para a criança (Figura 1). Sendo que um correto desenvolvimento farmacêutico de formulações em pediatria implica assim, uma seleção de um fármaco baseada numa integração e equilíbrio de fatores, que incluem as vantagens e desvantagens dos diferentes tipos de formulação, vias

de administração, segurança dos excipientes, custo de produção e acesso do doente à medicação (Van Riet-Nales et al., 2016).

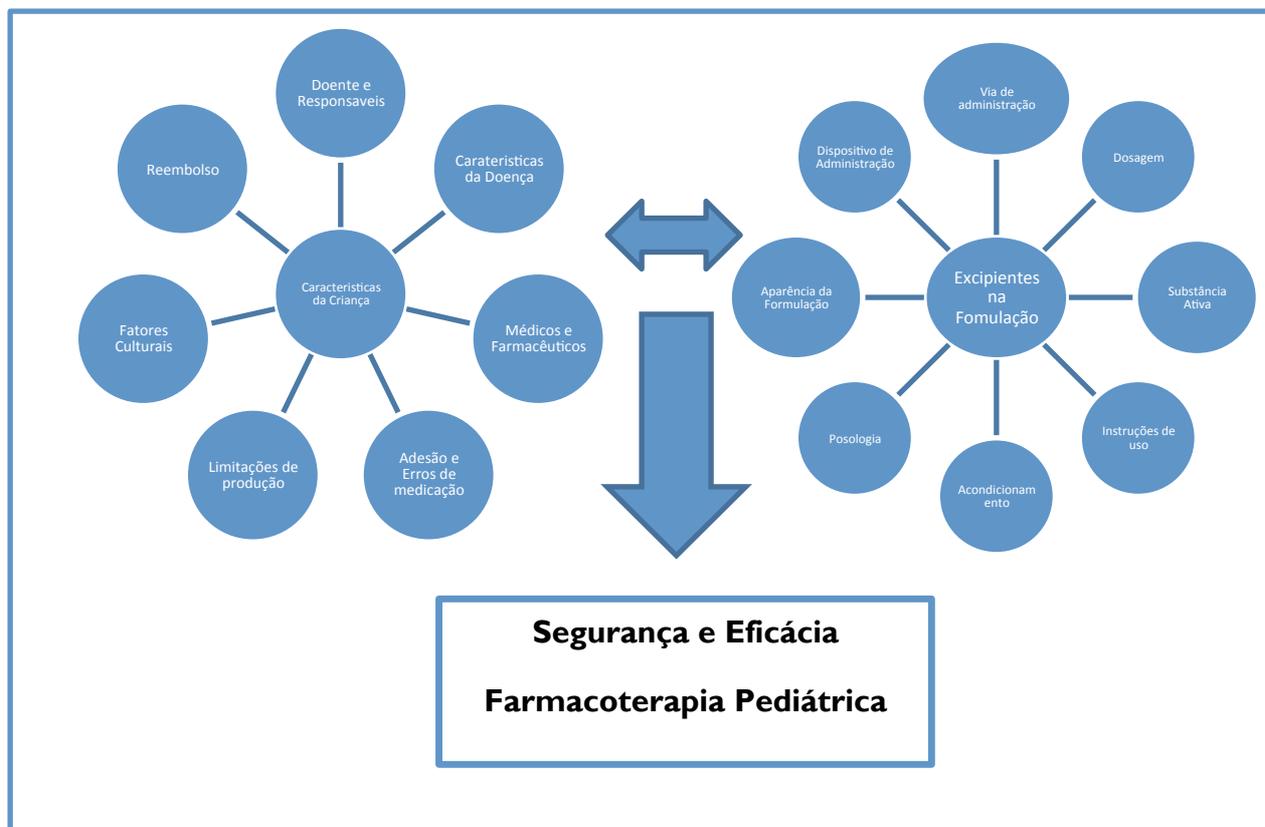


Figura 1: Integração de fatores no desenvolvimento de formulações.

2.2 Incentivos à Investigação

Desde 2007 na União Europeia (UE), existem alguns países que possuem um fundo comunitário que é providenciado pelo *EU Framework Programmes for Research and Technological Development*, que suporta o desenvolvimento de fármacos com o objetivo de futuramente serem patenteados e submetidos a *Paediatric Use Marketing Authorization* (PUMA), O fármaco ao ter PUMA fica disponível para o uso exclusivo em pediatria (EMA, 2011).

A *European Network of Paediatric Research* encontra-se inserida na EMA no âmbito da RP. Esta *network* foi implementada em 2008, tendo crescido ao longo dos anos tornando-se numa rede nacional e europeia, permitindo a ligação entre investigadores e centros de investigação especializados no aumento da qualidade dos estudos na população pediátrica. Os objetivos da *network* consistem em coordenar ensaios relacionados com fármacos destinados ao uso pediátrico, criar competências científicas e administrativas a nível europeu de maneira a evitar a realização de estudos em duplicado (EMA, 2011).

O inventário de necessidades pediátricas foi adotado pela PDCO desde 2010. Consiste num documento com resultados de estudos de todos os usos dos fármacos pediátricos, que foram realizados segundo a RP. Este inventário tem como objetivo identificar as prioridades na investigação em pediatria (European Medicines Agency, 2013).

EU Framework Programmes são o instrumento principal para financiar o desenvolvimento e investigação de fármacos na Europa em diversas áreas incluindo pediatria, tendo como principal foco, dar resposta às carências prioritárias.

O *Horizon 2020* é o *Eighth EU Framework Programme*, consiste num programa de investigação e inovação europeu com uma duração de 7 anos (2014-2020) com o objetivo de contribuir para a construção de uma sociedade e economia baseada no conhecimento e inovação na UE. Este programa internacional tem inúmeras vantagens, como a velocidade de obtenção de resultados, aumento de investigadores envolvidos e interligação de centros de investigação e grande percentagem de sucesso no financiamento e realização de projetos, isto comparado com projetos financiados e nível nacional ou regional.

Embora ainda falem 3 anos para a conclusão deste programa, em 2016 foi feita uma avaliação geral, revelando alguns sinais de progresso nomeadamente o envolvimento dos melhores centros de investigação e investigadores, aumento do acesso de investigadores a infraestruturas de investigação e produção de conteúdo científico e ainda a criação de redes de partilha científicas internacionais (Commission, 2017).

2.3 Formas Farmacêuticas

Na atualidade é necessário desenvolver formas farmacêuticas em que seja possível a sua fácil adaptação às características das crianças, garantindo simultaneamente o cumprimento de uma terapêutica de qualidade.

Quando existe um vazio terapêutico a solução mais rápida é recorrer à manipulação galénica, ou seja, através da preparação de fórmulas magistrais ou oficinais (Figura 2).

As estratégias de formulação magistral mais utilizadas incluem, preparação de formulações líquidas orais a partir de especialidades farmacêuticas suportadas por estudos de estabilidade físico-química e microbiológica, diluição das formas líquidas injetáveis, fracionamento de fórmulas farmacêuticas sólidas e preparação de papéis medicamentosos.

Existem muitos medicamentos que se encontram aprovados noutros países para uso pediátrico, por isso por vezes é recomendado importar, em vez de se optar pelo uso de manipulados, que acarreta geralmente riscos (Martó & Salgado, 2011).

Os problemas de formulação estão muitas vezes relacionados com a má tolerabilidade das crianças à administração muito frequente e a preparações com um sabor ou cor desagradável. Estes aspetos culminam na grande rejeição das formulações orais sólidas, principalmente, para crianças até aos 6 anos de idade com incapacidade de deglutir.

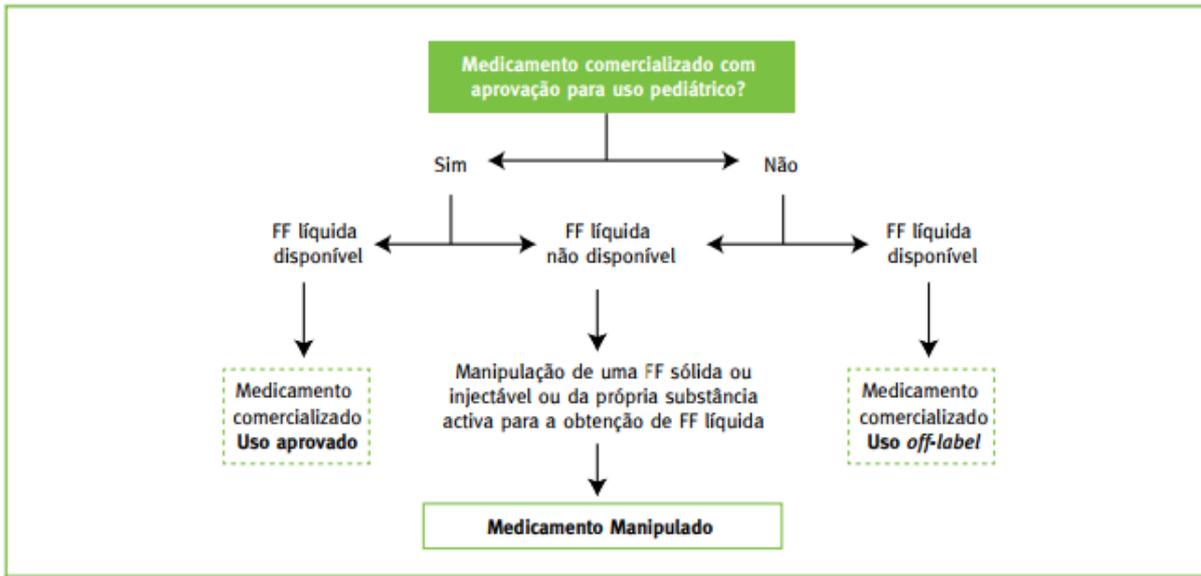


Figura 2: Opções farmacêuticas disponíveis para administração em pediatria.

FF-Forma Farmacêutica. Fonte: (Marto & Salgado, 2011) e adaptado de (Standing & Tuleu, 2005).

A alternativa mais viável e mais adotada é a preparação de formas farmacêuticas líquidas orais, tendo estas preparações algumas limitações relacionadas com a estabilidade, sabor e coloração. A alteração do sabor da formulação pode ser resolvida através da adição de edulcorantes e aromatizantes, podendo também ser adicionados corantes para mascarar a cor da formulação embora o seu uso seja reduzido devido à existência de poucos com autorização de uso em pediatria.

Reações de hipersensibilidade e adversas em pediatria, são muitas vezes associadas à presença indevida de excipientes, como edulcorantes, corantes e conservantes antimicrobianos.

Existem várias formas farmacêuticas pediátricas, mas não existe nenhuma que seja ideal para todas as idades. Devido à população pediátrica abranger diferentes faixas etárias, existem formas farmacêuticas com concentrações e dosagens adaptáveis para uma terapêutica eficaz e segura (Tabela 4).

Tabela 4: Administração de formas farmacêuticas na população pediátrica.

Forma farmacêutica	Recém-nascido (Pré-termo)	Recém-nascido (Termo)(od-28d)	Lactentes e bebês (1m-2a)	Crianças (Pré-escolar) (2-5a)	Crianças (Escolar) (6-11a)	Adolescentes (12a-16/18a)
Solução/Gotas	2	4	5	5	4	4
Emulsões/Suspensões	2	3	4	5	4	4
F.F. efervescentes	2	4	5	5	4	4
Pós/Multipartículas	1	2	2	4	4	5
Comprimidos	1	1	1	3	4	5
Cápsulas	1	1	1	2	4	5
F.F. orodispersíveis	1	2	3	4	5	5
Pastilhas	1	1	1	3	5	5

1-não aplicável; 2-aplicável com problemas; 3-aplicável, mas não o mais adequado; 4-bom aplicabilidade; 5-a melhor; FF-Forma Farmacêutica; d-dias; m-meses; a-anos. Fonte: (Martó & Salgado, 2011).

A via de administração de eleição em pediatria é a via oral, estando a tecnologia farmacêutica em constante evolução no sentido de criar e adaptar formas sólidas aos doentes pediátricos.

A investigação em pediatria tem permitido a descoberta de novos tipos de formas farmacêuticas orais seguras, eficazes e também com maior facilidade de administração à criança.

Os mini-comprimidos orodispersíveis com 1-2mm de diâmetro, têm sido uma das formulações mais exploradas e com mais sucesso em pediatria. Combina a boa estabilidade da formulação sólida comparativamente às líquidas, sem obrigar a criança a engolir uma unidade muito grande. Esta formulação tem sido preferencialmente escolhida em vez do uso de xaropes para crianças entre 6 meses-6 anos (Preis, 2015).

PulpTablets são comprimidos colocados numa colher com uma pequena porção de água, formando uma polpa. Esta formulação permite reunir as vantagens de uma formulação sólida, com o uso limitado de excipientes prejudiciais, boa estabilidade e com a fácil deglutição, limitando assim, o risco de rejeição pela criança (Lopez *et al.*, 2015).

Os Filmes orodispersíveis consistem num polímero fino e flexível dispersível em água, que adere à mucosa após o contacto com a saliva. A administração oral é feita através da deglutição do medicamento com a saliva. Este tipo de filmes podem ser considerados formulações sólidas, uma vez que antes de serem administrados são uma preparação sólida. Filmes oromucosos são administrados pela sua colocação na boca, para obter uma dispersão

rápida ou colocados num tecido mucoso, no caso dos filmes mucoadesivos (Slavkova & Breitzkreutz, 2015).

O “*Nipple Shield Delivery System*” (NSDS) consiste num dispositivo de silicone que é colocado no mamilo da mãe facilitando a administração de fármacos veiculados no leite, durante a amamentação de recém-nascidos (Chow *et al.*, 2015). Veículos com base lipídica têm sido muito explorados, uma vez que permitem uma solubilização de fármacos altamente lipofílicos mascarando, simultaneamente, o sabor (Lopez *et al.*, 2015).

2.4 Futuro da Investigação

A formulação ideal em pediatria deve permitir uma dosagem flexível, conter um mínimo de excipientes, ser agradável ao paladar da população a que se destina, segura, fácil administração e estável perante a humidade, luz e temperatura (Ivanovska *et al.*, 2014).

Existem 5 prioridades críticas para o futuro da investigação em pediatria.

- Contínua priorização de estudos cujo objetivo é dar resposta a problemas de saúde pública, que ainda não se encontram solucionados/resolvidos, garantindo simultaneamente, que o desenvolvimento de fármacos é focado nas necessidades clínicas das crianças. Deve ser dada especial atenção à evolução e inovação de vias de administração principalmente em recém-nascidos, devendo ser preenchidas falhas terapêuticas de doenças complexas, como é o caso do cancro.
- Melhor uso da informação, que atualmente se encontra disponível. Existem formulações para adultos em que é possível existir uma ligação (“*bridging*”) entre estas e potenciais formulações pediátricas, através de ajustes nos modelos de estudo e extrapolação de dados (Ricci, 2013).
- Benefício do constante desenvolvimento tecnológico na investigação farmacêutica para adultos. Aparecimento de novos tratamentos experimentais para o cancro, infeções e asma com base na tecnologia de nano-partículas, sistemas de administração baseados em polímeros e descoberta de novas entidades químicas (Menjoge, Kannan, & Tomalia, 2010).
- O desenvolvimento tecnológico deve ser acompanhado por ensaios clínicos, que permitem a obtenção de *feedback* sobre a eficácia e segurança do fármaco, preferências dos doentes e ainda dados relacionados com a adesão à terapêutica (van Riet-Nales *et al.*, 2010).
- Viabilidade comercial das novas formulações pediátricas tem de ser aumentada pelo aumento do tamanho do mercado (inclusão numa escala global de adultos com

problemas de deglutição e de doentes da área de geriatria). É necessário criar novos incentivos, principalmente para fármacos sem patente, como por exemplo fundos exclusivos direcionados para a investigação ou parcerias público-privadas, que suportam o desenvolvimento de nichos menos lucrativos (Milne & Bruss, 2008).

2.5 Ensaio Clínicos

A implementação da RP tem como um dos principais objetivos a transparência pública de informação dos protocolos de Ensaio Clínicos (EC) registados na *European Union Clinical Trials database* (EudraCT), incluindo os ensaios com população pediátrica desde Maio 2011. Este acesso à informação vai prevenir a elaboração de ensaios repetidos e um maior foco em ensaios sobre temáticas ainda não estudadas. O aumento da publicação de resultados dos EC pediátricos de fase I a IV nos próximos anos é o esperado (EMA, 2011).

Por ano são realizados em média 225 EC exclusivamente pediátricos segundo dados da EudraCT, para as restantes populações os EC diminuíram entre 2007 e 2015 (Tabela 5).

A proporção de EC integrados em PIPs aprovados, bem como a proporção de EC pediátricos no total de EC realizados, tem tendência a aumentar nos anos seguintes.

Tabela 6. Ensaio Clínicos pediátricos por ano de autorização.

<i>Trials</i>	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<i>Paediatric trials</i> ¹	361	370	389	424	421	406	352	339	329	382
<i>Total number of trials</i>	3898	4528	4360	4321	3895	3854	3525	3317	3305	3320
<i>Proportion of paediatric trials of all trials (%)</i>	9,26	8,17	8,92	9,81	10,81	10,53	9,99	10,22	9,95	11,51
<i>Paediatric trials marked as being included in agreed PIPs</i> ²	18	16	26	33	50	107	93	86	79	87
<i>Exclusively</i> ² <i>paediatric trials</i>	212	195	225	256	259	257	215	200	201	229

¹ EC pediátrico incluiu pelo menos um participante com idade inferior a 18anos.

² EC exclusivamente pediátrico inclui apenas participantes com idade inferior a 18 anos.

² Não é obrigatório na EudraCT *database* referir se o ensaio está incluído em um PIP aprovado.

Fonte: Retirado e adaptado de (Committee, 2015).

A publicação de resultados garante assim um acompanhamento próximo dos PIPs aprovados. Os estudos efetuados na área da pediatria devem ser devidamente documentados, aprovados pela PDCO e concordantes com as informações da EudraCT (Saint-Raymond *et al.*, 2010).

Existem obstáculos que é necessário ultrapassar aquando a realização de EC. Neste sentido a principal dificuldade que afetou o cumprimento dos PIPs entre 2007 e 2015 foi o recrutamento de indivíduos para a integração do estudo, embora existam outros problemas geralmente relacionados com limitações apresentadas pelas Comités de Ética ou com questões de segurança, eficácia ou económicos (Committee, 2015).

2.6 Segurança

A grande maioria dos acontecimentos adversos relacionados com uso de medicamentos em crianças devem-se a reações adversas a medicamentos (RAM) ou a erros de medicação.

Dados de segurança não podem ser extrapolados dos obtidos para o adulto; existem diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas, condicionando assim diferentes perfis de toxicidade para as crianças (European Medicines Agency, 2012).

É necessário considerar fármacos que podem gerar interferências no crescimento (corticosteróides) ou na dentição (tetraciclina), originando RAM específicas para as subpopulações pediátricas (Royo, 2013). Outra situação a ponderar é a prescrição de fármacos “*off-label*” em pediatria, pois estes aumentam o risco do surgimento de RAM (Fernández-Llamazares, Manrique-Rodríguez, & Sanjurjo-Sáez, 2011).

Os erros de medicação afetam a população pediátrica, ocorrendo em maior número nas crianças mais novas com idade inferior a 4-5 anos. No contexto hospitalar este tipo de erros é mais comum nas unidades neonatais e em unidades pediátricas de cuidados intensivos.

Os principais fatores que aumentam o risco de erros de medicação em pediatria são:

- Diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas em relação ao adulto;
- Falta de informação publicada relacionada com farmacocinética, eficácia e segurança dos fármacos;
- Falta de medicamentos adequados às necessidades das crianças, gerando a necessidade de recorrer à adaptação de formulações dos adultos ou à formulação magistral;
- Dificuldade de identificação de erros;
- Capacidade limitada de comunicação das crianças, diminui a probabilidade de identificação de erros por ocorrências de alguma alteração.

Aspectos relacionados com o medicamento como a formulação, via de administração e rotulagem, podem influenciar o aparecimento de erros. Erros humanos cometidos por profissionais de saúde na indicação da posologia, na administração ou relacionados com a adesão terapêutica podem ser cometidos, devem ser acautelados (Simón, 2016a).

As intoxicações em crianças por uso de medicamentos ocorrem principalmente nas idades mais jovens (1 a 5 anos), sucedendo, maioritariamente, no domicílio. Entre os fármacos envolvidos os mais frequentes são analgésicos/antipiréticos. Os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) bem como os produtos fitoterapêuticos também podem causar intoxicações.

O acondicionamento dos medicamentos é importante na segurança, uma vez que formas farmacêuticas e folhetos informativos não adaptados ao uso pediátrico, dispositivos doseadores de formulações pediátricas líquidas não adequados, são cruciais na qualidade e precisão das doses, podendo ocorrer risco de sobredosagem, o que acontece também com medicamentos sem dispositivo doseador ou com copos/colheres doseadores pouco precisos e rotulagens ambíguas/enganadoras.

Das situações referidas anteriormente surgem dosagens erradas, que geralmente ocorrem por erros de cálculo, sendo frequente a variação na dosagem até dez vezes superior à correta, podendo ocasionar problemas graves.

Atenção especial ao uso de determinados excipientes devido à sensibilidade das crianças a determinados compostos, como por exemplo, o álcool benzílico utilizado como conservante, não deve ser usado em formulações para prematuros e recém-nascidos, uma vez que pode causar reações tóxicas ou alérgicas em menores de 3 anos e consequentemente, é contraindicado por via parenteral em crianças. O uso “*off-label*” deste composto em formas multidose deve ser devidamente avaliado (Simón, 2016b). Outros excipientes como o etanol e o propilenoglicol, podem conduzir à depressão do sistema nervoso central em crianças com idade inferior a 4 anos, pois o metabolismo pela via metabólica da álcool desidrogenase é limitada; consequentemente, pode haver acumulação destes álcoois no organismo (Garcia-Palop *et al.*, 2016).

3. Papel do Farmacêutico

O farmacêutico tem um papel muito importante no bom uso dos medicamentos, na prevenção de erros e na farmacovigilância. É necessário uma constante monitorização dos fármacos, principalmente os que foram recentemente introduzidos no mercado.

A elevada percentagem de erros evitáveis tem incentivado o desenvolvimento de práticas de segurança para colmatar a sua incidência.

A nível hospitalar podem adotar-se hábitos de trabalho, que aumentam a segurança evitando que o erro atinja o doente. Os tratamentos devem ser padronizados, uma vez que a prescrição de dose errada é uma das causas principais de erro (Alay *et al.*, 2011). Utilização de programas integrados na história clínica do doente para monitorizar a terapêutica, bem como o uso da prescrição eletrónica são vantajosos para prevenir os erros. A validação farmacêutica das prescrições é também uma estratégia muito eficaz na prevenção de erros em ambiente hospitalar, aumentando a segurança da terapêutica (Simón, 2016b).

Algumas medidas a implementar para otimizar o funcionamento hospitalar em relação à administração de medicamentos são:

- Correta identificação dos medicamentos;
- Identificação do doente;
- Realização de dupla ou tripla comprovação da dose, principalmente para fármacos de alto risco;
- Utilização de equipamentos e métodos de administração ajustados à idade e fisiologia da criança;
- Existência de ferramentas para consulta da posologia, da administração e padronização de procedimentos;
- Criar iniciativas como existência de comissões de gestão de risco e sistemas de notificação confidenciais, anónimos e não punitivos, elaborar manuais e protocolos para administração de medicamentos; usar sistemas de distribuição e de administração automatizados.

Os farmacêuticos comunitários também têm um importante papel na prevenção de eventuais erros ou problemas associados à medicação. Através de uma boa comunicação com os pais e crianças é possível esclarecer dúvidas e fornecer um bom aconselhamento sobre a terapêutica a adotar, culminando numa utilização mais segura dos medicamentos e no aumento da participação ativa das famílias nas decisões relacionadas com a terapêutica. Deve ser transmitida a importância do cumprimento da posologia, informar sobre a duração

do tratamento, forma de preparação e administração do medicamento. O farmacêutico tem como responsabilidade alertar ainda para as reações adversas mais frequentes e a maneira como proceder (Simón, 2016b).

Por outro lado, é necessário ter atenção ao uso de MNSRM em crianças, uma vez que nem todos podem ser utilizados em crianças, principalmente nas mais jovens. Frequentemente, erros são cometidos pelos pais, por confusão de medicamentos semelhantes com dosagens idênticas, mas com substância ativa diferente que pode favorecer a toma de medicação errada, mesmo tendo nomes comerciais diferentes (Dundee, Dundee, & Noday, 2005).

Conclusão

Atualmente existe uma escassez de medicamentos para uso pediátrico, pressionando os profissionais de saúde a recorrerem a medicamentos “*off-label*” ou “*unlicensed*”. Este tipo de medicação pode ser usado em crianças sem ser suficientemente estudada nesta população, o que por vezes pode trazer consequências preocupantes.

Diversas iniciativas e incentivos estão a ser promovidas pela RP de forma a apoiar a investigação no campo da farmacologia pediátrica, promovendo uma ligação estável entre ética e a necessidade de informação farmacodinâmica e farmacocinética, para uma terapêutica racional em crianças.

Não existe uma formulação ideal para todas as subpopulações pediátricas, a formulação tem de ser de fácil administração e produção, ter um sabor agradável e ainda ser eficaz/segura, sendo estes parâmetros devidamente justificados com dados científicos, para que a sua utilização em pediatria, seja aprovada. Neste sentido os medicamentos pediátricos devem possuir preferencialmente uma autorização de introdução no mercado específica para crianças, implicando o cumprimento de critérios de qualidade, eficácia e segurança.

As preparações líquidas orais são as mais utilizadas em crianças devido à facilidade de ajuste de doses, às propriedades organolépticas e administração segura, levando a uma maior adesão terapêutica na população pediátrica.

Devido à carência constante de formas líquidas, ocorre a adaptação de formas farmacêuticas sólidas para líquidas. Muitas destas formas adaptadas têm pouca documentação, devido à dificuldade de realizar EC nas crianças, principalmente nas mais novas. Esta constitui uma das maiores limitações da progressão do desenvolvimento da indústria farmacêutica no setor pediátrico.

A RP assim como a evolução da indústria farmacêutica direcionam-se cada vez mais no sentido de estimular a pesquisa, desenvolvimento e autorização de novos medicamentos especificamente desenvolvidos para crianças, tendo em conta as necessidades terapêuticas atuais. O farmacêutico desempenha, assim, um papel ativo nesta área como especialista do medicamento, visando promover a saúde pediátrica, refletindo-se na diminuição da mortalidade e morbidade infantil.

Referências Bibliográficas

- Alay, M., Casasín, T., Gaspar, M. J., Lacasta, C., & Massanés, M. (2011). Medicamentos de riesgo especial en pediatría. *Generalitat de Catalunya. Departament de Salut*, 9, 1–6.
- Batchelor, H. K., & Marriott, J. F. (2015). Formulations for children: Problems and solutions. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 79(3), 405–418.
- Chow, S., Chow, R., Popovic, M., Lam, H., Merrick, J., & Ventegodt, S. (2015). The Use of Nipple Shields: A Review. *Frontiers in Public Health*, 3, 8.
- Commission, E. (2017). *LAB – FAB – APP Investing in the European future we want*.
- Committee, E. M. A. and P. (2015). Report to the European Commission 10 year report. *European Medicines Agency*, 44 (January).
- Dundee, F. D., Dundee, D. M., & Noday, D. M. (2005). Pediatric counseling and medication management services: opportunities for community pharmacists. *Journal of the American Pharmaceutical Association (Washington, D.C.: 1996)*, 42(202), 556-566-567.
- EMA. (2011). Report to the European Commission, 44(May), 1–72.
- European Medicines Agency. (2012). Concept paper on extrapolation of efficacy and safety in medicine development. *EMA/129698/2012*, 44(22 June), 1–16.
- European Medicines Agency. (2013). Revised priority list for studies on off-patent paediatric medicinal products. Obtido de: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500004017.pdf
- Fernández-Llamazares, C. M., Manrique-Rodríguez, S., & Sanjurjo-Sáez, M. (2011). Seguridad en el uso de medicamentos en pediatría TT - Drug use safety in paediatrics. *Arch Argent Pediatr*, 109(6), 510–518. Obtido de http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752011000600008
- García-Palop, B., Movilla Polanco, E., Cañete Ramirez, C., & Cabañas Poy, M. J. (2016). Harmful excipients in medicines for neonates in Spain. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 38(2), 238–242.
- Ivanovska, V., Rademaker, C. M. A., van Dijk, L., & Mantel-Teeuwisse, A. K. (2014). Pediatric Drug Formulations: A Review of Challenges and Progress. *Pediatrics*, 134(2), 361–372.
- Lopez, F. L., Ernest, T. B., Tuleu, C., & Gul, M. O. (2015). Formulation approaches to pediatric oral drug delivery: benefits and limitations of current platforms. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 12(11), 1727–40.
- Marto, J., & Salgado, A. (2011). Administração Oral Em Pediatria, 154–164.
- Menjoge, A. R., Kannan, R. M., & Tomalia, D. A. (2010). Dendrimer-based drug and imaging conjugates: design considerations for nanomedical applications. *Drug Discovery Today*.
- Milne, C. P., & Bruss, J. B. (2008). The economics of pediatric formulation development for off-patent drugs. *Clinical Therapeutics*, 30(11), 2133–2145.
- Pinto, S., & Barbosa, C. M. (2008). Medicamentos manipulados em pediatria: Estado actual e perspectivas futuras. *Arquivos de Medicina*.

- Preis, M. (2015). Orally Disintegrating Films and Mini-Tablets—Innovative Dosage Forms of Choice for Pediatric Use. *AAPS PharmSciTech*, 16(2), 234–241.
- Ricci, B. M. (2013). Bridging studies in support of oral pediatric formulation development. *International Journal of Pharmaceutics*, 457(1), 323–326.
- Royo, L. M. (2013). Utilización de fármacos en pediatría. *El Farmacéutico*, 488, 32–36.
- Saint-Raymond, A., Hill, S., Martines, J., Bahl, R., Fontaine, O., & Bero, L. (2010). Consort 2010. *The Lancet*, 376(9737), 229–230.
- Simón, A. (2016a). Medicamentos em Padiatria (I), 9–10. *Centro de Informação Do Medicamento*. Obtido de http://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/e_pub_medicamentos_i_108470035959412aa501b10.pdf
- Simón, A. (2016b). Medicamentos em pediatria (II). *Centro de Informação Do Medicamento*, 11–13. Obtido de http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/articleFile2097.pdf
- Slavkova, M., & Breitzkreutz, J. (2015). Orodispersible drug formulations for children and elderly. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*.
- Smyth, A. R., Barbato, A., Beydon, N., Bisgaard, H., De Boeck, K., Brand, P., ... Merkus, P. J. (2010). Respiratory medicines for children: Current evidence, unlicensed use and research priorities. *European Respiratory Journal*, 35(2), 247–265.
- Standing, J. F., & Tuleu, C. (2005). Paediatric formulations - Getting to the heart of the problem. *International Journal of Pharmaceutics*, 300(1–2), 56–66.
- Tuleu, C., & Breitzkreutz, J. (2013). Educational Paper: Formulation-related issues in pediatric clinical pharmacology. *European Journal of Pediatrics*.
- Van Riet-Nales, D. A., Schobben, A. F. A. M., Egberts, T. C. G., & Rademaker, C. M. A. (2010). Effects of the pharmaceutical technologic aspects of oral pediatric drugs on patient-related outcomes: A systematic literature review. *Clinical Therapeutics*.
- Van Riet-Nales, D. A., Schobben, A. F. A. M., Vromans, H., Egberts, T. C. G., & Rademaker, C. M. A. (2016). Safe and effective pharmacotherapy in infants and preschool children: importance of formulation aspects. *Archives of Disease in Childhood*, archdischild-2015-308227.
- Zisowsky, J., Krause, A., & Dingemans, J. (2010). Drug development for pediatric populations: Regulatory aspects. *Pharmaceutics*.