

Nídia Lima Anjo

# Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

Relatório de estágio realizado no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientado pela  
Doutora Marília João Rocha e apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Julho 2014



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

## **Declaração de Integridade**

Eu, Nídia Lima Anjo, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2008113710, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Relatório de Estágio apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade Estágio Curricular.

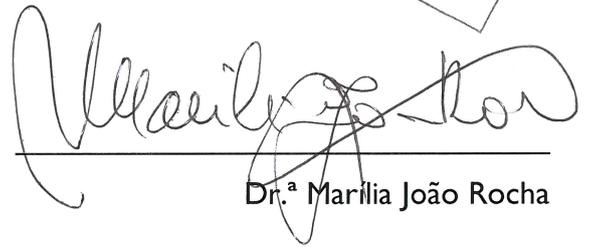
Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia deste Relatório de Estágio, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões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

Coimbra, 16 de Julho de 2014.

---

CHUC. EPE  
Serviços Farmacéuticos

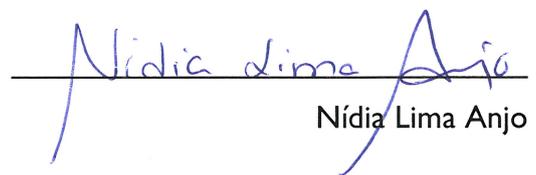
A Orientadora



---

Dr.<sup>a</sup> Marília João Rocha

A Estagiária



---

Nidia Lima Anjo

## Abreviaturas

**AIM** - Autorização de Introdução no Mercado

**APFH** - Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares

**AUE** - Autorização de Utilização Especial

**CEIC** - Comissão de Ética para a Investigação Clínica

**CFT** - Comissão de Farmácia e Terapêutica

**CHUC** - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**EMA** - Agência Europeia do Medicamento

**E.P.E** - Entidade Pública e Empresarial

**FDS** - *Fast Dispensing System*

**FHNM** - Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos

**HUC** - Hospitais Universitários da Universidade de Coimbra, E.P.E.

**IVRS** - *Interactive Voice Response System*

**IWRS** - *Interactive Web Response System*

**RCM** - Resumo das Características do Medicamento

**SGICM** - Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento

**SiMed** - Sector de Informação de Medicamentos

**TDT** - Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica

**UMIV** - Unidade de Preparação de Misturas Intravenosas

**UPCC** - Unidade de Produção Centralizada de Citotóxicos

## Índice

Introdução.....	4
1. Gestão e Organização do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E. ....	5
2. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos .....	5
3. Sector de Gestão e Aprovisionamento .....	6
3.1 Seleção de Medicamentos – Formulário Hospitalar Nacional do Medicamento e sua Adenda.....	6
3.2 Circuito Técnico-Administrativo do Medicamento .....	7
4. Distribuição de Medicamentos .....	8
4.1 Distribuição a Doentes em Regime de Internamento .....	9
4.1.1 Sistema de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária .....	9
4.1.2 Distribuição de Medicamentos por Reposição de <i>Stocks</i> por Níveis .....	9
4.1.3 Distribuição Nominal- Medicamentos Sujeitos a Legislação Restritiva .....	9
4.2 Distribuição a Doentes em Regime de Ambulatório.....	10
5. Cuidados Farmacêuticos .....	11
5.1 Farmacocinética Clínica .....	11
5.2 Visitas Médicas .....	11
5.3 Reconciliação Terapêutica.....	11
6. Sector da Farmacotecnia .....	12
6.1 Formulações Normalizadas e Extemporâneas .....	12
6.2 Unidade de Misturas Intravenosas .....	13
6.2.1 Nutrição Parentérica .....	13
6.2.2 Medicamentos Injetáveis.....	13
6.2.3 Medicamentos Estéreis Não Injetáveis.....	14
6.3 Radiofarmácia.....	14
6.4 Unidade de Produção Centralizada de Citotóxicos.....	15
7. Ensaios Clínicos .....	16

7.1 O Início de um Ensaio Clínico.....	16
7.2 Receção e Armazenamento de Medicação .....	16
7.3 Acompanhamento do Doente.....	17
7.4 Monitorização e Inspeção .....	18
8. Sector de Informação de Medicamentos.....	18
9. Analise SWOT.....	20
9.1 Pontos Fortes.....	20
9.2 Pontos Fracos .....	21
9.3 Oportunidades.....	22
9.4 Ameaças .....	22
Conclusão.....	24
Bibliografia .....	25
Anexos .....	26

## Introdução

Finda a primeira etapa do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, aproxima-se a conclusão do meu curso, que por lei, inclui o estágio curricular. Escolhi fazer dois estágios curriculares (em farmácia comunitária e em farmácia hospitalar) não só para poder conseguir obter o máximo de conhecimento e experiência possíveis, mas também devido à conjuntura socioeconómica que o nosso país atravessa, pois é extremamente importante aproveitar as oportunidades que a faculdade me disponibiliza, e quiçá no futuro esta minha escolha pode fazer a diferença. Optei pela farmácia hospitalar devido ao interesse com que me foi introduzido este sector da profissão farmacêutica durante a componente teórica do curso e foi com prontidão que me candidatei a esta possibilidade

Desta forma, durante dois meses tive a oportunidade de realizar estágio curricular em Farmácia Hospitalar nos Hospitais da Universidade de Coimbra. Com efeito, fui integrada numa equipa multidisciplinar que constitui os serviços farmacêuticos deste hospital.

O principal objetivo para a realização deste estágio é a aquisição de conhecimentos de todas as atividades envolvidas em farmácia hospitalar, muitas vezes esquecidas e menosprezadas, mas que se revelam de extrema importância para o desenvolvimento de uma rede de cuidados de saúde de qualidade. O farmacêutico hospitalar assume o papel de farmacêutico clínico, que tem como centro do seu conhecimento e saber o doente. O Farmacêutico, além de especialista do medicamento, é também um agente de Saúde Pública.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de passar por dois setores dos serviços farmacêuticos: os Ensaio Clínicos e o Setor de Informação do Medicamento. Tive ainda a oportunidade de visitar durante um dia a Radiofarmácia.

Com este relatório pretendo sumarizar todo o meu percurso nestes dois meses de estágio nos H.U.C e fazer uma breve apresentação de todas as atividades que desenvolvi enquanto estagiária nos Hospitais da Universidade de Coimbra.

## **I. Gestão e Organização do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.**

O Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E., (CHUC) resulta da fusão de várias entidades, segundo o Decreto-Lei nº30/2011, de 2 de Março de 2011, nomeadamente dos Hospitais da Universidade de Coimbra, E.P.E., do Centro Hospitalar de Coimbra E.P.E., e do Centro Hospitalar Psiquiátrico de Coimbra. <sup>1</sup> Em relação à sua gestão os CHUC assumem uma figura jurídica de Entidade Pública e Empresarial (E.P.E), sendo dirigido por um Conselho de Administração que é constituído por um Presidente, um Diretor Clínico, um Enfermeiro Diretor e dois Vogais. <sup>2</sup>

O meu estágio decorreu nos Hospitais da Universidade de Coimbra, E.P.E. (HUC), fazendo parte deste o Bloco Central, o edifício S. Jerónimo e o edifício de Cirurgia e Cardioraxica. Também fazem parte dos HUC o Bloco de Celas e a Maternidade Dr. Daniel de Matos.

## **2. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos**

Os Serviços Farmacêuticos dos HUC localizam-se no piso -2 do edifício central. Desta forma é possível aceder quer por via externa (receção de encomendas de grande volume) quer por via interna a este (próximo de elevadores e monta-cargas facilitando a distribuição de medicamentos às enfermarias). Aqui é possível encontrar o Sector de Gestão e Aprovisionamento, o Sector da Distribuição, o Sector da Farmacotecnia, o Sector de Ensaio Clínicos, o Sector de Informação de Medicamentos (SiMed) e ainda zonas administrativas e de vestiários, entre outras que servem de apoio ao serviço.

Alguns serviços não estão integrados no piso -2 e encontram-se espalhados noutros locais do hospital por uma questão lógica. O Serviço Ambulatório encontra-se junto às consultas externas, por uma questão prática para os doentes, e a Radiofarmácia localiza-se no Serviço de Medicina Nuclear, ambas no piso -1. Existem ainda no Edifício de S. Jerónimo a Unidade de Preparação Centralizada de Citotóxicos e o Ambulatório destinado a doentes oncológicos.

Os Serviços Farmacêuticos funcionam 24 horas por dia, e são compostos por uma equipa multidisciplinar de farmacêuticos, técnicos de diagnóstico e terapêutica (TDT),

assistentes operacionais e administrativos, distribuídos pelos sectores anteriormente mencionados.

Toda a gestão dos Serviços Farmacêuticos é auxiliada pelo SGICM (Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento), sem o qual, a sua dinâmica atual não era possível.

No meu primeiro dia de estágio foi realizada uma visita aos diferentes sectores, pela Dr.<sup>a</sup> Adelaide Cabral que explicou brevemente as funções desempenhadas pelos farmacêuticos e técnicos em cada local, com integração no circuito do medicamento dentro do Hospital.

### 3. Sector de Gestão e Aprovisionamento

As atividades deste sector garantem fornecimento e disponibilidade contínua, em quantidade e qualidade, de medicamentos, no espaço de tempo compatível com a eficácia do tratamento e pelo menor custo global, aos doentes do hospital. Toda a base dos Serviços Farmacêuticos assenta neste sector uma vez que é nele que tem início o circuito do medicamento.

Para cada medicamento são atribuídos e definidos uma série de parâmetros como *stock* mínimo, *stock* máximo, *stock* de segurança e ponto de encomenda, permitindo uma boa gestão dos mesmos. Para este efeito o SGICM torna-se numa ferramenta essencial.

#### **3.1 Seleção de Medicamentos – Formulário Hospitalar Nacional do Medicamento e sua Adenda**

O Formulário Hospitalar Nacional do Medicamento (FHNM) é uma publicação oficial elaborada por uma comissão do INFARMED e inclui os medicamentos que podem ser prescritos em hospitais, considerados segundo critérios da mesma comissão, os necessários à generalidade das situações hospitalares. Contudo este formulário é de âmbito nacional e não tem em conta as necessidades específicas de alguns doentes em diferentes hospitais, para além de já não ser revisto à vários anos, não estando adequado às novas indicações terapêuticas. Por este motivo existem medicamentos que não se encontram no FHNM, mas

constam na Adenda deste. A seleção e inclusão de medicamentos na Adenda é da responsabilidade da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT).

A CFT é constituída por seis membros, no máximo, sendo metade médicos e metade farmacêuticos, presidida pelo Diretor Clínico do hospital ou por um dos seus adjuntos, sendo os restantes médicos nomeados pelo mesmo e os farmacêuticos pelo Diretor dos Serviços Farmacêuticos. Para incluir medicamentos na Adenda e colmatar as necessidades individuais de cada doente, a CFT, rege-se por critérios legais, critérios de gestão (características do hospital, análise de consumo, índice de renovação de existências e gestão de *stocks*) e critérios científicos (dados galénicos, farmacocinéticos e farmacológicos – constantes no resumo das características do medicamento – e dados clínicos).

### **3.2 Circuito Técnico-Administrativo do Medicamento**

Foi criado pelo INFARMED o Código Hospitalar Nacional do Medicamento (CHNM) que é comum ao INFARMED, a todos os hospitais e ao catálogo do Instituto de Gestão Informática e Financeira do Ministério da Saúde. Este código é atribuído a todos os medicamentos com autorização de introdução no mercado (AIM) e autorização de utilização especial (AUE), tendo a si associada uma descrição do medicamento. O CHNM tem como objetivo agilizar todo o circuito do medicamento hospitalar, processos de aquisição e troca de informação entre hospitais.

Um aspeto que tem grande importância no circuito técnico-administrativo do medicamento hospitalar é a planificação. Normalmente é realizada com base em parâmetros definidos, como os consumos em períodos de tempo homólogos anteriores. A aquisição pode ser efetuada em várias modalidades: concurso público de aprovisionamento (a maioria dos medicamentos), procedimento de aquisição direto e procedimento de aquisição limitada.

Para a seleção dos medicamentos são usados vários critérios como o critério normativo (medicamento com AIM) e a proposta economicamente mais vantajosa, cujos fatores de ponderação são as características funcionais (apresentação farmacêutica), mérito técnico (embalagens orientadas para distribuição individual) e por último o preço.

Existem ainda mais duas opções de aquisição. Uma é a aquisição de medicamentos de baixo consumo adquiridos a grossistas, uma vez que não existe concurso para os mesmos (por estarem esgotados ou por serem urgentes). Outra opção é a dos empréstimos, em que o hospital contacta outros, pedindo o medicamento emprestado. Esta situação pode acontecer quando há rotura de *stock* de determinado medicamento, por atraso ou rotura no

fornecedor respetivo. O hospital deve proceder à devolução do medicamento assim que o conseguir adquirir.

Os medicamentos são armazenados no armazém central (armazém I), sob condições adequadas de luz, temperatura e humidade. Os medicamentos de frio, estupefacientes e psicotrópicos são guardados separadamente. Os medicamentos de frio estão armazenados em câmara frigorífica, entre 2 a 8° C, com controlo centralizado de temperatura e alarme automático. Quanto aos estupefacientes e psicotrópicos são mantidos num cofre, por razões de segurança.

#### **4. Distribuição de Medicamentos**

Este é o sector com mais destaque dentro dos Serviços Farmacêuticos uma vez que recorre a um maior número de recursos humanos e materiais. É composto por uma equipa multidisciplinar e todos os profissionais trabalham com o objetivo de garantir que o medicamento correto chega a cada doente e em perfeitas condições. É garantida a dispensa correta do medicamento, a verificação das prescrições médicas, a monitorização da terapêutica e a racionalização de custos. O farmacêutico tem uma função essencial e sempre que solicitado deve realizar pesquisas científicas sobre a forma de administração e compatibilidades química/fisiológica.

Graças ao SGICM foi possível otimizar de forma inequívoca a qualidade e eficiência de todo o circuito do medicamento nos HUC. Em todo o circuito há a intervenção de diversos profissionais: o médico, o farmacêutico e o enfermeiro. Quanto ao farmacêutico este realiza a validação da prescrição para praticamente todas as enfermarias do HUC. É da responsabilidade do farmacêutico comprovar as incompatibilidades medicamentosas, interações, a posologia, etc. Todo este processo deve ser realizado com espírito crítico, tendo em conta as características do doente e a duração do tratamento.

Nos H.U.C. existem diferentes tipos de distribuição de medicamentos, com metodologias e circuitos distintos, que são abordados a seguir em função do episódio do doente em relação ao hospital.

## 4.1 Distribuição a Doentes em Regime de Internamento

### 4.1.1 Sistema de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

A maioria dos doentes que estão internados nos HUC recebe a medicação através do Sistema de Distribuição Individual em Dose Unitária. A medicação é prescrita pelo médico e é validada pelo farmacêutico, sendo cedida de forma diária entre as 15h30 e as 18h para as respetivas enfermarias, toda a medicação necessária para 24 horas.

Existe um equipamento semi-automatizado que permite a reembalagem e rotulagem de medicamentos unidose, de formas orais sólidas (tipo FDS). Com esta tecnologia é possível garantir a identificação do medicamento reembalado (nome genérico, dose, lote e prazo de validade), reduzir erros de administração e de contaminação.

O serviço farmacêutico é assegurado 24 horas por dia, existindo um farmacêutico em regime de escala, que está disponível para responder a todos os imprevistos que possam surgir: preparação de medicação urgente, cedência de medicação que foi omissa na distribuição diária, medicação que foi trocada, cedência de qualquer tipo de esclarecimentos e informação referentes ao medicamento, entre outras situações.

### 4.1.2 Distribuição de Medicamentos por Reposição de Stocks por Níveis

Este sistema baseia-se na distribuição semanal de medicamentos aos vários serviços em quantidades previamente definidas, possuindo assim cada enfermaria um *stock* fixo. A definição deste *stock* é feita pelo farmacêutico responsável, o enfermeiro chefe e o diretor do serviço.

### 4.1.3 Distribuição Nominal- Medicamentos Sujeitos a Legislação Restritiva

Neste grupo estão incluídos medicamentos que estão sujeitos a legislação específica cuja distribuição deve ser rigorosamente controlada. É o caso dos estupefacientes e psicotrópicos, hemoderivados e medicamentos extra formulário.

- Estupefacientes e Psicotrópicos

Os estupefacientes e psicotrópicos são da exclusiva responsabilidade do farmacêutico a nível hospitalar, desde a gestão dos *stocks*, encomendas, receção, armazenamento, distribuição, cedência e revertências.

- Hemoderivados

Com o surgimento do Despacho nº 11291/97, de 27 de Outubro, estabeleceu-se um procedimento uniforme de registo dos atos de requisição clínica, distribuição aos serviços e administração de medicamentos derivados do plasma humano a doentes. São exemplos de derivados do plasma a albumina humana, os sistemas adesivos de fibrina e fibrinogénio humano e a antitripsina.<sup>4</sup> Esta legislação surge com o objetivo de identificação e registo dos medicamentos hemoderivados administrados aos doentes, como metodologia adequada à investigação de eventual relação de causalidade entre a administração terapêutica daqueles medicamentos e a deteção de doença infecciosa transmissível pelo sangue. Assim, a dispensa de um medicamento hemoderivado é sempre feita por um farmacêutico mediante impresso próprio e nominal.

- Medicamentos Extra-Formulário

Quando há necessidade de utilização de um medicamento que não faça parte do Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM) é necessário requerer de uma autorização especial para que este possa ser adquirido e administrado. Para tal é necessário enviar uma justificação de utilização à Direção Clínica de Farmácia e Terapêutica, e se o parecer for positivo é então dada autorização de cedência ou compra do medicamento.

#### **4.2 Distribuição a Doentes em Regime de Ambulatório**

Apesar de a maior parte dos medicamento produzidos serem cedidos em farmácia comunitária, há necessidade de haver dispensa de medicamentos a nível hospitalar devido a várias situações: os doentes necessitam de medicamentos com suporte legal, que são do escalão A (comparticipados a 100%), que não possuem uma indicação clínica aprovada (RCM), medicamentos que pertencem ao FHNM e não estão disponíveis na farmácia comunitária ou que possuem uma utilização “off-label”.

Neste serviço, é indispensável o bom aconselhamento ao doente, para que haja uma boa adesão à terapêutica.

Durante o meu estágio, apesar de não ter tido a oportunidade de passar pelo ambulatório, surgiu a possibilidade de fazer uma breve visita a este serviço, pois tinha curiosidade em saber como funcionava e como era constituído, uma vez que na visita inicial dada pela orientadora não foi possível mostrar este serviço.

## **5. Cuidados Farmacêuticos**

Os Cuidados Farmacêuticos têm como objetivo melhorar o processo de uso dos medicamentos e minimizar os resultados negativos associados aos mesmos (reações adversas, doses sub-terapêuticas, toxicidade, interações, etc). Engloba todas as atividades de farmácia clínica, transversais aos diversos sectores, contribuindo para o uso racional do medicamento. O conceito de intervenção assistencial farmacêutica define as diversas atuações do farmacêutico clínico realizadas em colaboração com outros profissionais de saúde, maioritariamente médicos e enfermeiros.

### **5.1 Farmacocinética Clínica**

A farmacocinética clínica está estreitamente relacionada com a prescrição e validação da medicação de cada doente. Aqui o farmacêutico clínico assume tarefas de elevada importância sendo o responsável pela validação de prescrição, efetuando a monitorização de toda a terapêutica prescrita e fazendo a individualização do esquema posológico a cada doente.

São exemplos de fármacos monitorizados os aminoglicosídeos (como a gentamicina/tobramicina/amicacina) e a vancomicina, uma vez que possuem margem terapêutica estreita e uma excreção não dependente da dose.

### **5.2 Visitas Médicas**

A visita médica é a realização de uma visita individualizada a cada doente nas enfermarias, sendo feita uma reavaliação do seu estado clínico e um reajuste da sua terapêutica, com o objetivo de obtenção de uma terapêutica personalizada e adaptada a cada doente. Apesar da presença do farmacêutico junto dos doentes internados ser de extrema importância ainda existem muitos serviços que não incluem nenhum farmacêutico clínico nas suas visitas médicas.

### **5.3 Reconciliação Terapêutica**

A reconciliação da terapêutica é a intervenção farmacêutica, que consiste na comparação entre a medicação seguida pelo doente em ambulatório e a prescrição

hospitalar, com o objetivo de diminuição de erros associados à medicação. Inicialmente é realizada uma entrevista ao doente após a sua admissão no hospital, num período de 24h, após a informação estar recolhida é preenchida uma ficha de reconciliação da terapêutica, que é depois anexada ao processo do doente e inserida no SGICM. Sempre que o doente é deslocado de serviço, os médicos devem consultar a lista de medicamentos tomados antes do internamento, as prescrições atuais e o que foi prescrito na transferência para reconciliar as diferenças, por fim quando há alta médica, o médico deve reconciliar a lista de medicação, que pode permanecer inalterada ou não.

## **6. Sector da Farmacotecnia**

Hoje em dia a produção de medicamentos a nível hospitalar é muito diferente daquela que era no passado. A sua principal função centra-se na adaptação terapêutica às necessidades dos doentes quando a indústria não dá resposta às mesmas.

A Farmacotecnia é composta pelos seguintes subsectores: Unidade de Preparação de Misturas Intravenosas (UMIV), Unidade de Preparação de Citotóxicos (UPC), Unidade de Preparação de Formulações Normalizadas e Extemporâneas, Reembalagem de medicamentos e Radiofarmácia. A Farmacotecnia é o local onde são preparadas misturas endovenosas para nutrição parentérica, colírios fortificados, formas farmacêuticas não estéreis, etc. A preparação de citotóxicos é centralizada e realiza-se no Hospital de Dia de Oncologia, trazendo vantagens para o doente e minimizando possíveis erros que poderiam acontecer no circuito destes medicamentos que tantos cuidados exigem.

Todas as preparações aqui realizadas têm por base um pedido de produção, que pode ser feito para um doente específico, ou para repor *stocks*, tanto pelos vários serviços clínicos hospitalares como pelo sector de Distribuição de Medicamentos.

### **6.1 Formulações Normalizadas e Extemporâneas**

Este tipo de formulações é executado em salas de produção, que se dividem em duas salas distintas, uma para formulações de uso interno e outra de uso externo. A primeira é utilizada na preparação de cápsulas, suspensões orais e xaropes, enquanto que a segunda destina-se à produção de desinfetantes, cremes e pomadas.

Os TDT é que realizam a produção propriamente dita, com base tanto na guia de produção como na ficha técnica, seguindo-se a rotulagem das formas farmacêuticas produzidas. Todas as manipulações que contêm estupefacientes e psicotrópicos são de responsabilidade dos farmacêuticos.

## **6.2 Unidade de Misturas Intravenosas**

Neste local são preparados medicamentos injetáveis (antifúngicos, anticorpos monoclonais e antibióticos), nutrição parentérica e medicamentos que exigem técnicas assépticas (colírios, soro autólogo e medicamentos de ensaios clínicos). A produção é realizada de modo centralizado, o que traz vantagem não só a nível técnico (redução da ocorrência de erros), mas também a nível de prestação de cuidados e a nível económico, havendo assim uma otimização de recursos quer materiais quer humanos. Esta unidade está dividida em duas salas limpas, uma com câmara de fluxo de ar vertical que protege as preparações e o manipulador, e a outra com câmara de fluxo de ar horizontal, que protege as manipulações.

### **6.2.1 Nutrição Parentérica**

A nutrição parentérica assume especial importância nos doentes que não conseguem utilizar normalmente o sistema digestivo, sendo estas preparações a única forma de administração de macro e micronutrientes nestes doentes. Existem no mercado formulações prontas a ser utilizadas para dar resposta a estas situações, contudo quando o doente apresenta necessidades especiais, a solução passa pela preparação de bolsas nutritivas individualizadas.

O Serviço de Medicina Intensiva e a Unidade de Cuidados Intensivos de Recém-nascidos são normalmente os serviços que mais requisitam este tipo de mistura intravenosa.

### **6.2.2 Medicamentos Injetáveis**

Os anticorpos monoclonais, os antibióticos e os antifúngicos são o tipo de medicamentos injetáveis que são preparados nesta unidade. Normalmente, são preparados após a chegada de um pedido de produção, que pode ter sido enviada por um serviço clínico hospitalar ou pelo Setor de Distribuição, resultantes de uma prescrição médica. Estes medicamentos devem ser rotulados e devidamente acondicionados antes de chegar ao doente.

### 6.2.3 Medicamentos Estéreis Não Injetáveis

Neste sector são produzidas várias preparações devendo salientar os colírios, as soluções de sacarose, os infusores de Iloprost utilizados pelo Serviço de Angiologia e o soro autólogo.

## 6.3 Radiofarmácia

A radiofarmácia é definida como a aplicação da prática farmacêutica ao estudo, preparação, controlo e dispensa de radiofármacos, que consistem em radionuclídeos acoplados a sistemas químicos, utilizados tanto em diagnóstico como em terapêutica.<sup>3</sup>

Nesta área, o farmacêutico assume especial importância, uma vez que assegura que são cumpridas as Boas Práticas de Fabrico, na preparação dos medicamentos bem como na dispensa e controlo de qualidade. É também da responsabilidade do farmacêutico a manutenção do stock quer do serviço, quer do carro de emergência, e a individualização da medicação necessária aos doentes que ficam internados.

O tratamento do lixo radioativo é também responsabilidade do farmacêutico. Antes dos resíduos serem eliminados são acondicionados dentro de proteções de chumbo, em local próprio, para que decaiam de forma segura e percam a atividade. Assim que é seguro, são incinerados devidamente.

O laboratório de produção de radiofármacos tem acesso restrito, por razões óbvias de segurança relacionadas com a exposição à radiação. Este é apenas acessível aos manipuladores pelo que é necessário digitar um código para se conseguir entrar no laboratório.

Os manipuladores devem permanecer neste espaço o menor tempo possível, como medida adicional de proteção, e devem usar dispositivos medidores de radiação, quer a nível das extremidades corporais (uso de um anel), quer a nível do organismo (dispositivo colocado no bolso peitoral da bata) como forma de controlo dos níveis de radiação a que são expostos e despiste de eventuais problemas resultantes dessa exposição. A avaliação fica a cargo dos físicos agregados ao serviço, e é feita semanalmente.

A preparação de radiofármacos começa pela verificação da lista de prescrições, do dia anterior, onde constam o número e o tipo de radiofármacos, o número de doentes que realiza cada um deles e a hora a que será feito o exame (no caso de ser um radiofármaco para diagnóstico). Antes de iniciar a preparação é necessário eluir os geradores de <sup>99</sup>Mo/

$^{99m}\text{Tc}$ , calibrar os eluatos dentro da câmara blindada e rotulá-los. Após esta tarefa são então preparados os fármacos que necessitam de ser marcados, dentro da mesma câmara. No final são acondicionados em protetores de frascos. Procede-se à rotulagem quer do frasco quer do respetivo protetor com toda a informação necessária. Regista-se quer em suporte de papel, quer em suporte informático qual o radiofármaco usado (nome, prazo de validade e lote), a sua atividade total, a sua concentração radioativa, a hora de produção e o nome do manipulador. Só no fim deste procedimento é que o radiofármaco é então encaminhado ao doente.

Não menos importante é o controlo de qualidade dos rádiofarmacos, utiliza-se principalmente a cromatografia em camada fina, modificando-se tanto a fase estacionária como a fase móvel consoante o fármaco a analisar.

Na minha breve passagem por este sector apenas pude observar os procedimentos acima descritos pelas razões óbvias de segurança. Contudo achei este sector muito interessante, e certamente é um local em que o farmacêutico tem uma participação ativa de enorme relevância.

#### **6.4 Unidade de Produção Centralizada de Citotóxicos**

Esta unidade localiza-se no edifício S. Jerónimo, onde se localiza o Hospital de Dia de Oncologia, e é o local destinado à produção de medicamentos para uso oncológico, para além da dispensa de citotóxicos orais e medicação adjuvante, em regime de ambulatório e ainda para os doentes internados. Estes fármacos são preparados de forma centralizada, o que para além de reduzir os custos, diminui a probabilidade de se verificarem erros.

Aqui o farmacêutico também desempenha uma função essencial, sendo necessário a presença de dois farmacêuticos nesta unidade, um deles supervisiona o ato de preparação, normalmente a cargo dos TDT, enquanto que o outro fica na antecâmara, encarregue da validação das prescrições, registo da medicação na ficha do utente, preparação do material necessário à elaboração dos fármacos, emissão de rótulos, rotulagem dos medicamentos preparados e da sua reembalagem em sacos opacos.

## 7. Ensaio Clínicos

Os ensaios clínicos são um instrumento fundamental para obter conhecimento sobre um determinado medicamento, as suas propriedades farmacológicas (farmacodinâmicas e farmacocinéticas) e para recolher a informação necessária para permitir o seu lançamento no mercado. Segundo o Decreto-Lei nº 46/2004, de 19 de Agosto a responsabilidade do circuito do medicamento experimental, deve ficar a cargo dos serviços farmacêuticos. Surge assim a criação do sector de Ensaio Clínicos, com estruturas, recursos e procedimentos próprios, garantindo responsabilidade, rastreabilidade e transparência no circuito do medicamento experimental.<sup>5</sup>

### 7.1 O Início de um Ensaio Clínico

Para se poder iniciar um ensaio clínico, é necessária a sua aprovação. O promotor pede autorização à autoridade reguladora (INFARMED), à comissão de ética para a investigação clínica (CEIC) à comissão nacional de proteção de dados e ao conselho de administração do respetivo centro de estudo onde se vai realizar o ensaio. É então apresentado ao conselho de administração do centro de estudo o contrato financeiro.

Todas as despesas resultantes da realização do ensaio clínico (medicação e exames realizados pelo participante do estudo, horário despendido pelos recursos humanos, etc.) são da responsabilidade do promotor, não havendo desvantagens a nível financeiro para o centro de estudo.

O promotor delega funções a um monitor com competência científica ou clínica, que é quem tem contacto com o centro de investigação, monitoriza regularmente o projeto, resolve todas as questões práticas que possam surgir, reconcilia a medicação e informa periodicamente o promotor sobre o decorrer do ensaio.

### 7.2 Receção e Armazenamento de Medicação

O promotor envia a medicação de investigação médica para o centro de estudo após terem sido finalizadas todas as burocracias de início de um ensaio clínico.

Durante o transporte a maior parte dos medicamentos fazem-se acompanhar de um dispositivo que regista a temperatura a que a medicação esteve sujeita durante o trajeto. Quando chega a encomenda é feita a descarga dos dados no computador, onde se pode ver

todos os valores lidos pelo aparelho durante o percurso dos medicamentos. Desta forma é assegurado que não ocorreram oscilações da temperatura.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de rececionar várias vezes a medicação. Primeiro confirmar-se a integridade do material, e verifica-se se os números de lote, de embalagem e a validade estão em conformidade com o que é apresentado na guia de remessa. As guias de remessa têm de se fazer acompanhar do certificado de libertação de lote, de um certificado de boas práticas de fabrico, os países onde está autorizado a utilização deste medicamento em investigação clínica e pode ainda conter o certificado de análise. Após a confirmação de que tudo foi rececionado em bom estado confirma-se ao promotor esta mesma receção. São utilizados para este efeito dois sistemas: IVRS (Interactive Voice Response System) que consiste numa tecnologia que deteta os códigos que são digitados nos números de um telefone e IWRS (Interactive Web Response System) através da internet. Devo realçar que todas as embalagens contêm uma numeração para ser possível o seu rastreamento durante todo o circuito do medicamento.

Os medicamentos experimentais devem ser armazenados separadamente dos outros medicamentos do hospital. Para este efeito o sector dos Ensaio Clínicos dispõe de um local para armazenar medicamentos à temperatura ambiente e frigoríficos para medicamentos de frio.

### **7.3 Acompanhamento do Doente**

Quando um doente incluído no estudo clínico vai a uma consulta médica, é lhe passada uma nova prescrição e atribuída uma nova caixa de medicação nos Serviços Farmacêuticos, no sector dos Ensaio Clínicos. Na visita do doente ao Sector dos Ensaio Clínicos é esclarecida toda a informação relativa à posologia do medicamento, aquando da primeira visita, se não for o caso são questionados os hábitos de administração do medicamento, hábitos de alimentação (procura de possíveis interações), se existem sintomas de algum efeito adverso, entre outras questões oportunas. Todas as embalagens de medicamentos utilizadas pelo doente têm de ser posteriormente devolvidas aos Serviços Farmacêuticos. Estas são armazenadas numa zona de quarentena, ou seja, estão guardadas separadamente dos restantes medicamentos. Os medicamentos ficam então em quarentena até serem devolvidas ao promotor, ou com autorização deste são destruídas pelo próprio hospital.

Os comprimidos devolvidos são contabilizados na própria visita, a taxa de adesão à terapêutica é calculada e regista-se na ficha do doente. Também deve ser registado o feedback do doente.

No tempo que passei neste sector verifiquei que a presença dos doentes era uma constante diária principalmente na parte da manhã. Este facto agradou-me muito uma vez que aqui o farmacêutico pode ter contacto direto com o doente. Pude auxiliar várias vezes o farmacêutico na contagem dos comprimidos em excesso, no apoio e motivação ao doente e no registo de todos estes dados.

#### **7.4 Monitorização e Inspeção**

O monitor é contratado pelo promotor para fazer a monitorização de um determinado ensaio clínico que se encontra a decorrer. Este visita regularmente o centro de estudo, normalmente com aviso prévio, para averiguar se o ensaio está a decorrer de acordo com o protocolo, e verifica se a medicação está em ordem, se todas as embalagens devolvidas se encontram guardadas, se as taxas de adesão dos doentes são elevadas, etc.

Por outro lado as inspeções são realizadas sem aviso prévio, normalmente pelo INFARMED, onde se verifica o cumprimento de Boas Práticas Clínicas.

Durante o meu estágio não tive a oportunidade de presenciar nenhuma destas atividades.

### **8. Sector de Informação de Medicamentos**

A atividade do Sector de Informação de Medicamentos (SiMed) encontra-se dirigida a profissionais de saúde proporcionando informação sobre medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos. A responsabilidade deste serviço encontra-se a cargo da Doutora Ana Cristina Rama, com quem já tinha estabelecido contacto anteriormente, uma vez que é Docente na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra.

No SiMed é de extrema importância a informação farmacoterapêutica, para a resolução de problemas relacionados com os medicamentos e para promover a sua adequada utilização. Para realizar um trabalho de qualidade é necessário saber consultar as

várias fontes bibliográficas existentes, avaliar a informação de maneira objetiva e elaborar notas informativas para os profissionais de saúde.

Durante a minha passagem por este sector, todo o trabalho que realizei era direcionado aos medicamentos que necessitam de AUE, ou seja, são medicamentos que não tem autorização ou registo válidos em Portugal ou que não tenham sido objeto de um pedido de autorização ou registo válido e que são necessários por razões fundamentadas de saúde pública.<sup>6</sup>

Inicialmente comecei pela elaboração de fichas de monitorização da terapêutica, para serem utilizadas naqueles fármacos que necessitam de monitorização. Para tal foi necessário consultar o resumo das características do medicamento (RCM) e vários artigos científicos.

Nas fichas da monitorização constavam tabelas de:

- Avaliação da efetividade (Anexo I) que contém parâmetros que devem ser medidos para avaliar se o medicamento está a ter efeito terapêutico;
- Avaliação da segurança (Anexo II) onde se registam os valores dos parâmetros de segurança;
- Efeitos adversos (Anexo II), onde se regista quais os que foram sentidos pelo doente.

Para poder registar quais os valores de referência em cada parâmetro que é avaliado tive que ir aos diferentes sectores do Laboratório de Patologia Clínica dos HUC (hematologia, imunologia, etc.) requisitar um documento com todos os valores utilizados, desta forma os valores usados por mim estão em conformidade pelos valores usados pelo hospital. Criei um documento com todos esses valores por mim utilizados para posterior consulta (Anexo III). Também criei um pequeno glossário (Anexo IV) com termos médicos utilizados nas tabelas com os efeitos adversos, de forma a haver uma homogeneidade na interpretação destes termos, para este efeito consultei um dicionário de termos médicos existente no SiMed.

Numa fase mais avançada do meu estágio, criei um documento com as indicações terapêuticas de cada fármaco (Anexo V), de forma a poder haver uma rápida avaliação se o pedido feito por um médico de um uso de um medicamento é off-label ou não, e se necessitava de autorização da Direção de Avaliação Económica e Observação do Medicamento. Para além da informação da indicação terapêutica, também constavam no documento a data de aprovação daquela indicação e a posologia. Relacionado com estes documentos, também elaborei fluxogramas com a mesma informação (Anexo VI).

Apesar de todo este trabalho realizado por mim ter sido bastante autónomo, contei sempre com o apoio e as explicações da Dr.<sup>a</sup> Ana Cristina Rama, que esteve sempre disponível para esclarecer qualquer dúvida.

## 9. Analise SWOT

### 9.1 Pontos Fortes

Medicamento por princípio ativo: em todo o circuito do medicamento era usada a denominação comum internacional, o que na minha opinião tornava mais fácil a associação princípio ativo às patologias em que era utilizado, mecanismo de ação, etc. Desta forma também conseguia identificar mais rapidamente se conhecia o medicamento ou era novidade, uma vez que no hospital muitos fármacos eram desconhecidos para mim.

Ambiente Hospitalar: de facto o ambiente hospitalar foi sem dúvida uma mais-valia. No hospital a preocupação é sempre a saúde e bem-estar do doente, sendo aqui eliminada a vertente comercial que por vezes se pode sentir na farmácia comunitária. Também pude observar que todos os farmacêuticos da equipa tinham uma grande paixão pela sua profissão, o que se fazia notar em todas as tarefas desenvolvidas por estes.

Equipa de trabalho: a equipa de trabalho dos serviços farmacêuticos é multi-disciplinar, e senti que me consegui integrar bem neste ambiente graças à amabilidade de todos os colaboradores. Desde as auxiliares até ao Diretor dos Serviços Farmacêuticos, todos se mostraram disponíveis para me ajudar e esclarecer qualquer dúvida sempre que necessário.

Trabalho autónomo: o trabalho que realizei no SiMed contribui bastante para desenvolver a minha capacidade de autonomia, pois apesar de poder contar sempre com o apoio da Doutora Ana Cristina Rama, a maior parte do trabalho foi realizado por mim. Aqui aprimorei a minha capacidade de pesquisar informação científica e principalmente a capacidade de saber seleccionar aquilo que é mais importante e relevante para o trabalho que estava a desenvolver.

## 9.2 Pontos Fracos

Pouca Rotatividade: infelizmente só passei por dois sectores dos serviços farmacêuticos, os Ensaio Clínicos e o SiMed. Houve ainda a oportunidade de passar um dia na Radiofarmácia, apenas para ver como funcionava. Gostava de poder ter visto a dinâmica dos restantes sectores dos serviços farmacêuticos. Na minha opinião o ideal teria sido passar uma semana em cada sector, de forma a poder ter contacto com todos.

Poucas oportunidades de participação em tarefas: enquanto estive no sector dos ensaios clínicos senti que havia poucas oportunidades para realizar tarefas. Isto deve-se ao facto de a maior parte do trabalho realizado pelos colaboradores ser bastante específico e ser realizado no computador. Como é óbvio os conhecimentos que eu possuo não são suficientes para ajudar na realização dessas tarefas. Na Radiofarmácia sucedeu-se o mesmo, sendo que a minha passagem aqui foi mais observacional.

Existência de mais estagiárias: para além das quatro estagiárias da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, haviam estagiárias da Licenciatura em Farmácia, estagiárias do programa Erasmus e estagiárias voluntárias. Este elevado número de alunos contribuiu para a pouca rotação de sectores. Por vezes tentava ir conhecer um novo sector e pedir para ficar lá pelo menos durante um dia, e infelizmente quase nunca foi possível pois os sectores estavam sempre ocupados com estagiárias.

Conhecimentos básicos adquiridos durante o curso: os conhecimentos adquiridos durante o curso foram bastante limitados e focaram-se principalmente no funcionamento e organização dos serviços farmacêuticos. Foram poucos os fármacos de uso exclusivo hospitalar que foram abordados nas aulas.

Pouco contacto com o doente: apesar de no Sector dos Ensaio Clínicos haver contacto com os doentes, na maioria nos serviços tal não se verifica. Para mim isto é um ponto negativo porque todo o trabalho realizado pelos colaboradores tem como finalidade a saúde e bem-estar dos doentes, contudo sem nunca haver um contacto pessoal com estes.

### **9.3 Oportunidades**

Reunião da APFH: durante o meu estágio no hospital houve a oportunidade de assistir à 5ª Reunião da Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares (APFH) sobre oncologia. Aqui foi possível estabelecer contacto e participar em debates com farmacêuticos de vários hospitais do país. Obtive novos conhecimentos, tanto sobre as diferenças da prática da farmácia hospitalar em instituições distintas, como aperceber-me da realidade e preocupações que o sector está a passar.

Diferente contexto de trabalho: sem dúvida o ambiente de uma farmácia comunitária é bastante diferente do ambiente hospitalar. Quase todas as tarefas são diferentes das realizadas em farmácia comunitária, pelo que com este estágio tive a oportunidade de contactar com esta realidade. Pude também adquirir novos conhecimentos e novas competências.

Contacto com novos fármacos: uma grande quantidade de fármacos com que tinha contato eram fármacos que não se vendiam na farmácia comunitária, pelo que não os conhecia. Sempre que me deparava com esta situação, consultava o RCM do medicamento nas páginas do INFARMED ou da Agência Europeia do Medicamento (EMA). Tal facto contribui para aumentar o meu leque de conhecimentos.

Contacto com medicamentos em fase experimental: na minha passagem no sector dos ensaios clínicos, contactei com fármacos que ainda estão em fase experimental. Desta forma foi possível ter conhecimento de alguns fármacos bastante inovadores, como por exemplo um tratamento para a dislipidémia com um medicamento que se administra por injeção subcutânea. Aqui podia ter acesso a todos os documentos relativos aos medicamentos em ensaio clínico no hospital. Aproveitei esta acessibilidade ao máximo, pelo que li vários ficheiros acerca dos medicamentos experimentais.

### **9.4 Ameaças**

Duração estágio: apesar da duração do meu estágio no hospital ter sido de dois meses, se tivesse mais tempo teria visto mais setores. Por este motivo posso afirmar que a curta

duração do estágio impediu a passagem por todos os serviços em que trabalham farmacêuticos.

Horário de funcionamento dos serviços: o facto de a maioria dos serviços fechar as 17h acabou por ser um pouco limitante. Primeiro porque depois de fazer as horas diárias de estágio, se quisesse ir visitar os restantes setores por curiosidade, tal não era possível. Segundo porque pretendia fazer mais horas por dia para tentar acabar o estágio mais cedo o que não foi possível.

Poucos conhecimentos: sem dúvida os conhecimentos adquiridos na faculdade são muito básicos, uma vez que só temos uma disciplina sobre a farmácia hospitalar. Mesmo nessa unidade curricular os assuntos foram abordados de forma muito superficial devido à grande quantidade de tarefas que um farmacêutico pode realizar dentro do hospital. Penso que se tivesse mais conhecimentos poderia ter realizado mais atividades e ter participado mais.

## Conclusão

Durante os dois meses de estágio nos serviços farmacêuticos dos CHUC tive a oportunidade de conhecer uma realidade diferente e extremamente interessante. Trabalhar num hospital de grandes dimensões como os CHUC permite experienciar um contexto sociocultural riquíssimo pela quantidade de profissões da área da saúde que existem num só local. O sentimento de ser farmacêutico e de ser o especialista do medicamento vive-se aqui ao máximo. De uma maneira geral o farmacêutico assume uma postura bastante polivalente pois valida prescrições, prepara o medicamento, recolhe informação científica sobre os fármacos e faz avaliações farmacocinéticas. Apesar de não ter sido possível a passagem por todos os sectores que constituem os Serviços Farmacêuticos, a pluralidade de atividades que se desenvolvem em cada sector faz com que a passagem por dois ou três seja suficiente para aumentar bastante o meu grau de conhecimento.

Acima de tudo, o estágio nos H.U.C. valeu a pena pela oportunidade de conhecer por dentro esta grande instituição e para conhecer melhor as estruturas complexas do seu funcionamento.

Queria por fim agradecer a simpatia e disponibilidade com que fui recebida neste hospital, em particular à Doutora Marília por toda a disponibilidade que sempre demonstrou, e à Doutora Ana Cristina Rama pela partilha de conhecimentos e sabedoria valiosos.

## Bibliografia

- 1- **Decreto-Lei nº30/2011**, de 2 de Março de 2011. [Acedido a 24/06/2014]. Disponível na Internet: <http://dre.pt/pdf/isdip/2011/03/04300/0127401277.pdf>
- 2- Portal da Saúde – **Dados Gerais do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra**. [Acedido a 24/06/2014]. Disponível na Internet: <http://www.min-saude.pt/portal/servicos/prestadoresV2/?providerid=73386>
- 3- **Despacho conjunto n.º 1051/2000**, de 14 de Setembro. [Acedido a 30/06/2014]. Disponível na Internet: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO\\_FARMACEUTICA\\_COMPILADA/TITULO\\_III/TITULO\\_III\\_CAPITULO\\_I/despacho\\_1051-2000.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_I/despacho_1051-2000.pdf)
- 4- **Decreto-Lei nº 46/2004**, de 19 de Agosto. [Acedido a 02/07/2014]. Disponível na Internet: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/AUTORIZACAO\\_DE\\_INTRODUCAO\\_NO\\_MERCADO/AUTORIZACAO\\_DE\\_UTILIZACAO\\_ESPECIAL](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AUTORIZACAO_DE_INTRODUCAO_NO_MERCADO/AUTORIZACAO_DE_UTILIZACAO_ESPECIAL)

Anexo I - Tabela de efetividade do Belimumab

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	
55	<b>Efectividade</b>		<b>Índice de Resposta LES**</b>															
56	Parâmetro	Escala SELENA-SLEDAI*	Envolvimento de órgãos na escala BILAG***	Avaliação Médica Global****	Redução da dose de prednisolona	Pontuação SF-36	Anticorpo anti-belimumab	Anti ds-DNA	Anticorpos Antinucleares (ANA)	Complemento C3 e C4	Farmacéutico							
57	Valor de Referência	redução ≥ 4	0 ou 2 Bilag B	sem agravamento (aumento >0,30)	≥ 25% para doses ≤ a 7.5 mg/dia			< 30 U/ml	título < 1:80		Nº Mec	Data						
58	Semana																	
59	1 (dia 0)																	
60	4																	
61	8																	
62	12																	
63	16																	
64	20																	
65	24																	
66	28																	
67	32																	
68	36																	
69	40																	
70	44																	
71	48																	
72	52																	
73																		
74																		
75	*SELENA = Safety of Estrogens in Systemic Lupus Erythematosus National Assessment; SLEDAI = Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index). SLEDAI é um índice par avaliar a actividade da doença de LES. Reúne informação sobre os 10 dias anteriores à visita. É uma escala em que os sinais e sintomas, testes laboratoriais, e a avaliação médica para cada um dos 9 sistemas de órgãos é dada uma pontuação ponderada se presente na altura da visita ou nos 10 d para SNC e vascular; 4 renal e musculoesquelético; 2 seroso, dermatico e imunológico; 1 para constitucional e hematológico. O modelo SELENA SLEDAI é ligeiramente diferente do SLEDAI. Apontuação máxima teórica do SELENA SLEDAI presentes simultaneamente) com 0 que indica doença inactiva.																	
76	** Resposta = atingir cada um dos critérios																	
77																		
78																		
79																		
80																		
81	*** BILAG = British Isles Lupus Assessment Group Index: Pontua os doentes baseado nas necessidades de alteração ou intensificação da terapia. O que diferencia dos outros tipos de avaliação é que este relata a actividade da doença nos																	
82	separadamente. São avaliados 8 sistemas: geral, mucocutâneo, neurológico, musculoesquelético, cardiorespiratório, vascular, renal e hematológico. A pontuação é calculada para cada sistema dependendo das manifestações clinicas do L																	
83	novos, piores, iguais melhores ou ausentes comparando com as 4 semanas anteriores. BILAG A, manifestações severas em cada sistema são aquelas que normalmente requerem altas doses de esteroides (prednisolona > 20 mg/dia ou eq																	
84	v																	
85	v																	
86	v																	
87	v																	
88	v																	
89	v																	
90	v																	
91	v																	
92	v																	
93	v																	
94	v																	
95	v																	
96	v																	
97	v																	
98	v																	
99	v																	
100	v																	

Anexo II – Tabelas de segurança e efeitos adversos do Belimumab

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	
1	<b>Segurança</b>																	
2	Parâmetros	IgG	IgM	IgA	Leucócitos	Neutrófilos	Linfócitos B	Farmacéutico										
3	Valores de Referência				4,0-10,0 10 <sup>9</sup> /L	2,0-7,0 x10 <sup>9</sup> /L												
4	Mês										Nº Mec	Data						
5	1	dia 0																
6		dia 14																
7		dia 28																
8	2																	
9	3																	
10	4																	
11	5																	
12	6																	
13	7																	
14	8																	
15	9																	
16	10																	
17	11																	
18	12																	
19																		
20																		
21																		
22																		
23																		
24	<b>Efeito Adverso</b>	Hipersensibilidade*	Nauseas	Diarreia	Pirexia	Infecções	Leucopenia	Depressão	Insónia	Enxaqueca	Erupção cutânea	Urticária	Dores nas extremidades	Reacções relacionadas com a perfusão*	Farmacéutico			
25	Mês														Nº Mec	Data		
26	1	dia 0																
27		dia 14																
28		dia 28																
29	2																	
30	3																	
31																		
32																		
33																		
34																		
35																		
36																		
37																		
38																		
39																		
40																		

## Anexo III – Tabela dos valores referência de parâmetros bioquímicos e hematológicos

1	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
	Parâmetro	Valores de Referência		Parâmetro	Valores de Referência									
2	Leucócitos	4,0-10,0 x10 <sup>9</sup> /L		Colesterol	<190 mg/dL									
3	Neutrófilos	2,0-7,0 x10 <sup>9</sup> /L (40-80%)		H.D.L	≥35 mg/dL									
4	Linfócitos	1,0-3,0 x10 <sup>9</sup> /L (20-40%)		L.D.L	<150 mg/dL									
5	Monócitos	0,2-1,0 x10 <sup>9</sup> /L (2-20%)		Triglicéridos	<150 mg/dL									
6	Eosinófilos	0,02-0,5 x10 <sup>9</sup> /L (1-6%)		Glucose	60-109 mg/dL									
7	Basófilos	0,02-0,1 x10 <sup>9</sup> /L (<1-2%)		Bilirrubina directa	<0,2 mg/dL									
8	Eritrócitos	H: 4,5-5,5 x10 <sup>12</sup> /L M: 3,8-4,8 x10 <sup>12</sup> /L		Bilirrubina total	0,3-1,2 mg/dL									
9	Hb	H: 13-17 g/dL M: 12-15g/dL		Aspartato aminotransferase	H: <35 U/L M: <31 U/L									
10	Hematocrito	H: 40-50% M: 36-46%		Alanina aminotransferase	H: <45 U/L M: <34 U/L									
11	Volume Globular médio (MCV)	83-101 fl		Fosfatase Alcalina	30-120 U/L									
12	Hemoglobina globular média (MCH)	27,0-32,0 pg		Lactato desidrogenase	H: <248 U/L M: <247 U/L									
13	Concentração Hemoglobina Globular média	31,5-34,5 g/L		Proteína total	6,6-8,3 g/dL									
14	Plaquetas	150-400 x10 <sup>9</sup> /L		Troponina	0,0-0,2 ng/mL									
15	Reticulócitos	50-100 x10 <sup>9</sup> /L (0,5-2,5%)		Creatinina	H:0,72-1,18 mg/dL M: 0,55-1,02 mg/dL									
16	Velocidade de sedimentação	1-20 (mm/h)		B2-microglobulina	1,09-2,53 mg/L									
17	PT	12-17 seg		Albumina	3,5-5,2 g/dL									

## Anexo IV – Glossário de termos médicos

### GLOSSÁRIO

**Acufenos** - percepção auditiva (pulsações, apitos, etc.) que não tem estímulo externo.

**Alopecia** – queda temporária, parcial, ou geral, dos pêlos ou dos cabelos (não confundir com *calvície* que é definitiva).

**Anemia** – descida para valores inferiores aos normais do número de eritrócitos do sangue circulante, e/ou do seu conteúdo de hemoglobina. Fala-se de anemia quando a concentração de hemoglobina é inferior a 13 g por 100 mL no homem e 11 g por 100 mL na mulher. A anemia pode manifestar-se por diversos sintomas: palidez da pele e das mucosas, síncope, vertigens, taquicardia, perturbações digestivas.

**Ansiedade** – sensação de mal estar psíquico caracterizado pelo receio de um perigo iminente real ou imaginário.

**Apatia** – estado de insensibilidade ou de indiferença aos acontecimentos; ausência de desejos e de interesses.

**Apetite** – desejo de comer, selectivo e agradável sem caracter imperioso como a fome.

**Artralgia** – dor articular.

**Astenia** – diminuição das forcas, enfraquecimento do estado geral.

## Anexo V – Tabela de indicação terapêutica do bevacizumab

E3		5mg/kg ou 10 mg/kg de peso corporal: 1x 2/2 semanas			7,5 mg/kg ou 15 mg/kg de peso corporal: 1x 3/3 semanas											
A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q
Indicações Terapêuticas Aprovadas		Data de aprovação	Necessita de autorização da DAEGM	Posologia												
<b>1. Carcinoma metastizado do cólon ou recto:</b> indicado no tratamento de doentes adultos.																
- <u>Combinação</u> com: quimioterapia contendo fluoropirimidinas		2008	sim	5mg/kg ou 10 mg/kg de peso corporal: 1x 2/2 semanas 7,5 mg/kg ou 15 mg/kg de peso corporal: 1x 3/3 semanas												
<b>2. Cancro da mama metastizado (1ª linha):</b>																
<b>2.1. Tratamento de doentes adultos</b>																
- <u>Combinação</u> com: paclitaxel ou docetaxel		2009	sim	10 mg/kg peso corporal 1x 2/2 semanas 15/kg peso corporal 1x 3/3 semanas												
<b>2.2. Doentes adultos em que o tratamento com outras opções de quimioterapia, incluindo taxanos ou antraciclínicas, não é considerado apropriado.</b>																
- <u>Combinação</u> com: capecitabina		2011	sim	10 mg/kg peso corporal 1x 2/2 semanas 15/kg peso corporal 1x 3/3 semanas												
<b>3. Cancro do pulmão de células não pequenas (1ª linha):</b> irrecorrível, avançado, metastizado ou recidivado, excluindo histologia com predomínio pavimentoscelular																
- <u>Combinação</u> com: quimioterapia contendo compostos de platina		2007	não	7,5 mg/kg ou 15 mg/kg de peso corporal: 3/3 semanas durante 6 ciclos em combinação, e depois monoterapia												
<b>4. Cancro das células renais avançado ou metastizado(1ª linha):</b> tratamento de doentes adultos.																
- <u>Combinação</u> com: Interferão alfa-2		2007	não	10 mg/kg de peso corporal 1x 2/2 semanas												
<b>5. Cancro epitelial do ovário, da trompa de falópio ou cancro peritoneal primário avançados: Doentes adultos</b>																
<b>5.1. Tratamento 1ª linha</b>																
- <u>Combinação</u> com: carboplatina e paclitaxel		2011	sim	15 mg/kg de peso corporal 1x 3/3 semanas, durante 6 ciclos em associação e depois monoterapia												

## Anexo VI - Fluxograma de indicação terapêutica do bortezomib

