

Quapos

Quality Standard for the
Oncology Pharmacy Service



Member
SOCIETY OF
EUROPEAN CANCER
ORGANISATION



QUAPOS 7

**Padrão de Qualidade para os
Serviços Farmacêuticos Oncológicos**

ESOP 2024

Editora

ESOP Global (European Society of Oncology Pharmacy),

IFAHs (Institute for Applied Healthcare Sciences) e

DGOP (Deutsche Gesellschaft für Onkologische Pharmazie)

Veritaskai 6, 21079 Hamburgo, Alemanha

telefone: +49 40 466 500 300; e-mail: membershipservic@esop.li

Este livro não deve ser reproduzido de nenhuma forma (por fotocópia, microfilme ou qualquer outro método) ou processado, reproduzido ou distribuído eletronicamente sem o consentimento prévio por escrito dos editores.

A reprodução de nomes comuns, nomes comerciais, marcas registadas, etc., no presente livro, não deve ser interpretada como implicação de que qualquer um deles deve ser considerado livre para uso no sentido definido pela lei de marcas registadas, mesmo quando não estiverem explicitamente marcados.

Exclusão de responsabilidade: O editor não assumirá nenhuma responsabilidade por dados relacionados a ajustes de dose ou formulários. O utilizador deve verificar individualmente esses dados comparando-os com a literatura.

O manual que adquiriu, do nosso ponto de vista, atende aos mais altos requisitos de qualidade. No entanto, somos obrigados a reforçar que não podemos garantir a exatidão e a integridade do conteúdo. Embora a compilação do conteúdo tenha sido feita com cuidado e meticulosidade, não seremos responsabilizados por quaisquer erros, em particular por quaisquer erros de tradução ou reprodução.

Os autores conduziram uma extensa pesquisa bibliográfica para evitar violações de direitos de propriedade intelectual. Se qualquer direito de propriedade intelectual for violado, o proprietário desses direitos deve entrar em contato com os autores ou com a editora.

Impresso na Alemanha.

ISBN-Nr. 978-3-9822893-3-5

ÍNDICE

Prefácio.....	8
1	GARANTIA DA QUALIDADE 9
1.1	Gestão da Qualidade para os Serviços Farmacêuticos Oncológicos 9
1.2	Gestão de risco..... 9
2	PESSOAL 10
2.1	Profissionais que manipulam medicamentos citotóxicos 10
2.2	Profissionais envolvidos na produção 10
2.3	Profissionais afectos à prestação de Cuidados Farmacêuticos 11
2.4	Avaliação do risco, normas de trabalho e instruções 11
2.5	Riscos dos profissionais que trabalham permanentemente na unidade centralizada de produção de medicamentos citotóxicos 12
2.6	Saúde e Segurança no Trabalho 12
2.7	Formação, educação e especialização profissional dos colaboradores 13
2.7.1	Formação dos novos colaboradores 14
2.7.2	Educação contínua e especialização profissional dos colaboradores 15
3	UNIDADE DE PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS 16
3.1	Salas e equipamento 16
3.1.1	Salas 16
3.1.1.1	Área de receção 17
3.1.1.2	Área de gestão de fluxo de trabalho 17
3.1.1.3	Antecâmara 17
3.1.1.4	Área de preparação/de armazenamento 17
3.1.1.5	Sala de produção 18
3.1.1.6	Área de verificação e libertação das preparações..... 18

3.2	Unidades de segurança para a preparação de citotóxicos, sistemas de aquecimento, ventilação e ar condicionado (HVAC)	18
3.2.1	Parâmetros de monitorização das salas e do equipamento para deteção de contaminação ambiental	18
3.3	Classificação da preparação oncológica segundo o risco CMR	19
4	PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS	20
4.1	Requisitos para os fabricantes	20
4.1.1	Recepção de encomendas de medicamentos citotóxicos	20
4.1.2	Devolução de encomendas ao fabricante/armazenist.....	20
4.2	Equipamento de proteção individual (EPI)	21
4.2.1	Bata de proteção	21
4.2.2	Luvas descartáveis de proteção	21
4.2.3	Equipamento de proteção respiratória, óculos de proteção, protetores do cabelo/da barba, calçado protetor.....	22
4.2.4	Colocar e retirar o EPI	22
4.3	Equipamento de produção	22
4.3.1	Equipamento técnico para a produção de medicamentos citotóxicos	22
4.3.2	Equipamento técnico para a administração de medicamentos citotóxicos	22
4.4	Técnica assética	23
4.4.1	Medidas para evitar a contaminação por partículas e pormicrorganismos	23
4.4.2	Validação	23
4.4.2.1	Validação da técnica assética	24
4.4.2.2	Monitorização das superfícies	24
4.4.2.3	Monitorização das partículas	24
4.5	Requisitos para a produção de medicamentos citotóxicos prontos a administrar.....	25
4.5.1	Requisitos para o formulário de prescrição ou pedido de medicação e de validação	25
4.5.2	Estabilidade das preparações	25
4.5.3	Ajuste de dose	26
4.5.3.1	Dose de medicamentos citotóxicos em caso de insuficiência renal	26
4.5.3.2	Dose de medicamentos citotóxicos em caso de insuficiência hepática	26
4.5.3.3	Modificação do esquema terapêutico em caso de alteração do hemograma	27
4.5.3.4	Medicamentos citotóxicos durante a gravidez	27

4.5.3.5	Monitorização terapêutica, farmacogenómica e gestão personalizada da medicação	27
4.6	Produção	27
4.6.1	Instruções de produção	28
4.6.2	Fluxo de trabalho EM ambiente de produção assética	28
4.6.3	Produção de formulações orais	28
4.6.4	Rotulagem de medicamentos prontos a administrar	29
4.6.5	Documentação e aprovação da preparação final	29
4.7	Entrega e condições de transporte do produto final	30
4.8	Preços	30
4.9	Fontes de informação	30
5	SERVIÇOS FARMACÊUTICOS COMO CENTRO DE COORDENAÇÃO	31
5.1	Eliminação de resíduos	31
5.2	Descontaminação em caso de fuga e/ou derrame acidental	32
5.3	Manipulação de medicamentos citotóxicos em serviços/unidades	32
5.4	Manipulação de medicamentos citotóxicos no domicílio	33
5.5	Manipulação de medicamentos citotóxicos com uma via especial de administração	33
5.5.1	Medicamentos orais	33
5.5.2	Outras vias de administração e terapêuticas específicas (ex. TACE, HIPEC, intravesical, radiofármacos, vírus oncolíticos)	33
5.5.3	Bomba infusora	34
5.6	Radiofarmácia.....	34
5.7	Extravasamento	34
5.8	Tratamento das excreções dos doentes	34
5.9	Investigação e desenvolvimento	35
5.10	Gestão de ensaios clínicos	35
5.11	Farmacêutico membro da Comissão de Farmácia e Terapêutica e do grupo “Tumor Molecular Board”	35
6	CUIDADOS FARMACÊUTICOS	36
6.1	Consulta Farmacêutica	36

6.2	Cronofarmacologia oncológica	37
6.3	Interações medicamentosas e com alimentos	38
6.4	Terapêuticas de suporte	38
6.4.1	Controlo das náuseas e dos vômitos	38
6.4.2	Controlo da dor	39
6.4.3	Alopecia	39
6.4.4	Mucosite	39
6.4.5	Controlo da diarreia	39
6.4.6	Aconselhamento nutricional e terapêutico	39
6.4.7	Controlo de efeitos indesejáveis na pele	40
6.4.8	Fadiga	40
6.4.9	Osteoporose relacionada com o tumor	40
6.4.10	Profilaxia e tratamento da trombose nas doenças tumorais	41
6.4.11	Profilaxia e tratamento da síndrome de lise tumoral	41
6.4.12	Controlo do <i>stress</i> em doentes oncológicos	41
6.4.13	Prevenção e tratamento de doenças infecciosas no doente oncológico	42
6.4.14	Tratamento da síndrome de libertação de citocinas	42
6.5	Cuidados Paliativos	43
6.6	Tratamento oncológico em grupos específicos de doentes	43
6.6.1	Quimioterapia em doentes com insuficiência hepática, renal ou em diálise	43
6.6.2	Quimioterapia em diferentes fases da vida	43
6.7	Sobreviventes de cancro	44
6.8	Adesão à terapêutica oncológica oral	44
6.9	Métodos não convencionais de tratamento do cancro	45
7.	Trabalho editorial	46

Prefácio

Quando o primeiro padrão de qualidade, com três capítulos, foi publicado em Hamburgo, em 1996, foi precedido por quatro anos de discussão e comentários. Este foi o início dos esforços conjuntos para alcançar serviços farmacêuticos oncológicos uniformes para os doentes com cancro em todo o mundo.

A 1 de outubro de 2024, durante a Assembleia Geral Global da ESOP, a 7.ª versão do QuapoS foi aprovada por unanimidade pelos delegados globais da ESOP. Isto foi precedido por uma preparação intensiva por parte do grupo de trabalho responsável pelo padrão de qualidade, no qual foram incorporadas contribuições de todos os países membros e amplamente discutidos o conteúdo e as designações corretas.

O padrão de qualidade, agora com seis capítulos, não trata apenas de questões farmacêuticas, mas também abrange e considera outras áreas que afetam o serviço de farmácia oncológica e os doentes fora da farmácia. Poderíamos chamá-lo de "Requisitos Essenciais para a Melhor Prática nos Serviços de Farmácia Oncológica", pois o objetivo geral deste padrão é servir de guia para a melhor abordagem para qualquer farmacêutico, onde quer que esteja a lidar com serviços de farmácia oncológica.

O padrão também funciona sem comentários, porque, após quase 30 anos de discussão, os avanços e descobertas são muito claros. No entanto, os membros e parceiros da ESOP Global estabeleceram como objetivo acrescentar um comentário a esta versão nos próximos meses.

Até lá, utilize já a edição mais recente do QuapoS para demonstrar a todos e ao mundo inteiro a competência da farmácia oncológica, tal como está organizada na ESOP Global.

Kristjan Kongi
Vize President
Quality management and standards

1. GARANTIA DA QUALIDADE

1.1 GESTÃO DA QUALIDADE PARA OS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS ONCOLÓGICOS

O sistema de gestão da qualidade (SGQ) certificado, implementado nos Serviços Farmacêuticos, é concebido para produzir medicamentos oncológicos e/ou oferecer aconselhamento e cuidados a doentes com cancro ou unidades de oncologia.

Deve:

- cumprir os requisitos mínimos de um sistema de gestão da qualidade (SGQ) reconhecido;
- implementar os padrões de qualidade atuais dos Serviços Farmacêuticos oncológicos e, posteriormente, adotar diretrizes para a garantia da qualidade;
- alcançar uma melhoria sistemática da qualidade através de procedimentos operacionais regulados, conceptualmente coordenados e reprodutíveis;
- desenvolver continuamente a qualidade do aconselhamento ao doente relativamente aos medicamentos utilizados no tratamento do cancro, bem como os cuidados farmacêuticos prestados aos doentes;
- aumentar a segurança dos medicamentos para o utilizador, o doente e o ambiente, garantindo a manutenção do sistema de gestão da qualidade existente.

O SGQ integra todos os aspetos necessários para assegurar um nível de qualidade consistentemente elevado, essencial para um adequado cuidado ao doente.

1.2 GESTÃO DE RISCO

A gestão da qualidade representa a base para o controlo definitivo dos processos na preparação de medicamentos citotóxicos, bem como para o aconselhamento e cuidados aos doentes oncológicos. Está baseada na análise de risco do departamento e do serviço. A gestão controlada do risco residual está associado a esta análise.

Os processos são continuamente analisados, os riscos são identificados e avaliados, e são encontradas soluções para o controlo do risco durante a preparação dos medicamentos e/ou no processo de prestação de cuidados farmacêuticos.

2. PESSOAL

2.1 PROFISSIONAIS QUE MANIPULAM MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS

Todos os profissionais que lidam com medicamentos citotóxicos devem estar devidamente qualificados e compreender os requisitos legais locais associados às suas atividades.

As pessoas que manipulam medicamentos citotóxicos, seja na área do armazenamento, da produção, distribuição e/ou reembalagem de formas farmacêuticas orais sob a responsabilidade direta dos Serviços Farmacêuticos incluem:

Pessoal farmacêutico:

- Farmacêuticos e farmacêuticos estagiários
- Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica e Estagiários
- Assistentes de farmácia

Pessoal não farmacêutico:

- Técnico Auxiliar de Saúde
- Profissionais contratados pelos Serviços Farmacêuticos
- Engenheiros
- Equipa de vendas
- Equipa de limpeza
- Equipa de transporte

2.2 PROFISSIONAIS ENVOLVIDOS NA PRODUÇÃO

Para a produção e para os laboratórios de controlo da qualidade associados, só pode ser contratado pessoal qualificado.

Antes de os colaboradores iniciarem as suas funções devem receber formação adequada relativamente aos procedimentos assépticos e à manipulação de medicamentos citotóxicos.

Os colaboradores devem estar familiarizados com o sistema de gestão da qualidade do departamento e estar ativamente envolvidos na continuidade do seu desenvolvimento.

2.3 PROFISSIONAIS AFECTOS À PRESTAÇÃO DE CUIDADOS FARMACÊUTICOS

- Farmacêuticos clínicos
- Farmacêuticos estagiários
- Farmacêuticos residentes
- Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica e Estagiários

2.4 AVALIAÇÃO DO RISCO, NORMAS DE TRABALHO E INSTRUÇÕES

Os riscos associados à manipulação de medicamentos citotóxicos numa unidade de preparação de medicamentos citotóxicos devem ser avaliados e documentados, antes de se começar a trabalhar nessa unidade. Todos os colaboradores envolvidos devem ser instruídos com base nestes resultados, bem como de acordo com os requisitos legais aplicáveis, regulamentos locais e procedimentos. As instruções têm de ser adequadas para as diferentes categorias profissionais e as suas responsabilidades.

Dependendo das respetivas necessidades, as instruções incluem:

- Efeitos dos medicamentos em caso de acidente.
- Procedimentos adequados para a manipulação de substâncias perigosas
- (medicamentos citotóxicos, látex, etc.).
- Perigos e medidas de proteção.
- Técnica de trabalho assética e regulamentos.
- Eliminação de materiais e dispositivos contaminados, bem como resíduos de medicamentos citotóxicos.
- Medição de contaminação exposicional.
- Serviço de Saúde Ocupacional.
- Medidas a adotar em caso de acidente.

Estas instruções têm de ser periodicamente revistas e atualizadas se necessário. Além disso, devem ser preparadas instruções escritas específicas para cada local de trabalho.

Os medicamentos devem ser classificados quanto às suas propriedades e serem incluídos na lista de substâncias perigosas dos Serviços Farmacêuticos.

Esta lista deve ser corrigida em caso de alterações importantes e ser revista pelo menos uma vez por ano. Se forem feitas alterações, deve ser efetuada uma nova avaliação do risco, devidamente documentada, para refletir as alterações feitas.

Os acidentes devem ser documentados. Em caso de danos pessoais, o acidente tem de ficar registado (lesões menores, incapacidade para o trabalho por um período inferior a três dias) e ser comunicado à entidade seguradora responsável e ao médico do trabalho a nível local.

Deve ser conduzida uma avaliação do risco específica relativamente aos Medicamentos de Terapia Avançada (MTA) tal como definidos no regulamento UE N.º 1394/2007, ou de acordo com legislação local (países que não pertençam à UE).

2.5 RISCOS DOS PROFISSIONAIS QUE TRABALHAM PERMANENTEMENTE NA UNIDADE CENTRALIZADA DE PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS

Devem estar sempre disponíveis colaboradores com formação e em número suficiente para assegurar a atividade de produção. Devem ser evitados postos de trabalho permanentes na área centralizada de produção de medicamentos citotóxicos, devendo-se assegurar a rotatividade dos colaboradores. O número de pessoas potencialmente expostas deve ser reduzido ao mínimo.

2.6 SAÚDE E SEGURANÇA NO TRABALHO

Os colaboradores que trabalham na área de preparação de medicamentos citotóxicos dos Serviços Farmacêuticos lidam com fármacos potencialmente cancerígenos, mutagénicos e tóxicos para a reprodução (CMR). Todas as medidas de precaução necessárias devem estar implementadas e devem ser-lhes proporcionados exames médicos regulares de saúde e segurança no trabalho (de acordo com a regulamentação nacional), tendo em conta todos os fatores relevantes relacionados com o local de trabalho específico.

Esses exames médicos incluem:

- Exame inicial antes da admissão.
- Exames de rotina durante o exercício de funções em intervalos de 1 a 2 anos.
- Exames a pedido do colaborador se houver suspeita de problemas de saúde relacionados com o trabalho

Recomenda-se que os exames incluam a monitorização biológica da exposição ocupacional, embora esta seja pouco relevante.

A exposição ao medicamento citotóxico tem de ser documentada pelo empregador de forma adequada. Esta documentação tem de incluir o tipo e a quantidade de medicamentos citotóxicos utilizados e a frequência de preparação para cada colaborador que manipula estes medicamentos. Além disso, tem de ser assegurada a utilização contínua de medidas de proteção técnica e individual através da implementação de procedimentos padronizados na manipulação, eliminação e limpeza de medicamentos citotóxicos, bem como na gestão de acidentes relacionados com os medicamentos citotóxicos.

2.7 FORMAÇÃO, EDUCAÇÃO E ESPECIALIZAÇÃO PROFISSIONAL DOS COLABORADORES

O objetivo da formação, educação contínua e especialização profissional é oferecer aos colaboradores conhecimentos teóricos e experiência prática. Toda a formação realizada deve ficar documentada.

Conhecimentos teóricos:

- Sistema de gestão da qualidade e de riscos
- Leis, normas, regulamentos e boas práticas nacionais e regionais
- Manipulação segura de substâncias perigosas
- Riscos e medidas de proteção, equipamento e eliminação do material contaminado
- Prevenção e gestão de acidentes
- Manipulação de resíduos perigosos
- Medicamentos e formas farmacêuticas
- Estabilidade e incompatibilidade
- Gestão da produção
- Trabalho em ambiente assético
- Equipamento técnico para a produção e administração de medicamentos citotóxicos
- Efeitos e farmacologia dos fármacos
- Farmácia clínica
- Tipos de cancro e opções de tratamento

- Patologia e impacto nas alterações da dose
- Gestão de ensaios clínicos
- Laboratório de controlo da qualidade

Formação prática:

- Técnica assética e sua validação em procedimentos simulados
- Tratamento de artigos descartáveis e medicamentos
- Simulação de acidentes e sua gestão
- Utilização de diferentes sistemas de documentação
- Embalagem, sistema de gestão da qualidade para a distribuição e eliminação do material contaminado
- Métodos para a avaliação da formação prática
- Manuseamento de um *kit* de derrames
- Verificação da prescrição de medicamentos citotóxicos incluindo formulações parentéricas e orais

Farmácia clínica:

- Formação por simulação para a reconciliação da medicação, educação sobre a administração de medicamentos e a avaliação da adesão ao tratamento.

Os membros da equipa que contactam com os doentes e com os seus familiares precisam de ter formação em como responder às necessidades dos doentes para lhes poder prestar cuidados adequados. Isso inclui conhecimentos sobre as fases da doença, fatores que influenciam a qualidade de vida dos doentes incluindo as condições psicossociais e competências de comunicação.

2.7.1 FORMAÇÃO DOS NOVOS COLABORADORES

Deve ser dada especial atenção à formação dos novos colaboradores na manipulação de medicamentos citotóxicos já que esta comporta riscos significativos para o ser humano, ambiente e para a segurança dos produtos.

A formação requer um planeamento do tempo e dos conteúdos e deve ser realizada de acordo com um programa de formação pré-definido, devendo ficar documentada.

A formação de pessoas que prestam aconselhamento aos doentes inclui conhecimentos sobre as necessidades especiais dos doentes com cancro que permitam oferecer cuidados farmacêuticos personalizados.

2.7.2 EDUCAÇÃO CONTÍNUA E ESPECIALIZAÇÃO PROFISSIONAL DOS COLABORADORES

O objetivo dos programas de educação contínua e de especialização profissional é manter os colaboradores informados sobre os últimos desenvolvimentos e inovações. Os colaboradores que trabalham em unidades de manipulação de medicamentos citotóxicos, bem como os que prestam cuidados farmacêuticos e aconselhamento aos doentes, também devem ter a oportunidade de participar em programas de educação farmacêutica organizados a nível interno ou externo.

A participação deve ser comprovada mediante certificado.

As oportunidades de especialização profissional e educação contínua são altamente recomendadas e devem ser aproveitadas, se disponíveis.

3. UNIDADE DE PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS

O objetivo da unidade centralizada de preparação asséptica é garantir elevada qualidade em cada etapa do processo de manipulação de medicamentos citotóxicos, incluindo a proteção do produto final da contaminação microbiológica e de partículas. Ao mesmo tempo, deve proteger os profissionais de farmácia, outros profissionais de saúde, doentes e visitantes da exposição a medicamentos citotóxicos. Os sistemas de engenharia também devem salvaguardar o ambiente.

Além de padronizar as práticas, a centralização da preparação de medicamentos oncológicos proporciona benefícios económicos em relação a pessoal, equipamentos e utilização de medicamentos.

Toda a preparação de medicamentos citotóxicos deve ser realizada numa área centralizada, projetada para garantir condições de trabalho assépticas e o manuseio seguro a que este tipo de medicamentos obriga.

A preparação de medicamentos CMR deve ser centralizada sob a responsabilidade de farmacêuticos, de acordo com a legislação local.

3.1 SALAS E EQUIPAMENTO

3.1.1 SALAS

A unidade centralizada de preparação de medicamentos citotóxicos deve contemplar as seguintes áreas:

- Área de receção
- Área de documentação
- Antecâmara (várias, se necessário)
- Área de preparação/ armazenamento
- Sala de produção
- Área de verificação e libertação das preparações

A conceção e organização da unidade deve permitir que o pessoal implemente as normas aplicáveis de limpeza e segurança no trabalho.

A conceção, configuração e disposição das salas deve ser pensada de modo a reduzir ao mínimo a contaminação por micro-organismos, partículas e substâncias citotóxicas. Além do controlo eletromecânico, as salas devem ser configuradas de forma a assegurar o cumprimento das melhores práticas de preparação, produção e documentação. Todo o equipamento da sala de preparação deve ser reduzido ao mínimo necessário e estar descrito num plano.

3.1.1.1 ÁREA DE RECEÇÃO

Área claramente assinalada para a receção e verificação de encomendas, equipada com uma área de armazenamento e uma área de trabalho para a remoção das embalagens primárias.

3.1.1.2 ÁREA DE GESTÃO DE FLUXO DE TRABALHO

Uma sala de documentação poderá ser importante para organizar o fluxo de trabalho na unidade de produção, bem como para fazer a revisão e verificação dos registos dos doentes e validação das prescrições dos medicamentos em preparação.

Deve ser igualmente acessível tanto à área de produção/sala limpa como a outras áreas da fârmácia. Deve existir um fluxo separado para preparações que entram esaem.

3.1.1.3 ANTECÂMARA

A higienização das mãos e a colocação do equipamento de proteção individual deve ser efetuada nesta área intermédia. Devem ser utilizadas antecâmaras separadas para pessoas e materiais.

3.1.1.4 ÁREA DE PREPARAÇÃO/ ARMAZENAMENTO

Esta área destina-se ao armazenamento de medicamentos, dispositivos, equipamento de proteção individual e soluções para perfusão em cumprimento das boas práticas de armazenamento, bem como à sua preparação para utilização na sala de produção.

3.1.1.5 SALA DE PRODUÇÃO

A preparação é efetuada numa área de trabalho limpa e claramente identificada, com todo o equipamento necessário, estando separada das restantes áreas por uma ou mais antecâmaras

3.1.1.6 ÁREA DE VERIFICAÇÃO E LIBERTAÇÃO DAS PREPARAÇÕES

Área onde é efetuada a receção, verificação e libertação do produto final rotulado.

3.2 Unidades de segurança para a preparação de citotóxicos, Sistemas de aquecimento, ventilação e ar condicionado (HVAC)

As unidades de preparação de citotóxicos têm de cumprir com os requisitos legais de cada país, de forma a garantir a segurança do trabalhador e da preparação final.

1. A preparação deve ser realizada num ambiente de sala limpa equipado com um sistema de Aquecimento, Ventilação e Ar Condicionado (HVAC), em coordenação com os requisitos de volume de ar e trocas de ar/hora e as necessidades do pessoal (ou seja, requisitos legais).
2. A classificação exigida de acordo com as Normas de Salas Limpas ISO 14644-1 depende do tipo de unidade de segurança utilizada.

3.2.1 PARÂMETROS DE MONITORIZAÇÃO DAS SALAS E DO EQUIPAMENTO PARA DETEÇÃO DE CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL

A sala limpa e o equipamento de controlo requerem um programa de monitorização contínua em intervalos adequados.

Para que o local de trabalho e o equipamento estejam controlados, os parâmetros a verificar incluem:

- a contaminação microbiológica e amostras ativas de ar;
- as contagens de partículas;
- a implementação e integridade dos filtros HEPA/ULPA;
- a qualidade do ar da sala e o número de renovações de ar por hora e os diferenciais de velocidade e pressão.

As especificações a cumprir dependem da classe da sala e do tipo de equipamento.

3.3 CLASSIFICAÇÃO DA PREPARAÇÃO ONCOLÓGICA SEGUNDO O RISCO CMR

A classificação do risco CMR (produtos carcinogénicos, mutagénicos e nocivos para a reprodução humana) da UE baseia-se na força da evidência que demonstre a presença de um dos tipos de risco CMR para a saúde humana. Estão disponíveis outros documentos de referência tais como Globally Harmonized System (GHS) e as fichas de segurança (GHS) e MSDS. Cada país tem de cumprir a respetiva legislação nacional.

4. PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS

4.1 REQUISITOS PARA OS FABRICANTES

O laboratório é responsável pelos seus medicamentos, rótulos e pela informação disponibilizada para a utilização segura dos mesmos. O produto acabado e as suas várias formas de embalagem devem ser concebidos de modo a permitir uma utilização segura. Qualquer encomenda de medicamentos citotóxicos tem de estar rotulada com o símbolo de advertência "mão amarela" e ser entregue em separado.

As informações disponibilizadas sobre os medicamentos têm de incluir todas as necessidades identificáveis de forma abrangente. A informação tem de estar redigida de forma legível e compreensível pelos doentes, cuidadores e profissionais de saúde.

Os fabricantes têm de assegurar o abastecimento contínuo dos produtos.

4.1.1 RECEÇÃO DE ENCOMENDAS DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS

Apenas o pessoal da farmácia, com formação, está autorizado a aceitar encomendas de medicamentos citotóxicos.

As encomendas de medicamentos citotóxicos, embalados em caixa ou envoltos em película, têm de ser abertas num local designado para o efeito e por pessoal equipado com vestuário protetor / luvas. Quaisquer danos ou contaminações dos produtos têm de ser documentados e comunicados ao fabricante e ao departamento de segurança no trabalho. A causa desses defeitos tem de ser avaliada e eliminada logo que possível.

4.1.2 DEVOLUÇÃO DE ENCOMENDAS AO FABRICANTE/ARMAZENISTA

A devolução de encomendas de medicamentos citotóxicos ao fabricante e ao armazenista tem de ser coordenada com o respetivo destinatário.

O recipiente de embalagem tem de permitir a transferência e remoção do medicamento em segurança.

A encomenda tem de ser preparada e rotulada de acordo com as normas e a regulamentação aplicável e com o símbolo de advertência "mão amarela".

4.2 EQUIPAMENTO DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL (EPI)

O equipamento de proteção individual tem de cumprir com os padrões internacionais conhecidos e ser incluído na avaliação do risco.

O pessoal tem de utilizar EPI certificado adequado a cada área de trabalho identificada na avaliação do risco.

Dependendo do local de trabalho, o EPI inclui:

- fato/bata de proteção (eventualmente combinada com punhos de proteção)
- luvas de proteção
- equipamento de proteção respiratória
- protetores do cabelo e da barba
- óculos de proteção
- calçado de proteção

A escolha do equipamento de proteção individual depende da avaliação do risco do ambiente de trabalho.

4.2.1 BATA DE PROTEÇÃO

As batas de proteção devem ser suficientemente longas (cobrindo as coxas), fechadas até ao pescoço, com mangas compridas, punhos ajustáveis com o tamanho correto. Devem repelir os líquidos em áreas de elevada exposição e ser testadas e classificadas como adequadas para utilização durante a manipulação de medicamentos citotóxicos perigosos. Para proteger os produtos, as batas devem ser estéreis ou, no mínimo, ter um baixo nível de contaminação microbiológica e libertar o mínimo de partículas possível.

4.2.2 LUVAS DESCARTÁVEIS DE PROTEÇÃO

Devem ser utilizadas luvas testadas, certificadas e adequadas à manipulação de medicamentos citotóxicos. As luvas ou combinações de luvas sem pó devem ser trocadas a intervalos de tempo regulares e de forma imediata em caso de contaminação ou dano.

4.2.3 EQUIPAMENTO DE PROTEÇÃO RESPIRATÓRIA, ÓCULOS DE PROTEÇÃO, PROTETORES DO CABELO/DA BARBA, CALÇADO PROTETOR

O pessoal da área de produção tem de usar uma proteção adequada na cabeça, que cubra totalmente o cabelo e os pelos do rosto, proteção respiratória adequada, óculos protetores e calçado protetor de acordo com as necessidades específicas do local de trabalho e da tarefa realizada. O EPI deve ser trocado em intervalos regulares e sempre que ocorra contaminação.

4.2.4 COLOCAR E RETIRAR O EPI

Saber colocar e retirar corretamente o EPI é essencial para garantir a manipulação asséptica e segura dos medicamentos citotóxicos. Ao fazê-lo da forma correta, a qualidade do produto é assegurada, proporcionando o maior nível de segurança possível para todas as pessoas envolvidas.

4.3 EQUIPAMENTO DE PRODUÇÃO

4.3.1 EQUIPAMENTO TÉCNICO PARA A PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS

A fim de assegurar os padrões mínimos de segurança na produção de medicamentos citotóxicos, é necessário utilizar equipamento técnico adequado. Este deve cumprir a legislação aplicável, nomeadamente as normas aplicáveis aos dispositivos médicos. Além disso, os materiais utilizados têm de cumprir critérios especiais relativos à produção de medicamentos citotóxicos. Todos os equipamentos têm de ser estéreis ou possíveis de desinfetar antes da utilização. O estado dos dispositivos deve ser inspecionado regularmente e deve ser efetuada a sua manutenção. O equipamento técnico também faz parte da avaliação do risco.

4.3.2 EQUIPAMENTO TÉCNICO PARA A ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS

A par dos regulamentos aplicáveis aos dispositivos médicos, existem requisitos adicionais para a seleção do equipamento adequado para a administração de medicamentos citotóxicos.

Por exemplo, também têm de ser considerados aspetos como a proteção da contaminação e da luz, a redução do risco de extravasamento, a prevenção de incompatibilidades e de trocas de medicamentos, bem como o momento adequado para a administração parentérica ou local. Isto tem de ser coordenado com a unidade responsável pela administração.

4.4 TÉCNICA ASSÉTICA

A técnica assética inclui todos os passos necessários e coordenados que permitam a obtenção de um produto estéril, utilizando as melhores condições que assegurem a redução de partículas e prevenção da contaminação microbiológica.

O planeamento detalhado, a preparação e o pós-processamento de todo o processo de produção assética têm um impacto crucial na qualidade do produto.

4.4.1 MEDIDAS PARA EVITAR A CONTAMINAÇÃO POR PARTÍCULAS E POR MICRORGANISMOS

A validação inclui a avaliação de todo o processo de trabalho e todos os aspetos da técnica assética, nomeadamente:

- a classe da sala relativamente à limpeza e à higiene
- a câmara de segurança (sistema de fluxo laminar para substâncias citotóxicas, câmara de segurança biológica ou isolador)
- os materiais de trabalho
- as matérias-primas
- a técnica de preparação assética.
- O pessoal que trabalha na unidade de preparação de citotóxicos

Durante os procedimentos de produção e de monitorização, a validação completa do processo inclui todos os métodos cuidadosamente planeados e definidos que assegurem que os medicamentos produzidos na unidade cumprem todos os requisitos de segurança, identificação, conteúdo, qualidade e pureza.

4.4.2 VALIDAÇÃO

A fim de garantir os mais elevados padrões de qualidade do processo de produção e do produto final, é necessário validar todo o processo de acordo

com o fluxo de trabalho. Isto inclui a monitorização da contaminação citotóxica e microbiológica bem como por partículas. Devem ser definidos mecanismos de alerta e de ação adequados para a monitorização microbiológica e das partículas.

4.4.2.1 VALIDAÇÃO DA TÉCNICA ASSÉTICA

A preparação dos medicamentos citotóxicos numa câmara de citotóxicos (SWFC)/isolador/câmara de segurança biológica é um processo de preparação assética que tem de ser validado.

O cumprimento dos requisitos da Farmacopeia para medicamentos de administração parentérica é fundamental. Devem ser seguidas as orientações e a legislação local.

Para efeitos de validação, pode ser usado outro produto na preparação, simulando um procedimento de produção, em vez do medicamento citotóxico. A ausência de contaminação microbiológica é posteriormente testada através de procedimentos microbiológicos adequados. Devem ser compiladas e documentadas as análises efetuadas.

4.4.2.2 MONITORIZAÇÃO DAS SUPERFÍCIES

Uma vez que a maioria dos citotóxicos são invisíveis em solução, é essencial utilizar um procedimento de limpeza adequado em caso de contaminação acidental bem como na prática quotidiana. Assim, é necessário monitorizar as áreas de produção e de administração em intervalos de tempo definidos para avaliação da potencial exposição dérmica e os riscos para a saúde. A colheita de amostras com toalhetes (*wipe sampling*) para deteção de resíduos de medicamentos citotóxicos e outros medicamentos perigosos nas superfícies é atualmente o método de eleição para determinar a contaminação das superfícies em estabelecimentos de saúde.

4.4.2.3 MONITORIZAÇÃO DAS PARTÍCULAS

Tem de estar implementado um processo para monitorização das partículas na área de produção. Deve ser efetuada, por rotina, monitorização das salas limpas de acordo com a análise formal do risco devendo os resultados obtidos serem usados para a sua classificação.

4.5 REQUISITOS PARA A PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS PRONTOS A ADMINISTRAR

4.5.1 REQUISITOS PARA O FORMULÁRIO DE PRESCRIÇÃO OU PEDIDO DE MEDICAÇÃO E DE VALIDAÇÃO

A prescrição de medicamentos citotóxicos pelo médico é submetida em formato eletrónico ou em suporte de papel.

A prescrição deve conter pelo menos as seguintes informações:

- Nome do doente, data de nascimento, sexo e código de identificação
- Peso, altura, área de superfície corporal e valores laboratoriais para cálculo de dose
- Serviço, unidade ou gabinete médico onde é efetuado o tratamento
- Medicamento prescrito (Designação Comum Internacional – DCI)
- Dose (cálculo de acordo com a área de superfície corporal, o peso corporal ou dose absoluta)
- Deve ser indicada a redução de dose necessária em caso de disfunção de algum órgão ou anomalia de qualquer outro parâmetro
- Via e duração de administração
- Tipo e volume da solução de diluição
- Diagnóstico
- Datas e/ou dia e hora de administração, se necessário, para tratamentos com duração superior a um dia
- Data, nome e assinatura do médico ou, em caso de prescrição eletrónica, uma clara identificação do prescriptor através de um mecanismo de segurança

O farmacêutico é o responsável pela verificação e validação da prescrição médica e por documentar o processo.

4.5.2 ESTABILIDADE DAS PREPARAÇÕES

O prazo de validade das preparações deve ser estabelecido com base em informações disponibilizadas pelo fabricante e/ou em publicações internacionais farmacêuticas ou utilizando estudos de estabilidade.

Os estudos de estabilidade devem ser realizados segundo as "Guidelines for the practical stability studies of anticancer drugs: A European consensus conference". Os resultados dos estudos de estabilidade publicados em revistas internacionais devem ser cuidadosamente comparados com as condições do

local de produção em termos do solvente utilizado, recipiente, temperatura, humidade, luz, concentrações e condições de transporte, se aplicável. A extrapolação dos resultados deve ser justificada. O envolvimento das autoridades locais depende da prática nacional.

4.5.3 AJUSTE DE DOSE

Os medicamentos citotóxicos têm uma estreita margem terapêutica e são, na sua maioria, eliminados na forma inalterada ou na forma de metabolitos tóxicos. A insuficiência de alguns órgãos pode requerer o ajuste da dose. Os critérios e os princípios que podem influenciar a decisão são apresentados em seguida. Também pode ser necessário o ajuste da dose devido à toxicidade destes medicamentos.

4.5.3.1 DOSE DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS EM CASO DE INSUFICIÊNCIA RENAL

O compromisso da função renal pode aumentar a toxicidade dos medicamentos citotóxicos e seus metabolitos ativos, devido a efeitos de acumulação. Assim pode ser necessária uma redução da dose para substâncias que são extensamente eliminadas por via renal. Cada decisão deve ser tomada com base no maior número possível de informações e tendo em consideração a situação individual do doente. Um ajuste de dose apenas deve ser realizado após ser conhecida a taxa de filtração glomerular (GFR) (genericamente designada "depuração ou *clearance* da creatinina").

4.5.3.2 DOSE DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS EM CASO DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

A função hepática alterada pode influenciar significativamente a depuração hepática dos medicamentos oncológicos. Alguns medicamentos oncológicos com eliminação biliar podem acumular-se quando existe depuração hepática diminuída. Como tal, os Serviços Farmacêuticos são essenciais na sugestão de modificações de dose após avaliar os dados laboratoriais clínicos específicos do doente.

4.5.3.3 MODIFICAÇÃO DO ESQUEMA TERAPÊUTICO EM CASO DE ALTERAÇÕES NO HEMOGRAMA

O efeito mielossupressor dos medicamentos oncológicos é um fator limitante no tratamento do doente, podendo conduzir a adiamentos ou descontinuação do tratamento. Este efeito pode estar associado a neutropenia febril ou outras infecções, que são uma das principais causas de morbidade e mortalidade nos doentes com cancro.

4.5.3.4 MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS DURANTE A GRAVIDEZ

O tratamento do cancro durante a gravidez é uma decisão complexa que deve ser baseada em considerações individuais e discutida numa equipa multidisciplinar.

4.5.3.5 MONITORIZAÇÃO TERAPÊUTICA, FARMACOGENÓMICA E GESTÃO PERSONALIZADO DA MEDICAÇÃO

A monitorização terapêutica, a farmacogenómica e a gestão personalizada da medicação são funções essenciais na prestação de cuidados farmacêuticos diretos ao doente. Estas atividades asseguram uma gestão individualizada, segura e eficaz dos resultados clínicos do doente.

4.6 PRODUÇÃO

A produção é baseada nas instruções de trabalho para substâncias perigosas e as suas especificações, que devem integrar os resultados da avaliação de risco. É obrigatório o cumprimento das técnicas de trabalho definidas nos regulamentos locais e nas especificações de produção. A sua conformidade deve ser inspecionada regularmente.

4.6.1 INSTRUÇÕES DE PRODUÇÃO

As instruções de produção são criadas e disponibilizadas antes do início de qualquer processo de produção. A gestão da qualidade interna assegura processos de produção padronizados, gerais, baseados na substância ativa ou no medicamento. Estas instruções devem ser submetidas a revisão e atualização periódicas no âmbito do SGQ.

4.6.2 FLUXO DE TRABALHO EM AMBIENTE DE PRODUÇÃO ASSÉPTICA

O fluxo de trabalho inclui todas as etapas da produção, dando especial atenção à manipulação segura de medicamentos e dispositivos médicos. A organização de todos os itens na zona de contenção, bem como o padrão de comportamento do pessoal na área de produção, devem ser planeados.

4.6.3 PRODUÇÃO DE FORMULAÇÕES ORAIS

Na maioria dos casos, os medicamentos citotóxicos estão disponíveis na forma de cápsulas ou comprimidos. No entanto, podem ser necessárias outras dosagens ou formas farmacêuticas, tais como suspensões ou soluções, pela facilidade de administração ou por permitirem uma maior flexibilidade na administração. São exemplo desta necessidade, a oncologia pediátrica ou doentes que sejam alimentados através de sonda. Para a produção destas formulações, devem ser tomadas precauções especiais uma vez que o processo pode resultar na exposição a substâncias altamente tóxicas. A proteção da equipa e do meio ambiente é uma prioridade fundamental e deve ser garantida por meio de medidas e condições de produção adequadas. Se um medicamento for transformado numa nova forma farmacêutica, deve ainda ser garantido que o efeito terapêutico não é alterado por apresentar falta de estabilidade ou incompatibilidade.

4.6.4 ROTULAGEM DE MEDICAMENTOS PRONTOS A ADMINISTRAR (READY TO ADMINISTER DRUGS - RTAS)

As soluções de perfusão produzidas individualmente para um doente devem ser rotuladas de acordo com os regulamentos nacionais. Os rótulos devem ser aplicados diretamente no acondicionamento primário após a conclusão da preparação, para evitar erros. Deve ainda ser inequívoca no que diz respeito à identificação do doente e ao número de produção, assim como boa legibilidade e adesão a longo prazo. Para além de conter informações relativas à substância ativa usada, dosagem, solvente, volume, prazo de validade e condições de armazenamento, são consideradas informações relevantes, tempo e taxa de perfusão, serviço clínico de destino, as unidades que produziram a terapêutica oncológica, a quantidade e o nome do medicamento citotóxico presente.

Podem ser úteis informações adicionais sobre armazenamento e aplicação na embalagem externa. O rótulo de advertência (“mão amarela”) deve estar presente em todos os medicamentos oncológicos.

4.6.5 DOCUMENTAÇÃO E APROVAÇÃO DA PREPARAÇÃO FINAL

As especificações sobre a documentação no caso de preparação asséptica de soluções de perfusão têm de estar de acordo com requisitos nacionais. Deve existir uma guia de produção.

Na guia de produção deve constar seguintes informações:

- Data e hora da produção
- Nome e quantidade dos medicamentos comerciais utilizados, os números de lote e data de validade
- Nome e número de lote dos dispositivos médicos
- Precauções especiais no processo de produção
- Tipo e resultado de controlos em processo
- Nome do profissional que produziu o medicamento

No entanto, podem ser relevantes informações adicionais sobre a preparação. Os controlos em processo podem ser realizados usando software baseado em pesagem e/ou o "princípio dos quatro olhos", ou seja, dupla verificação. Antes da libertação, o protocolo de produção e o produto final são verificados, aprovados e confirmados por um farmacêutico ou por um profissional dos Serviços Farmacêuticos com formação e competência para tal.

4.7 ENTREGA E CONDIÇÕES DE TRANSPORTE DO PRODUTO FINAL

Para transporte “interno”, o produto final deve ser entregue em recipientes inquebráveis, estanques e com fecho hermético, etiquetados com o sinal “Mão Amarela”.

Se o produto acabado for transportado para fora da instituição, tem de cumprir os regulamentos locais de transporte de substâncias perigosas.

Os produtos citotóxicos pertencem parcialmente ao grupo de transporte de substâncias perigosas. Têm o número UN 1851 e são classificados como "medicamento, líquido, tóxico".

A receção do produto final tem de ser documentada.

4.8 PREÇOS

Os custos de uma preparação incluem:

- custo de material
- custo de medicamentos
- custo de dispositivos médicos
- solventes
- consumíveis
- custos de manutenção
- custos de pessoal
- taxas de serviço

Devem ser considerados os contratos existentes na fatura a remeter à entidade pagadora

4.9 FONTES DE INFORMAÇÃO

Numa biblioteca adequada aos Serviços Farmacêuticos Oncológicos, são consideradas fontes de informação relevantes literatura impressa, recursos digitais e acesso a software relevante. Isso inclui o acesso à internet permitindo a pesquisa de informação científica em bases de dados, o uso de ferramentas de pesquisa e de links disponíveis, correio eletrónico e outros serviços.

Também deve estar disponível material de áudio e vídeo para fins educacionais.

5. OS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS COMO CENTRO DE COORDENAÇÃO

Os Serviços Farmacêuticos oncológicos estão envolvidos nos cuidados aos doentes com cancro, em todas as fases do tratamento. Para tal, são necessárias competências específicas e aprofundadas na área da oncologia. Para além de implementar um sistema de gestão da qualidade nos Serviços Farmacêuticos Oncológicos, o farmacêutico, deve partilhar a responsabilidade com os restantes membros da equipa multidisciplinar, em todas as áreas do tratamento do doente oncológico.

Cabe aos Serviços Farmacêuticos Oncológicos manter um registo dos dados médicos e toxicológicos, relacionados com os medicamentos oncológicos e terapêutica de suporte. Todas as intervenções farmacêuticas sugeridas devem ser registadas.

A informação disponível pode ser avaliada epidemiologicamente, relativamente aos aspectos clínicos, farmacoeconómicos e ecológicos, podendo ser integrada em procedimentos de consultoria e usada para formação dos colaboradores.

5.1 ELIMINAÇÃO DE RESÍDUOS

Os princípios da eliminação de resíduos são:

- evitar a produção
- reciclar
- eliminar

A eliminação de resíduos é efetuada com o objetivo de assegurar que não são postos em causa:

- a saúde e o bem-estar das pessoas;
- o meio ambiente (ar, água, solo, animais, plantas e paisagem)
- a segurança pública

Os resíduos perigosos e objetos contaminados deverão ser recolhidos:

- como resíduos separados
- no local de sua origem
- em recipientes apropriados e etiquetados

De uma maneira geral, os resíduos de citotóxicos são considerados resíduos perigosos. Devem ser recolhidos em recipientes específicos, hermeticamente selados e rotulados. A eliminação de resíduos de citotóxicos é efetuada em conformidade com os regulamentos locais de transporte de substâncias perigosas.

5.2 DESCONTAMINAÇÃO EM CASO DE FUGA E/OU DERRAME ACIDENTAL

Os kits de derramamento devem estar facilmente disponíveis em todas as áreas onde os medicamentos oncológicos podem ser rececionados, armazenados, manipulados ou administrados.

A remoção e a eliminação de medicamentos oncológicos derramados só podem ser realizados por pessoal com formação adequada.

Os procedimentos no caso de derrame acidental devem fazer parte das instruções de trabalho e de formações anuais.

5.3 MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS EM SERVIÇOS CLÍNICOS/ UNIDADES

Os enfermeiros e os médicos são os principais responsáveis por rececionar, armazenar e administrar os medicamentos citotóxicos nos Serviços Clínicos e/ou Unidades. São ainda responsáveis pela manipulação dos excretas dos doentes, com envolvimento dos familiares neste processo, bem como na gestão de derrames acidentais de medicamentos citotóxicos.

O farmacêutico oncologista deve prestar apoio e aconselhamento, elaborando procedimentos operacionais com vista à manipulação segura de medicamentos citotóxicos e à utilização correta do equipamento de proteção individual, de maneira a garantir uma rotina segura de trabalho.

5.4 MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS NO DOMICÍLIO

Alguns protocolos de quimioterapia requerem que o medicamento oncológico seja administrado desde 24h até vários dias. Este tipo de tratamento pode ser efectuado em regime de internamento e/ ou em regime de ambulatório. Os doentes, os cuidadores e o pessoal que trabalha na área dos cuidados domiciliários devem ter formação na manipulação de medicamentos citotóxicos.

Durante a formação, devem ser enfatizados os seguintes aspetos:

- Requisitos específicos de manipulação de citotóxicos em ambulatório
- Manipulação de dispositivos de administração
- Gestão de derrames ou outros acidentes com medicamentos perigosos
- Gestão de extravasamento
- Manipulação de excretas do doente
- Eliminação de resíduos citotóxicos.

Deve ser estabelecido um plano de cuidados individualizados com o Farmacêutico Oncologista.

5.5 MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTOS COM VIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO ESPECIAIS

5.5.1 MEDICAMENTOS ORAIS

Os medicamentos oncológicos orais podem estar disponíveis sob a forma de cápsulas, comprimidos ou em formulação líquida. Na manipulação e administração de formas farmacêuticas orais, deve ser utilizado o EPI apropriado e, se necessário, utensílios de utilização única, por exemplo, colher descartável.

5.5.2 OUTRAS VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E TERAPÊUTICAS ESPECÍFICAS (POR EXEMPLO, TACE, HIPEC, INTRATECAL, INTRAVESICAL, VÍRUS ONCOLÍTCOS).

Algumas vias de administração de medicamentos oncológicos podem necessitar de procedimentos específicos. Os Farmacêuticos devem dar formação para garantir que é empregue a maneira adequada de manipulação e eliminação destes medicamentos, bem como garantir a disponibilidade e utilização de EPIs ou outros dispositivos.

5.5.3 BOMBA INFUSORA

As bombas de infusão devem ser utilizadas, ajustadas e manipuladas apenas para o efeito a que se destinam, em concordância com os requisitos técnicos indicados pelo fabricante. Devem ainda estar em conformidade com a "legislação relativa aos dispositivos médicos" e regulamentos relacionados, bem como com a legislação relativa à segurança ocupacional e à prevenção de acidentes.

5.6 RADIOFARMÁCIA

O Farmacêutico especialista em Radiofarmácia deve garantir a qualidade e segurança dos radiofármacos. Sendo um elemento integrante da equipa de medicina nuclear, é essencial para o funcionamento diário do departamento de medicina nuclear.

5.7 EXTRAVASAMENTO

O extravasamento constitui uma complicação grave da administração intravenosa de medicamentos, requerendo conhecimento dos fatores de risco, medidas preventivas, deteção e tratamento imediatos.

Devem estar disponíveis, em todos os locais de administração de medicamentos oncológicos, diretrizes para a prevenção de extravasamento, plano de ação para a gestão do extravasamento e documentação do mesmo.

Deve estar disponível um kit de extravasamento, no serviço clínico ou unidade, para o tratamento imediato do extravasamento.

5.8 TRATAMENTO DAS EXCREÇÕES DOS DOENTES

Os excretas dos doentes que se encontram a fazer tratamento oncológico podem conter quantidades significativas de citotóxicos, pelo que devem disponíveis medidas de protecção adequadas à gestão dos mesmos. Devem ainda ser cumpridas as normas e regulamentos aplicáveis à eliminação deste tipo de resíduos. A formação e educação de todos os envolvidos.

Os profissionais de saúde, doentes e seus cuidadores, devem ter aconselhamento e formação na gestão dos excretas.

5.9 INVESTIGAÇÃO E DESENVOLVIMENTO

Em oncologia, a investigação e o desenvolvimento devem ser conduzidos, preferencialmente, de forma multidisciplinar. Os farmacêuticos podem contribuir para as atividades de investigação, participando no desenho e na condução de ensaios clínicos. As atividades de investigação e desenvolvimento contribuem para o conhecimento da efetividade, adequação e qualidade dos cuidados prestados ao doente. Na área da investigação, têm de ser cumpridas as normas científicas e éticas, bem como as orientações específicas relativas ao campo de investigação em causa.

5.10 GESTÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS

O farmacêutico tem uma importante contribuição para os ensaios clínicos em oncologia, assegurando a qualidade dos medicamentos experimentais e dos dados recolhidos no decurso do ensaio clínico.

O farmacêutico é responsável por assegurar os procedimentos adequados de receção, armazenamento, inventário, reconstituição (ou produção), entrega e destruição do medicamento experimental, tarefas essas que deverá realizar de acordo com os regulamentos nacionais e internacionais em vigor (p. ex. Boas Práticas Clínicas), sendo também responsável pela documentação das mesmas.

5.11 FARMACÊUTICO MEMBRO DA COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA E DO GRUPO TUMOR MOLECULAR BOARD

O farmacêutico, como elemento da equipa multidisciplinar, contribui com o seu conhecimento técnico-científico na Comissão de Farmácia e Terapêutica, no *Tumor Molecular Board* ou outra comissão considerada relevante.

6. CUIDADOS FARMACÊUTICOS

Os Serviços Farmacêuticos exercem as suas actividades de forma orientada para o doente. Este serviço deve ser desenvolvido de acordo com a área de atuação, ou seja, internamento ou ambulatório. Um serviço orientado para o doente pressupõe o contacto directo com o doente oncológico, parte integrante da farmácia clínica, prestando cuidados farmacêuticos, no qual se incluem as consultas farmacêuticas. A comunicação de informações é possível, quer diretamente, através do diálogo com o doente, quer indiretamente, através da criação e distribuição de material informativo ao doente.

A consulta e a prestação de cuidados requerem uma abordagem estruturada, em colaboração com oncologistas e enfermeiros.

6.1 CONSULTA FARMACÊUTICA

O desenvolvimento de um plano de cuidados é uma ferramenta importante no âmbito dos cuidados relacionados com o doente. Este procedimento centra-se na educação, nas questões e nos problemas do doente e permite uma implementação orientada para os resultados. Este plano deve incluir a educação sobre a administração de medicamentos e a avaliação da adesão aos medicamentos orais.

O plano de cuidados é registado no diário clínico do doente, permitindo a avaliação da implementação através de parâmetros de monitorização definidos. O plano de cuidados desenvolvido e acordado com a restante equipa, inclui a análise sistemática de todas as questões relacionadas com a terapêutica medicamentosa e segue a fórmula SOAP, amplamente utilizada e reconhecida por várias classes profissionais:

S = subjetivo: as queixas e os problemas subjetivos do doente são descritos ou questionados e documentados.

O = objetivo: os parâmetros objetivos e os sintomas identificáveis e mensuráveis são determinados e documentados.

A = Avaliação: o conteúdo objetivo e subjetivo é analisado sistematicamente, de acordo com as informações disponíveis, e são demonstradas e discutidas ações a implementar.

P = Plano: Após uma avaliação preliminar, é criado um plano de cuidados com objetivos terapêuticos e medidas a implementar definidos.

O cumprimento dos objetivos é verificado em intervalos regulares pré-estabelecidos, utilizando parâmetros e sintomas definidos, efetuando o registo dos resultados no processo clínico do doente.

A documentação e a avaliação do plano de cuidados de acordo com método SOAP, podem ser úteis para apresentação e discussão de casos clínicos, para efeitos de otimização da terapêutica e de colaboração multidisciplinar, como parte de discussões em equipa e de programas de formação contínua/atualização.

6.2 CRONOFARMACOLOGIA ONCOLÓGICA

A cronofarmacologia oncológica é um método de tratamento em que os horários de administração dos medicamentos oncológicos são selecionados em função dos ritmos biológicos do doente. O objetivo terapêutico é melhorar a biodisponibilidade e a eficácia dos medicamentos e, simultaneamente, permitir redução da extensão dos efeitos adversos. Os conhecimentos adquiridos no domínio da crono-oncologia, de acordo com evidência científica disponível, destinam-se a ser utilizados para otimizar a relação entre a posologia, o efeito terapêutico e os efeitos adversos.

6.3 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E COM ALIMENTOS

A avaliação das interações fármaco-fármaco e fármaco-alimento, e sua discussão com o oncologista e o doente, deve ser efetuada pelo farmacêutico no decurso de todo o processo de tratamento do doente oncológico.

6.4 TERAPÊUTICAS DE SUPORTE

Uma das principais responsabilidades do farmacêutico é dar recomendações específicas relativamente à profilaxia dos diferentes efeitos secundários, ao seu tratamento e à terapêutica de suporte necessária. O farmacêutico deve ser capaz de reconhecer Reações Adversas a Medicamentos (RAM) e, como parte da garantia de qualidade, deve desenvolver orientações gerais de profilaxia e tratamento, em colaboração com outros profissionais de saúde oncológicos.

6.4.1 GESTÃO DAS NÁUSEAS E DOS VÔMITOS

As náuseas e vômitos associados à terapêutica oncológica são considerados, pelos doentes, como efeitos adversos assustadores, desagradáveis e com grande impacto na qualidade de vida. A sua gravidade pode mesmo levar à interrupção prematura do tratamento, pelo que é fundamental proporcionar um esquema antiemético eficaz desde o início do tratamento.

A escolha de um esquema adequado deve ser orientada pelos seguintes aspetos:

- Potencial emetogénico do ciclo de tratamento
- Fatores de risco individuais do doente
- Diferentes fases das náuseas e emese
- Orientações terapêuticas de organizações multiprofissionais com base em conceitos de Medicina Baseada na Evidência (MBE)
- Aspetos farmacoeconómicos

A implementação das intervenções terapêuticas selecionadas deve basear-se:

- Cooperação entre doente, médico, farmacêutico e outros profissionais
- Medidas para melhorar a adesão à terapêutica
- Outras medidas profiláticas consideradas necessárias.

6.4.2 GESTÃO DA DOR

A maioria dos doentes com cancro experiênciam dor, que pode variar na sua etiologia, tipo e intensidade. Os sintomas de dor devem ser identificados precocemente, com vista à instituição de terapêutica farmacológica ou não farmacológica, adequada e eficaz. As estratégias para a gestão da dor devem centrar-se numa colaboração eficaz no seio de uma equipa multiprofissional.

6.4.3 ALOPÉCIA

A alopecia é um dos eventos adversos que mais causam medo e ansiedade aos doentes sob tratamento oncológico. Embora as opções de tratamento da alopecia sejam ainda muito limitadas, os aspetos e as preocupações sobre a queda de cabelo devem ser abordados durante o aconselhamento dos doentes.

6.4.4 MUCOSITE

A inflamação da mucosa, ou mucosite, pode ocorrer em vários locais e órgãos do corpo (por exemplo, mucosa oral, esófago ou bexiga). A mucosite é um dos efeitos secundários mais comuns nos doentes que efectuam tratamento com quimio ou radioterapia. As lesões das mucosas podem ser dolorosas e afetar significativamente a qualidade de vida destes doentes.

6.4.5 CONTROLO DA DIARREIA

Os medicamentos citotóxicos, a imunoterapia e a radioterapia, podem causar diarreia, uma complicação grave do tratamento oncológico. Os processos imunológicos, infecciosos ou cancerígenos também podem causar diarreia, pelo que deve ser efectuada uma avaliação das causas da mesma.

A diarreia não tratada pode provocar fraqueza, desequilíbrio eletrolítico e desidratação, podendo ocorrer agravamento rápido do estado clínico do doente.

6.4.6 ACONSELHAMENTO NUTRICIONAL E TERAPÊUTICO

Quase todos os doentes oncológicos sofrem de perda de peso que, nalguns casos, pode mesmo ser extrema. Esta perda de peso pode levar ao agravamento do estado geral do doente, mas também a caquexia. A caquexia pode causar intolerância ao tratamento e um maior risco de desenvolver efeitos adversos. O tratamento nutricional deve centrar-se no bem-estar do doente.

O aconselhamento nutricional deve incluir a discussão das alterações do paladar, que podem ocorrer durante o tratamento oncológico, e abordar a necessidade de aumento das necessidades energéticas. O farmacêutico, enquanto membro de uma equipa multiprofissional, deve providenciar orientações sobre como o doente pode beneficiar de alterações na dieta. Pode ainda disponibilizar material informativo e de instruções escritas relacionadas com este tema.

6.4.7 CONTROLO DE EFEITOS INDESEJÁVEIS NA PELE

O farmacêutico deve reconhecer as principais reações dermatológicas e sugerir opções de prevenção e tratamento das mesmas.

6.4.8 FADIGA

A fadiga, deterioração física e/ ou psicossocial, é um efeito secundário comum e extremamente limitante, que afeta negativamente a qualidade de vida do doente oncológico. Dado o seu impacto na vida diária do doente, pode ter um impacto negativo na adesão ao tratamento oncológico. A fadiga é agravada pelas comorbilidades, alguns fatores de risco, como o sexo e a idade, e pela ocorrência e gravidade de outros sintomas, como a dor, a insónia, a depressão, a ansiedade e a diarreia. O mecanismo fisiopatológico subjacente à fadiga é ainda desconhecido, não existindo recomendações gerais de tratamento para aliviar os sintomas da fadiga relacionados com o cancro, o co-tratamento dos sintomas e a atividade física moderada podem contribuir para melhorar a fadiga e qualidade de vida do doente.

6.4.9 OSTEOPOROSE RELACIONADA COM O TUMOR

Os doentes oncológicos apresentam um risco elevado de desenvolver osteoporose. Este risco advém, não do tratamento efectuado, mas também por apresentarem tempos de sobrevivência mais longos, fruto de tratamentos mais eficazes. Assim, a osteoporose é uma complicação cada vez mais importante a longo prazo. O farmacêutico deve prestar aconselhamento ao doente relativamente a questões como adoção de estilos de vida e dieta saudáveis, promoção de atividade física moderada e, nalguns casos, sugerir a introdução de suplementos de cálcio e vitamina D.

6.4.10 PROFILAXIA E TRATAMENTO DA TROMBOSE NAS DOENÇAS TUMORAIS

Os doentes com cancro apresentam um risco acrescido de complicações tromboembólicas. Uma vez que a ocorrência de tromboembolismo venoso (TEV) reduz significativamente a taxa de sobrevivência, poderá ser necessária a instituição de profilaxia primária, secundária ou mesmo tratamento do mesmo. O farmacêutico pode recomendar quais as opções terapêuticas mais adequadas a grupos de doentes com fatores de risco específicos.

6.4.11 PROFILAXIA E TRATAMENTO DA SÍNDROME DE LISE TUMORAL (SLT)

A SLT é uma complicação potencialmente fatal de alguns medicamentos oncológicos, podendo causar insuficiência renal aguda ou arritmias cardíacas. O tratamento da SLT deve ser efetuado por uma equipa multiprofissional, onde se encontra incluído um farmacêutico.

6.4.12 CONTROLO DO STRESS EM DOENTES ONCOLÓGICOS

Os doentes com cancro apresentam, frequentemente, níveis elevados de stress. Há várias formas de gerir o stress, uma vez que cada indivíduo lida com o stress de maneira diferente. Podem ser sugeridas algumas técnicas, tais como aprender a relaxar, praticar meditação, distração, massagem, exercício físico, falar com um psicólogo ou um conselheiro espiritual.

6.4.13 PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE DOENÇAS INFECCIOSAS NO DOENTE ONCOLÓGICO

As doenças infecciosas são uma causa importante de morbidade e mortalidade em doentes com cancro. É importante a caracterização dos principais agentes patogénicos a que os doentes com cancro se encontram mais suscetíveis, com enfoque na prevenção, diagnóstico e tratamento das infeções oportunistas mais comuns.

Ao assegurar a utilização otimizada dos fatores estimulantes das colónias de granulócitos, dos antimicrobianos, dos antifúngicos e dos antivíricos, o farmacêutico desempenha um papel fundamental no aconselhamento à equipa multidisciplinar, ao doente e ao cuidador.

6.4.14 TRATAMENTO DA SÍNDROME DE LIBERTAÇÃO DE CITOCINAS

A síndrome de libertação de citocinas (SRC) é uma síndrome inflamatória sistémica aguda caracterizada por febre, produção de citocinas, extravasamento capilar e disfunção multiorgânica. O objetivo da gestão da SRC é evitar a toxicidade potencialmente fatal e, ao mesmo tempo, manter os efeitos antitumorais da imunoterapia, o que exige a coordenação de uma equipa multidisciplinar diversificada (hematologistas, intensivistas, neurologistas e farmacêuticos). Uma das intervenções farmacêuticas mais importantes é o acompanhamento do doente para monitorizar as toxicidades, os acontecimentos adversos e os medicamentos concomitantes e contraindicados. A síndrome de libertação de citocinas é um evento extremamente grave que deve ser monitorizado por uma equipa multidisciplinar em que o farmacêutico é a figura de referência para a gestão dos fármacos de resgate e estudos de farmacovigilância.

6.5 CUIDADOS PALIATIVOS

Na ausência de abordagens de tratamento potencialmente curativas, a integração da equipa de cuidados paliativos, na abordagem ao doente oncológico, deve ser efetuada o mais precocemente possível. O tratamento orientado para os sintomas e a cooperação multidisciplinar entre as várias especialidades é essencial para poder disponibilizar aos doentes os melhores cuidados. Os farmacêuticos têm uma intervenção importante na preparação de quimioterapia paliativa, para alívio sintomático, misturas intravenosas e formulações individualizadas, caso não existam disponíveis opções terapêuticas comercializadas pela indústria. Os farmacêuticos prestam, ainda, aconselhamento sobre a utilização correta e disponibilidade dos medicamentos, tolerabilidade, efeitos secundários e interações, aconselhando sobre a seleção apropriada dos mesmos.

6.6 TRATAMENTO ONCOLÓGICO EM GRUPOS ESPECÍFICOS DE DOENTES

6.6.1 QUIMIOTERAPIA PARA DOENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA, RENAL OU EM DIÁLISE

As funções hepática e renal desempenham um papel fundamental na metabolização e eliminação de alguns citotóxicos e inibidores das cinases. Para evitar toxicidade associada a estas alterações de órgão, poderão ser necessários ajustes de dose. Os anticorpos monoclonais têm menor probabilidade de serem afetados.

A diálise permite a eliminação de moléculas quando existe doença renal crónica. O momento de administração dos citotóxicos é essencial para que os tratamentos oncológicos sejam eficazes e seguros.

Os ajustes de dose encontram-se descritos no resumo das características dos medicamentos ou em guidelines específicas. O farmacêutico deve fazer recomendações para ajustes de dose individualizados, caso seja necessário.

6.6.2 QUIMIOTERAPIA EM DIFERENTES FASES DA VIDA

Devido a diferenças nos tipos de cancro diagnosticados e na fisiologia, o tratamento de crianças e adultos jovens exige uma abordagem diferente do tratamento de adultos. A evidência clínica é muitas vezes limitada e a utilização *off-label* é frequente.

Os adultos mais velhos e os idosos representam a maioria dos doentes com cancro. Embora a idade, por si, não seja uma contraindicação para o tratamento oncológico, deve ser implementada uma abordagem individualizada,

especialmente em doentes idosos frágeis, dada a prevalência de comorbilidades, alterações de função de órgão, desnutrição e perturbações cognitivas, entre outras síndromes.

6.7 SOBREVIVENTES DE CANCRO

Os cuidados a sobreviventes do cancro devem concentrar-se na saúde e bem-estar da pessoa com cancro, desde o seu diagnóstico inicial, passando pelo tratamento até o fim da vida. Deve incluir a gestão dos efeitos físicos, emocionais, mentais, sociais e financeiros do doente.

O farmacêutico, como membro da equipa multidisciplinar de abordagem ao sobrevivente do cancro, tem como principal objetivo a otimização do cuidado dos sobreviventes do cancro, garantindo que necessidades diversas e complexas sejam abordadas. Devem estar incluídos os cuidados de suporte num período crucial, como o pós-tratamento, mas também no desenvolvimento de um plano de cuidados nestes doentes.

O plano de cuidados dos sobreviventes do cancro deve incluir:

- informações gerais do doente
- histórico do tratamento oncológico (diagnóstico, tratamentos concluídos e em curso)
- acompanhamento de possíveis efeitos tardios ou a longo prazo
- vigilância do cancro (rastreios oncológicos)

Os farmacêuticos podem ainda desempenhar um papel importante em:

- restar aconselhamento na gestão de efeitos secundários permanentes, toxicidades tardias, bem como aconselhamento de uma maneira geral
- promover um estilo de vida saudável após o fim do tratamento oncológico, podendo fornecer informações sobre alterações do estilo de vida com vista à redução do risco de desenvolvimento outras doenças oncológicas.

6.8 ADEÇÃO À TERAPÊUTICA ONCOLÓGICA ORAL

A terapêutica oncológica oral tem tido um enorme desenvolvimento nos últimos anos, com a disponibilidade de cada vez mais opções terapêuticas. Nos próximos anos continuaremos a observar este mesmo desenvolvimento. Muitos doentes mantêm tratamentos oncológicos orais por um longo período de tempo. Para que o resultado terapêutico desejado seja atingido, é essencial que o doente apresente um grau de adesão à terapêutica considerado significativo,

é preponderante. A adesão à terapêutica pode ser afetada por vários fatores, podendo ser melhorada com suporte da equipa multidisciplinar sobretudo na capacitação do doente para o conhecimento do seu tratamento e dos efeitos secundários associados ao mesmo. O farmacêutico desempenha um papel fundamental na consulta farmacêutica, prestando aconselhamento ao doente, monitorizando e otimizando o plano terapêutico proposto.

6.9 MÉTODOS NÃO CONVENCIONAIS DE TRATAMENTO DO CANCRO

O farmacêutico especializado em oncologia deve ter conhecimentos sobre medicina complementar e alternativa (CAM) para o tratamento do cancro. Pode ainda aconselhar sobre métodos de tratamento não convencionais, nomeadamente na possibilidade ou não de ocorrência de interações medicamentosas. Embora alguns destes tratamentos não sejam aprovados ou aceites pelas escolas clássicas de medicina, a sua utilização deve reger-se por algum tipo de evidência científica.

7. EDITORIAL WORK

QuapoS Working Group:

Kristjan Kongi (Coordinator)

Luigi Bellante

Constanza Cortés Labra

Roman Gonč

Hanna Hirschinger

Rebecca Khoueir

Antonina Kokisheva

Ewelina Korczowska

Denise Lenssen

Klaus Meier

Maria Estela Moreno Martinez

Gianluca Perego

Patrícia Alexandra Teixeira Cavaco

Robert Terkola

Catharina Elizabeth Van der Merwe

Naila Waheed

Delegates/Liaisons who approved this QuapoS 7 version:

Sara del Carme Aguayo Ulloa

Alain Astier

Artúr Balogh

Christophe Bardin

Tiene Bauters

Kleio Bourika

Laura-Veronica Budau

Svetlana Buraja

Carla Isabel Amante Carlos

Mirjam Crul

Mikael Daouphars

Andreja Eberl Sanna Eestilä

Rana Eljaber

Mor Fall

Fabrizio Festinese

Roman Gonéc

Fatine Griba

Velina Hristova Grigorova

Thorunn Kristin Gudmundsdottir

Youssef Hafidi

Gudrun Indridadottir

Sherif Kamal

Rebecca Khoueiry

Stavroula Kitiri

Kristjan Kongi

Ewelina Korczowska

Maja Kuzmanovic

Emelie Lefvert

Garbine Lizeaga Cundin

Uli Lösch

Adela Maghear

Gaoussou Méité

Klaus Meier

Anita Molenda

Maria Estela Moreno Martinez

Mirlinda Mripa

Martin Munz

Venus Mushininga Chahinez Nehal

Milena Nikolovska

Franziska Ockert-Schön

Caoimhe O'Leary

Sandra Palacios

Teresa Pociecha

Manal Rayyan

Kamonsak Reungjarearnrung

Marika Saar

Claudia Schramm

Marko Skelin

Monika Sonc

Olivera Spasovska

Patrícia Alexandra Teixeira Cavaco

Robert Terkola

Trai Tharnpanich

Catharina Elizabeth Van der Merwe

Jean Vigneron

Claudia Woeste

Katrin Wolber

Elizabeth Zammit

Victoria Zapotochna

