

**DESPERDÍCIO DE MEDICAMENTOS EM
AMBIENTE HOSPITALAR**

**IDENTIFICAÇÃO DOS PONTOS CRÍTICOS NO
CIRCUITO, IMPACTO NO CONSUMO DE
RECURSOS E ESTRATÉGIAS DE CONTROLO**

Catarina Duarte Galhardo Baptista

XLII Curso de Especialização em
Administração Hospitalar
(2012-2014)

A Escola Nacional de Saúde Pública não se responsabiliza pelas opiniões expressas nesta publicação, as quais são da exclusiva responsabilidade do seu autor.

**DESPERDÍCIO DE MEDICAMENTOS EM
AMBIENTE HOSPITALAR**

**IDENTIFICAÇÃO DOS PONTOS CRÍTICOS NO
CIRCUITO, IMPACTO NO CONSUMO DE RECURSOS E
ESTRATÉGIAS DE CONTROLO**

Catarina Duarte Galhardo Baptista, Lisboa, Julho de 2014

c.baptista@ensp.unl.pt

XLII Curso de Especialização em Administração Hospitalar (2012-2014)

Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade Nova de Lisboa

Orientador Interno: Dra. Teresa Magalhães

Orientador Externo: Dra. Isabel Chaves

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho não teria sido possível sem a valiosa contribuição, quer profissional quer pessoal, de várias pessoas às quais devo o maior agradecimento e sincera estima.

À minha orientadora, Dra. Teresa Magalhães, pelo desafio apresentado, pela confiança depositada, pela permanente disponibilidade, por ter tomado as rédeas nos momentos críticos e por me ajudar a manter o foco quando a dispersão dominava a minha capacidade de decisão.

À Dra. Isabel Chaves, Diretora dos Serviços Farmacêuticos, por me receber no seu serviço, partilhar os seus conhecimentos sobre esta matéria e por toda a ajuda, esforço, discussões e análises críticas.

Um profundo agradecimento à Dra. Cristina Lourenço e ao Dr. Aurélio Santos, pelo tempo dispensado na recolha dos dados e interpretação de algumas variáveis. Quero dirigir uma palavra especial à Dra. Cristina cujo contributo, competência e paciência foram essenciais para a execução do presente trabalho.

Às farmacêuticas Dra. Margarida Queiróz e Dra. Joana Santos pela insubstituível ajuda na validação da base de dados da prescrição de citotóxicos e imunomoduladores, por todo o tempo, conselhos e apoio que me deram.

Um obrigado especial à Dra. Ermelinda Pedroso e Enfermeira Helena Matos pelas visitas guiadas ao Serviço de Urgências, pela valiosa contribuição na seleção da amostra de medicamentos a estudar e pela partilha de conhecimentos e organização do serviço.

À Dra. Maria João Mota, pela partilha de conhecimentos, e também às restantes farmacêuticas, técnicas de diagnóstico e terapêutica e auxiliares dos SF, por me acolherem no vosso serviço e por serem sempre solícitas.

Quero dirigir um agradecimento especial ao Dr. Armando Alcobia, Diretor dos Serviços Farmacêuticos do Hospital Garcia de Orta, à Dra. Ana Morão, Administradora Hospitalar do Centro Hospitalar da Cova da Beira, ao Dr. João Ribeiro, CHCB, à Dra. Cláudia Santos, Diretora dos Serviços Farmacêuticos do Hospital Beatriz Ângelo e à Dra. Andrea Colaço Neves, dos SF do HBA, pela disponibilidade em me receberem e me acompanharem numa visita aos SF dos respectivos hospitais, e à também Dra. Catarina Coelho, Diretora dos Serviços Farmacêuticos da ARS Centro. A todos agradeço as conversas profícuas que muito enriqueceram os meus conhecimentos sobre o funcionamento dos SF e me deram uma visão macro do desperdício hospitalar em medicamentos.

Aos meus colegas do XLII CEAH, principalmente ao Álvaro Tojinha, Ana Braga, Filipe Couto, Guilherme Vicente, Márcio Reis, Paulo Freitas, Raquel Franco e Ricardo Silva pela partilha de conhecimentos mas sobretudo pela amizade construída nestes dois anos.

Last, but certainly not least, ao Carlos, Matilde, Dinis, à minha mãe, ao meu pai, ao meu irmão, à minha avó e aos meus sogros, pelo imenso apoio, eterna paciência, e por acreditarem sempre me mim. Não foi a primeira, mas não prometo que tenha sido a última ;)

RESUMO

Numa época de constrangimento orçamental, os hospitais do SNS vêm-se na obrigação de melhorar a eficiência de utilização dos recursos disponíveis, por forma a contribuir para o seu equilíbrio financeiro. Cabe a cada prestador analisar a sua posição, avaliar as suas oportunidades e adoptar estratégias que a curto, médio ou longo prazo se traduzam numa efetiva melhoria na eficiência. A análise e o controlo do desperdício associado à prestação de cuidados de saúde apresentam-se, globalmente, como uma dessas oportunidades.

Neste trabalho são exploradas oportunidades de redução de desperdício em medicamentos, numa perspectiva meramente operacional, a nível das funções desempenhadas pelos Serviços Farmacêuticos (SF). No hospital em estudo acompanhou-se as diferentes linhas de produção dos SF, nomeadamente as tarefas envolvidas no processo de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária, na distribuição de medicamentos para o Serviço de Urgências (SU) e na preparação de citotóxicos e imunomoduladores para o Hospital de Dia de Oncologia.

Durante o ano de 2013, os SF devolveram aos fornecedores 0,07% e abateram 0,05% da despesa em medicamentos. A análise dos erros de medicação registados reflete o tipo de distribuição adotado para a maioria dos serviços de internamento do hospital. As melhorias encontradas a este nível passam pelo reforço de recursos humanos a desempenhar as tarefas de dispensa de medicamentos mas também pela implementação de uma cultura de registo de erros e acidentes, baseada no sistema de informação, para que se consiga quantificar o desperdício associado e agir com vista à optimização do circuito. A relação entre o método de distribuição adotado para o SU e a utilização do medicamento neste serviço foi apenas investigada para os medicamentos de registo individual de administração. Foi determinado um índice de eficiência de utilização de 67,7%, entre o dispensado e o administrado. Às discrepâncias encontradas está associado um custo de 32 229,6 € para o ano de 2013. Constatou-se também que, a nível do consumo de citotóxicos e imunomoduladores houve, durante o mês de abril de 2013, um índice de desperdício médio de 14,7%, entre o prescrito e o consumido, que se traduziu num custo do desperdício mensal de 13 070,9 €. Com base no desperdício mensal estimou-se que o desperdício anual associado à manipulação de citotóxicos e imunomoduladores deverá corresponder a 5,5% da despesa anual do serviço com estes medicamentos.

Não obstante as limitações encontradas durante o trabalho, e parte do desperdício apurado ser inevitável, demonstrou-se que o desperdício em medicamentos pode traduzir-se numa fatia não negligenciável mas controlável da despesa do hospital em estudo. No seguimento do seu

conhecimento, a sua contenção pode ter um impacto na redução de despesa a curto-médio prazo, sem a necessidade de racionamento da utilização de medicamentos e sem alterar os padrões de qualidade assistencial exigidos pela tutela e pelos doentes. Por último, são apresentadas recomendações para a redução do desperdício em medicamentos, adequadas a cada uma das dimensões analisadas.

Palavras-chave: Desperdício; Eficiência; Medicamento; Sistema de dispensa de medicamentos; Melhoria de processos; Citotóxicos e Imunomoduladores;

ABSTRACT

In a time of budget constraints National Health Service (SNS) hospitals are required to improve their resource utilization efficiency in order to maintain financial equilibrium. Each healthcare provider should reevaluate its position, analyse the opportunities, and adopt short, medium and long-time strategies to effectively enhance efficiency. Health care-related waste analysis and control appears as one of such opportunities.

In this work the reduction of medicines waste is explored, from an operational perspective, as such an opportunity driven by the Hospital Pharmacy Services (HPS). Several lines of work were accompanied in the studied hospital's Pharmacy Services, namely the processes of Individual Unit Dose Drug-dispensing System, the drug distribution system to the Emergency Department (ER), and the preparation of cytotoxic and immunomodulator drugs for the Oncology Day Hospital.

During 2013, 0.07% and 0.05% of the HPS drug expenses were returned to the suppliers and destroyed, respectively. The analysis of the registered medication errors reflected the system adopted for drug distribution to the majority of the hospital's inpatient services. Performance improvement at this level requires human resource reinforcement, namely at the drug dispensing task, but also establishment of an error/accident recording culture, supported by an information system, so that associated medicines waste is quantified and actions can be taken in order to optimise the circuit. The relationship between the drug distribution system implemented at the ER and the drug utilization by this service was only investigated for the medicines with an individual administration record. An efficiency index of 67.7% between the drugs dispensed and the drugs administered was determined. These discrepancies translate to a 32 229.6 € cost in 2013. We also found that the average waste index associated to the cytotoxic and immunomodulator drugs consumption, during April of 2013, was 14.7%. The difference between prescribed and consumed drug quantities related to a mensal waste cost of 13 070.9 €. Based on the mensal waste cost we estimated an annual waste cost of approximately 5.5% of the annual cytotoxic and immunomodulator PS's drug consumption.

Despite the limitations encountered during this investigation and considering that part of the analysed waste is inevitable, this work still demonstrates that drug waste is a non-negligible but manageable part of the hospital expenditure. Following its knowledge, waste containment can, on a short to medium-term, impact on expenditure reduction without the need of drug use rationing and without altering the quality standards required by the government and patients.

Finally, a few recommendations for drug waste reduction are presented for each analysed dimension.

Key words: Waste; Efficiency; Medicine/Drug; Drug delivery system; Processes improvement; cytotoxic and immunomodulators.

ÍNDICE

Índice de Tabelas	<i>i</i>
Índice de Figuras	<i>ii</i>
1. INTRODUÇÃO	1
2. ENQUADRAMENTO	5
2.1. IMPORTÂNCIA DOS MEDICAMENTOS	5
2.1.1. NA DESPESA TOTAL DA SAÚDE	5
2.1.2. NA DESPESA HOSPITALAR	7
2.2. O DESPERDÍCIO NA SAÚDE	9
2.2.1. RELAÇÃO ENTRE EFICIÊNCIA, QUALIDADE E DESPERDÍCIO	9
2.2.2. A NATUREZA DO DESPERDÍCIO	10
2.3. O DESPERDÍCIO EM MEDICAMENTOS EM AMBIENTE HOSPITALAR	12
2.3.1. NECESSIDADE DO SEU CONHECIMENTO	12
2.3.2. OS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS HOSPITALARES, O CIRCUITO DO MEDICAMENTO E OS SISTEMAS DE DISTRIBUIÇÃO	14
2.3.3. A TAXONOMIA DO DESPERDÍCIO EM MEDICAMENTOS	16
2.3.4. MEDIDAS DE CONTROLO DO DESPERDÍCIO EM MEDICAMENTOS	18
2.3.4.1. O Papel do Hospital	19
2.3.4.2. Atuação dos Serviços Farmacêuticos	21
2.3.4.3. A Gestão do Desperdício nos Serviços de Internamento	27
2.3.5. A DIMENSÃO ECONÓMICA	29
2.4. CARACTERIZAÇÃO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS DO HOSPITAL EM ESTUDO	31
3. OBJECTIVOS	35
4. METODOLOGIA	37
4.1. FONTES DE DADOS	38
4.2. OBJETO DE ESTUDO	38
4.3. ANÁLISE DE DADOS	40
4.3.1. CARACTERIZAÇÃO DOS ERROS DE MEDICAÇÃO	41
4.3.2. VARIÁVEIS EM ESTUDO	41
4.3.3. TRATAMENTO DE DADOS	43
5. RESULTADOS	47
5.1. CARACTERIZAÇÃO E DESEMPENHO DOS SFH	47
5.2. O DESPERDÍCIO DE MEDICAMENTOS NO SERVIÇO DE URGÊNCIA	50
5.2.1. CARACTERIZAÇÃO DA PRODUÇÃO	50
5.2.2. CARACTERIZAÇÃO DA DESPESA EM MEDICAMENTOS DISPENSADOS	50
5.2.3. MEDICAMENTOS DISPENSADOS VS. ADMINISTRADOS	51
5.3. O DESPERDÍCIO ASSOCIADO À MANIPULAÇÃO DE CITOTÓXICOS	53
5.3.1. CARACTERIZAÇÃO DA DESPESA DO SERVIÇO	53
5.3.2. ANÁLISE DO DESPERDÍCIO MENSAL	55
6. DISCUSSÃO	59
6.1. DISCUSSÃO METODOLÓGICA	59

6.1.1. ANÁLISE METODOLÓGICA DO ESTUDO NO SU/SO GERAL	59
6.1.2. ANÁLISE METODOLÓGICA DO ESTUDO NOS CITOTÓXICOS E IMUNOMODULADORES	62
6.2. DISCUSSÃO DE RESULTADOS	65
6.2.1. DESEMPENHO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS	65
6.2.2. ANÁLISE DO DESPERDÍCIO NO SU/SO GERAL	68
6.2.3. DESPERDÍCIO EM CITOTÓXICOS E IMUNOMODULADORES	70
7. IMPACTOS E RECOMENDAÇÕES	75
7.1. IMPACTO PARA A GESTÃO	75
7.2. RECOMENDAÇÕES	76
8. CONCLUSÃO	77
BIBLIOGRAFIA	79

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 – Distribuição da despesa em medicamentos e da produção mensal do Hospital de Dia de Oncologia, no ano de 2013.

Anexo 2 – Medicamentos dispensados para o SU/SO Geral pertencentes às classes A e B.

Anexo 3 – Pedidos de devolução efectuados e respondidos durante o ano de 2013.

Anexo 4 – Amostra em estudo - medicamentos classe A e B, do tipo “Individual” dispensados para o SU/SO Geral.

Anexo 5 – Análise do desperdício anual por extrapolação do desperdício calculado para o mês de abril de 2013.

Anexo 6 – Análise das quantidades consumidas dos medicamentos pertencentes à classe A da despesa anual e da sua proporção face ao consumo anual dos Serviços Farmacêuticos para o Hospital de Dia de Oncologia, no ano de 2013.

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Categorias de fonte de desperdício e a estimativa dos custos associados, para os Estados Unidos, em mil milhões de dólares.	12
Tabela 2. Exemplos de desperdício na cadeia de utilização do medicamento.....	18
Tabela 3. Medicamentos dos subgrupos farmacêuticos Citotóxicos e Imunomoduladores em estudo, e o respetivo valor de consumo mensal.	40
Tabela 4. Lista de variáveis utilizadas para o estudo efetuado no SU/SO Geral.	41
Tabela 5. Lista de variáveis utilizadas para o estudo efetuado para o HDI de Oncologia.....	42
Tabela 6. Despesa (€) em medicamentos do hospital em estudo, nos anos 2012 e 2013, por principais subgrupos farmacoterapêuticos.	47
Tabela 7. Classificação dos relatos de incidentes clínicos registados a nível dos SF do hospital em estudo, de acordo com o circuito.	49
Tabela 8. Caracterização da produção e da despesa em medicamentos do SU/SO do hospital em estudo nos anos de 2012 e 2013.	50
Tabela 9. Análise do desperdício em medicamentos dispensados para o SU/SO Geral durante 2013.52	
Tabela 10. Relação entre o custo do desperdício e a despesa total do SU/SO Geral nos medicamentos em análise.	53
Tabela 11. Despesas em medicamentos do Hospital de Dia de Oncologia durante o ano de 2013 e no mês de abril.	54
Tabela 12. Comparação da classificação ABC da despesa anual e da despesa do mês de abril do ano de 2013.	55
Tabela 13. Avaliação das quantidades prescritas, consumidas e desperdiçadas por medicamento, durante o mês de abril de 2013, referente ao HDI de Oncologia.	56
Tabela 14. Estratificação dos medicamentos utilizados pela proporção de desperdício registada no mês de abril de 2013.	57
Tabela 15. Comparação entre o peso do desperdício face ao total e a proporção desperdiçada, por medicamento.	58
Tabela 16. Variação entre a despesa mensal e anual para os citotóxicos pertencentes à classe A de despesa anual.	64
Tabela 17. Dotação de recursos humanos recomendados e reais.	65
Tabela 18. Identificação dos citotóxicos a incluir numa ação de controlo por parte dos SF.	72

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Total da despesa em saúde como percentagem do PIB, para os anos de 2007 e 2011 (ou ano mais recente nos registos da OECD).	5
Figura 2. Despesa total em medicamentos e outro material clínico como percentagem da despesa total em saúde, para os anos de 2007 e 2011, no mercado ambulatorio.	7
Figura 3. Encargos do SNS com medicamentos no mercado hospitalar e no mercado ambulatorio, e respectivas taxas de crescimento anuais.	9
Figura 4. Taxonomia do desperdício em medicamentos em ambiente hospitalar e medidas gerais de controlo.	19
Figura 5. Fluxograma da Distribuição Individual em Dose Unitária adotado no hospital em estudo, incluindo a distribuição dos recursos humanos pelos diferentes processos.	32
Figura 6. Caracterização mensal da produção e despesa do Hospital de Dia de Oncologia, durante o ano de 2013.	39
Figura 7. Representação esquemática do processo de seleção da amostra em estudo e respetivos custos.	44
Figura 8. Distribuição ABC dos medicamentos dispensados para o SU/SO Geral durante o ano de 2013, através dos SF.	51
Figura 9. Distribuição ABC dos medicamentos pertencentes à classe farmacoterapêutica dos citotóxicos/antineoplásicos e imunomoduladores, registada no ano de 2013, no centro de custos do HDI de Oncologia.	54

ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

ASHP	American Society of Hospital Pharmacists
BCMA	Bar Code Assisted Medication Administration
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHKS	Caspe Healthcare Knowledge Systems
CSP	Cuidados de Saúde Primários
DCI	Denominação Comum Internacional
eMAR	Electronic Medication Administration System
GDH	Grupo de Diagnóstico Homogéneo
HDI	Hospital de Dia
I.E.	Índice de Eficiência
ICM	Índice de case-mix
INFARMED, I. P.	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.
IOM	Institute of Medicine
MDA	Máquinas de Dispensa Automática
MFH	Manual da Farmácia Hospitalar
NEHI	New England Healthcare Institute
OCDE	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico
OECD	The Organization for Economic Co-operation and Development
OMS	Organização Mundial de Saúde
PMH	Programa do Medicamento Hospitalar
SDM	Sistema de Distribuição de Medicamentos
SF	Serviços Farmacêuticos
SFH	Serviços Farmacêuticos Hospitalares
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SU	Serviço de Urgência
SU/SO	Serviço de Urgência/Sala de Observação
WHO	World Health Organization
<i>e.g.</i>	por exemplo
<i>i.e.</i>	isto é
mcg	micrograma
mg	miligrama
ml	mililitro
TA	Temperatura Ambiente
<i>vs.</i>	Versus

1. INTRODUÇÃO

Globalmente os sistemas de saúde evoluem com vista ao cumprimento de três objectivos fundamentais que, não sendo mutuamente exclusivos, podem ser de difícil equilíbrio; são eles a redução de custos, o aumento da qualidade assistencial e a melhoria da acessibilidade. Encontramo-nos em plena alteração dos paradigmas até aqui criados nos sistemas de saúde devido à importância de novos factores como por exemplo a disponibilidade tecnológica e avanços médicos, as alterações demográficas e epidemiológicas e as próprias exigências por parte da população e da tutela. Face à imposição causada pelos constrangimentos financeiros, o panorama obriga a procura de novos modelos de gestão que, baseados na evidência disponível, permitam o melhor compromisso entre as variáveis tendo em conta os objectivos a atingir. Vários assuntos relacionados com a gestão de saúde têm sido alvo de estudos académicos e discutidos em público nos últimos anos (*e.g.* qualidade dos cuidados, acessibilidade, prática baseada na evidência) mas os custos e a sustentabilidade do sistema são provavelmente o principal tópico das atuais discussões sobre o futuro dos cuidados de saúde. É transversal a importância de uma análise minuciosa do sistema, mesmo das práticas já “adquiridas”, e a pesquisa de novas oportunidades de criação de valor e de redução do desperdício.

Nas últimas décadas, a despesa em Saúde a nível global registou um crescimento muito acentuado, trazendo para discussão questões sobre a sustentabilidade do sistema, o seu financiamento e a sua organização (Pinto, 2010). Nos últimos anos esta tendência abrandou, chegando mesmo a reverter em alguns países. Não obstante, o mercado das inovações tecnológicas, nomeadamente o dos medicamentos, permanece como um dos principais responsáveis pela despesa em saúde. Os medicamentos são uma tecnologia indispensável para os prestadores proporcionarem melhores estados de saúde aos doentes e foram responsáveis em 2010 pela segunda maior rubrica das despesas dos hospitais do SNS (Portugal. Ministério da Saúde, 2011). Segundo o relatório de dezembro de 2013 disponibilizado pelo INFARMED, I.P., no ano de 2013 nas 47 entidades hospitalares públicas do SNS, a despesa com medicamentos foi de 974,8 milhões de euros, o que representa uma descida de 4,2% relativamente ao período homólogo do ano anterior (INFARMED). A intervenção do Estado português no sector do medicamento tem vindo a ser alterada, compreendendo desde o aumento dos co-pagamentos, ao incentivo do uso dos genéricos, à redução administrativa dos preços (Barros e Nunes, 2010), com maior impacto no mercado ambulatorio.

O memorando de entendimento assinado entre o Estado Português e a Troika em 2011 (Comissão Europeia. BCE. FMI, 2011) estabelece objectivos claros para a saúde sendo que o destaque pode ser dado ao premente aumento de ganhos em eficiência no sistema: “Melhorar a eficiência e eficácia no sistema de saúde, induzindo um uso mais racional dos serviços e controlo dos gastos (...); gerar poupanças adicionais na área de farmácia para reduzir os gastos públicos com medicamentos (...); gerar poupanças adicionais de custos operacionais nos hospitais”. Da mesma maneira, o Despacho Conjunto nº 10760/2010, de 29 de Junho, dos Ministérios das Finanças e da Administração Pública e da Saúde, estabelece para todos os hospitais, centros hospitalares ou unidades locais de saúde integrados no sector empresarial do Estado e no sector administrativo, o dever de, sem prejuízo da sua autonomia de gestão, prosseguirem a sua missão “num quadro de racionalidade empresarial, optimização permanente dos seus níveis de eficiência, qualidade do serviço prestado e respeito por elevados padrões de qualidade e segurança”. Mais ainda, no Orçamento de Estado para 2012 pode-se ler “Desenvolvimento de mecanismos tendentes ao reforço do controlo do consumo de medicamentos em meio hospitalar” como uma das medidas relativas à garantia da sustentabilidade económico-financeira do SNS (Observatório Português dos Sistemas de Saúde, 2013).

O desperdício em saúde é um problema identificado que se estima que gere cerca de 700 a 800 milhões de euros de gastos no SNS (Portugal. Ministério da Saúde, 2011). Segundo o relatório de 2010 da OMS “Health systems financing: the path to universal coverage”, 20% a 40% dos gastos em saúde são desperdiçados (WHO, 2010).

O desperdício em medicamentos, para além de ser uma fonte de custos adicionais, está associado à falta de qualidade da estrutura organizacional e dos procedimentos implementados, estando também intimamente relacionado com os erros em saúde, representando um risco para a segurança do doente.

É então do interesse dos gestores de organizações hospitalares o conhecimento do real custo dos desperdícios em medicamentos, das suas fontes e implicações para a estrutura interna, de modo a que possam gerar eficiência com a implementação de medidas para o seu combate.

Os Serviços Farmacêuticos e a Farmácia Hospitalar surgem neste cenário como um serviço transversal a todas as áreas de prestação de cuidados hospitalares onde se pode encontrar algumas oportunidades de melhoria que vão de encontro à maior eficiência ambicionada pelas

orientações de gestão. Este trabalho, tendo como ponto de partida a análise do desperdício no circuito do medicamento hospitalar, estrutura-se nos pontos seguintes.

O capítulo 2 pretende rever sucintamente a realidade da despesa em saúde, contextualizar os atuais custos e consumos de medicamentos hospitalares e apresentar uma classificação dos diferentes tipos de desperdício a nível hospitalar. Focando concretamente no desperdício em medicamentos, enquadra-se o papel da política do medicamento, das Comissões de Farmácia e Terapêutica, da gestão clínica, dos Serviços Farmacêuticos, e demais intervenientes na criação e controlo do desperdício ao longo do circuito do medicamento.

Os objectivos gerais e específicos do trabalho são apresentados no capítulo 3 e a metodologia adoptada para os atingir é explicitada no capítulo 4.

No capítulo 5 são expostos os resultados da análise efectuada a alguns circuitos a nível dos serviços farmacêuticos, como sendo o da distribuição de medicamentos para o serviço de urgências e o circuito de manipulação dos medicamentos citotóxicos e imunomoduladores.

A discussão metodológica e dos resultados, com apresentação das limitações e conclusões, é feita nos capítulos 6. No capítulo 7 elabora-se sobre o impacto que o conhecimento gerado poderá ter na gestão de organizações de saúde, bem como as recomendações que se acharam pertinentes para uma melhoria efetiva do circuito no controlo do desperdício em medicamentos identificado.

Por fim, no capítulo 8, são apresentadas as principais conclusões dos estudos efectuados.

2. ENQUADRAMENTO

2.1. IMPORTÂNCIA DOS MEDICAMENTOS

2.1.1. NA DESPESA TOTAL DA SAÚDE

Historicamente a despesa pública em saúde é uma despesa de evolução crescente e até mesmo excessiva pelo que tem sido um motivo de preocupação dos governos nos últimos quarenta-cinquenta anos (Erixon e VanderMarel, 2011; Ginsburg, 2008), estimando-se que possa chegar a atingir valores como 17,8% do PIB em 2013 nos Estados Unidos, significando um aumento de 3,82% em relação ao ano anterior (Keehan *et al.*, 2012). Nos restantes países da OCDE, em 2011, a percentagem do PIB correspondente à despesa em saúde encontra-se entre os 11,9% na Holanda e os 5,9% na Estónia (Figura 1). Em resultado da crise económica atual a maioria dos países da OCDE abrandou substancialmente o crescimento da despesa em saúde a partir de 2008 (OECD, 2013), e quando compararmos a despesa apresentada em 2011 com a de 2007, três países da OCDE conseguiram reverter esse crescimento (Grécia, Islândia e Luxemburgo), registando-se uma subida média de 0,7% no mesmo período (Figura 1).

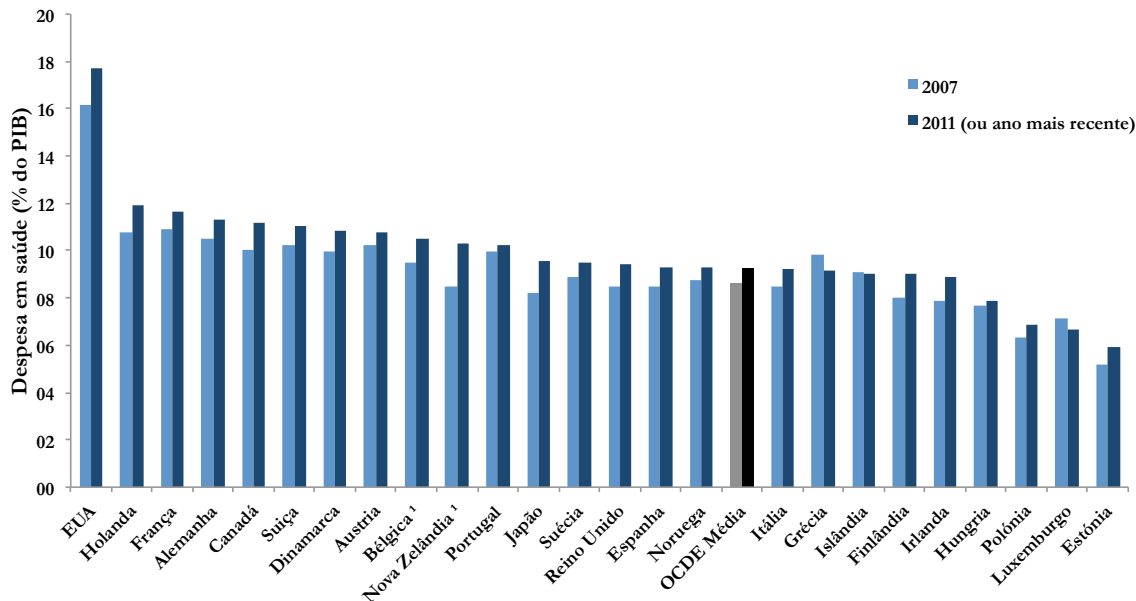


Figura 1. Total da despesa em saúde como percentagem do PIB, para os anos de 2007 e 2011 (ou ano mais recente nos registos da OCDE). As barras correspondentes à média da OCDE, para os 2007 e 2011, estão representadas a cinza e a preto, respectivamente. ¹- excluindo investimentos. Fonte: OECD Health Statistics 2013; <http://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=SHA>.

As razões apontadas para os consistentes aumentos na despesa em saúde e a sua relativa imunidade à crise económica mundial são relativamente consensuais – envelhecimento populacional e prevalência de doenças crónicas, melhoria socioeconómica das famílias, maiores coberturas pelos seguros de saúde, aumento de preços generalizado, maior utilização dos serviços, nova tecnologia disponível, custos administrativos, etc – embora os estudos efectuados por diferentes autores possam diferir nos pesos relativos de cada parcela contribuinte, mediante a realidade que é analisada e a metodologia utilizada (Barros, 1998; Erixon e VanderMarel, 2011; Ginsburg, 2008; Smith, Heffler e Freeland, 2000; Smith, Newhouse e Freeland, 2009; Spiro, Lee e Emanuel, 2012).

Um dos factores que contribui de um modo transversal e persistente para o consecutivo aumento da despesa em saúde ao longo dos tempos e em diferentes países são os progressos tecnológicos e a capacitação dos serviços de saúde. Dentro desta classe de despesa, os medicamentos, um gasto essencial para qualquer prestador de cuidados de saúde, são responsáveis por uma grande parcela. Este valor chega mesmo a atingir, no mercado ambulatorio e em 2011, um terço da despesa total na Hungria, estando a média da OCDE nos 16% (Figura 2), correspondendo ao terceiro maior componente de despesa depois dos cuidados hospitalares e de ambulatorio (OECD, 2013). No entanto, os dados apresentados pela OCDE sobre as despesas em medicamentos excluem a despesa destes ao nível hospitalar. A despesa em medicamentos prescritos (ambulatorio) é historicamente a parcela que apresenta maiores taxas de crescimento na despesa total em saúde (Rivers, Hall e Frimpong, 2006). A contribuir para este comportamento estão normalmente associados a adopção por parte dos sistemas de saúde de novas e mais caras moléculas e medicamentos, as exigências por parte da população cada vez mais informada e a crescente prevalência de doenças crónicas por consequência das alterações demográficas (Rivers, Hall e Frimpong, 2006).

Atualmente, e principalmente devido a medidas impostas de racionalização de custos públicos na área do medicamento (Vogler *et al.*, 2011), a grande maioria dos sistemas de saúde tem conseguido reduzir esta despesa. Segundo o último relatório, em todos os países da OCDE as taxas de crescimento anual da despesa em medicamentos *per capita* foram mais baixas no período 2009-2011 do que no período entre 2000 e 2009. Em Portugal a despesa total em medicamentos no contexto ambulatorio representava, em 2010, 2% do PIB. Entre 2009 e 2011 a despesa em medicamentos *per capita* sofreu uma quebra de 5,9% (OECD, 2013). Na Figura 2 podemos verificar essa tendência de redução na evolução percentual da despesa em

medicamentos em relação à despesa total em saúde, entre 2007 e 2011, para alguns países da OCDE.

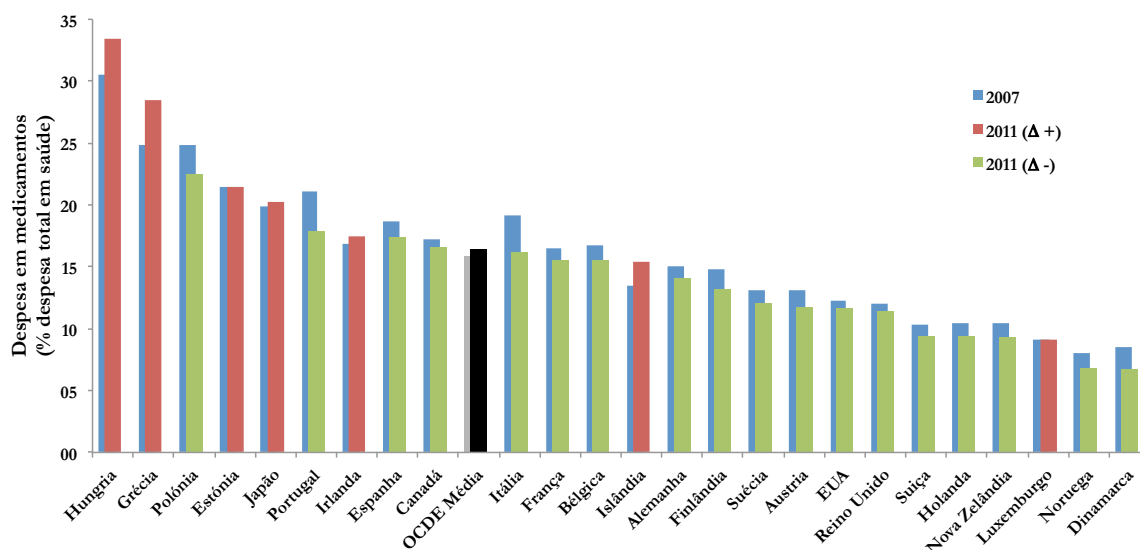


Figura 2. Despesa total em medicamentos e outro material clínico como percentagem da despesa total em saúde, para os anos de 2007 e 2011, no mercado ambulatorio. Por motivos de interpretação, os valores de 2011 que representam variações positivas e negativas face aos valores de 2007 estão identificados a vermelho e a verde, respectivamente. As barras correspondentes à média da OCDE, para os anos referidos, estão representadas a cinza e a preto. Fonte: OECD Health Statistics 2013; <http://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=SHA>.

Em Portugal os encargos do SNS com medicamentos em ambulatório têm registado uma desaceleração nos últimos anos, correspondendo a cerca de 15% do orçamento global do SNS em 2011 (tendo chegado a atingir 18,5% em 2009; Portugal. Ministério da Saúde, 2011). Estimou-se que 17% da despesa do SNS em medicamentos no mercado ambulatório é gerada a nível hospitalar, correspondendo à terceira fatia desta despesa (62% nos CSP e 18% através dos médicos privados; Portugal. Ministério da Saúde, 2011).

2.1.2. NA DESPESA HOSPITALAR

Existe uma lacuna nos dados apresentados pela OCDE uma vez que só analisa o mercado ambulatório, o que pode limitar a análise da generalidade do mercado do medicamento, prevendo-se que a inclusão do mercado hospitalar acrescente cerca de 15% à despesa total em medicamentos na saúde (Vogler, Zimmermann e Habl, 2013). Embora existam alguns dados disponibilizados sobre a despesa/consumos de medicamentos em meio

hospitalar, esta informação não é suficientemente coesa nem vasta que permita uma análise comparativa entre países da mesma maneira que é feita para o mercado ambulatorio (Carone *et al.*, 2012; Vogler *et al.*, 2010). Projetos internacionais como o PHIS (Pharmaceutical Health Information System) contribuem efetivamente com dados sobre a gestão do medicamento a nível hospitalar e tentam reunir a vastidão de estruturas organizativas, de políticas adoptadas, de processos de financiamento, aquisição e fornecimento de medicamentos. Segundo o último relatório (Vogler *et al.*, 2010), em média, cerca de 40% da despesa total em saúde é efectuada a nível hospitalar e, nos países estudados, a despesa em medicamentos é responsável por aproximadamente 19% da despesa total em saúde. No entanto a despesa adstrita ao sector do internamento é inferior a 25% da despesa em medicamentos em ambiente hospitalar. Segundo este estudo o aumento da despesa em medicamentos hospitalares tem sido constante mas ligeiro, tornando o controlo desta despesa não prioritário. No entanto, apesar da instalação da crise económico financeira, as últimas tendências são para que esta despesa cresça a um passo mais descontrolado principalmente devido à utilização de medicamentos órfãos e tecnologias mais caras, invertendo a tendência geral de contenção de despesa com medicamentos. Nos Estados Unidos, Hoffman *et al.* (2013) prevê um aumento na ordem de 1 a 3% nas despesas totais com medicamentos, sendo este ligeiro aumento composto por uma antecipada redução de 0,5% a um aumento de 1,5% nas despesas ligadas aos hospitais.

A evolução do mercado hospitalar mostra que este tem vindo a representar uma maior fatia dos encargos do SNS com medicamentos, apresentando taxas de crescimento negativas apenas nos dois últimos anos (Figura 3). É importante salientar que o peso do mercado hospitalar do SNS já representa mais de 45% da despesa total com medicamentos.

A despesa em medicamentos corresponde a 13-23% da despesa total hospitalar (para os quatros hospitais abrangidos no estudo de Vogler *et al.*, (2010); Portugal. Ministério da Saúde, 2012). Os dados de dezembro de 2013 apresentados pelo INFARMED, I.P. no relatório mensal sobre o consumo de medicamentos em meio hospitalar, mostram que a despesa total em medicamentos no ano de 2013, nas 47 entidades hospitalares públicas do SNS, foi reduzida em 4,2% face ao período homólogo do ano anterior. Da despesa total, cerca de 76% foi registada em ambulatorio (46,1% na Consulta Externa e 29,3% em Hospital de Dia), 15,6% em internamento e 1,6% nas urgências, sendo que o elevado peso do ambulatorio hospitalar deve-se essencialmente à despesa com medicamentos pertencentes aos grupos terapêuticos dos antiviricos, citotóxicos, imunomoduladores, mas também aos medicamentos

órfãos¹. Destes grupos apenas os citotóxicos e os medicamentos órfãos apresentaram uma taxa de variação positiva na despesa total de 3,5% e 19,4% respectivamente.

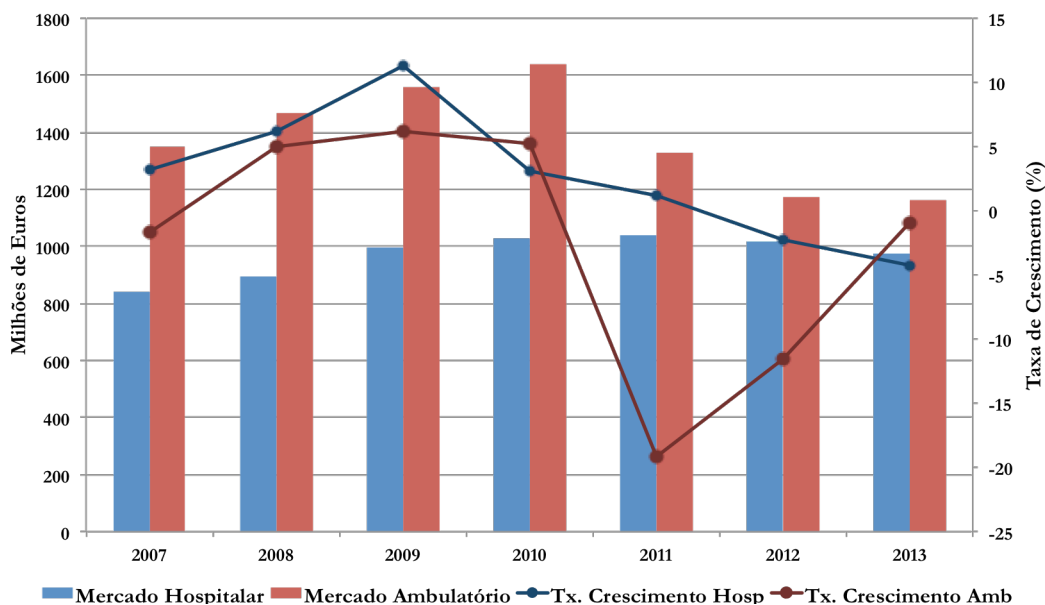


Figura 3. Encargos do SNS com medicamentos no mercado hospitalar e no mercado ambulatorial, e respectivas taxas de crescimento anuais. Fonte: INFARMED, I.P. Valores hospitalares correspondem aos hospitais do SNS com gestão pública (64 em 2007; 50 em 2008; 50 em 2009; 60 em 2010; 57 em 2011; 50 em 2012; 47 em 2013), obtidos nos relatórios mensais sobre Consumo de Medicamentos em Meio Hospitalar. Valores de ambulatorial obtidos na Análise do Mercado de Medicamentos, em Ambulatório. Valor de ambulatorial para 2012 corrigido pela Monitorização do Mercado de Medicamentos em Ambulatório, novembro 2013.

2.2. O DESPÉRDÍCIO NA SAÚDE

2.2.1. RELAÇÃO ENTRE EFICIÊNCIA, QUALIDADE E DESPÉRDÍCIO

Num sentido lato, eficiência é uma medida que traduz uma relação entre os recursos utilizados e os resultados obtidos (Pereira, 2004) sendo que uma gestão eficiente traduz um nível de performance de um processo que utiliza a menor quantidade de recursos para criar a maior quantidade de resultados. Na saúde, num sentido mais estreito, refere-se a um processo de redução de custos com manutenção ou melhoria dos standards de prestação de cuidados,

¹ Os medicamentos órfãos destinam-se à prevenção e/ou tratamento de doenças cronicamente debilitantes que afectam mais de cinco em cada 10.000 pessoas na União Europeia, ou que, por razões económicas, não seriam susceptíveis de ser desenvolvidos sem incentivos (European Medicine Agency. Human Medicines. Orphan Medical products. www.ema.europa.eu/htms/human/orphans/intro.htm).

minimizando o desperdício, os erros e a redundância. Complementarmente, a noção de desperdício, baseada no significado amplo de qualquer despesa que é considerada inútil, encontra-se estreitamente associada à ineficiente utilização dos recursos alocados para o desenvolvimento de uma determinada atividade, quer por desconhecimento, quer por fraude (Parker e Newbrander, 1994).

O NEHI (New England Healthcare Institute) define desperdício como “gastos com os cuidados de saúde que podem ser eliminados sem reduzir a qualidade de tratamento” (Delaune e Everett, 2008). A relação entre eficiência, desperdício e qualidade é evidente, e o objectivo do conhecimento e da redução do desperdício é a eliminação dos processos que não acrescentam valor aos cuidados de saúde e que podem, inclusive, prejudicar o utente (*e.g.* utilização prolongada de medicamentos, adiamento da alta hospitalar, duplicação de exames de diagnóstico). Vários estudos demonstram que os ganhos em eficiência no sistema são uma medida de contenção de custos sem comprometer a qualidade dos cuidados prestados (Jha *et al.*, 2009; Marshall e Øvretveit, 2011; Øvretveit, 2009). Mais ainda, o controlo do desperdício é considerado na literatura como uma medida que é eficiente na redução de custos sem a necessidade de colocar em risco a qualidade, um dos pilares dos sistemas de saúde (Berwick e Hackbarth, 2012; Appleby *et al.*, 2010; Delaune e Everett, 2008; Jimmerson e Weber, 2005).

A qualidade dos cuidados e o desempenho das organizações de saúde são classicamente avaliados segundo as três perspectivas definidas por Donabedian (1985) – estrutura, processos e resultados. É habitualmente através da avaliação dos resultados que se tiram conclusões sobre a qualidade da prestação, e as ações de melhoria da qualidade incidem sobre a estrutura organizativa e também sobre os processos de atuação. O conhecimento do desperdício poderá ter repercussões nestas dimensões, atuando como um indicador de resultados uma vez que pode aferir a eficiência operacional de determinada prática em função de outra (*e.g.* comparação ajustada de consumos de medicamentos, ou da relação custo de cuidados por doente, dias de internamento dispensáveis).

2.2.2. A NATUREZA DO DESPERDÍCIO

Apesar da espiral crescente da despesa na saúde o controlo do desperdício não é habitualmente considerado uma medida de relevo para a contenção de custos, sendo inclusive

defendido por alguns autores que este controlo pouco efeito teria no saldo final devido ao elevado peso das forças que contribuem para o aumento da despesa total (Schwartz e Mendelson, 1994). Por outro lado, estudos mais recentes atribuem o desperdício como um componente primordial no crescimento da despesa em saúde (Berwick e Hackbarth, 2012; Delaune e Everett, 2008; Falan *et al.*, 2011; James e Bayley, 2006; Kelly e Fabius, 2010).

A Organização Mundial de Saúde considera que entre 20 a 40% dos gastos em saúde são desperdiçados anualmente (WHO, 2010), uma percentagem em concordância com o estimado por Berwick e Hackbarth (2012) para os Estados Unidos, e inferior aos 55% aferidos por outros (James e Bayley, 2006). Em 2009 estima-se que o desperdício em Portugal tenha sido responsável por 700 a 800 milhões de euros de custos ao SNS segundo o Relatório Final do Grupo Técnico para a Reforma Hospitalar (Portugal. Ministério da Saúde, 2011), e estima-se que nos Estados Unidos este tenha atingido um valor de 750 mil milhões de dólares no mesmo ano (Institute of Medicine, 2013).

O desperdício existe naturalmente nos cuidados da saúde devido à sua natureza variável e imprevisível e está muitas vezes associado a ausência ou erros de informação de saúde. Conceptualmente este surge devido à sobre-utilização, subutilização, má utilização ou variação não sustentada de práticas clínicas (Falan *et al.*, 2011). Segundo Delaune e Everett (2008), o desperdício pode manifestar-se em: *i*) ineficiências operacionais; *ii*) erros clínicos; *iii*) comportamentos irregulares; e *iv*) condutas não éticas.

O relatório do IOM “Best care at lower cost: the path to continuously learning health care in america” (Institute of Medicine, 2013), caracteriza o desperdício pelos custos gastos em serviços desnecessários, como duplicações de exames (210 mil milhões de dólares), na ineficiência dos serviços prestados (130 mil milhões de dólares) e nas oportunidades de prevenção (55 mil milhões). Quantifica ainda o desperdício em fraude (75 mil milhões) e em serviços administrativos e burocracias (190 mil milhões).

Segundo o NEHI o desperdício pode ser observado em três domínios dos cuidados de saúde: cuidados clínicos; administração e gestão financeira; desenvolvimento e política do medicamento e dos dispositivos médicos (Delaune e Everett, 2008). Berwick e Hackbarth (2012) subdividem estes domínios em seis categorias (Tabela 1).

Tabela 1. Categorias de fonte de desperdício e a estimativa dos custos associados, para os Estados Unidos, em mil milhões de dólares. Adaptado de Berwick e Hackbarth (2012).

Fonte de desperdício	Exemplos	Estimativa de custos (min. vs. máx.)
Falhas na prestação	Fraca execução dos processos; não adopção de melhores práticas na prestação de cuidados.	102-154
Falhas na coordenação	Aumento de readmissões; aumento de complicações.	25-45
Sobre produção	Utilização excessiva de antibióticos; cirurgias desnecessárias; internamentos prolongados não sustentados.	158-226
Complexidade administrativa	Regras que se traduzem em ineficiências ou más orientações; utilização do tempo de profissionais em tarefas que não são da sua competência.	107-389
Falhas nos preços	Oscilações dos preços dos medicamentos e dispositivos médicos, devido a ausência de transparência entre mercados e fornecedores.	84-178
Fraude ou Abuso	Facturas falsas; mau comportamento; contrafação; mercado negro.	82-272
TOTAL		558-1263
% da despesa Total		21-47

A tendência é para que o desperdício não seja encarado apenas como uma consequência inevitável dos cuidados de saúde mas que o seu controlo faça parte das estratégias utilizadas com vista à sustentabilidade dos sistemas, que estão a ser aplicadas globalmente. Se as medidas utilizadas para o combater resultarem de práticas baseadas na evidência e reunirem o esforço conjunto dos profissionais e utentes, prevê-se que as melhorias em qualidade sejam efetivas (Delaune e Everett, 2008).

O desperdício em medicamentos em ambiente hospitalar é transversal a muitas destas categorias apresentadas e passará a ser analisado na próxima secção.

2.3. O DESPÉRDÍCIO EM MEDICAMENTOS EM AMBIENTE HOSPITALAR

2.3.1. NECESSIDADE DO SEU CONHECIMENTO

Segundo o NEHI (Delaune e Everett, 2008) o conhecimento do desperdício na saúde urge por três principais motivos:

- as potenciais poupanças associadas à eliminação do desperdício são grandes;
- numa perspectiva de controlo multidisciplinar e concertado, as medidas implementadas podem levar à disseminação da importância da prática baseada na

evidência, que por sua vez poderá resultar numa melhoria de qualidade a longo prazo;

- a sua existência pode mesmo traduzir-se numa deterioração da qualidade de tratamento.

O controlo do desperdício em medicamentos torna-se premente quando se verifica que os custos das farmácias hospitalares, apesar da política do medicamento vigente, têm tendência a aumentar (Figura 3), representando entre 10 a 20% do orçamento de um hospital (Portugal. Ministério da Saúde, 2011; Vogler *et al.*, 2010). Ao longo dos últimos anos os principais factores que contribuem para as despesas em medicamentos são as alterações de preços dos medicamentos já existentes, a adopção de tecnologias mais caras e não custo-efetivas, a crescente exigência na utilização destas novas tecnologias por parte dos doentes cada vez mais informados e as alterações nos padrões de consumos, quer a nível quantitativo quer a nível de qualidade da prescrição (Mousnad, Shafie e Ibrahim, 2014; Rivers, Hall e Frimpong, 2006). Para além da dimensão financeira, a farmácia hospitalar é também um serviço que desempenha um papel central na segurança do doente e na redução de erros relacionados com o medicamento, melhorando a qualidade de tratamento prestado, e assim influenciando também positivamente o desempenho financeiro.

A estas causas deve-se acrescentar outras, inerentes à natureza dos medicamentos, que justificam a complexidade da sua gestão como: *i)* diversidade de prazos de validade, muitos deles curtos; *ii)* multiplicidade de apresentações, seja de conteúdos, embalagens ou estados físicos; *iii)* o seu alto valor unitário; *iv)* a facilidade de atos ilícitos e; *v)* a aleatoriedade da procura (Afonso, Moreira Filho e Novaes, 2011).

A existência das limitações financeiras atuais tornam essencial o alcance da eficiência operacional de modo a que se acrescente valor aos processos já implementados. Os ganhos em eficiência por redução do desperdício em medicamentos podem, e devem, ser encarados como mecanismos de controlo de custos, sendo o conhecimento da fonte e da magnitude do desperdício um dado fundamental para asseverar a eficiência dos processos integrados no circuito do medicamento. O impacto do desperdício em medicamentos faz-se sentir obviamente na dimensão financeira, mas também na da eficiência dos processos e na dimensão da qualidade e segurança do doente, concretamente quando falamos do desperdício associado aos erros em medicamentos (Keers *et al.*, 2014).

2.3.2. OS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS HOSPITALARES, O CIRCUITO DO MEDICAMENTO E OS SISTEMAS DE DISTRIBUIÇÃO

Os Serviços Farmacêuticos Hospitalares são serviços de apoio clínico, com autonomia técnica e científica, que se encontram hierarquicamente organizados sob a orientação geral dos órgãos de Administração dos Hospitais, na dependência da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P., e regulamentados pelo Decreto-Lei n.º 44 204 de 2 de Fevereiro de 1962. Na Resolução do Conselho de Ministros n.º 128/2002, de 25 de Setembro, foi instituído o Plano da Farmácia Hospitalar, do qual nasce o Manual da Farmácia Hospitalar (MFH). O MFH é um “documento de trabalho, de atualização constante, que reúne um conjunto de normas e procedimentos relativas à construção, instalação e laboração dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares” e que estabelece os objectivos e as responsabilidades dos SFH (Portugal. Ministério da Saúde, 2005). Os objectivos focam-se na procura do conhecimento sobre o medicamento visando uma terapêutica racional, segura e efetiva, bem como a sua integração nas demais equipas de cuidados de saúde e o apoio e promoção de ações de investigação científica e de ensino.

É da responsabilidade dos SFH a gestão do circuito do medicamento, quer em regime de internamento quer de ambulatório, que inclui a seleção, aquisição, armazenamento e distribuição, a preparação de medicamentos de uso exclusivo hospitalar (*e.g.* alimentação parentérica e citotóxicos) e ainda o desenvolvimento de sistemas de garantia de qualidade e monitorização de consumos (Portugal. Ministério da Saúde, 2005; Decreto-Lei n.º 195/2006 de 3 de Outubro).

O sistema de distribuição de medicamentos (SDM) inclui os processos que ocorrem desde a prescrição do medicamento pelo médico até à sua administração pelo enfermeiro, incluindo idealmente a verificação por parte do farmacêutico (Taxis, Dean e Barber, 1999). Qualquer hospital necessita da implementação de um circuito interno de distribuição de medicamentos, metódico, seguro, eficiente, adequado compreensivamente a determinados serviços, com a inclusão de processos baseados em evidências e boas práticas e que assegure que o medicamento correto, com qualidade e na dose prescrita sejam administrados ao paciente correto, da forma e no tempo correto (Reis, 1999; Portugal. Ministério da Saúde, 2007; American Society of Hospital Pharmacists, 1980).

Um indicador da qualidade de qualquer sistema de distribuição é a incidência de erros de medicação reportados, sendo que um erro é qualquer discrepância entre o que foi prescrito e o

que foi administrado (Taxis, Dean e Barber, 1999). Segundo Leape *et al.* (1995), 39% dos erros associados à utilização dos medicamentos em ambiente hospitalar ocorrem no momento da prescrição, 11% são erros de dispensa e 38% erros de administração. O conhecimento e minimização dos erros associados aos medicamentos e do desperdício relacionado só podem ser alcançados se se tiver uma percepção de todos os fluxos em que estes estão envolvidos (Mazur e Chen, 2008). Torna-se evidente que a implementação de um sistema de distribuição fiável, organizado e eficiente é essencial para o controlo dos custos associados à utilização dos medicamentos no hospital (Anacleto *et al.*, 2005; Keers *et al.*, 2013).

Os hospitais podem adoptar diferentes sistemas de distribuição sendo a sua escolha habitualmente entre os sistemas de distribuição colectiva (método tradicional ou de reposição de stocks nivelados) e individualizados (distribuição personalizada ou por dose unitária) (Anacleto *et al.*, 2005). A distribuição tradicional coloca todas as obrigações de controlo do inventário, escolha e preparação dos medicamentos do lado do enfermeiro uma vez que o stock dos medicamentos é estabelecido nos serviços clínicos ou enfermarias consoante os pedidos diretos dos enfermeiros aos SFH. No método de reposição de stocks nivelados os níveis mínimos e máximos de cada medicamento são adequados por serviço de acordo com a sua utilização, e repostos pelos SFH assim que atingem o nível mínimo. No sistema de distribuição personalizado os SFH têm uma maior participação no circuito pois dispensam para cada serviço clínico ou unidade hospitalar os medicamentos prescritos por doente, para um período normalmente de 24h. O sistema de distribuição por dose unitária é uma metodologia única uma vez que a medicação é fornecida por doente, de acordo com a prescrição, na forma adequada para a sua administração minimizando a necessidade de manipulação nos serviços, e por um período de 24 horas, sendo que em cada serviço existe um local de armazenamento com os medicamentos necessários para emergências e para as primeiras administrações no serviço. Todos os sistemas apresentam vantagens e desvantagens na eficiência do processo de distribuição, na prevenção dos erros de medicação, no controlo do inventário de medicamentos, na prevenção e controlo de desperdícios e na monitorização de consumos por doente (ver secção 2.3.4.2; Anacleto *et al.*, 2007).

Atualmente existem inovações tecnológicas de apoio a estes sistemas como seja a tecnologia de código de barras que, associada ao controlo da dispensa, permitiu uma redução de 67% nos erros de dispensa de medicamentos pela farmácia (Poon *et al.*, 2006). Embora não sendo uma tecnologia de fácil utilização num contexto extra-hospital, a sua utilização é encorajada pela American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) a nível de controlo de inventário,

preparação e dispensa de medicamentos (American Society of Health-System Pharmacists, 2011; Daigle, 2012; Pedersen, Schneider e Scheckelhoff, 2012). A utilização desta tecnologia no momento de administração (bar-code-assisted medication administration – BCMA), em utilização conjunta de um sistema electrónico de registo de administrações (electronic medication administration system – eMAR), tem a possibilidade de reduzir os erros associados à administração em mais de 50% (Poon *et al.*, 2010).

Em Portugal, o despacho do MS de 30 de Dezembro de 1991 (publicado no DR n.º 32, 2ª série de 28 de Janeiro de 1992), torna em imperativo legal a implementação nos hospitais do sistema de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDU), com a salvaguarda do dever de aplicar o sistema de distribuição que melhor garanta os objectivos de eficácia e segurança caso a DIDU não seja possível (Portugal. Ministério da Saúde, 2005). A nível do internamento, cerca de 50% dos hospitais do SNS utiliza maioritariamente este sistema de distribuição (Portugal. Ministério da Saúde, 2008).

2.3.3. A TAXONOMIA DO DESPERDÍCIO EM MEDICAMENTOS

Numa organização de prestação de cuidados de saúde como é um hospital, o desperdício em medicamentos pode ser proporcionado e manifestar-se em vários níveis organizacionais. Ao longo do circuito do medicamento adoptado vários são os factores que podem gerar desperdício em medicamentos sendo que, segundo Rivers, Hall e Frimpong (2006), os mecanismos principais que o causam podem ser abreviados na sua sobre-utilização, subutilização, má utilização e variações da prática clínica. Assim:

- i)* na sobre-utilização, por exemplo por má prática de prescrição de tempo de terapia antimicrobiana (Davey *et al.*, 2013; Vaz, 2010; Franklin, 2003; Rubinstein e Keynan, 2013);
- ii)* sub-utilização, por exemplo de medicamentos genéricos (Delaune e Everett, 2008; Vaz, 2010), ou dos volumes de medicamentos contidos em ampolas, frascos e seringas (Nava-Ocampo *et al.*, 2004);
- iii)* numa má utilização do medicamento, por exemplo na não adoção da melhor prática baseada na evidência no que diz respeito ao custo-efetividade de medicamentos no mesmo grupo terapêutico (Franklin, 2003; Sloan, Whetten-Goldstein e Wilson, 1997), ou resultando em eventos adversos evitáveis (Delaune e Everett, 2008);

- iv) fraude ou comportamentos desviantes, como o roubo para usufruto pessoal ou venda (Berwick e Hackbarth, 2012; Falan *et al.*, 2011);

Para além destas causas, outras associadas às estratégias de orçamentação, previsão, aquisição e centralização (Bernard *et al.*, 2010), ao sistema de distribuição (Mazur e Chen, 2008), à própria utilização dos medicamentos a nível dos serviços (Gillerman e Browning, 2000) e às práticas adoptadas de manipulação e preparação (Fasola *et al.*, 2008), podem ser apontadas:

- v) desadequação dos processos de previsão e aquisição de medicamentos à produção hospitalar, particularmente inerentes à opção de um processo centralizado ou não, obrigando à acumulação de imobilizados, à alocação financeira pontual e não diluída impedindo uma gestão racional, ao exercício permanente de procura de fornecedores no mercado e compra de medicamentos;
- vi) desajustamento entre os processos de distribuição e administração, resultando na subversão do sistema de distribuição por parte dos profissionais e na impossibilidade de controlo do consumo de medicamentos a nível dos serviços;
- vii) utilização não racional de medicamentos, nomeadamente no momento da administração;
- viii) práticas não eficientes na manipulação e produção de medicamentos, nomeadamente das terapêuticas estéreis.

No âmbito da Gestão da Qualidade, a metodologia *Lean* assenta numa filosofia de eficiência, analisando todas as despesas incorridas pela utilização dos recursos num determinado processo, tendo por objectivo a remoção do desperdício, maximizando então o valor de cada ação, quer pela perspectiva do prestador, mas principalmente pela perspectiva do doente (Machado e Leitner, 2010). Em relação à utilização e consumo de medicamentos em meio hospitalar, a metodologia *Lean-6 sigma* sistematiza o desperdício de acordo com as dimensões habitualmente consideradas por esta análise (Tabela 2).

Tabela 2. Exemplos de desperdício na cadeia de utilização do medicamento. Adaptado da metodologia Lean apresentada em American Society of Hospital Pharmacists. Quality Improvement Initiative (2009).

Fonte de desperdício	Descrição
Correção	Nesta categoria encontram-se os eventos adversos, as IACS (infecções associadas aos cuidados de saúde) e os erros de medicação
Sobre-produção	Assinala concretamente a repetição do processo de distribuição associado às revertências
Material	Refere-se aos erros nas preparações estéreis, incluindo os que são por falhas na comunicação
Infraestruturas	Organização de espaço nos serviços farmacêuticos que originam atrasos no sistema e perdas de medicamentos (<i>e.g.</i> quebra de frascos por mau acondicionamento)
Espera	O desperdício em medicamentos pode estar associado à baixa produtividade e a funções mal distribuídas, ao longo do circuito
Inventário	Refere-se ao excesso de medicamentos em stocks (baixa rotatividade no controlo) e de burocracia
Processamento	Este tipo de desperdício refere-se à multiplicidade de interfaces e sistemas de apoio que são necessários preencher em vários momentos do circuito (<i>e.g.</i> prescrição), ao excesso de burocracia e relatórios
Recursos Humanos	Concretamente no sentido de não se aproveitar o <i>input</i> dos profissionais na melhoria contínua dos processos associados ao circuito e utilização do medicamento

Utilizando a classificação de Delaune e Everett (2008) referida acima (2.2.2), o desperdício em medicamentos num hospital manifesta-se claramente devido a ineficiências operacionais e a comportamentos irregulares de prática clínica, e pode ser uma causa de erros clínicos. Adicionalmente este pode ser simultaneamente uma consequência e uma causa de condutas não éticas.

Assim, pode-se concluir que o desperdício em medicamentos está associado à falta de qualidade da estrutura organizacional, dos procedimentos implementados e até das infraestruturas, e estreitamente relacionado com erros e segurança do doente para além de ser uma fonte de custos adicionais (indicador de resultados). A análise interna e a utilização de estudos de caso na identificação das fontes de desperdício associadas à utilização e circuito do medicamento no hospital são essenciais para o objectivo da sustentabilidade e eficiência. Esta pesquisa e busca de conhecimento pode ser um desafio moroso mas, segundo alguns autores os resultados têm alto potencial de acrescentar valor aos cuidados de saúde (Falan *et al.*, 2011).

2.3.4. MEDIDAS DE CONTROLO DO DESPERDÍCIO EM MEDICAMENTOS

A aferição da natureza e da dimensão do desperdício em medicamentos é da responsabilidade dos Serviços de Gestão da Qualidade (SGQ) e dos SFH. Esta análise é

geralmente operacionalizada através dos manuais internos de Gestão da Qualidade, que têm como objectivo a descrição do sistema e da política da qualidade, da política e segurança do medicamento, da estrutura organizacional e dos processos adoptados pelos Serviços Farmacêuticos no circuito do medicamento, bem como pela realização de auditorias internas (*e.g.* utilização de indicadores que avaliem o circuito do medicamento, o desempenho dos SFH e a apreciação da prescrição médica).

O papel de cada nível organizacional na gestão da utilização do medicamento tendo em vista a sua maior eficiência e redução de desperdício está sumarizado na Figura 4 e é discutido de seguida.

Serviços Institucional	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorização consumos/custos • Revisão do formulário de medicamentos hospitalares • Divulgação e implementação de NOCs e protocolos • Controlo de prescrição inapropriada • Sensibilização dos profissionais para a dimensão do desperdício na instituição • Controlo de fraude e comportamentos desviantes
Serviços Farmacêuticos	<ul style="list-style-type: none"> • Adequação do circuito do medicamento • Planeamento de aquisições e controlo de stocks • Melhorar métodos de distribuição e reduzir erros • Monitorização/verificação de prescrições e de consumos • Controlo de validades e rotação do stock para serviços com maior consumo • Análise de consumos para uma melhor adequação das aquisições (volume, apresentação) e dos manipulados
Serviços de Internamento	<ul style="list-style-type: none"> • Utilização correta dos SDM • Melhorar a administração e reduzir os erros • Controlar revertências aos SF evitando inutilizar medicamentos não administrados • Controlo de validades • Adequar práticas de consumo minimizando pedidos aos SF • Racionalização/maximização na utilização do medicamento

Figura 4. Taxonomia do desperdício em medicamentos em ambiente hospitalar e medidas gerais de controlo (ver texto para descrição e exemplos). NOCs, normas de orientação clínica; SDM, serviço de distribuição de medicamentos.

2.3.4.1. O PAPEL DO HOSPITAL

A um nível macro o hospital está sempre dependente da política do medicamento nacional e regional, de prioridades do Ministério da Saúde e do financiamento do SNS (Vaz, 2010). O papel do Hospital, enquanto organização, no controlo do desperdício em medicamentos passa muito pela utilização de mecanismos de contenção de custos em

medicamentos associados à prescrição. Estes são, genericamente, a restrição de acesso pela elaboração de um formulário e a melhoria de acesso dos médicos a informação sobre os medicamentos e a sua utilização, nomeadamente *guidelines*, melhorando a qualidade das suas decisões (Rivers, Hall e Frimpong, 2006), enaltecendo assim a importância da gestão clínica e da atuação das Comissões de Farmácia e Terapêutica (CFT) (Sloan, Whetten-Goldstein e Wilson, 1997). Conforme pode ser consultado no documento “Princípios orientadores para a política do medicamento” aprovado em plenário da CNFT em 05 de Junho de 2013, dois dos três objectivos apresentados focam concretamente neste assunto:

- Estabelecer objectivos e critérios para a revisão do Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos na perspectiva do desenvolvimento do Formulário Nacional de Medicamentos para o SNS;
- Propor estratégias de organização dos processos de decisão que permitam tornar mais racional e eficiente a utilização dos medicamentos pelas instituições do SNS.

As oportunidades de melhoria do desperdício em medicamentos no campo da gestão clínica encontram-se na implementação de protocolos racionais de utilização do medicamento e de outros instrumentos de apoio à decisão clínica e na introdução de práticas de prescrição baseadas na evidência com vista ao consumo adequado de medicamentos, quer a nível da via de administração (Cunha, 2006), quer a nível da duração de terapia (particularmente evidente na duração de tratamento com antibióticos; Rubinstein e Keynan, 2013). Por exemplo, o procedimento de substituição terapêutica sequencial permite a poupança de custos a nível de internamento, mantendo a qualidade de prestação (Davey e Nathwani, 1998; Gyssens, 2011; Scheinfeld, Allan e Kutler, 2013; Cunha, 2001) e a utilização de reconciliação terapêutica num grupo de doentes com mais de 80 anos levou à redução de 80% nas readmissões relacionadas com a medicação e uma redução em cerca de \$230 nos custos totais com cada doente (Gillespie *et al.*, 2009).

O papel das CFT no controlo do desperdício de medicamentos em ambiente hospitalar passa concretamente pela revisão do formulário hospitalar de medicamentos (*e.g.* análise por grupo terapêutico e substituição de medicamentos por outros com valor terapêutico acrescido e demonstração de custo-efetividade; Management Sciences for Health, 2012) e pela elaboração de protocolos de utilização de medicamentos e de protocolos terapêuticos (Franklin, 2003; Grabowski e Mullins, 1997; Rivers, Hall e Frimpong, 2006; Sloan, Whetten-Goldstein e

Wilson, 1997). A utilização de medicamentos genéricos, com propriedades biossimilares² e com a mesma biodisponibilidade³ é um factor determinante para a redução de despesas em medicamentos (Ahmed, Kaspar e Sharma, 2012; Dunne *et al.*, 2013). Num hospital americano foi identificado uma oportunidade de controlo de custos a nível da utilização de anestésicos, passando-se a utilizar para a maioria dos doentes um genérico por indicação da CFT, resultando numa poupança anual de \$100 000 (Edwards, 2011). Apesar de em Portugal já ter sido tornada obrigatória a avaliação terapêutica e económica dos medicamentos de uso hospitalar (DL n° 195/2006 de 3 de Outubro), não há ainda evidências de que esta medida tenha contribuído positivamente para a contenção da despesa dos hospitais em medicamentos é desconhecida (Vaz, 2010).

A montante destas medidas de controlo do desperdício é do interesse das administrações dos hospitais a implementação efetiva de medidas de controlo da prescrição e de monitorização do consumo de medicamentos, para aferir com precisão as quantidades administradas, os reais custos da farmácia hospitalar e o custo em medicamentos por doente. Estes conhecimentos permitem uma melhor gestão das aquisições pelos SFH e são especialmente benéficos quando a gestão de compras é efectuada de um modo centralizado (Bernard *et al.*, 2010; Serb, 2005). Estas medidas passam inevitavelmente pela agilização entre os sistemas de informação que servem as diferentes áreas profissionais no circuito.

2.3.4.2. ATUAÇÃO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS

Os serviços farmacêuticos hospitalares têm uma presença transversal e devem estar integrados em todos os serviços clínicos do hospital. Devido ao campo abrangente de atuação no circuito e na gestão do medicamento, desde a previsão de compras até ao controlo da sua dispensa, as oportunidades encontradas para controlo do desperdício são igualmente vastas. Genericamente estas focam-se na melhoria da eficiência da cadeia de distribuição desde a atuação com os fornecedores e farmacêuticas, até aos próprios modelos de distribuição internos, no desenvolvimento de modelos de construção de inventários de modo a controlar stocks e perdas, e nas estratégias de aquisição de medicamentos (Afonso, Moreira Filho e

² Um medicamento biossimilar é um medicamento que é similar a um medicamento biológico que já tenha recebido uma autorização de introdução no Mercado (INFARMED).

³ A biodisponibilidade é um termo farmacocinético que descreve a velocidade e o grau com que uma substância ativa ou a sua forma molecular terapêuticamente ativa é absorvida a partir de um medicamento e se torna disponível no local de ação (INFARMED).

Novaes, 2011; Bernard *et al.*, 2010; Breen e Crawford, 2005; Costantino *et al.*, 2009, 2010; Narayana, Kumar Pati e Vrat, 2014; Uthayakumar e Priyan, 2013).

No campo da interação com os serviços clínicos e do desempenho dos sistemas de distribuição dos SFH, faz sentido a especificação da definição de desperdício para uma perspectiva totalmente operacional. Assim, Mazur e Chen (2008) definem desperdício de medicamentos como os custos a que correspondem os medicamentos que fisicamente são desperdiçados devido a erros de dispensa, e segundo Nava-Ocampo *et al.* (2004) o desperdício em medicamentos pode ser definido como o desaproveitamento resultante da eliminação desnecessária ou injustificada de ampolas, frascos ou seringas contendo medicamentos, não utilizados ou usados parcialmente.

Tendo em vista o estabelecimento de um consumo racional dos medicamentos e uma redução do desperdício, as principais ferramentas que os SFH dispõem são a adequação dos processos às especificidades e fragilidades do circuito dos medicamentos, a reorganização dos espaços de modo a facilitar o circuito do medicamento, a utilização de sistemas de informação no auxílio da monitorização de consumos e dos stocks e a valorização e formação dos recursos humanos. É então necessário compreender os sistemas de distribuição e práticas de uso de medicamentos para encontrar as vulnerabilidades.

As próximas secções enquadram a relação entre as funções de distribuição e manipulação de medicamentos pelos SFH e o desperdício em medicamentos.

Sistemas de distribuição de medicamentos e principais tecnologias no apoio ao controlo do desperdício

O sistema de dose unitária é amplamente considerado na literatura como o sistema de distribuição que garante uma maior segurança no que diz respeito aos erros de medicação e acompanhamento farmacoterapêutico, uma maior eficiência ao contribuir para a distribuição controlada e racional e uma redução dos custos devido a desperdícios relativamente aos verificados nos sistemas de distribuição colectivos (redução de stocks nos serviços e controlo de perdas e furtos) (Coimbra *et al.*, 1998; Guchelaar *et al.*, 2005; Portugal. Ministério da Saúde, 2005, 2008; Ribeiro, 1993; Schmitt, 2000). As desvantagens da DIDU, na perspectiva do controlo de consumos por doente e do desperdício, estão relacionadas com as elevadas taxas de revertências de medicamentos (muitos sem a possibilidade de reaproveitamento), com a

necessidade de reembalagem (que obriga a uma redução do prazo de validade dos medicamentos para um prazo máximo de 6 meses, segundo recomendação da Food and Drug Administration) e com a prevalência de erros de medicação, nomeadamente os associados à dispensa (omissão, dose errada e medicamentos errados; Balka, Kahnamoui e Nutland, 2007; Taxis, Dean e Barber, 1999). Os sistemas de informação que facilitam a operacionalização da DIDU podem também ser fonte de alguns desperdícios, particularmente devido à descoordenação entre a prescrição e a entrega da medicação, gerando casos de duplicação, e entre a alta clínica ou a transferência para outro serviço e a preparação da medicação, levando mesmo à inutilização de medicamentos (comunicações pessoais de utilizadores; Rowbotham, 2012).

A automatização do processo de dispensa de medicamentos tem a potencialidade de reduzir os erros de medicação e o desperdício, de aumentar a efetividade e a eficiência do processo de distribuição e conseqüentemente está associada a uma redução de custos do processo (CareFusion, 2008; Guchelaar *et al.*, 2005; Perras *et al.*, 2010). Num sistema de distribuição por stocks avançados como apoio à DIDU, a identificação dos medicamentos com recurso a códigos de barras, como por exemplo no modelo eKanban[®], traz uma mais valia na logística de medicamentos uma vez que potencia a redução de stocks nos serviços, e contribui para um maior controlo dos consumos e do inventário (Perras *et al.*, 2010; Wagner e Golembiewski, 2005).

Contudo a utilização de armários ou máquinas de dispensa automática (MDA; *e.g.* Omnicell e Pyxis⁴) trouxe de novo a discussão entre a efetividade do sistema centralizado (preparação individualizada nos SFH) e do descentralizado (dispensa nos serviços). A sua utilização nos serviços clínicos permite uma disponibilidade imediata dos medicamentos prescritos, após a sua validação pelos farmacêuticos. Possibilita também um maior controlo dos medicamentos disponíveis e a limitação de acesso a determinados medicamentos, reduz a ocorrência de quebra de stocks e o inventário é verificado automaticamente em cada serviço. A utilização descentralizada das MDA ainda limita a ocorrência de revertências, diminui os erros de dispensa (como os associados à DIDU) e reduz o desperdício entre os profissionais por relacionar cada dispensa com o utilizador (CareFusion, 2008; Chapuis *et al.*, 2010; Guchelaar *et*

⁴ As empresas Omnicell (<http://www.omnicell.com>) e CareFusion, fornecedora da Pyxis (<http://www.carefusion.com>), são as líderes de mercado no fornecimento de ADC às entidades prestadoras de cuidados de saúde. Ambas são representadas pela BIQ em Portugal (<http://www2.biqhs.com>).

al., 2005; Oren, Shaffer e Guglielmo, 2003; Wagner e Golembiewski, 2005). No entanto não evita a necessidade de reembalagem dos medicamentos para a sua forma de dose unitária, o que constitui um custo extra e uma oportunidade de ocorrência de desperdício por caducidade (McKesson Corporation, 2010; So e Wertheimer, 2012). Apesar de todas as vantagens apontadas na implementação de MDA, alguns autores referem que os estudos de custo-efetividade são inconclusivos e que falta evidência sobre a real diminuição dos erros de dispensa (Balka, Kahnamoui e Nutland, 2007; Guchelaar *et al.*, 2005). Num relatório mais recente efectuado pela Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) foi feito uma revisão bibliográfica sobre o impacto na qualidade associada à automatização do circuito, tendo sido concluído que a automatização ajuda à prevenção de erros de medicamentos na globalidade. Por exemplo, a utilização de MDA no apoio à dose unitária permitiu a redução em quase 100% dos erros de medicação nas gavetas dos doentes, e a utilização de carrosséis de dispensa de medicamentos com controlo por código de barras reduz a probabilidade de erros de dispensa em 36-96%. A utilização descentralizada de MDA nos serviços leva a uma redução de cerca de 29% dos erros de dispensa de medicamentos; quando usada em simultâneo com outras tecnologias de controlo de administração (BCMA) tem um impacto de 99% nesta redução. O mesmo relatório mostra que, para um hospital de 400 camas de internamento, a utilização descentralizada de MDA traria um retorno a cinco anos de \$2.7 milhões (Perras *et al.*, 2010).

O controlo por RFID (Radio Frequency Identification) é uma tecnologia antiga com recentes aplicações na área dos cuidados de saúde (Mehrjerdi, 2011; Health Devices, 2005). A análise de custo efetividade desta tecnologia pode ser ambígua dependendo muito do nível de aplicação e do contexto da entidade prestadora (Butler *et al.*, 2010; Castro, Lefebvre e Lefebvre, 2013; Kumar, Swanson e Tran, 2009; Southard, Chandra e Kumar, 2012). Alguns estudos mostram que a RFID pode proporcionar um efetivo controlo do inventário de medicamentos, reduzindo o desperdício de medicamentos por expiração de prazos de validade, por roubos e por maus processos de distribuição, uma maior exequibilidade do conhecimento dos custos por doente e potencial redução de custos operacionais (Bendavid e Boeck, 2011; Coustasse, Tomblin e Slack, 2013; Daigle, 2012; Yao, Chu e Li, 2012). Outros autores referem evidências sobre as oportunidades de melhoria geradas no campo da segurança do doente e da diminuição dos erros de dispensa e administração, principalmente quando utilizada em conjunto com outras tecnologias disponíveis (Ajami e Rajabzadeh, 2013;

Chen e Tsai, 2014; Huang e Ku, 2009; Kaul e Awasthi, 2013; Wagner e Golembiewski, 2005; Young, 2006).

Serviço de Urgências

A dispensa de medicamentos nos serviços de urgências normalmente não segue a tipificação dos sistemas adotados para os serviços de internamento, encontrando-se uma variedade de adaptações dos métodos de dispensa habituais (Gordon, Hadsall e Schommer, 2005). O método de dispensa a adoptar nestes serviços tem de valorizar, do ponto de vista clínico, o rápido acesso ao medicamento e a redução do tempo entre a prescrição e a administração, para além das questões de segurança e de efetividade do método (Connors e Hays, 2007; Ward *et al.*, 2012). Do ponto de vista de gestão da utilização do medicamento é importante que o sistema adotado permita um eficiente controlo de medicamentos susceptíveis de desvios, que todas as movimentações dos medicamentos sejam registadas e que a utilização de um medicamento previamente dispensado pela farmácia seja concomitante com a sua administração ao doente certo (Rebidas, Smith e Denomme, 1999; Ward *et al.*, 2012). Todas estas características permitem um melhor controlo do inventário de medicamentos presentes nas urgências, idealmente reduzindo-o quer em quantidade quer em variedade de apresentação e dosagens de medicamentos disponíveis, duas medidas essenciais para a redução de extravio por prazo de validade e para a minimização do tempo entre a prescrição e a administração (Connors e Hays, 2007).

Devido às características especiais da dinâmica de prestação de cuidados nas urgências e à habitual incompatibilidade com os horários de funcionamento da farmácia hospitalar, os profissionais normalmente exigem acesso rápido a um stock de maiores quantidades e variedade de medicamentos, colocando inadvertidamente em risco a segurança dos doentes, mesmo quando se considera a dispensa auxiliada por armários de dispensa automática (MDA; Paparella, 2008).

Muitos hospitais utilizam os MDA nas urgências no sentido de melhorar a segurança e a qualidade da prestação, nomeadamente pela redução de tempos de dispensa, e melhorar também o controlo do inventário e a capacidade de armazenamento. Nos Estados Unidos em 2011, 89% dos hospitais utilizavam MDA (Pedersen, Schneider e Scheckelhoff, 2012) e no Canadá, dos 54% de hospitais que o faziam em 2009/2010, 94% utilizavam estas máquinas de dispensa automática nas urgências (Harding, 2010). As vantagens teóricas da utilização de

MDA focam também no campo da gestão da utilização dos medicamentos pela quantidade de dados que podem fornecer, quer para o controlo do inventário em serviços com muito movimento como as urgências, quer para pesquisas sobre a utilização de medicamentos a nível de custo por doente ou a nível da qualidade do cuidado prestado (Wing *et al.*, 2012).

O desafio colocado neste serviço é o de implementar um sistema de dispensa de medicamentos que proporcione a sua melhor utilização do ponto de vista da prestação, pela redução da sua variedade, dosagem e quantidades (Paparella, 2008), e que permita o controlo da utilização do ponto de vista do inventário e controlo do desperdício (Wing *et al.*, 2012).

Manipulação e Preparação de Citotóxicos

Uma das funções dos SF é a manipulação de preparações estéreis, nomeadamente a preparação de terapêuticas de administração parentérica. Incluídos nos medicamentos de preparação especial estão os de utilização oncológica como os citotóxicos e os imunomoduladores. A manipulação destes produtos é particular devido à sua natureza tóxica, à necessidade de esterilidade e ao elevado custo unitário. As medidas de controlo da manipulação de citotóxicos focam estas três características: a manipulação deve ser sempre efectuada por profissionais treinados, seguindo os padrões técnicos e de segurança recomendados, com a adoção e elaboração de protocolos rigorosos, nomeadamente na utilização racional dos medicamentos e na correta manipulação dos seus desperdícios (PIC/S, 2008; SHPA, 2005).

Numa perspectiva de contenção de custos e de segurança, a preparação destes medicamentos é preferencialmente centralizada nos SFH (Bedouch *et al.*, 2009; Favier, Fliche e Bressolle, 1996; Limat *et al.*, 2001). Uma vez reconstituídos, muitos destes medicamentos têm um tempo de vida muito limitado pelo que a ocorrência de desperdício é inevitável, sendo no entanto possível minimizá-lo (Fasola *et al.*, 2008; Vandenbroucke, 2010). Algumas medidas que permitem a redução deste desperdício são:

- organização das sessões de quimioterapia de modo a agendar para o mesmo dia doentes com a mesma terapia, permitindo a utilização dos restos da medicação entre os doentes, respeitando os limites de estabilidade dos medicamentos (Fasola *et al.*, 2008);
- estandardização da dose utilizada (Pouliquen *et al.*, 2011);

- arredondamento das doses prescritas na sua preparação, entre 5% a 10% da dose calculada (Dooley, Singh e Michael, 2004; Mertens e Jongh, de, 2009);
- utilização de frascos multidose e adequação dos volumes dos medicamentos adquiridos ao consumo da farmácia (Fasola *et al.*, 2008; Patel e Le, 2013).

A montante da implementação de muitas destas medidas é importante garantir a esterilidade durante a manipulação e armazenamento através da validação dos processos e dos equipamentos (Vandenbroucke, 2010). Para este fim é essencial a formação dos profissionais que manipulam estes medicamentos, a utilização de uma sala limpa e de uma câmara de fluxo laminar vertical. Com este objectivo a utilização de filtros ou outros aparelhos de transferência de volumes torna-se fundamental (Prijck, De *et al.*, 2008; Yoshida *et al.*, 2009).

Outro aspecto que deve ser tido em conta quando se analisam medidas de contenção de desperdício deste tipo de medicamentos é a sua estabilidade após reconstituição (Larsson, 2013; Salman, Barton e Gebara, 2014). Muitos fornecedores referem a estabilidade microbiológica como limitante, atribuindo o intervalo de 8 a 24h após reconstituição como o intervalo seguro de utilização. No entanto se a preparação for efectuada em condições standard de assepsia, rigorosamente controladas, a estabilidade farmacocinética deste medicamentos deveria ser reavaliada (Larsson, 2013). Alguns estudos já presentes na literatura referem a manutenção da estabilidade das soluções extemporâneas de alguns citotóxicos de 14 a 28 dias (Eiden *et al.*, 2009; Kaiser e Krämer, 2012; Zhang e Trissel, 2006).

Recentemente tem-se verificado a utilização de sistemas automáticos de apoio à gestão de consumos de citotóxicos, como seja a pesagem dos frascos após a utilização para registo de todos os medicamentos abertos e respectivos volumes em stock, controlando também a data de abertura e o prazo máximo de consumo, enviando alertas para o utilizador (Yaniv e Knoer, 2013). Num estudo piloto no MD Anderson Cancer Center, E.U.A., este sistema demonstrou um aumento na produtividade, uma redução do desperdício, a prevenção de erros de administração, e uma redução de custos operacionais (Reece, 2014).

2.3.4.3. A GESTÃO DO DESPERDÍCIO NOS SERVIÇOS DE INTERNAMENTO

Os serviços de internamento num hospital, na perspectiva do circuito do medicamento, têm o ónus da correta administração dos medicamentos aos doentes e da correta utilização do sistema de distribuição implementado, respeitando os registos de

administração e controlando as validades dos medicamentos mantidos nos serviços, bem como a comunicação com os SF em caso de necessidade. Num estudo de 2008, Keohane e colegas quantificaram que os enfermeiros despendiam 27% do seu tempo a administrar medicamentos, sendo que 38% dos erros de medicação ocorrem durante a sua administração (Leape *et al.*, 1995).

Os riscos de desperdício a nível dos serviços encontram-se: *i)* na incorreta manipulação de medicamentos, justificada por uma má formação do profissional e excesso de trabalho; *ii)* na ocorrência de erros de administração, favorecidos por erros de distribuição e por má formação profissional (Leape *et al.*, 1995); *iii)* na subversão do sistema de distribuição, normalmente na criação de stocks individuais ou paralelos de medicação que são muitas vezes devolvidos aos SF após a expiração do prazo de validade; e *iv)* no desvio para usufruto pessoal (utilização noutras entidades prestadoras de cuidados de saúde, uso pessoal ou venda).

As oportunidades de controlo do desperdício residem na formação dos profissionais para as atividades de manipulação dos medicamentos, para a limitação ou inibição completa da constituição de stocks não controlados e para a redução dos erros de administração. Uma política de racionalização do consumo dos medicamentos orquestrada com os SF pode traduzir-se na efetiva redução do desperdício, concretamente na maximização da utilização de frascos multidose e nos pedidos extraordinários de medicamentos aos SF (SHWEC, 2014). A utilização de anestésicos a nível do bloco operatório é um exemplo de uma oportunidade de redução de desperdício coordenada entre um serviço e os SFH. Num estudo que envolveu oito blocos operatórios, Mankes (2012) mostrou que 45% do desperdício era em propofol. Analisando as quantidades consumidas e as descartadas, as embalagens de 100 mL e 50 mL foram substituídas por frascos com menor volume (20 mL), reduzindo o volume desperdiçado de cerca de 30 mL/dia/contentor para menos de 3 mL/dia/contentor.

Com este objectivo em vista é importante o apoio da atividade dos profissionais com um sistema informático robusto que permita a monitorização da administração, idealmente com dupla confirmação (sistema de distribuição automático em interface com a prescrição médica electrónica e com a validação pelo farmacêutico, e posterior aprovação da administração “à cabeceira”, com recurso à tecnologia de código de barras na pulseira do doente; CareFusion, 2008).

2.3.5. A DIMENSÃO ECONÓMICA

Para o hospital, em termos económicos, o desperdício em medicamentos comporta diretamente a perda do medicamento (*e.g.* por quebra de frascos, não aproveitamento da totalidade do volume, abate por expiração de validade), os custos indiretos associados às ineficiências dos processos (*e.g.* revertências, erros de medicamentos, recursos humanos) e os custos associados com a dimensão de qualidade e segurança do doente (*e.g.* erros de administração ou reações adversas a medicamentos, resultantes ou não de erros de dispensa, que implicam prolongamento de internamentos e novas terapias).

A literatura é escassa na quantificação deste desperdício específico, estando a sua demonstração contida muitas vezes em formato de folhetos de divulgação e propaganda de novos mecanismos, sistemas de informação, máquinas e outros aparelhos de apoio às funções desempenhadas pela farmácia hospitalar. Dos projetos clínicos de contenção do desperdício na utilização de medicamentos, muitos dos exemplos publicados focam dois subgrupos farmacoterapêuticos de interesse especial, os anestésicos e os citotóxicos, devido ao elevado peso que representam na despesa hospitalar e ao conhecimento empírico de desperdício associado a estes medicamentos.

Como referido em cima (2.3.4.2) uma das medidas de controlo de desperdício de preparações de citotóxicos é o arredondamento da dose, normalmente calculada em função da superfície corporal do doente. O arredondamento da dose até 5% é normalmente bem aceite pela comunidade médica, embora alguns estudos foquem a manutenção da segurança do tratamento até aos 10% de arredondamento. Um estudo de 2004 demonstrou que os arredondamentos de doses até 5% eram possíveis para entre 34% (para a oxaliplatina) e 99,4% (para a gemcitabina) dos doentes, traduzindo-se numa poupança total de 4% a 14,2% das despesas com estes medicamentos (Dooley, Singh e Michael, 2004). Noutro estudo, Winger e colaboradores (2011) calcularam uma potencial redução do desperdício através dos arredondamentos em 42% das prescrições de terapia oncológica efectuadas durante três meses num hospital, com valores de poupança na ordem dos 24 000 dólares. Neste estudo ficou também demonstrado que a adesão dos médicos a estas medidas é importante para o contorno do desperdício, tendo implicado que os valores reais da poupança ficassem abaixo dos 16 000 dólares (Winger *et al.*, 2011). Num estudo retrospectivo das prescrições de citotóxicos durante um mês, os ganhos potenciais estariam na ordem dos 192 800 dólares anuais se fossem aplicados arredondamentos até 10% da dose (Ibrahim, 2013). Num estudo focando apenas um medicamento, o rituximab, Patel e Le (2013) observaram que 99% das doses prescritas teriam

num arredondamento até 10% se fosse adequada a prescrição à concentração de um frasco, e no caso de arredondamentos até 5%, apenas 66% das prescrições seria elegível. Apesar desta diferença, o controlo do desperdício por arredondamentos de - 5% da dose ofereceria 37 000\$ de poupança.

Outra análise de desperdício passível de ser quantificada é a adequação dos volumes dos frascos à utilização dos SFH. Neste sentido, Clark e colaboradores (2011) analisaram o desperdício inerente ao tratamento de mieloma múltiplo com bortezomib, registado entre novembro de 2007 e outubro de 2009. Concluíram que cerca de 40% do volume total de bortezomib utilizado foi desperdiçado e que a adequação dos volumes dos frascos presentes no mercado resultaria numa poupança de cerca de 40% a 60% dos custos associados a esta utilização.

Num estudo de caso efectuado durante dois anos, foi analisado o desperdício em 29 medicamentos citotóxicos antes e após a introdução de medidas de contenção a nível da farmácia hospitalar (Fasola *et al.*, 2008). Os autores aferiram que o impacto económico do desperdício destes medicamentos equivalia a cerca de 6,4% do orçamento anual de medicamentos na fase pré-implantação. A introdução de medidas corretivas, nomeadamente *i)* a distribuição semanal racional dos doentes; *ii)* a utilização de frascos multi-dose; *iii)* a introdução de arredondamentos de dose e; *iv)* a adequação das aquisições mediante os volumes consumidos e os preços unitários, traduziu-se, para os seis medicamentos com maior peso no desperdício, numa redução de 66% passando de um impacto de 4,8% para apenas 2,2% no orçamento global de medicamentos (Fasola *et al.*, 2008).

Sobre o desperdício na utilização de anestésicos, Nava-Ocampo e colegas (2004) analisaram o sub-registo (medicamento prescrito e administrado mas não registado) e o desperdício efetivo (dose administrada parcialmente ou não administrada mas devolvida sem possibilidade de reaproveitamento) destes medicamentos num serviço de internamento pediátrico. Concluíram que a utilização não documentada destes medicamentos variava entre 7% e 50%, e o desperdício destes anestésicos entre os 18,6% e os 99,6%, com um custo médio de desperdício de 141,8\$ (valor máximo registado foi de 1711,9\$ para o ondasetron e o valor mínimo foi de 9,7\$ para o midasolam). Os autores propõem várias medidas de controlo destes dois tipos de má utilização de medicamentos que passam pela transmissão aos profissionais dos reais custos com medicamentos, pela revisão da lista de medicamentos com vista à substituição dos medicamentos com maior expressão financeira, quer no sub-registo quer no desperdício, por medicamentos mais baratos mas farmacodinamicamente semelhantes, e pela

interação com os SF no sentido de adequar as doses adquiridas às doses habitualmente utilizadas no serviço e auxiliando uma previsão racional de quantidades consumidas por dia/ato, podendo-se assim preservar o restante em condições ótimas, evitando o seu desperdício (Nava-Ocampo *et al.*, 2004).

2.4. CARACTERIZAÇÃO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS DO HOSPITAL EM ESTUDO

O hospital em estudo serve uma população de mais de 255.000 habitantes e tem cerca de 400 camas. Os Serviços Farmacêuticos são acreditados pela CHKS e certificados de acordo com a norma NP EN ISO 9001:2008. São atualmente dotados de 8 farmacêuticos, 10 técnicos de diagnóstico e terapêutica (TDT), 6 assistentes operacionais (AO) e recebem frequentemente estagiários das ciências farmacêuticas e dos técnicos de diagnóstico e terapêutica. Possui um sistema de informação (SI) que apoia os SF na gestão do medicamento.

Como consta dos procedimentos internos dos SF, é da responsabilidade da direção toda a gestão do circuito do medicamento, nomeadamente monitorização de indicadores, manutenção dos sistemas de qualidade, a estimativa de consumos e o planeamento de aquisições de medicamentos para além da recepção, armazenamento, distribuição e manutenção da sua qualidade e correta conservação.

O sistema de distribuição de medicamentos adotado é um sistema misto, que funciona privilegiadamente pela distribuição por dose unitária embora com os necessários stocks avançados nas enfermarias (Figura 5).

A distribuição individual em dose unitária (DIDU) é efectuada para todos os Serviços e para todas as camas de internamento, exceto para as Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) e para os Serviços de Ginecologia/Obstetrícia, Serviço de Pediatria, Urgência Geral, Urgência Obstétrica e Urgência Pediátrica, e é feita para 24h de tratamento. Os SF dispõem de dois armários dispensadores automáticos (um de frio, para medicamentos termolábeis, e um aberto; Kardex[®]) como instrumentos de apoio à DIDU, para onde são enviados os mapas de distribuição após validação farmacêutica da prescrição. Os carros com a medicação em dose unitária são transportados para os serviços pelos AO a horários definidos. O dispensador automático é preenchido com os medicamentos na sua apresentação para dose unitária, sendo

necessário para a maioria das formas sólidas a remoção do blister, o fraccionamento e a reembalagem.

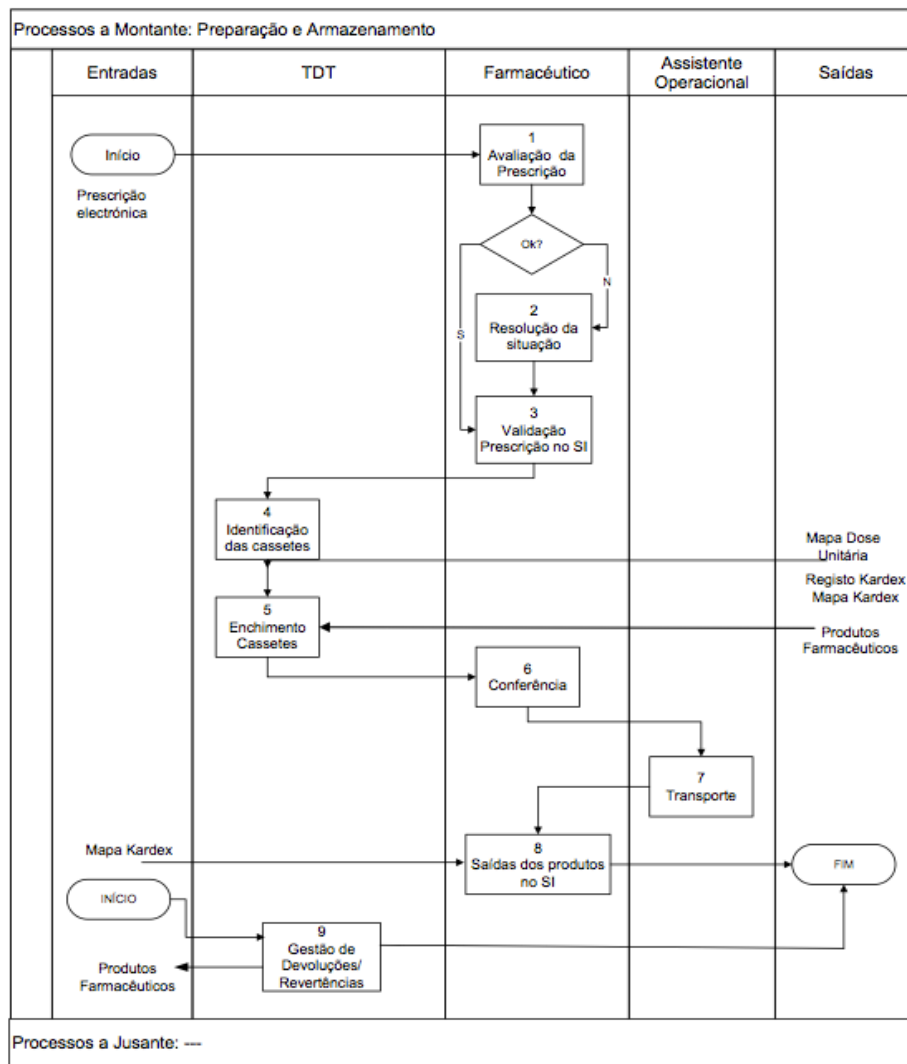


Figura 5. Fluxograma da Distribuição Individual em Dose Unitária adotado no hospital em estudo, incluindo a distribuição dos recursos humanos pelos diferentes processos.

As revertências aos SF são inspeccionadas individualmente e as que mantêm a sua integridade são de novo adicionadas ao SI mas usadas exclusivamente para atender os pedidos de alteração de medicação que ocorrem durante o dia. As que se encontram violadas ou impossibilitadas por outra razão de serem consumidas, são destruídas após ordem de abate.

A UCI é abastecida por reposição diária, para 24 horas, após validação de toda da medicação dos doentes pelo farmacêutico. O sistema de distribuição por reposição de stocks (ou stocks avançados) funciona como sistema exclusivo de distribuição nos Serviços de Urgências,

Ginecologia/Obstetrícia, Pediatria e no Bloco. Nos restantes serviços, este sistema serve de apoio à DIDU sendo unicamente utilizado como stock de retaguarda em caso de SOS, para primeiras tomas ou nos períodos em que os SF estão encerrados. Foi definido um nível mínimo e um máximo para cada medicamento, por serviço, e as reposições são efectuadas pelos SFH sempre que se atingem os níveis mínimos. Os níveis de stock são controlados nos SF através do SI, uma vez que as reposições e os consumos são controlados por códigos de barras com apoio do eKanban[®].

Os SF são também responsáveis pela preparação centralizada de fórmulas magistrais e manipulação de preparados estéreis como as bolsas para nutrição parentérica e os medicamentos citotóxicos. A programação dos citotóxicos segue um plano semanal que é enviado pelo Hospital de Dia de Oncologia, sendo elaborados semanalmente mapas de produção por medicamento e por doente. A medicação é apenas preparada após a confirmação dada pela consulta de enfermagem no próprio dia, sendo transportada devidamente rotulada e imediatamente após a sua preparação.

3. OBJECTIVOS

Por ser um trabalho maioritariamente prático desenvolvido numa instituição de prestação de cuidados de saúde, o intuito é efetivamente contribuir para a eficiência económico-financeira do hospital em estudo na área da utilização do medicamento.

Desde o início foi definido como objectivo a análise do desperdício operacional associado ao método de dispensa utilizado para o serviço de urgências, principalmente por conhecimento empírico dos SFH e dos próprios profissionais do serviço de urgências. Durante o decorrer do trabalho e na fase de observação e caracterização do circuito do medicamento foi identificado como potencial alvo de estudo a manipulação de medicamentos, nomeadamente o desperdício associado à preparação de medicamentos citotóxicos dispensados para o Hospital de Dia de Oncologia. Esta intenção foi suportada pela discussão deste tema na literatura e pela existência de estudos semelhantes que evidenciam as oportunidades de gestão nesta área e demonstram o retorno financeiro alcançável (Fasola *et al.*, 2008; Vandenbroucke, 2010).

Focando nos Serviços Farmacêuticos e no papel do Farmacêutico no circuito do medicamento, o objectivo principal é a identificação de medidas de ação que podem representar oportunidades para uma gestão mais eficiente da utilização do medicamento, que se traduza numa redução efetiva dos gastos e numa melhor eficiência do desempenho hospitalar.

Para atingir o objectivo principal foram definidos quatro objectivos específicos, em que os três primeiros pretendiam analisar o desperdício em três etapas da utilização do medicamento:

1. Caracterizar o circuito do medicamento no hospital e, com base na literatura e no conhecimento adquirido, identificar potenciais fontes de desperdício;
2. Estimar o desperdício de medicamentos associado ao sistema de distribuição adotado para o Serviço de Urgência;
3. Avaliar a manipulação de citotóxicos e imunomoduladores na perspectiva do desperdício;
4. Sugerir mecanismos de controlo e medidas de combate adequadas aos principais pontos de desperdício identificados, tendo em conta a evidência demonstrada por outros.

4. METODOLOGIA

A investigação qualitativa utilizada neste trabalho baseou-se na pesquisa bibliográfica e em entrevistas realizadas a vários farmacêuticos hospitalares. De um modo transversal, a pesquisa de literatura pertinente para os assuntos abordados no trabalho foi efectuada nos motores de busca relevantes (PubMed, B-on), utilizando várias combinações de palavras chave: “waste”, “medicine”, “drugs”, “medicine wastage”, “cost-containment”, “hospital pharmacy”, “efficiency”, “medicine distribution system”. Foram igualmente consultadas as páginas on-line das entidades administrativas nacionais relevantes tais como a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. e o Observatório Português dos Sistemas de Saúde.

No sentido de conhecer o tema e reunir a opinião de vários profissionais sobre as principais fontes de desperdício de medicamentos e sobre os mecanismos adotados para a sua contenção, foram realizadas entrevistas a farmacêuticos com experiência em farmácia hospitalar. Foram efectuadas visitas a três farmácias hospitalares, com o objectivo de conhecer a prática e a organização das funções dos SF noutros hospitais. Foram ainda consultados outros profissionais que, não sendo farmacêuticos hospitalares, devido à sua formação possuem o *know-how* necessário para abordar o assunto da organização e gestão do desperdício em medicamentos.

Quer para as entrevistas quer para as visitas, foi previamente disponibilizado o conteúdo temático e os objectivos do trabalho. As entrevistas seguiram um carácter informal no sentido de recolher a percepção profissional sobre os seguintes temas: *i)* organização do circuito do medicamento hospitalar; *ii)* magnitude de intervenção da CFT e importância do FMH; *iii)* principais áreas de despesa em medicamentos no hospital; *iv)* principais áreas de desperdício de medicamentos; *v)* desperdícios em medicamentos inerentes à atividade hospitalar e desperdícios evitáveis; *vi)* papel e oportunidades dos profissionais envolvidos no controlo do consumo de medicamentos; *vii)* fragilidades dos métodos de distribuição genericamente adoptados e a sua contribuição para o desperdício; *viii)* utilidade dos sistemas de informação no controlo do circuito de medicamento; *ix)* principais dificuldades experimentadas na gestão do circuito e o seu peso empírico no desperdício em medicamentos.

As visitas foram efectuadas durante o funcionamento dos SF e seguiram o circuito do medicamento desde a sua recepção à sua distribuição para os demais serviços hospitalares, passando pelo armazenamento, reembalagem, reposição de stocks, etc. Assim, foi possível

observar a organização e as diferentes práticas usadas no sistema de distribuição tradicional e no sistema de distribuição por dose unitária, bem como na preparação de terapêutica estéril, nomeadamente na manipulação dos citotóxicos. Foi ainda possível em alguns casos visitar o SU e a operacionalização da utilização do medicamento neste serviço, particularmente a utilização de um sistema de distribuição automático ligado à prescrição (Pyxis[®]) e a utilização de um sistema não automático com stocks avançados.

4.1. FONTES DE DADOS

Para a caracterização dos SF as fontes de dados consultadas foram os manuais e procedimentos internos dos Serviços Farmacêuticos do hospital em estudo, bem como os relatos de incidentes clínicos no ano de 2013.

Para a recolha de dados com vista ao estudo das ineficiências operacionais definidas nos objectivos deste trabalho, recorreu-se a diversos Sistemas de Informação do Hospital:

1. Sistema de apoio à gestão do medicamento para obter informação relativa à Lista de medicamentos administrados no SU/SO Geral, com indicação de prescrição e do número de doentes que iniciou a terapia e as respectivas quantidades administradas;
2. Sistema de apoio à gestão do medicamento para obter a base de dados de Prescrição por doente e por medicamento dispensado para as sessões de quimioterapia do Hospital de Dia de Oncologia;
3. Sistema de informação de apoio à gestão para recolha da Lista de medicamentos dispensados dos SF para o SU/SO Geral e para o Hospital de Dia de Oncologia, com as respectivas quantidades, o preço médio por medicamento e o preço de consumo dos SF.

4.2. OBJETO DE ESTUDO

Tendo em atenção os objectivos definidos o objeto em estudo é diferente consoante o seu contexto. Assim, o estudo sobre o desperdício ocorrido após a dispensa dos medicamentos para o SU/SO Geral incidiu sobre as quantidades administradas aos doentes admitidos no serviço mencionado, durante o ano de 2013, num total de 79 977 episódios. A

amostra final a analisar, constituída por trinta e dois medicamentos, foi selecionada pelos profissionais dos SU/SO Geral tendo em conta a prática de registo de administração (secção 4.3.3, Figura 7).

Relativamente ao desperdício operacional associado à manipulação de medicamentos para o HDI de Oncologia, o estudo recaiu no consumo de medicamentos pertencentes aos subgrupos farmacêuticos Citotóxicos e Imunomoduladores. Devido à limitação apresentada pelo SI de apoio à gestão do medicamento, não foi possível retirar a informação sobre as quantidades prescritas por medicamento referente ao ano de 2013. Assim, de acordo com o nível de despesa mensal nos medicamentos de interesse, o mês de abril de 2013 foi escolhido para o estudo por ser o mês com maior despesa, para além do mês de janeiro (Figura 6). Janeiro não foi selecionado por ser um mês que, por conhecimento empírico, recebe muitos doentes que interrompem ciclos nas duas últimas semanas de dezembro, não sendo por isso representativo.

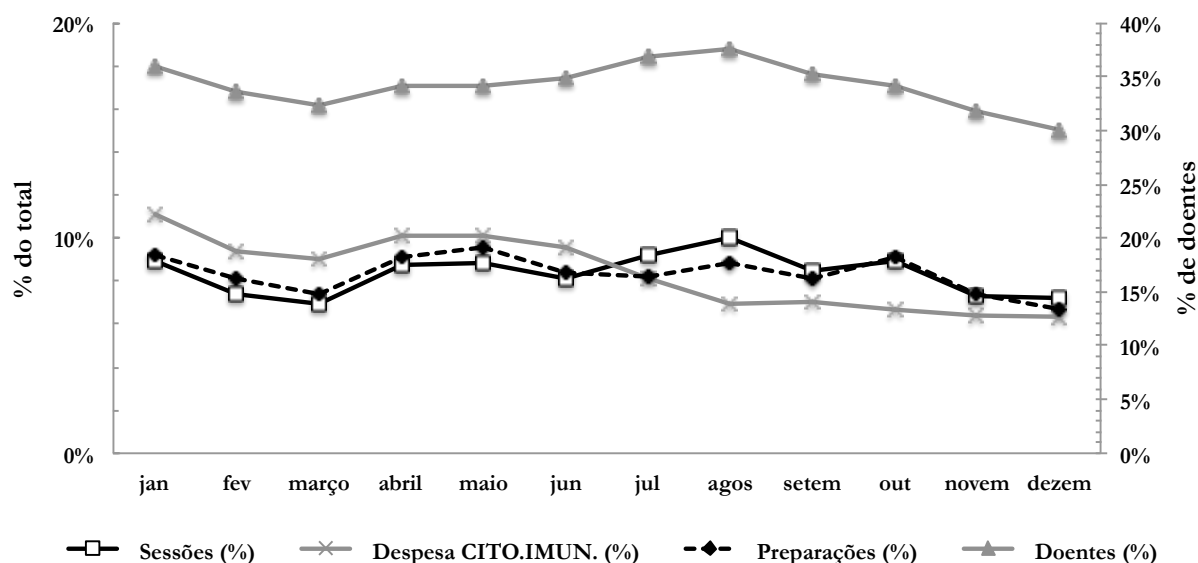


Figura 6. Caraterização mensal da produção e despesa do Hospital de Dia de Oncologia, durante o ano de 2013.

No mês de abril de 2013 foram realizadas 757 preparações de medicamentos a nível dos SF, para as 358 sessões de quimioterapia realizadas para 199 doentes. Isto corresponde a que o mês de abril tenha recebido a proporção de doentes equivalente à média mensal (34,2%), que se tenham realizado 8,7% da produção anual de sessões (média mensal de 342 sessões – 8,3%). O consumo total em citotóxicos e imunomoduladores fornecidos pelos SF facturado neste mês para este centro de custos foi de 225 323,3 € que corresponde a 10% da despesa

anual (Anexo 1). Foram consumidos durante este mês, trinta e três medicamentos, dos quarenta e quatro existentes nos SF (Tabela 3).

Tabela 3. Medicamentos dos subgrupos farmacêuticos Citotóxicos e Imunomoduladores em estudo, e o respetivo valor de consumo mensal.

Medicamentos	Valor de Consumo	Medicamentos	Valor de Consumo
Azacitidina	1 876,20 €	Fluorouracilo	894,24 €
Bevacizumab	18 981,23 €	Gemcitabina	591,78 €
Bleomicina	131,82 €	Ipilimumab	16 218,00 €
Bortezomib	5 882,52 €	Irinotecano	1 619,21 €
Capecitabina	6 141,60 €	Melfalano	11,36 €
Carboplatina	680,94 €	Metotrexato	12,16 €
Cetuximab	33 031,81 €	Mitomicina	2 227,22 €
Ciclofosfamida	664,94 €	Oxaliplatina	634,96 €
Cisplatina	281,21 €	Paclitaxel	332,93 €
Citarabina	109,46 €	Panitumumab	10 119,64 €
Dacarbazina	202,46 €	Pemetrexed	27 037,98 €
Docetaxel	636,15 €	Rituximab	31 313,29 €
DLP	4 758,45 €	Topotecan	106,00 €
Doxorrubicina	214,65 €	Trastuzumab	59 759,36 €
Epirrubicina	376,12 €	Vimblastina	70,49 €
Etoposido	56,42 €	Vincristina	76,89 €
Fludarabina	145,65 €	TOTAL	225 197,13 €

DLP – Doxorrubicina Lipossômica Peguilada

4.3. ANÁLISE DE DADOS

A metodologia adoptada para analisar as despesas associadas aos consumos dos SF (*i.e.*, à dispensa de medicamentos, que não corresponde necessariamente a um consumo no serviço) foi a análise ABC. Esta análise permite determinar, na perspectiva da dispensa, quais os medicamentos que correspondem à maior proporção da despesa nos serviços. A definição de cada classe e a que fração da despesa corresponde é um pouco flexível (Holloway e Green, 2003) e a adoptada neste trabalho foi: classe A representa 80% da despesa e cerca de 10% dos medicamentos dispensados; classe B abrange os medicamentos que justificam os 10% seguintes de despesa; a classe C inclui todos os medicamentos (cerca de 80%) que correspondem aos últimos 10% de despesa.

4.3.1. CARACTERIZAÇÃO DOS ERROS DE MEDICAÇÃO

Os relatos de incidentes clínicos de 2013 foram analisados e identificados todos os que estavam relacionados com a estrutura e processos do circuito do medicamento, tendo sido, por exemplo, ignorados os relatos de eventos adversos não relacionados com o processo de distribuição. Baseado na categorização feita por outros (American Society of Hospital Pharmacists, 1993; Taxis, Dean e Barber, 1999), os relatos foram assim divididos por cinco categorias principais, de acordo com o circuito do medicamento, nomeadamente *i)* Transporte, *ii)* Revertências, e erros de dispensa associados ao *iii)* Conteúdo, *iv)* Rotulagem e, *v)* Manipulação. Como caracterizador da dimensão do desperdício foi também apurado o impacto financeiro dos abates de medicamentos e dos pedidos de devolução aos fornecedores, para o ano de 2013.

4.3.2. VARIÁVEIS EM ESTUDO

As variáveis e indicadores utilizados neste trabalho que caracterizam o desperdício associado ao circuito do medicamento foram definidos utilizando como referência os estudos de Gillerman e Browning (2000) e de Fasola *et al.* (2008). Tendo em atenção os objectivos definidos entende-se adequado apresentar as variáveis em estudo consoante o seu contexto. Assim, para a execução dos objectivos propostos no estudo das discrepâncias a nível do Serviço de Urgências, as variáveis em análise foram:

Tabela 4. Lista de variáveis utilizadas para o estudo efetuado no SU/SO Geral.

Variáveis	Designação	Unidade	Descrição
Quantidade Dispensada	QD	var. 1	Quantidade de unidades dispensadas por medicamento para o SU/SO Geral
Quantidade Administrada	QA	var. 2	Quantidades administradas no SU/SO Geral por medicamento
● Quantidade Registada	QR	var. 1	QA normalizada para a unidade utilizada na QD de cada medicamento
Preço Médio	PM	€	Preço médio por unidade de medicamento consumido anualmente
● Desperdício	Δ	var. 1	$QD - QR$ para cada medicamento dispensado anualmente
● Índice de Eficiência	IE	%	$(QD - QR) / QD$ por medicamento dispensado anualmente
● Custo do Desperdício Anual	CDA	€	$(QD - QR) * PM$ por medicamento dispensado anualmente

var. 1 – unidade de medida é variável consoante o medicamento. Pode ser ampola, frasco, embalagem, balão, aerossóis, cápsulas, comprimidos, MUI, etc; var. 2 – unidade de prescrita e administrada é variável consoante o medicamento. Pode ser mg, µg, ml, ou dose. ● - variáveis calculadas no trabalho.

As bases de dados construídas para o estudo das ineficiências operacionais no serviço de urgências permitiram calcular como indicador:

- **Índice de eficiência médio**, média dos IE de cada medicamento (%);
- **Índice de custos anual**, foi calculado como medida de proporção do custo do desperdício anual sobre a despesa total dos medicamentos dispensados pelos SF (%).

Para a caracterização do desperdício associado à manipulação e consumo de citotóxicos e imunomoduladores, as variáveis em análise foram:

Tabela 5. Lista de variáveis utilizadas para o estudo efetuado para o HDI de Oncologia.

Variáveis	Designação	Unidade	Descrição
Quantidade Prescrita / mg	QPmg	mg	Mg prescritos por medicamento de citotóxicos no mês de abril
Unidades Consumidas	UC	mg	Número de unidades consumidas por medicamento no mês de abril
○ Quantidade Consumida / mg	QCmg	mg	UC * mg por unidade de medicamento consumido no mês de abril
Valor Consumo	VC	€	Preço por unidade de medicamento consumido no mês de abril
○ Valor do Consumo / mg ⁽¹⁾	VCmg	€	VC / QCmg no mês de abril
Preço Médio	PM	€	Preço médio por unidade de medicamento consumido anualmente
○ Preço Médio / mg ⁽²⁾	PMmg	€	PM / QCmg - aplicado ao mês de abril
○ Índice de Desperdício	ID	%	(QCmg – QPmg) / QCmg por medicamento no mês de abril
○ Custo do Desperdício Mensal	CDM	€	(QCmg – QPmg) * VCmg por medicamento no mês de abril
○ Custo Desperdício Mensal Médio	CDMM	€	(QCmg – QPmg) * PMmg por medicamento no mês de abril

⁽¹⁾ Para os medicamentos com mais do que uma dosagem e com diferentes valores de consumo por dosagem (nunca mais do que duas diferentes), foi feito a média destes valores;

⁽²⁾ Usou-se o preço anual para recalcular o desperdício mensal porque há variação de preços ao longo do ano;

○ - variáveis calculadas no trabalho.

Foram utilizados como indicadores para a caracterização do desperdício:

- **Índice de desperdício médio**, média dos ID de cada medicamento (%);
- **Total do custo do desperdício mensal** foi calculado através da soma do valor do custo de desperdício mensal de cada medicamento (Σ CDM) (€);

- **Total custo do desperdício mensal médio** foi calculado através da soma do valor do custo de desperdício mensal médio de cada medicamento (Σ CDMM) (€);
- **Custo do desperdício anual médio** foi calculado por extrapolação do Total do custo do desperdício mensal médio, assumindo que a contribuição mensal para o desperdício é equivalente à sua proporção na despesa anual em medicamentos (€);
- **Índice de custos mensal e anual** foi calculado como medida de proporção do custo do desperdício mensal e anual, respectivamente, sobre a despesa total do universo dos medicamentos consumidos (%).

4.3.3. TRATAMENTO DE DADOS

A análise das ineficiências operacionais a nível da dispensa e utilização do medicamentos no Serviço de Urgências envolveu apenas os medicamentos de classe A e B da despesa de medicamentos dispensados (Anexo 2). Devido à percepção, *a posteriori*, de que a prática de registo de administração neste serviço é subutilizada, foram definidos pelos profissionais do SU/SO Geral, vários tipos de medicamentos para análise, consoante a prática de registo de administração e pertinência de análise:

- a) Injetáveis de perfusão contínua e soros – é apenas registada a primeira administração pelo enfermeiro do SU, sendo as restantes ampolas/embalagens utilizadas sem registo de administração;
- b) Hemoderivados e circuito especial – o pedido aos SF é efectuado no SU e as doses são dispensadas de acordo com a terapêutica convencionada e com a prescrição (*e.g.* a imunoglobulina é normalmente administrada em ciclos de 3 ou 5 dias, e a dose é preparada para este período). Como o doente é habitualmente internado e a medicação acompanha o doente, os registos seguintes de administração são feitos nos serviços;
- c) Geral – medicamentos de utilização geral do serviço, sendo que muitos nem são prescritos (*e.g.* água destilada, lidocaína, carvão ativado, iodopovidona), não havendo portanto relação entre prescrição, consumo e registo;
- d) Individual – todos os medicamentos que não pertencem aos tipos já descritos. Estão incluídos medicamentos que pelas suas características justificam registos individuais cada vez que são administrados, sendo que a unidade contabilizada pode ser comprimidos, cápsulas, embalagens, ampolas, ou frascos.

Por razões de exequibilidade do estudo, este foi apenas prosseguido para a última categoria de medicamentos, aqueles cujo registo de administração é realmente efetuado, abandonando a pesquisa do desperdício associado aos injetáveis de perfusão contínua e soros, aos hemoderivados e aos de utilização geral (discussão na secção 6.2.2). A Figura 7 esquematiza os crivos metodológicos aplicados à amostra inicial de medicamentos dispensados, até à amostra final de trinta e dois medicamentos cujos registos de administração são de carácter individual.

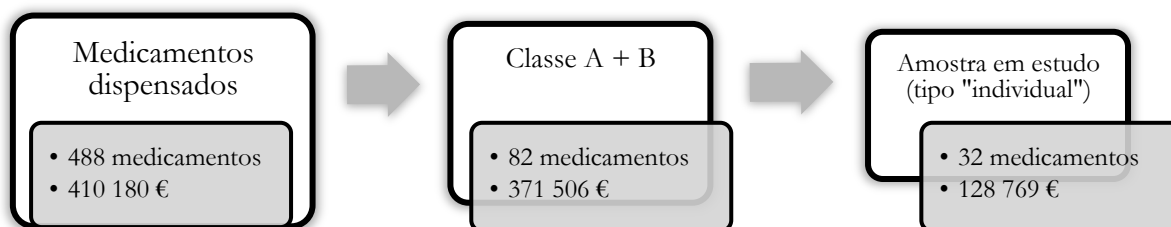


Figura 7. Representação esquemática do processo de seleção da amostra em estudo e respetivos custos.

A nível do estudo efectuado para o apuramento do desperdício associado à manipulação de citotóxicos, numa primeira fase foram retiradas da base de dados todas as prescrições dos doentes que não efetuaram a sessão, ou porque faltaram ou por motivos de ordem clínica. A segunda fase de tratamento englobou a correção dos seguintes aspectos:

- Nas prescrições em que o mesmo medicamento tinha duas entradas com dosagens diferentes mas com a mesma quantidade prescrita, foi apenas considerada uma quantidade, uma vez que a apresentação das duas dosagens na folha de prescrição tem a ver com o que foi posteriormente consumido pelos SF. Isto verificou-se para a bevacizumab, carboplatina, dacarbazina, docetaxel, gemcitabina, oxaliplatina, panitumumab, rituximab.
- As quantidades prescritas de fluorouracilo, sempre que em conjunto com folinato, foram corrigidas para a mesma quantidade prescrita de folinato;

A análise ABC utilizou a designação das diferentes doses de cada medicamentos por se ter observado que as diferentes doses contribuem de forma distinta quer para a despesa, quer para o desperdício. Para efeitos de comparação, as duas bases de dados foram normalizadas por DCI (denominação comum internacional) e por quantidade de medicamento em miligramas (mg). Durante toda a análise os preços considerados de cada medicamento foram os valores de consumo mensais fornecidos pelo SI de faturação, fazendo a média dos valores de cada dosagem do mesmo medicamento. Quando necessário foi calculado a proporção de

desperdício por dose do mesmo medicamento utilizando como factor de ponderação a proporção de consumo de cada dose e o seu valor de consumo mensal.

5. RESULTADOS

O presente trabalho visa analisar o desperdício em medicamentos do ponto de vista operacional, tendo como foco a atuação dos Serviços Farmacêuticos no circuito do medicamento hospitalar. As próximas secções apresentam os resultados do estudo efectuado começando por uma caracterização breve dos SFH e dos erros associados aos métodos de dispensa adotados. Depois descrevem-se os resultados sobre o desperdício associado a duas atividades dos SF, a dispensa para o serviço de urgências e a manipulação central de citotóxicos e imunomoduladores para administração no Hospital de Dia de Oncologia.

5.1. CARACTERIZAÇÃO E DESEMPENHO DOS SFH

A despesa com medicamentos representa cerca de 22% (22 903 033,39 € em 2012 e 21 971 132,11 € em 2013) do orçamento anual do hospital, sendo portanto uma parte não negligenciável dos custos. Na Tabela 6 apresenta-se a distribuição desta despesa por subgrupo farmacoterapêutico de acordo com a organização apresentada pelo INFARMED, I.P. Os principais subgrupos de despesa verificados no hospital são os mesmos dos apresentados a nível nacional (antivíricos, imunomoduladores e citotóxicos), tendo sido registado uma variação positiva da despesa apenas para os citotóxicos e para os anti-hemorrágicos, entre 2012 e 2013 (Tabela 6).

Tabela 6. Despesa (€) em medicamentos do hospital em estudo, nos anos 2012 e 2013, por principais subgrupos farmacoterapêuticos.

SubGrupo FT	2012	2013	Δ (%)
Antivíricos	8 659 173,88	8 220 435,34	-5,1
Imunomoduladores	5 019 961,95	4 894 163,53	-2,5
Citotóxicos	1 521 533,58	1 651 554,55	8,5
Soluções para Diálise Peritoneal	1 007 060,29	874 456,29	-13,2
Imunoglobulinas	724 429,22	688 190,29	-5,0
Antibacterianos	552 909,04	475 451,94	-14,0
Hormonas e Anti-Hormonas	533 699,74	453 579,72	-15,0
Anticoagulantes e Antitrombóticos	423 200,70	396 052,23	-6,4
Factores Estimulantes da Hematopoiese	504 709,95	347 072,39	-31,2
Anti-Hemorrágicos	242 968,93	284 126,31	16,9
Outros medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	130 650,68	32 760,68	-74,9
Outros Grupos FT	3 582 735,41	3 653 288,86	2,0
Total Geral	22 903 033,39 €	21 971 132,11 €	-4,1 %

No final de 2013 o stock em medicamentos na farmácia era de 2 150 005,9 €, 9,78% da despesa total do ano de 2013.

Foram analisadas algumas medidas de desempenho dos SF que pudessem estar relacionadas com o desperdício de medicamentos, nomeadamente os pedidos de devolução e abates e os erros registados no circuito, especificamente os relacionados com a dispensa. Os pedidos de devolução efectuados aos fornecedores representaram no ano de 2013, 0,07% da despesa geral, com uma eficiência de devolução superior a 90% (Anexo 3). Estes pedidos foram efectuados por aproximação do prazo de validade ou quando este já tinha mesmo caducado.

Os medicamentos que foram efetivamente abatidos equivaliam a um custo de aquisição de 11 826,52 €, representando 0,05% do orçamento anual em medicamentos dos SF. As principais razões para os pedidos de abate são a caducidade, registo de efeitos adverso com indicação por parte do fornecedor para redução das indicações terapêuticas, diminuição da eficácia com base na evidência ou a suspensão de utilização por indicação de entidades reguladoras devido a relatos ou suspeita de efeitos adversos.

Sobre este tema fomos ainda verificar nos relatos de incidentes clínicos baseados nos SF aqueles que tiveram origem no circuito de medicamentos adotado, classificando-os de acordo com o tipo de erro detetado (American Society of Hospital Pharmacists, 1993; Beso, Franklin e Barber, 2005; Taxis, Dean e Barber, 1999) e a sua consequência. Podemos verificar que as principais razões registadas para o desperdício em medicamentos nesta instituição estão relacionadas com a manipulação dos medicamentos, quer a nível da farmácia quer dos serviços, sendo que os erros de dispensa associados ao conteúdo podem também resultar em desperdício (*e.g.* quando o medicamento errado é dispensado e a sua embalagem violada pelo enfermeiro que atempadamente impede o erro de administração, mas não inibe o desperdício). Outro erro persistente com potencial para causar desperdício de medicamentos é a entrega de medicamentos para a farmácia satélite. Os erros detectados a este nível foram desde atrasos de entrega da medicação à não recepção correta dos medicamentos (ver discussão, 6.2.1). Outros relatos que levaram efetivamente ao desperdício do medicamento em causa estão relacionados com o processo de revertências, nomeadamente a expiração de prazos de validade dos medicamentos após dispensa para os serviços, e com a insuficiente ou omissa rotulagem (Tabela 7).

Tabela 7. Classificação dos relatos de incidentes clínicos registados a nível dos SF do hospital em estudo, de acordo com o circuito. É apresentado número (n) de relatos do mesmo tipo e a consequência registada e/ou o impacto potencial, sob a perspectiva da utilização do medicamento. $\Sigma (n) = 39$.

Tipo de erro	n	Causa/Descrição	Consequência
Circuito – Transporte	10	Atrasos na entrega de medicamentos à farmácia satélite não respeitando o seu acondicionamento especial (e.g. vacinas) ou desviando o circuito estabelecido	Ao pôr em causa a integridade farmacocinética do medicamento pode constituir um desperdício
	2	Ausência de medicamentos nos stocks avançados nos serviços	Atraso na administração
Circuito – Revertências	1	Quebra de ampolas nas gavetas de DU	Desperdício
	2	Devolução de medicamentos fora de prazo de validade por não verificação a nível dos serviços	Abate
Dispensa – Erros de Conteúdo	1	Devoluções em más condições, impossibilitando reaproveitamento	Abate
	2	Dispositivo médico em inconfiabilidade	Desperdício
Dispensa – Erros de Conteúdo	7	Medicamento errado	Atraso na administração
		Frascos semelhantes (<i>look-alike</i>)	Desperdício
		Nomes semelhantes (<i>sound-alike</i> , e.g. cefazolina vs. cefoxitina)	Devolução aos SF
		Dosagem semelhante (e.g. 2,5 mg vs. 4,5 mg) Apresentação errada	Risco EA
Dispensa – Erros de Rotulagem	1	Troca de gavetas de doentes	Abate
	1	Dispensa de unidose com embalagem violada	Abate
Dispensa – Erros de Manipulação	1	Medicamentos entregues sem rótulos identificativos	Atraso na administração
	1	Entrega de gavetas DU no serviço errado	Desperdício/Devolução aos SF
Dispensa – Erros de Manipulação	1	Discrepância entre medicamento reembalado e identificação da embalagem	Abate; quarentena do lote
	2	Alterações organolépticas do medicamento após manipulação	Risco segurança
	4	Gavetas em má condição de higiene por preparação da medicação nas gavetas	Desperdício
Dispensa – Erros de Manipulação	1	Medicamento mal reconstituído aquando da manipulação nos serviços	Desperdício
	3	Devolução de sacos/balões de citotóxicos/soros aos SF por estarem perfurados	Desperdício

39

5.2. O DESPÉRDÍCIO DE MEDICAMENTOS NO SERVIÇO DE URGÊNCIA

5.2.1. CARACTERIZAÇÃO DA PRODUÇÃO

No ano de 2013 foram admitidos no serviço de Urgência Geral (SU Geral) 79 977 doentes de 133 171 doentes que deram entrada nas Urgências (um aumento de 5% em relação ao ano anterior; Tabela 8). Destes doentes, cerca de 9% ficaram internados em SU/SO. Dos doentes internados perto de 80% foram transferidos para os serviços de internamento do hospital e os restantes (1135 em 2012 e 1473 em 2013) tiveram alta hospitalar a partir do SU/SO Geral. O índice de case-mix (ICM) dos doentes saídos e dos doentes transferidos aumentou nos dois anos considerados, traduzindo uma maior complexidade da produção em 2013.

Tabela 8. Caracterização da produção e da despesa em medicamentos do SU/SO do hospital em estudo nos anos de 2012 e 2013.

	Total de Admissões ¹	SU Geral	Internam. SU/SO (%) ²	Doentes saídos (%) ³	ICM doentes saídos	Doentes transferidos (%) ³	ICM doentes transferidos ⁴	Despesa medicam.
2012	128 443	76 130	6 527 (8,6%)	1 135 (17,4%)	0,9466	5 392 (82,6%)	GDHM – 1,0901 GDHC – 2,2428	360 098,35 €
2013	133 171	79 977	7 264 (9%)	1 473 (20,3%)	1,2180	5 791 (79,7%)	GDHM – 1,2955 GDHC – 2,3143	413 013,69 €

⁽¹⁾ admissões no serviço de urgência que inclui Geral, Pediatria e Obstetrícia. ⁽²⁾ a percentagem apresentada refere-se às admissões no SU Geral. ⁽³⁾ a percentagem apresentada refere-se à totalidade de doentes internados em SO. ⁽⁴⁾ de acordo com a data de alta do doente. ICM – índice de case-mix; GDHM – GDH Médico; GDHC – GDH Cirúrgico.

5.2.2. CARACTERIZAÇÃO DA DESPESA EM MEDICAMENTOS DISPENSADOS

Durante o ano de 2013 foram dispensados para o serviço SU/SO Geral 488 medicamentos diferentes com um custo de 413 013,69 €, e foi devolvido aos SF um total de 2 833,41 €, perfazendo a despesa total deste serviço, a nível de medicamentos dispensados pelos SF, em 410 180,28 €.

A distribuição destes medicamentos numa curva de análise ABC indica-nos que 80% da despesa corresponde a 9,2% dos medicamentos dispensados, os 10% seguintes de despesa são justificados pela dispensa de 7,6% dos medicamentos totais, e a menor fatia de despesa (últimos 10%) é devida à dispensa de 83,2% dos medicamentos (Figura 8).

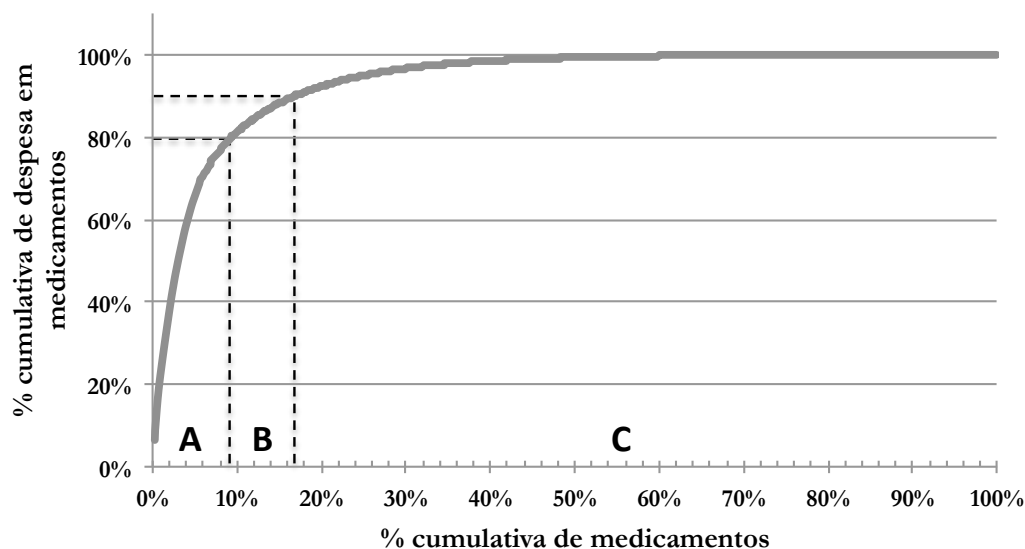


Figura 8. Distribuição ABC dos medicamentos dispensados para o SU/SO Geral durante o ano de 2013, através dos SF.

Como referido na secção 4.3.3, o estudo foi prosseguido apenas com os medicamentos das classes A e B e cujo tipo de medicamento obrigaria a um registo de administração por parte dos profissionais do SU/SO. Este constrangimento, discutido na secção 6.2.2, implicou uma redução de 61% no número de medicamentos da amostra inicial, passando a análise a focar apenas 35% da despesa do serviço com os medicamentos classe A e B (Figura 7).

5.2.3. MEDICAMENTOS DISPENSADOS VS. ADMINISTRADOS

Da amostra de medicamentos de registo individual e analisados neste trabalho (Anexo 4), 47% pertencem à classe A da despesa total dos medicamentos dispensados, sendo que o medicamento com maior despesa anual, o cetorolac (30mg/ml) pertence à amostra em estudo. A amostra é responsável por 31% da despesa em medicamentos dispensados para o SU/SO Geral (128 769 € de 410 180 €, Figura 7 ; Anexo 4).

A comparação entre a base de dados dos medicamentos dispensados pelos SF e a base de dados dos registos de administração no serviço, mostra-nos que o índice de eficiência de utilização dos medicamentos dispensados é de 67,7%, e que a diferença entre a quantidade dispensada e a quantidade administrada justifica um custo de 32 229,6 € (Tabela 9).

Tabela 9. Análise do desperdício em medicamentos dispensados para o SU/SO Geral durante 2013.

Medicamento	Uni.	QD	QR	Δ	I.E. (%)	CDA (€)
Beclometasona, 250mcg	Emb.	833	126	707	15,1	6 867,7
Cetorolac, 30mg/ml	Amp.	9969	7529	2440	75,5	6 426,4
Hidrocortisona, 100mg	Amp.	12383	9333	3050	75,4	2 096,6
Metilprednisolona, 125mg	Fr/Ap	2241	1529	712	68,2	1 985,2
Sulfato Magnésio 50%, 5g/10ml	Fr/Ap	985	15	970	1,5	1 885,2
Adenosina, 6mg/2ml	Amp.	277	89	188	32,1	1 436,8
Clopidogrel 300 Mg	Comp.	403	2	401	0,5	1 425,0
Amoxicilina 2000mg+Ácido Clavulânico 200mg	Amp.	5566	4755	811	85,4	1 278,2
Enoxaparina Sódica, 60mg/0.6ml	Amp.	1963	1708	256	87	948,8
Clemastina, 2mg/2ml	Amp.	1131	166	965	14,7	948,0
Bicarbonato Sódio, 84mg/ml	Fr/Ap	318	107	211	33,6	857,1
Glucose 30% (Hipert.), 6g/20ml	Amp.	1695	112	1583	6,6	835,8
Enoxaparina Sódica, 80mg/0.8ml	Amp.	672	504	168	75	797,6
Ácido Zoledrónico, 4mg/100ml	Amp.	6	3	3	50	725,2
Olanzapina, 5mg	Comp.	1180	535	645	45,3	459,7
Azitromicina, 500mg	Amp.	1676	1623	53	96,8	416,2
Meropenem, 1000mg	Amp.	849	756	93	89	388,5
Ceftriaxona, 1000mg	Amp.	1530	958	572	62,6	348,4
Tiamina (Vit.B1), 100mg/2ml	Amp.	923	744	179	80,6	341,5
Benzilpenicilina Benzatínica 1.2 M.U.I.	Fr/Ap	251	162	89	64,5	302,8
Ertapenem, 1000mg	Amp.	72	65	7	90,3	296,4
Levofloxacina, 5mg/ml	Amp.	2284	2077	208	90,9	292,0
Fitomenadiona, 10mg/ml	Amp.	587	455	132	77,5	284,8
Olanzapina, 10mg	Comp.	807	674	133	83,5	191,4
Dexametasona, 5mg/ml	Amp.	652	524	128	80,4	146,9
Enoxaparina Sódica, 40mg/0.4ml	Amp.	4399	4368	31	99,3	84,2
Tenofovir 245 Mg + Entricitabina 200 Mg	Comp.	49	44	5	89,8	82,1
Ciprofloxacina 200mg/100ml	Fr/Ap	1608	1552	57	96,5	51,2
Benzilpenicilina Benzatínica 2,4 M.U.I.	Fr/Ap	407	399	8	98	29,8
Metilprednisolona, 1000mg	Fr/Ap	52	55	-3	105,5	-71,6
Amoxicilina 1000mg+Ácido Clavulânico 200mg	Fr/Ap	1465	1706	-241	116,5	-247,1
Piperacilina 2000mg + Tazobactam 250mg	Amp.	824	1409	-585	171	-961,6
TOTAL					67,7%	32 229,6 €

Uni. – unidade de medida; QD – quantidade dispensada; QR – quantidade registada; Δ – desperdício; I.E. – índice de eficiência; CDA – custo do desperdício anual. (Tabela 4).

A Tabela 10 resume o peso financeiro do desperdício, discriminando os principais contribuidores. O custo do desperdício equivale a 25% da despesa analisada em medicamentos dispensados, e a 7,9% da despesa total em medicamentos dispensados para o SU/SO Geral.

Tabela 10. Relação entre o custo do desperdício e a despesa total do SU/SO Geral nos medicamentos em análise.

Medicamento	Custo do desperdício (€)	% despesa (*)	% despesa SU/SO (**)
Beclometasona, 250mcg	6 867,7	5,3	1,7
Cetorolac, 30mg/ml	6 426,4	5,0	1,6
Hidrocortisona, 100mg	2 096,6	1,6	0,5
Metilprednisolona, 125mg	1 985,2	1,5	0,5
Sulfato Magnésio 50%, 5g/10ml	8 85,2	1,5	0,5
Adenosina, 6mg/2ml	1 436,8	1,1	0,4
Clopidogrel 300 Mg	1 425,0	1,1	0,3
Restantes	10 106,8	7,9	2,5
Impacto do desperdício	32 229,6 €	25,0 %	7,9 %

(*) – despesa em medicamentos analisados, 128 769 €. (**) – despesa total dos medicamentos dispensados para o SU/SO Geral, 410 180 €.

Focando nos medicamentos apresentados na Tabela 10 encontram-se diferentes tipos de apresentações. Se por um lado a beclometasona é um produto administrado por inalação e por conseguinte de difícil monitorização, apesar da sua administração individual dever estar associada a uma prescrição, o clopidogrel é um comprimido e os restantes são ampolas, sendo de mais difícil entendimento a diferença observada.

Extrapolando o índice de eficiência médio apurado neste estudo para os medicamentos do tipo “injetáveis de perfusão contínua e soros” e do tipo “gerais”, o custo do desperdício anual dos medicamentos de classe A e classe B dispensados para o SU/SO Geral seria de 100 000 €.

5.3. O DESPÉRDICIO ASSOCIADO À MANIPULAÇÃO DE CITOTÓXICOS

5.3.1. CARACTERIZAÇÃO DA DESPESA DO SERVIÇO

No mês de abril de 2013 foram realizadas 757 preparações de medicamentos para as 358 sessões de quimioterapia do Hospital de Dia de Oncologia do hospital em estudo. O consumo total em medicamentos fornecidos pelos SF facturado neste mês para este centro de custos foi de 258 959,55 €, que corresponde a 9,83% da despesa total anual (média mensal de

8,33%; Anexo 1). Relativamente aos custos com os medicamentos citotóxicos e imunomoduladores, este representa 86% da despesa em medicamentos total verificada em 2013 no HDI de Oncologia. O mês de abril do mesmo ano apresenta uma relação de consumo de citotóxicos e imunomoduladores face ao total de 87% (Tabela 11).

Tabela 11. Despesas em medicamentos do Hospital de Dia de Oncologia durante o ano de 2013 e no mês de abril.

Despesa total anual	Despesa anual em cito. e imuno. (% total anual)	Despesa total em abril	Despesa mensal em cito. e imuno. (% total mensal)
2 635 653,57€	2 265 768,45€ 85,97%	258 959,55€	225 323,3€ 87,01%

A distribuição ABC dos consumos de citotóxicos e imunomoduladores neste serviço mostramos que 80% da despesa anual é devida a 13% dos medicamentos, que os 10% seguintes da despesa correspondem ao consumo de menos de 7% dos itens e que os restantes 80% dos medicamentos têm um peso de apenas 10% na despesa (Figura 9).

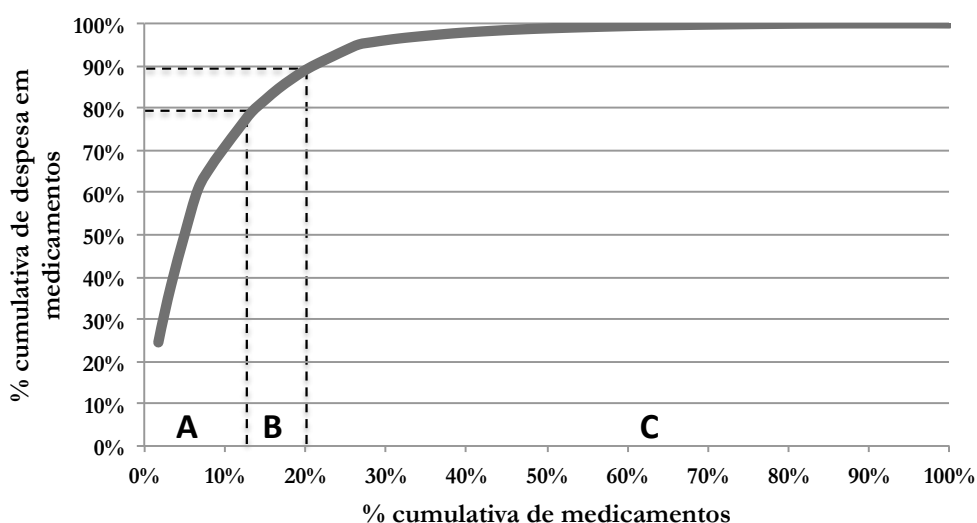


Figura 9. Distribuição ABC dos medicamentos pertencentes à classe farmacoterapêutica dos citotóxicos/antineoplásicos e imunomoduladores, registada no ano de 2013, no centro de custos do HDI de Oncologia.

Em termos quantitativos, à classe A correspondem oito medicamentos de um total de sessenta que foram consumidos ao longo ano, enquanto que na classe B é composta por apenas quatro medicamentos (Tabela 12).

Fazendo a mesma análise para os consumos do mês de abril observamos que os medicamentos que justificam maior despesa são os mesmos que se encontram na distribuição ABC anual, à exceção do trastuzumab 600mg/5ml (5ml) que foi introduzido no formulário hospitalar apenas em novembro de 2013 (Tabela 12).

Tabela 12. Comparação da classificação ABC da despesa anual e da despesa do mês de abril do ano de 2013.

Anual (n=60)			Abril (n=44)		
Classe	Medicamento	% cumulativa	Classe	Medicamento	% cumulativa
A	Trastuzumab 150mg (15ml)	24,52%	A	Trastuzumab 150mg (15ml)	26,52%
	Pemetrexed 500mg	38,04%		Cetuximab 5mg/ml (20ml)	41,18%
	Rituximab 500mg/50ml (50ml)	49,95%		Pemetrexed 500mg	53,18%
	Cetuximab 5mg/ml (20ml)	60,72%		Rituximab 500mg/50ml (50ml)	65,13%
	Bevacizumab 25mg/ml (16ml)	66,29%		Ipilimumab 5mg/ml (40ml)	72,32%
	Panitumumab 20mg/ml (20ml)	70,75%		Bevacizumab 25mg/ml (16ml)	79,47%
	Trastuzumab 600mg/5ml (5ml)	74,98%		Panitumumab 20mg/ml (20ml)	83,55%
	Bortezomib 3.5mg	79,03%		B	Capecitabina 500mg
B	Ipilimumab 5mg/ml (40ml)	81,90%	Bortezomib 3.5mg		88,81%

NOTA – Para o efeito são apresentados todos os medicamentos da classe B da análise mensal e apenas o primeiro da classe B da análise anual (ver texto). Classe A: os primeiros 80% da despesa; classe B: 80-90% da despesa. (n) representa o número de artigos de cada lista de medicamentos consumidos.

5.3.2. ANÁLISE DO DESPERDÍCIO MENSAL

No mês de abril de 2013 foram preparadas centralmente 757 diluições para o Hospital de Dia de Oncologia. Na Tabela 13 está apresentada a análise do desperdício para todos os medicamentos utilizados nesse mês e o impacto desse desperdício face ao valor de consumo por miligrama de cada medicamento, utilizando como referência o valor de consumo mensal faturado no centro de custos. O índice de desperdício médio das preparações efectuadas para os 33 medicamentos utilizados (por DCI - denominação comum internacional) foi de 14,3% , que corresponde a uma perda líquida de 13 070,9€, que por sua vez equivale a 5,8% da despesa mensal em citotóxicos e imunomoduladores dispensados para este serviço (Tabela 13).

Tabela 13. Avaliação das quantidades prescritas, consumidas e desperdiçadas por medicamento, durante o mês de abril de 2013, referente ao HDI de Oncologia.

Medicamento	QPmg	QCmg	I.D. (%)	VCmg (€/mg)	CDM (€)	PMmg (€/mg)	Custo médio do desperdício (€)
Rituximab	10060	11100	9,4	2,79	2 902,60	2,64	2 740,60
Pemetrexed	13080	14500	9,8	1,86	2 647,90	1,86	2 647,90
Bevacizumab	5295	6000	11,8	3,35	2 362,20	3,14	2 214,60
Ipilimumab	180	200	10	81,09	1 621,80	81,09	1 621,80
Trastuzumab	13318	13650	2,4	4,38	1 453,50	4,17	1 384,30
Bortezomib	15	17,5	14,3	336,14	840,4	311,57	778,9
Panitumumab	2060	2200	6,4	4,6	644	4,36	610,2
DLP	177,4	200	11,3	23,79	537,7	23,79	537,7
Fluorouracilo	383832,5	445000	13,7	0,002	122,9	0,002	126,7
Docetaxel	2768,6	3120	11,3	0,22	76,6	0,22	77,8
Paclitaxel	3428	4500	23,8	0,07	79,3	0,07	77,2
Cisplatina	1571,75	2100	25,2	0,13	70,7	0,13	68,5
Bleomicina	71	120	40,8	1,1	53,8	1,21	59,2
Mitomicina	976	1000	2,4	2,23	53,5	2,23	53,5
Ciclofosfamida	38618	41000	5,8	0,02	38,6	0,02	47,6
Gemcitabina	42568	45000	5,4	0,02	45,8	0,02	45,7
Fludarabina	352	500	29,6	0,29	43,1	0,29	42,6
Carboplatina	11946,21	12450	4	0,06	29,8	0,06	29,9
Vimblastina	43	70	38,6	1,01	27,2	0,99	26,6
Citarabina	4600	6000	23,3	0,02	25,5	0,02	25,5
Dacarbazina	2700	3000	10	0,08	25,2	0,08	25,2
Doxorrubicina	1344	1500	10,4	0,14	22,3	0,16	24,4
Topotecan	13,35	16	16,6	6,63	17,6	6,63	17,6
Epirubicina	2246	2350	4,4	0,16	16,6	0,16	16,5
Irinotecano	10438,4	10600	1,5	0,15	24,7	0,1	16
Etoposido	969,6	1200	19,2	0,05	10,8	0,06	14,2
Melfalano	1,5	40	96,3	0,28	10,9	0,35	13,6
Oxaliplatina	8401,6	8550	1,7	0,09	12,9	0,09	13,4
Metotrexato	254,4	300	15,2	0,04	1,8	0,04	1,9
Cetuximab	17590	17200	-2,3	1,92	-749	1,93	-751,9
Azacitidina	500	500	0	3,75	-	3,75	-
Capecitabina	784000	784000	0	0,01	-	0,01	-
Vincristina	26	26	0	2,96	-	2,96	-
		Média %	14,3 %	TOTAL	13 070,9 €		12 607,7 €
				Despesa mensal	225 197,1 €		218 538,7 €
				Desperdício (% da despesa)	5,8%		5,5%

DLP - Doxorrubicina Lipossômica Peguilada; QPmg – quantidade prescrita/mg; QCmg – quantidade consumida/mg; I.D. – índice do desperdício; VCmg – valor de consumo/mg; CDM – custo do desperdício mensal; PMmg – preço médio/mg.

A proporção de desperdício por medicamento é bastante flutuante podendo oscilar entre os 0% para a capecitabina e os 96% para o melfalano, ambos comprimidos. No caso dos injetáveis (em pó ou líquido) esta amplitude de desperdício também é encontrada, *e.g.* 0% de desperdício para a azacitidina e mais de 40% na utilização da bleomicina (Tabela 13). No entanto mais de metade dos medicamentos tem um desperdício entre os 0 e os 10% e apenas dois medicamentos do total utilizado tiveram um desperdício mensal superior a 40% (Tabela 14). É de evidenciar o registo de poupança a nível da utilização de um medicamento, o cetuximab, que será abordado na discussão (6.2.3).

Tabela 14. Estratificação dos medicamentos utilizados pela proporção de desperdício registada no mês de abril de 2013.

Desperdício (%)	% de medicamentos (n=33)
0-5%	30,3%
5-10%	21,1%
10-40%	42,4%
> 40%	6,1%
	100%

Relativamente ao custo do desperdício, 80% deste custo é devido ao desperdício evidenciado em apenas cinco medicamentos, nomeadamente rituximab, pemetrexed, bevacizumab, ipilimumab e trastuzumab (Tabela 15). É importante salientar que a proporção de desperdício calculado para cada um destes medicamentos, em termos de quantidade consumida face à prescrita, está abaixo do valor encontrado para a média (14,3%). Para este facto podem contribuir as seguintes razões: ou o valor unitário é elevado ou verifica-se uma grande quantidade desperdiçada. A primeira hipótese confirma-se para o caso do ipilimumab, em que apenas foi dispensado no mês de análise uma ampola deste medicamento, tendo sido desperdiçados 20 mg dessa ampola (10%) com um custo por miligrama de 81,09 € (Tabela 13). A segunda hipótese verifica-se para o caso do pemetrexed que tem o preço mais baixo destes cinco medicamentos (1,86 €/mg) mas a grande quantidade de miligramas não utilizados, colocam-no como um dos principais contribuidores do custo associado ao desperdício (Tabela 15).

Tabela 15. Comparação entre o peso do desperdício face ao total e a proporção desperdiçada, por medicamento. Apenas estão apresentados os cinco medicamentos classe A face ao valor do desperdício verificado.

Medicamento	% do custo do desperdício total	Proporção de desperdício (%)
Rituximab	21,0%	9,4%
Pemetrexed	19,2%	9,8%
Bevacizumab	17,1%	11,8%
Ipilimumab	11,7%	10%
Trastuzumab	10,5%	2,4%
$\Sigma = 79,5\%$		

Embora para a apreciação global apresentada na Tabela 15 tenhamos optado por agrupar os medicamentos pela DCI, importa salientar que são usadas nos SF duas dosagens de rituximab, nomeadamente de 100 mg e 500 mg, e de bevacizumab, frascos de 4 mL e 16 mL. A análise das dosagens consumidas por preparação face à prescrição permite-nos afirmar que a dosagem que contribuiu para o desperdício verificado no rituximab foi a de 500 mg e no bevacizumab a de 16 mL, com um peso no custo do desperdício total de 17,8% e 14%, respectivamente.

Utilizando os preços médios por medicamento apresentados na Tabela 13 para calcular o custo do desperdício do mês de abril obtemos o custo médio do desperdício mensal que nos permite fazer uma extrapolação e calcular o desperdício anual destes medicamentos, tendo em conta a proporção que a despesa de cada mês representa na despesa destes medicamentos (Anexo 5). Assim, e para o Hospital de Dia de Oncologia, o desperdício calculado para 2013 relacionado com a manipulação de citotóxicos e imunomoduladores é de 125 087,02 €, que corresponde a 5,5% da despesa anual do serviço nestes medicamentos e a 4,75% da despesa total deste serviço (Anexo 5).

O índice de custos mensal associado ao desperdício verificado na manipulação destes medicamentos face à despesa total do hospital em citotóxicos e imunomoduladores (6 578 478,76 €) é de 0,2%. Da mesma forma o índice de custos anual do desperdício apurado neste estudo é de 1,9%.

6. DISCUSSÃO

6.1. DISCUSSÃO METODOLÓGICA

Este trabalho utilizou como principais fontes de dados o Sistema de apoio à gestão para obter retrospectivamente os registos dos consumos a nível dos SF, e o Sistema de apoio à gestão do medicamento para obter informação relativa aos registos de administração de medicamentos no SU/SO e de prescrição no Hospital de Dia de Oncologia. Enquanto que os dados referentes às dispensas dos SF para cada um dos serviços mencionados não foram alvo de manipulação, as outras bases de dados necessitaram de manipulação para as tornar comparáveis com a primeira. Nas secções seguintes discute-se a pertinência destas manipulações, bem como de todos os constrangimentos de análise encontrados e assumidos ao longo do trabalho.

6.1.1. ANÁLISE METODOLÓGICA DO ESTUDO NO SU/SO GERAL

Tendo em conta o objectivo final, analisar a eficiência do método de dispensa de medicamentos adotado para o SU/SO Geral do hospital em estudo utilizando a quantificação do desperdício como indicador, a estratégia desenhada envolveu a comparação entre a base de dados dos medicamentos dispensados pelos SF e a base de dados dos registos de administração. Foram selecionados para este efeito os medicamentos da classe A e B da despesa da dispensa pelos SF (Anexo 2). No entanto vários condicionantes obrigaram à revisão metodológica e a uma grande redução dos medicamentos a analisar.

Foi detetado um sub-registo de todos os medicamentos injetáveis de perfusão contínua e os soros. Este problema coloca-se a nível do próprio SI utilizado no serviço que bloqueia o registo de administração quando o medicamento é prescrito para a duração completa do internamento, o que levou a que fosse eliminado do estudo o equivalente a 43% da despesa em medicamentos dispensados. Outro conjunto de medicamentos que não pôde ser analisado foram os hemoderivados e de circuito especial, uma vez que os registos de administração são efectuados nos serviços de internamento apesar do pedido e da dispensa ser registada para o SU/SO Geral (15% da despesa em análise). Por fim foram também retirados de análise os medicamentos de utilização geral no serviço pois não são genericamente alvo de prescrição

pelo que não há registo de administração (estes representam 7% da despesa da amostra dos medicamentos classe A e B).

Esta redução da amostra obrigou a uma limitação do alcance das conclusões do estudo uma vez que os medicamentos não considerados somam 65% da despesa em medicamentos da classe A e classe B. Ainda assim o principal contribuidor para a despesa deste serviço, o ceterolac 30mg/ml, encontra-se na lista de medicamentos analisados.

A construção da base de dados dos registos de administração sofreu vários constrangimentos metodológicos, tendo sido detetadas diversas incoerências quando comparada a informação reunida nas duas fontes de dados possíveis, nomeadamente o SI de apoio à atividade clínica no SU/SO e o SI de apoio ao circuito do medicamento do hospital. As incompatibilidades encontram-se a nível do número total de doentes a fazer cada medicamento e no número de prescrições e de administrações registadas por medicamento. Assim, a aplicação estatística do SI utilizado no serviço de urgências não foi utilizada devido a um evidente sub-registo, quer nas administrações quer no número de doentes.

A base de dados utilizada foi construída a partir do SI de apoio ao circuito do medicamento, um sistema que está a montante do utilizado na prática do serviço e que engloba prescrição e quantidades (em miligramas ou mililitros) dos medicamentos administrados. Dentro desta fonte de dados foi possível recolher a informação de registos de administração dos medicamentos prescritos e não prescritos, não tendo sido possível aferir qual a origem da existência de medicamentos não prescritos (uma causa possível é a administração aos doentes em emergência, antes de qualquer prescrição médica, uma prática obrigatória neste tipo de serviços). Assim a base de dados para comparação engloba, para os medicamentos selecionados, todos os registos de administração, prescritos e não prescritos, durante a duração de internamento do doente no SU/SO Geral.

A metodologia adoptada para avaliar as ineficiências operacionais, baseada nos registos de administrações, não captura os medicamentos administrados que não foram registados, constituindo o principal viés da análise e que resulta numa sobre-estimativa do desperdício. Da mesma forma, se houver sobre-registos o desperdício pode estar subvalorizado. Vários fatores introduzem limitações na avaliação do desperdício:

- Não registo de administrações emergentes;
- Não registo devido a esquecimentos;
- Inconsistência de unidades de medida entre o prescrito e o administrado.

Outro motivo que pode concorrer para alguma falta de fiabilidade da base de dados de medicamentos administrados é a interface dos SI utilizados pelos serviços intervenientes no processo, cujas incompatibilidades são sem dúvida potenciadoras de erros.

Por último, esta metodologia torna impossível identificar o nível ou custo do desperdício inevitável, nomeadamente os que estão relacionados com a atuação dos doentes como a recusa de toma de medicamentos e a utilização de mais unidades do que as prescritas devido a reações inesperadas dos doentes, erros de manuseamento como quebra de ampolas ou até os relacionados com inconformidades de dispositivos médicos.

A base de dados de administração foi uniformizada para a unidade de medida utilizada na base de dados da dispensa pelos SF (ampolas, frascos, embalagens). Uma vez que o espaço temporal da análise é o ano de 2013, foram utilizados os preços médios por unidade de medicamento, diluindo assim qualquer variação de preços de aquisição.

Da análise apresentada na Tabela 9, três dos medicamentos mostram um índice de eficiência de utilização superior a 100% (Metilprednisolona, 1000mg; Amoxicilina 1000mg+Ácido Clavulânico 200mg; Piperacilina 2000mg+Tazobactam 250mg). Para a análise efetuada o I.E. destes medicamentos foi considerado 100% e o seu desperdício nulo por não ser expectável que existam I.E. superiores a 100% (não podem ser consumidos mais medicamentos do que os que foram dispensados). Da mesma forma não é expectável que o serviço tenha um stock avançado, não registado a nível dos SF, de 200 a 600 ampolas de Amoxicilina 1000mg+Ácido Clavulânico 200mg e Piperacilina 2000mg+Tazobactam 250mg, respectivamente (Tabela 9). Ainda sobre esta questão poder-se-ia levantar a hipótese de haver consumos sem dispensa uma vez que transitam stocks de um ano para o outro, no entanto, o desenho metodológico anula esta variação ao ser considerado o consumo de um ano inteiro, não subtraindo os medicamentos em stock no dia 01-01-2013 nem somando os de dia 31-12-2013. Utilizando como exemplo o caso concreto da Piperacilina 2000mg+Tazobactam 250mg, esta dosagem não foi dispensada em 2012, pelo que se anula esta hipótese e sustenta-se a metodologia adotada. Assim, assume-se que para este sobre-registo o erro está associado ou aos registos efectuados ou às interfaces dos SI.

Por fim, a estimativa do desperdício anual da totalidade dos medicamentos dispensados através da utilização do I.E. médio é, conceptualmente, uma sub-estimativa, uma vez que o I.E. médio foi calculado para medicamentos cujos registos de administração individual são, à partida, obrigatórios.

Apesar da metodologia poder ser adoptada por outros hospitais ou outros serviços, as previsões de desperdício não o podem, pois estão estreitamente relacionadas com as práticas quotidianas dos profissionais do hospital em estudo, que por sua vez está condicionado pelo método de dispensa utilizado.

6.1.2. ANÁLISE METODOLÓGICA DO ESTUDO NOS CITOTÓXICOS E IMUNOMODULADORES

A análise do desperdício relacionado com a manipulação centralizada de citotóxicos e imunomoduladores pelos SF incluiu a recolha dos dados sobre as prescrições do Hospital de Dia de Oncologia a partir do SI de apoio à gestão do medicamento. Esta análise, inicialmente prevista para um período temporal de um ano, teve de ser reduzida para apenas um mês de sessões. O principal motivo para esta decisão foi o constrangimento encontrado na interface do SI, nomeadamente transferência dos dados do sistema, tendo estes sido obtidos retirando individualmente a informação de prescrição por dia, por sessão e por medicamento. Ainda que este método de recolha de dados seja potenciador de erros, os dados foram verificados várias vezes e por mais do que um operador, tendo chegado a uma base de dados final que representa com fidelidade as prescrições efectuadas em abril de 2013.

O mês de abril foi escolhido por representar o mês com maior despesa no consumo de medicamentos totais e citotóxicos, com a exceção do mês de janeiro (Anexo 1). Para além disso foi um mês em que se trataram o número médio anual de doentes e o número de sessões efectuadas foi muito semelhante à média anual (Anexo 1). A validação do mês de abril como um mês representativo dos consumos em medicamentos é efectuada pela classificação ABC das despesas deste mês e a sua comparação com a análise anual. Conforme apresentado a Tabela 12, os medicamentos de classe A e B do consumo mensal são qualitativamente os mesmos do consumo anual, conferindo segurança na análise efectuada de seguida.

Para além do referido constrangimento inerente ao método de recolha de dados que obrigou à sua dupla confirmação, outra potencial fonte de erro encontra-se na segunda fase da manipulação da base de dados, onde foram analisadas individualmente, por sessão e por medicamento, conferindo o protocolo por doente, as quantidades (miligramas) prescritas. Esta análise, embora necessária, devido à quantidade elevada de medicamentos e prescrições pode não ter sido completa ou exata (um dos erros frequentes é o preenchimento automático da

quantidade de um medicamento com a quantidade prescrita para outro medicamento da mesma prescrição).

No tratamento das despesas associadas ao desperdício mensal optou-se por utilizar sempre os valores de consumo mensal fornecidos pelo SI de faturação, com o objectivo de dar um valor de desperdício mais aproximado do real. Não obstante esta decisão, importa referir que a diferença entre o valor real do desperdício assim determinado e o valor calculado utilizando os valores médios anuais para cada medicamento é cerca de 3,5% do valor real (463,4 €; Tabela 13).

O cálculo do desperdício anual assenta numa extrapolação do desperdício mensal médio. As limitações nesta extrapolação são várias, nomeadamente o facto de assumirmos que a contribuição de cada mês para o desperdício é a mesma da sua contribuição para a despesa em citotóxicos e imunomoduladores. Isto pode não ser o caso se pensarmos que um mês com muita despesa pode ser um mês com muitos doentes, permitindo um reaproveitamento maior dos volumes excedentes dos medicamentos de cada sessão. Por outro lado, um mês com muita despesa pode ser devido à qualidade dos tratamentos efectuados, nomeadamente ao preço unitário dos medicamentos. Pela interpretação do gráfico apresentado na Figura 6 verificamos que a variação da despesa no hospital em estudo não varia da mesma forma que o número de doentes tratados, pelo que o tipo de protocolos praticados por mês deverá ser um fator influenciador. Face a esta análise, um estudo do desperdício por patologia/estadio da doença seria pertinente para um conhecimento mais profundo do tema.

Outra limitação introduzida à análise é a utilização de um valor de desperdício que corresponde à utilização de apenas trinta e três medicamentos diferentes, quando durante o ano são utilizados centralmente quarenta e dois. Apesar desta limitação, os principais contribuidores da despesa anual encontram-se entre os principais contribuidores da despesa mensal (excepto ipilimumab que foi apenas consumido em abril, maio e junho e o trastuzumab 600mg/5mL que foi introduzido no serviço em novembro de 2013). A nível de quantidades, relativamente aos medicamentos classe A anual consumidos centralmente, no mês de abril registou-se um consumo perto da média para o trastuzumab 150 mg, pemetrexed, rituximab e panitumumab, ligeiramente superior à média para o cetuximab e para o bevacizumab, e abaixo da média para o bortezomib (Tabela 16; Anexo 6).

Tabela 16. Variação entre a despesa mensal e anual para os citotóxicos pertencentes à classe A de despesa anual.

	Abril (% do consumo total)	Média Anual (%)	Δ (%)
Trastuzumab 150 mg	10,1	9,1	1,0
Pemetrexed 500 mg	8,8	8,3	0,5
Rituximab 500mg	9,3	8,3	1,0
Cetuximab 5mg/ml (20ml)	13,6	8,3	5,3
Bevacizumab 25 mg/ml (16ml)	11,8	8,3	3,5
Panitumumab 20 mg/ml (20ml)	8,6	8,3	0,3
Trastuzumab 600 mg/5ml (5ml)	-	50	-
Bortezomib 3.5 mg	6,0	8,3	-2,4

Se em vez da proporção na despesa anual inferíssemos o desperdício anual a partir da proporção das quantidades consumidas por mês, no estudo anexo feito para a classe A da despesa anual, verifica-se que a média anual de consumo de cada medicamento é sempre inferior à registada no mês de abril, refletindo-se numa sobre-estimativa do desperdício anual (Anexo 6).

O cálculo do desperdício anual poderia ter como unidade de extrapolação a proporção das preparações mensais, no entanto este não iria refletir o desperdício de citotóxicos pois este indicador inclui todas as preparações manipuladas nos SF, mesmo as que não envolvem a utilização de citotóxicos, levando à sua sobre-estimação (Anexo 1).

A outra variável que se poderia utilizar para estimar o desperdício anual é o número de sessões efetuadas por mês. O constrangimento que esta metodologia apresenta à partida é que as sessões podem ter custos muito díspares consoante o protocolo efetuado, não havendo correspondência racional entre uma sessão e o desperdício em medicamentos que esta possa gerar.

Ao assumirmos o custo médio anual, a análise é sensível à descida de preços ao longo do ano, sendo que esta variável pode influenciar diretamente a despesa mensal e o custo do desperdício, não estando relacionada nem com o número de sessões nem de preparações mensais feitas centralmente. Verificou-se que em média os valores de consumo de abril têm uma variação de 1,6% face ao valor médio anual. Por outro lado, ao utilizarmos a proporção de despesa estamos a considerar quer a quantidade quer a qualidade dos medicamentos consumidos mensalmente. Por exemplo, um mês que incluía uma sessão de paclitaxel abraxane (67,84 €/mg), ipilimumab (81,09 €/mg) ou bortezomib (311,57 €/mg), os custos serão

certamente inflacionados, quer na despesa quer no desperdício, corroborando a utilização da proporção mensal na extrapolação.

6.2. DISCUSSÃO DE RESULTADOS

Neste trabalho pretende-se analisar o circuito do medicamento hospitalar, identificar os pontos de desperdício tendo por base uma revisão bibliográfica e analisar a dimensão económica do desperdício resultante de ineficiências operacionais.

6.2.1. DESEMPENHO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS

A breve análise efetuada ao desempenho financeiro e à sua relação com potenciais desperdícios em medicamentos revela que mais de 90% dos pedidos de devolução aos fornecedores são aceites, que 0,05% do orçamento anual em medicamentos resulta em abates e que grande parte destes abates são devido à caducidade, sendo portanto alvo de melhoria do circuito. A falta de comparadores impossibilita a análise desses indicadores, servindo apenas como características descritivas da atuação dos SF.

Relativamente à distribuição de funções, os SF do hospital em estudo têm um diretor, um farmacêutico adstrito às funções da monitorização de qualidade e informação dos medicamentos, e dois farmacêuticos para cada uma das áreas de DIDU, Ambulatório e Preparações Estéreis. Os SF hospital em estudo estão dotados do número suficiente de recursos humanos para as suas atividades, de acordo com as recomendações elaboradas para um hospital de 500 camas (Portugal. Ministério da Saúde, 2005; Tabela 17).

Tabela 17. Dotação de recursos humanos recomendados e reais.

	Manual Farmácia Hospitalar (500 camas*)	Hospital em estudo (400 camas*)
Farmacêuticos	10	8
Técnicos Diagnóstico e Terapêutica	8	10
Auxiliares Operacionais/Ação Médica	8	6
Administrativos	3	2

(*) – hospitais com sistema automático de distribuição de medicamentos.

Esta relação é no entanto bastante inferior à observada pela ASHP num inquérito efetuado em 2013. Na realidade norte americana, para os hospitais de 300 a 399 camas, o número médio em FTE (full time equivalent) de farmacêuticos por cada 100 camas é de 12,2 (Pedersen, Schneider e Scheckelhoff, 2014). No hospital em estudo, e para as 400 camas totais, existe um número de farmacêuticos equivalente a 7,35 FTE.

Durante o estudo encontrou-se um desconhecimento total, quer qualitativa quer quantitativamente, dos medicamentos desperdiçados por mau manuseamento, quebra ou violação de embalagem, em toda a dimensão do circuito hospitalar. Neste sentido foi efetuada uma análise dos relatos de incidentes clínicos registados nos SF durante o ano de 2013. Embora a revisão dos relatos não tenha resultado em qualquer previsão de desperdício nem da sua dimensão económica, permitiu caracterizar o circuito quanto ao tipo de erros de medicação. No ano de 2013 a medicação para quase a totalidade das camas de internamento do hospital era dispensada por DIDU. Os erros encontrados nos relatos refletem esta realidade, sendo a sua maioria erros frequentemente associados à DIDU (Anacleto *et al.*, 2007; Beso, Franklin e Barber, 2005; Bohand *et al.*, 2009). Apesar de não terem sido registados erros de omissão (os mais frequentes segundo a bibliografia), os erros associados à dispensa de medicamentos errados são os mais frequentes (Tabela 7). Estes estão muitas vezes relacionados com o desgaste dos recursos humanos, com o ambiente em que a dispensa para as gavetas é feito e com a organização dos medicamentos pelas prateleiras ou gavetas dos dispensadores automáticos (Beso, Franklin e Barber, 2005; Cheung, Bouvy e Smet, 2009). Numa notícia recente, o National Health Insurance Administration de Taiwan emitiu uma *guideline* que estabelece o máximo de 40 prescrições dispensadas por dia, para as camas de internamento, por cada técnico/farmacêutico (The Taipei Times, 2014). Outras entidades estabeleceram outros limites: 150 prescrições/pessoa/dia (Campbell, 2006); 150-200 prescrições/pessoa/dia (Pharmacy Board of Australia, 2009); 14,2 prescrições/pessoa/hora (cit. por Gianutsos, 2008); a California Pharmacists Association propôs uma média de 15 prescrições/pessoa/hora (cit. por Gianutsos, 2008).

Nesta área o hospital em estudo está dotado de um dispensador automático (Kardex) e de 4 TDT que fazem a dispensa para cerca de 300 camas de internamento, o que dá uma média de 75 prescrições/pessoa/dia, com a particularidade de que às sextas-feiras a dispensa é feita para três dias, o que perfaz uma média de 225 prescrições/pessoa. Face a estes dados, a inclusão de um passo de verificação da medicação dispensada para as gavetas dos doentes, efetuada por

um farmacêutico ou por um técnico, contribuiria para a redução dos erros registados e para a eficiência dos SF.

Outro erro com elevada prevalência está relacionado com a distribuição de medicamentos para a farmácia satélite. Este é um erro altamente registado principalmente devido a um problema estrutural de recursos humanos. No entanto não deixa de ter impacto no desperdício de medicamentos ao colocar a integridade farmacocinética dos mesmos em risco. À data da elaboração deste relatório, este problema foi entretanto resolvido.

É então notório que os erros de medicação encontrados não têm uma correspondência quantitativa e o circuito não está construído para valorizar o registo deste tipo de erros ou outros como quebras ou mau manuseamento. A adaptação do sistema de informação de apoio à gestão do medicamento no sentido da incorporação de uma função de registo anónimo deste tipo de acidentes, concomitantemente com uma sensibilização dos profissionais para a importância a nível de gestão e desempenho deste tipo de registo, traria uma definição mais concreta desta dimensão do desperdício. Esta informação muniria os SF dos conhecimentos necessários para tomarem decisões, com o objectivo de minimização deste desperdício.

À parte da gestão mais operacional do circuito do medicamento, é na área de farmácia clínica que se encontram grandes oportunidades de melhoria do desempenho racional do consumo de medicamentos (Figura 4; Holloway e Green, 2003; Edwards, 2011). Os estudos conduzidos por Bond e colaboradores incidem na relação entre a Farmácia Clínica / dotação dos SFH e indicadores de desempenho hospitalar. Os autores apuraram que a única variável que influenciava positivamente os resultados de quatro indicadores de desempenho hospitalar (taxa de mortalidade, custos em medicamentos, custos totais de cuidados e duração de internamento) era a intervenção dos farmacêuticos clínicos a nível dos serviços e da prescrição clínica (Bond, Raehl e Franke, 2001). A intervenção do farmacêutico clínico pode contribuir para a redução dos erros em medicação (Bond, Raehl e Franke, 2002; Rothschild *et al.*, 2010), e para a redução de custos de utilização de medicamentos com intervenções como a reconciliação terapêutica, o switch e intervenções mais abrangentes a nível das CFT (ver 2.3.4; Bond, Raehl e Franke, 1999).

Também no Manual de Farmácia Hospitalar, é indicado que os SFH devem ter um farmacêutico por cada serviço clínico de 60 camas para as funções de farmácia clínica. O hospital em estudo apresenta um rácio de 1,2 farmacêuticos por cada 60 camas de internamento (ou 2 farmacêuticos/100 camas). Segundo a European Association of Hospital

Pharmacists, um hospital coloca em risco a segurança dos seus cuidados enquanto prestador quando esta relação é inferior a 0,9 farmacêuticos por 100 camas. No entanto a atividade de farmácia clínica no hospital em estudo não está plenamente implementada, fazendo parte do plano de ação dos SF.

A taxonomia do desperdício defendida pela metodologia Lean-6 sigma (Tabela 2) inclui vários tipos de desperdício referidos na análise efetuada. Nomeadamente os desperdícios de Correção, associados aos erros de medicação, de Sobre-produção, associado a revertências, de Infraestruturas e Material, incluídos nos erros de medicação. De um modo geral, a melhor definição de funções dos recursos humanos dos SF, incorporando normas e *guidelines* sustentadas na evidência, e uma revisão e sistematização dos processos, contribuiria para a redução do desperdício na utilização do medicamento. A sensibilização assertiva a nível dos serviços para uma melhor utilização dos medicamentos dispensados e a realização amiúde de auditorias nos serviços à existência de medicamentos fora do armário de stocks avançados seria com certeza eficiente na redução dos erros de manipulação e das revertências aos SF.

6.2.2. ANÁLISE DO DESPERDÍCIO NO SU/SO GERAL

A estratégia adotada permitiu quantificar a diferença entre a dispensa e a administração, apresentando este valor como indicador da eficiência do método de dispensa e utilização dos medicamentos no SU/SO Geral. Os resultados mostram-nos que associado à dispensa de 39% dos medicamentos das classes A e B existe um desperdício que representa 25% dos custos desses medicamentos, e perto de 8% da despesa total dos medicamentos dispensados para o SU/SO Geral (Tabela 10).

O resultado obtido é provavelmente uma sobre-estimativa do real custo do desperdício uma vez que estão incluídos os desperdícios inevitáveis e os erros de registo e sub-registo discutidos na secção 6.1.1. No estudo desenvolvido por Nava-Ocampo em 2004, para os anestésicos utilizados num serviço de internamento pediátrico, o sub-registo corresponde a 7-50% das administrações, variando consoante o medicamento. Apesar desta estimativa não ser diretamente aplicável ao nosso estudo pela grande diferença entre as realidades analisadas, permite inferir que o nível de sub-registo num serviço de urgências pode chegar até aos 50%, principalmente se considerarmos primeiras tomas ou administrações emergentes. É importante referir que a amostra em análise foi selecionada pelos profissionais do SU/SO

Geral como medicamentos elegíveis para registos individuais de administração, pelo que é expectável que o nível de registo destes medicamentos seja alto. Assumindo esta premissa infere-se que, do desperdício aferido neste estudo, uma parte significativa seja proporcionado pelo método de dispensa dos medicamentos. A prática no serviço implica que, após dispensa do armário de medicamentos pelos SF, um enfermeiro responsável registe, através do eKanban[®], uma determinada quantidade de cada medicamento como consumido, transferindo esses medicamentos para um stock central, não controlado, e para stocks avançados de onde os profissionais retiram os medicamentos para administração. Este mecanismo leva inevitavelmente à perda de medicamentos por expiração de prazos de validade, não sendo de desconsiderar outro tipo de desperdício como erros de administração e o desvio para usufruto pessoal.

Na amostra de medicamentos analisada o índice de eficiência de utilização foi em média 64,3%, com apenas nove dos trinta e dois medicamentos com um I.E. abaixo dos 50%. Os sete medicamentos evidenciados na Tabela 10 têm I.E. muito variáveis (0,5-75,5%), mostrando que o I.E. isolado não é um indicador direto do impacto do desperdício.

Uma vez que o conhecimento do desperdício destes medicamentos não pode ser mais explorado devido a constrangimentos dos sistemas de informação e . Tendo em conta os requisitos ideais para um método de dispensa para o SU apresentados na secção 2.3.4 (resumidamente, rápido acesso por questões clínicas, limitação de quantidade e variedade por questões de segurança e associação de dispensa à administração por questões de gestão) o método atualmente utilizado no hospital em estudo merece ser reconsiderado. Segundo a literatura consultada, o sistema de dispensa para um serviço de urgências devia ser limitado na variedade, nas dosagens e nas quantidades de cada medicamento (Paparella, 2008).

Face à análise exposta, o método de dispensa de medicamentos a adotar para o SU poderá ser o sistema descentralizado, com recurso a um MDA com articulação com a prescrição médica (Harding, 2010; Perras *et al.*, 2009). As vantagens vão para além do registo de administração, passando a funcionar também como fonte de informação para a gestão do medicamento, atualmente bastante limitada. Desta forma, e estando o MDA integrado no SI de apoio à gestão do medicamento, podem ser obtidos facilmente dados sobre consumos por doente, dados para monitorização das discrepâncias, estatísticas de utilização de medicamentos, etc., podendo esta informação ser útil para a adequação de stocks, da lista de medicamentos presentes no SU e da variedade de apresentação e dosagem por medicamento. A identificação dos medicamentos críticos para o impacto financeiro do desperdício poderá constituir o

primeiro passo de uma revisão da lista de medicamentos dispensados e com necessidade de controlo.

Concluindo, o impacto financeiro do estudo efetuado a nível da dispensa é necessariamente debilitado pela grande redução na amostra de medicamentos, no entanto corrobora-se a existência de desperdício. A impossibilidade de isolamento das diferentes variáveis que contribuem para o desperdício, alerta para uma melhor definição dos processos e sustenta a necessidade do estudo da linearidade entre dispensa, prescrição e administração. A implementação de um armário automático de dispensa de medicamentos, se associado à prescrição, permitiria um controlo central das administrações, para além de funcionar como auxiliar à previsão racional de quantidades adquiridas pelos SF e dispensadas para o SU. O custo do desperdício da totalidade dos medicamentos dispensados poderá encontrar-se perto dos 100 000 €, no entanto, sem uma quantificação exata é impossível prever o ponto de retorno do investimento efetuado para a implementação de um MDA no SU/SO Geral.

6.2.3. DESPERDÍCIO EM CITOTÓXICOS E IMUNOMODULADORES

A elaboração deste estudo apoia-se em parte na grande significância que têm os citotóxicos e os imunomoduladores na despesa em medicamentos hospitalares, quer a nível do hospital em estudo, quer a nível nacional (8,5% de 2012 para 2013 no hospital em estudo; Tabela 6). O desperdício associado à preparação central de trinta e três citotóxicos aferido para o mês de abril serviu de base para a estimativa do desperdício anual, correspondendo este a 5,5% da despesa anual em citotóxicos do Hospital de Dia de Oncologia. Este valor encontra-se próximo dos 6,4%, determinado por outros autores num estudo anual que envolveu vinte e nove citotóxicos preparados centralmente para uma média de 633 preparações por mês (Fasola *et al.*, 2008).

É importante referir que dos maiores justificadores da despesa associada ao desperdício aferidos por Fasola *et al.* (2008), nomeadamente o cetuximab, docetaxel, gemcitabina, oxaliplatina, pemetrexed e trastuzumab, apenas os dois últimos pertencem à classe A do custo mensal do desperdício no hospital em estudo (Tabela 12), e os restantes medicamentos da classe A não estão incluídos no estudo de 2008. Para estes dois citotóxicos, o desperdício mensal encontrado no hospital em estudo foi de 9,8% e 2,4%, e no artigo referido o desperdício anual foi de 14,6% e 17,9%, respectivamente. O trastuzumab é claramente o

exemplo de um medicamento com uma taxa de desperdício muito baixa, mas que o elevado preço unitário amplia a expressão deste desperdício face ao custo do desperdício total. Desde novembro de 2013 foi introduzido no hospital em estudo um protocolo que envolve uma dose única de trastuzumab (600 mg) e, por consequência, a eliminação do desperdício associado a este medicamento. Dos medicamentos da classe A da despesa associada ao desperdício importa referir que o desperdício do ipilimumab é totalmente inevitável pois foi administrado apenas a um doente e as características do ciclo de quimioterapia e do próprio medicamento não permitem o seu reaproveitamento. Relativamente ao rituximab e ao bevacizumab, apesar do índice de desperdício de cada um ser inferior à média, devido ao seu alto impacto no custo do desperdício importa reavaliar a utilização destes medicamentos em diferentes perspectivas: adequar as dosagens existentes nos SF à prescrição habitual para estes medicamentos; distribuir racionalmente as sessões de quimioterapia com estes protocolos uma vez que ambos só têm estabilidade de até 24 horas após diluição; aplicar um arredondamento racional da dosagem prescrita sempre que justificável por forma a evitar sobras.

Não deixa de ser curioso que um dos medicamentos evidenciado por Fasola *et al.*, 2008, o cetuximab, é precisamente o único que no presente estudo apresenta uma efetiva poupança a nível dos SF. Esta poupança só é conseguida porque os frascos deste medicamento têm sempre mais volume do que o que é indicado, conseguindo-se perfazer os miligramas prescritos muitas vezes sem necessidade de abrir novas embalagens, mostrando sensibilidade dos SF aquando da preparação destes medicamentos.

O citotóxico bortezomib é alvo de estudo de desperdício no artigo de Clark *et al.* (2011), chegando os autores a aferir um índice de desperdício de 40%, sugerindo que a disponibilidade de outras apresentações que a de 3,5 mg seria um fator essencial para a redução deste desperdício. No caso do hospital em estudo este medicamento é também um grande justificador de despesa associada ao desperdício (5,8%, sendo o primeiro da classe B) e apresenta um índice de desperdício de 14,3%. Sendo que a dose prescrita durante o mês de abril foi sempre de 1,5 mg, um desperdício de 14,3% demonstra uma otimização do consumo a nível da organização das sessões dos doentes que fazem este protocolo. Não obstante, a adequação da dosagem adquirida à prática habitual de prescrição seria importante para reduzir este custo.

Relativamente ao desempenho na utilização na generalidade de citotóxicos e imunomoduladores, o índice médio de desperdício mensal foi de 14,3%, bastante mais elevado que o publicado no artigo de 2008. Neste, o índice médio anual de desperdício foi de 9,6%,

com uma amplitude alargada de proporção de desperdício por medicamento como a encontrada no presente estudo (os autores registaram índices de desperdício por medicamento desde 1,1% até mais de 50%; Fasola *et al.*, 2008).

A decisão sobre quais os citotóxicos a investir num estudo interventivo para melhorar o desempenho face à utilização e minimização do desperdício, parte da análise dos que mais pesam na despesa do serviço anualmente, dos que têm um custo do desperdício elevado e dos que têm um índice de utilização mais baixo. A Tabela 18 pretende salientar os medicamentos alvo de uma potencial melhoria de gestão de utilização. O trastuzumab, ipilimumab, cetuximab não estão incluídos pelas razões discutidas em cima. A análise comparativa das quantidades prescritas e da utilização de panitumumab evidenciou que este desperdício era também inevitável. O melfalano é um caso particular pois, para além de corresponder a apenas uma prescrição sendo portanto inevitável o desperdício, a análise entre a quantidade prescrita e a consumida parece evidenciar um erro de registo na quantidade consumida (foram prescritos 1,5 mg e consumidas 20 unidades de 2 mg). Esta correção não altera significativamente nenhuma das conclusões apresentadas neste trabalho por o custo unitário deste medicamento não o justificar (Tabela 13).

Tabela 18. Identificação dos citotóxicos a incluir numa ação de controlo por parte dos SF.

Despesa Anual	Custo Mensal do Desperdício	Proporção de desperdício > 14,3%	Citotóxicos alvo
Trastuzumab	Rituximab	Melfalano	Rituximab
Pemetrexed	Pemetrexed	Bleomicina	Pemetrexed
Rituximab	Bevacizumab	Vimblastina	Bevacizumab
Cetuximab	Ipilimumab	Fludarabina	Bortezomib
Bevacizumab	Trastuzumab	Cisplatina	Bleomicina
Panitumumab		Paclitaxel	Vimblastina
Bortezomib		Citarabina	Fludarabina
		Etoposido	Cisplatina
		Topotecan	Paclitaxel
		Metotrexato	Citarabina
		Bortezomib	Etoposido
			Topotecan
			Metotrexato

Segundo Fasola *et al.* (2008) as principais razões para o desperdício são os tempos de semivida (ou estabilidade) após reconstituição muito limitados para a maioria dos citotóxicos, e a baixa disponibilidade de uma variedade de volumes/dosagens que permita uma gestão otimizada consoante a quantidade prescrita.

A utilização de rituximab poderia ser otimizada com a incorporação de arredondamentos à prescrição, como de resto defendida por outros (Patel e Le, 2013), ou a aquisição de dosagens alternativas que se adequassem melhor à prescrição média deste medicamento (630 mg). Da mesma forma o etoposido é elegível a arredondamentos e o topotecan à utilização de novas dosagens. A redução do desperdício associado ao paclitaxel passaria pela utilização de arredondamentos racionais mas também pela gestão de sessões. O desempenho associado à utilização de vários dos outros medicamentos poderia melhorar se, para além das medidas genéricas já enunciadas, estes pudessem ser armazenados durante mais tempo do que o atualmente praticado pelos SF do hospital em estudo. Estes são:

- bleomicina (24h a TA; 10 dias a 2-8°C; procedimentos internos dos SF do hospital em estudo);
- vimblastina (28 dias a 2-8°C se ressuspensão com conservantes; GLOBAL RPh – Vinblastine, 2001)
- flubarabina (48h a RT; 28 dias a 2-8°C; GLOBAL RPh – Fludarabine, 2001);
- cisplatina (72h a 4-25°C; GLOBAL RPh – Cisplatin, 2001);
- citarabina (48h a 15-30°C se reconstituída com conservantes; GLOBAL RPh – Cytarabine, 2001);
- metotrexato (3 meses a 2-8°C ou 1 mês a TA, se reconstituído com conservantes; GLOBAL RPh – Methotrexate, 2001).

O prolongamento do armazenamento destes medicamentos implica um controlo rigoroso das condições de assepsia da sala limpa e da câmara de preparações de modo a minimizar qualquer contaminação microbiológica. O investimento na manutenção de um controlo microbiológico efetivo permitiria então uma melhor utilização dos citotóxicos reconstituídos, melhorando o desempenho financeiro dos SF. Neste sentido foi pedido um orçamento para a prestação deste serviço a um Laboratório de Análises Microbiológicas creditado. O controlo anual da qualidade do ar e das superfícies de contato da sala e da câmara de fluxo custaria ao hospital, no primeiro ano de análises, uma estimativa de 1 000 €.

Uma implementação racional de um protocolo deste tipo necessitaria de um estudo mais aprofundado, nomeadamente, o facto de não se ter analisado o desperdício mês a mês não permite detectar se há medicamentos que apresentem consistentemente a mesma proporção de desperdício. Esta identificação seria importante para detectar aqueles cujo desperdício é realmente inevitável. Segundo, nunca foram consultados os quadros de distribuição semanal

de sessões/protocolos pelo que as recomendações apresentadas que passam por essa revisão são apenas baseadas na comparação entre prescrito e consumido efetivamente e não na otimização dessa distribuição. Por outro lado a não caracterização da amostra no que diz respeito a ICM ou tipos de doença oncológica não permite o estabelecimento de relações entre doença oncológica/estadio e despesa. Esta lacuna no conhecimento inviabiliza uma rápida comparação com o desempenho de outros SFH, embora seja feito um enquadramento sobre o número de doentes, as sessões mensais e sejam apresentadas as quantidades prescritas de cada citotóxico.

Concluindo, a elaboração de um plano estratégico e multidisciplinar, envolvendo os médicos, enfermeiros e farmacêuticos, à semelhança do que foi feito por Fasola e colaboradores (2008), passa pela distribuição racional das sessões semanais de quimioterapia, pela melhor gestão de doentes, nomeadamente pela inclusão de novos doentes em ciclos já iniciados por outros, sempre que possível clinicamente. Do ponto de vista clínico o protocolo deverá incluir a possibilidade de arredondamentos, discutidos clinicamente e já fundamentados por outros (secção 2.3.4.2 e 2.3.5), sendo que estes arredondamentos deverão ser feitos apenas a nível dos SF e não da prescrição, de modo a que não se criem situações de ampliação de erros. Do ponto de vista da preparação a aquisição de novos volumes de alguns medicamentos, inclusive a aquisição de embalagens multidose, e a utilização dos medicamentos reconstituídos pelo tempo máximo permitido tendo em conta a sua estabilidade farmacocinética e microbiológica, são dois pontos essenciais. Para tal é necessária a implementação de um controlo microbiológico efetivo.

7. IMPACTOS E RECOMENDAÇÕES

7.1. IMPACTO PARA A GESTÃO

O tema abordado neste trabalho é muito vasto e as áreas de intervenção para controlo do desperdício em medicamentos num hospital são inúmeras. Os resultados obtidos indicam que existem estruturas e processos a explorar, passando por uma eventual reorganização do circuito. A análise do desperdício em medicamentos abordado neste trabalho constitui uma ferramenta de gestão com repercussões a vários níveis:

- Gestão estratégica – a oportunidade encontrada permite uma reorganização financeira racional possibilitando o investimento noutras áreas, mesmo dentro da utilização do medicamento, que sejam mais prementes;
- Gestão intermédia – o conhecimento preciso dos perfis de utilização dos medicamentos e o confronto entre a prescrição e os consumos, dão aos gestores dos serviços farmacêuticos, ferramentas de apoio à adequação de previsões de compras, quantidades, dosagem. Por outro lado, o reconhecimento objectivo dos medicamentos mais susceptíveis a desvios, permite uma intervenção de controlo e combate, adequando o circuito de dispensa dos medicamentos. A caracterização sistemática dos erros de medicação associados ao circuito de distribuição e à sua proveniência, permitirá a estes gestores uma ação interventiva, individualizada para um serviço ou para um processo, no sentido de corrigir e evitar a repetição dos erros.
- Gestão operacional – com o conhecimento da magnitude do desperdício e com a função da monitorização dos consumos, principalmente dos medicamentos identificados, estes intervenientes contribuem para o desempenho identificando situações desviantes, relatando inconformidades e sensibilizando todos os utilizadores para os benefícios globais da minimização do desperdício.

Os ganhos atingidos pela melhoria da eficiência de utilização do medicamento e da redução do desperdício ultrapassam o desempenho dos Serviços Farmacêuticos do hospital em estudo na medida que estes podem ser repercutidos para todas as organizações de saúde do SNS – CH, ULS, Hospitais, ARS.

7.2. RECOMENDAÇÕES

Com o objectivo de reduzir o desperdício identificado e contribuir para a melhoria do desempenho dos Serviços Farmacêuticos e do hospital em estudo recomenda-se:

- Informatização do circuito interno do medicamento, desde a entrada nos SF até à administração;
- Agilização das interfaces dos SI de apoio às atividades envolvidas no circuito para, por um lado, poder haver registo do desperdício, por outro, facilitar a obtenção de dados para monitorização de prescrição vs. consumos vs. dispensa;
- Sensibilização dos profissionais envolvidos no circuito do medicamento para a magnitude do desperdício e reais custos dos medicamentos;
- Sensibilização dos clínicos para a prescrição, sempre que possível, de medicação oral no SU/SO Geral, para substituição da apresentação IV;
- Adequação das dosagens/volumes de alguns medicamentos à prática de prescrição do SU/SO Geral;
- Revisão do método de dispensa de medicamentos utilizado para o SU/SO Geral, auscultando os profissionais envolvidos e alinhando objectivos, com a eventual introdução de um armário de dispensa automática de medicamentos, ligado à prescrição, que permita a monitorização dos consumos e a transferência de risco para os SF;
- Implementação de um controlo microbiológico efetivo na sala limpa de preparações de citotóxicos de forma a permitir o armazenamento dos remanescentes evitando o desperdício;
- Encontro de sinergias entre os profissionais por forma a se otimizar o circuito de utilização de citotóxicos e imunomoduladores nomeadamente:
 - na racionalização da prescrição e da distribuição dos doentes por semanas e por ciclos;
 - na utilização de arredondamentos cientificamente e clinicamente aceites como não interferindo nem nas propriedades terapêuticas nem na toxicidade do medicamento.

Com o objectivo da melhoria de desempenho financeiro sem prejuízo dos padrões de qualidade de prestação de serviços, a sensibilização e a captação do interesse dos profissionais envolvidos nos processos é a chave do sucesso de todas as medidas enunciadas.

8. CONCLUSÃO

Neste trabalho é explorada a dimensão do desperdício associado ao circuito do medicamento hospitalar e concretamente à distribuição e à manipulação.

Relativamente ao primeiro objetivo enumerado, a análise do desempenho geral do circuito não permitiu uma quantificação do desperdício, mas a avaliação dos erros de medicação permitiu caracterizar as falhas mais frequentes. Estas estão associadas com a dispensa de medicamentos errados, um erro relacionado com falhas nos recursos humanos. Esta análise permite-nos concluir que, para o volume de prescrições diariamente dispensadas e com os recursos técnicos disponíveis, o método de dispensa pode ser reforçado com um passo de verificação da medicação dispensada, com o objectivo de melhoria de segurança do doente e redução do desperdício inerente a estes erros. Por outro lado, a área da farmácia clínica é uma área que se relaciona diretamente com a redução de custos em medicamentos, e que está subdesenvolvida no hospital em estudo, representando uma oportunidade de controlo de desperdícios.

O segundo objetivo foi desenvolvido com alguns constrangimentos. Não obstante, o desperdício calculado para as discrepâncias entre os medicamentos dispensados e o registo de administração no Serviço de Urgências, devido às características da amostra analisada, está principalmente associado ao método de dispensa e distribuição. Apesar das limitações impostas e discutidas, este estudo permitiu corroborar as observações empíricas dos profissionais e quantificar o desperdício anual de uma parte dos medicamentos dispensados. Os resultados obtidos permitem-nos concluir que o método de dispensa para este serviço tem de ser adaptado às exigências de controlo por parte dos Serviços Farmacêuticos e de acessibilidade por parte dos Profissionais de Saúde, contribuindo para um melhor desempenho e segurança.

O terceiro objetivo apresentado diz respeito à manipulação de medicamentos. Quer a nível do hospital em estudo, quer a nível nacional, a parcela da despesa em medicamentos correspondente aos citotóxicos e imunomoduladores tem registado variações positivas, ao contrário do que sucede com a maioria das outras parcelas. Este facto sustenta a pertinência do conhecimento preciso do seu desperdício como importante ferramenta decisória em medidas de controlo da despesa. Relativamente ao desempenho na manipulação de medicamentos, é também possível concluir que a optimização da utilização de citotóxicos e imunomoduladores é uma preocupação dos SF do hospital em estudo, demonstrada pessoalmente pelos seus profissionais e patente na avaliação aqui apresentada. Existem

medicamentos sem desperdício e até mesmo com uma poupança efetiva, e mais de metade dos medicamentos tem um índice de utilização superior a 90%. Não obstante a apreciação positiva, este trabalho permitiu a identificação de medicamentos que, ou pelo seu peso na despesa, ou pelo seu peso no desperdício, ou ainda pelo seu alto índice de desperdício, são elegíveis para uma intervenção de minimização de desperdício.

Os resultados obtidos permitiram apresentar medidas que, baseadas na evidência exposta por outros, podem contribuir para o controlo do desperdício no hospital em estudo. Fica por estimar o impacto financeiro da optimização da utilização e consumo dos medicamentos estudados, como medida de sustentação das propostas de intervenção apresentadas.

A execução deste trabalho também permitiu levantar alguns problemas que persistem a nível das interfaces dos Sistemas de informação. Esta realidade constituiu o principal constrangimento, limitando o nível de conhecimento do desperdício investigado e do impacto no orçamento geral do hospital em estudo.

A principal conclusão é que a globalidade do custo do desperdício apresentado neste trabalho não é negligenciável e o seu conhecimento e caracterização criam a oportunidade de aplicação de medidas de contenção que, sem prejuízo da qualidade dos cuidados prestados no hospital em estudo, poderão traduzir-se em melhorias na eficiência financeira do hospital. No entanto, os resultados dependem das sinergias criadas em torno dos objectivos e a redução do desperdício identificado neste estudo depende principalmente do envolvimento dos profissionais.

BIBLIOGRAFIA

AFONSO, Marina Weil; MOREIRA FILHO, Roberto Malheiros; NOVAES, Mario Lucio de Oliveira - Aplicação de modelos de previsão e demanda em uma farmácia hospitalar. **Relatórios de Pesquisa em Engenharia de Produção**. 11:4 (2011) 13.

AHMED, Islah; KASPAR, Ben; SHARMA, Uma - Biosimilars: impact of biologic product life cycle and European experience on the regulatory trajectory in the United States. **Clinical Therapeutics**. 34:2 (2012) 400–419. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.12.005.

AJAMI, Sima; RAJABZADEH, Ahmad - Radio Frequency Identification (RFID) technology and patient safety. **Journal of Research in Medical Sciences**. 18:9 (2013) 809–813.

AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS - ASHP Statement on bar-code verification during inventory, preparation, and dispensing of medications. **American Journal of Health-System Pharmacy**. 68 (2011) 442–445.

AMERICAN SOCIETY OF HOSPITAL PHARMACISTS - ASHP technical assistance bulletin on Hospital Drug Distribution and Control. **American Journal of Hospital Pharmacists**. 37 (1980) 1097–1103.

AMERICAN SOCIETY OF HOSPITAL PHARMACISTS - ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. **American Journal of Hospital Pharmacists**. 50:2 (1993) 305–314.

AMERICAN SOCIETY OF HOSPITAL PHARMACISTS. QUALITY IMPROVEMENT INITIATIVE - Applying LEAN to the medication use process. Bethesda, MA: American Society of Hospital Pharmacists, 2009. [Consult. 15 nov 2013]. Disponível em http://www.ashp.org/doclibrary/policy/qii/applyinglean_flyer.pdf

ANACLETO, Tânia Azevedo *et al.* - Medication errors and drug-dispensing systems in a hospital pharmacy. **Clinics (São Paulo, Brazil)**. 60:4 (2005) 325–332.

ANACLETO, Tânia Azevedo *et al.* - Drug-dispensing errors in the hospital pharmacy. **Clinics (São Paulo, Brazil)**. 62:3 (2007) 243–250.

APPLEBY, John; HAM, Chris; IMISON, Candace; JENNINGS, Mark. - The Kings Fund. Improving NHS productivity: more with the same not more of the same. [Em linha]. (2010). [Consult. 10 dez. 2013]. Disponível em <http://www.kingsfund.org.uk>.

BALKA, Ellen; KAHNAMOU, Nicki; NUTLAND, Kelsey - Who is in charge of patient safety? : work practice, work processes and utopian views of automatic drug dispensing systems. **International Journal of Medical Informatics**. 76:Suppl 1 (2007) S48–S57. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2006.05.038.

BARROS, P. P. - The black box of health care expenditure growth determinants. **Health Economics**. 7:6 (1998) 533–544.

BARROS, Pedro Pita; NUNES, Luis C. - The impact of pharmaceutical policy measures: an endogenous structural-break approach. **Social Science & Medicine**. 71:3 (2010) 440–450. doi: 10.1016/j.socscimed.2010.04.020.

BEDOUCHE, P. *et al.* - Drug supply chain safety in hospitals: current data and experience of the Grenoble university hospital. **Annales Pharmaceutiques Françaises**. 67:1 (2009) 3–15. doi: 10.1016/j.pharma.2008.10.006.

BENDAVID, Ygal; BOECK, Harold - Using RFID to improve hospital supply chain management for high value and consignment items. **Procedia Computer Science**. 5 (2011) 849–856.

- BERNARD, Kendra *et al.* - Should hospital pharmacy drug budgets be the responsibility of each individual department in an institution, or should such budgets be controlled centrally by the pharmacy department? **The Canadian Journal of Hospital Pharmacy**. 63:4 (2010) 330–332.
- BERWICK, Donald M.; HACKBARTH, Andrew D. - Eliminating waste in US health care. **The Journal of the American Medical Association**. 307:14 (2012) 1513–1516.
- BESO, Adnan; FRANKLIN, Bryony Dean; BARBER, Nick - The frequency and potential causes of dispensing errors in a hospital pharmacy. **Pharmacy World & Science**. 27:3 (2005) 182–90. doi: 10.1007/s11096-004-2270-8.
- BOHAND, Xavier *et al.* - Frequency, types, and potential clinical significance of medication-dispensing errors. **Clinics (São Paulo, Brazil)**. 64:1 (2009) 11–6.
- BOND, C. A.; RAEHL, Cynthia L.; FRANKE, Todd - Clinical Pharmacy Services, Pharmacist Staffing, and Drug Costs in United States Hospitals. **Pharmacotherapy**. 19:12 (1999) 1354–1362.
- BOND, C. A.; RAEHL, Cynthia L.; FRANKE, Todd - Interrelationships among mortality rates, drug costs, total cost of care, and length of stay in United States hospitals: summary and recommendations for clinical pharmacy services and staffing. **Pharmacotherapy**. 21:2 (2001) 129–141.
- BOND, C. A.; RAEHL, Cynthia L.; FRANKE, Todd - Clinical pharmacy services, hospital pharmacy staffing, and medication errors in United States hospitals. **Pharmacotherapy**. 22:2 (2002) 134–147. doi: 10.1592/phco.22.3.134.33551.
- BREEN, Liz; CRAWFORD, Helen - Improving the pharmaceutical supply chain: assessing the reality of e-quality through e-commerce application in hospital pharmacy. **International Journal of Quality & Reliability Management**. 22:6 (2005) 572–590. doi: 10.1108/02656710510604890.
- BUTLER, David *et al.* - Costs, benefits and potential unintended consequences of automating the pharmacy medication cycle in acute-care settings. Chicago, IL: Healthcare Information and Management Systems Society, 2010.
- CAMPBELL, Jack. - North Carolina Supreme Court holds that board of pharmacy may regulate pharmacist working conditions. **Rx Ipsa Loquitur. American Society of Pharmacy Law**. 33:1 (2006) 10-11.
- CAREFUSION - Optimizing the medication use process: improving clinical, operational and financial performance: proceedings from the April 2008 Interdisciplinary Conference. San Diego, CA: Carefusion, 2011.
- CARONE, Giuseppe *et al.* - Cost-containment policies in public pharmaceutical spending in the EU. Brussels : Directorate-General for Economic and Financial Affairs Cost-containment. European Commission, 2012. ISBN 9789279229824.
- CASTRO, Linda; LEFEBVRE, Elisabeth; LEFEBVRE, Louis A. - Adding intelligence to mobile asset management in hospitals: the true value of RFID. **Journal of Medical Systems**. 37:5 (2013) 9963. doi: 10.1007/s10916-013-9963-2.
- CHAPUIS, Claire *et al.* - Automated drug dispensing system reduces medication errors in an intensive care setting. **Critical Care Medicine**. 38:12 (2010) 2275–2281. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181f8569b.
- CHEN, Yu-Yi; TSAI, Meng-Lin - An RFID solution for enhancing inpatient medication safety with real-time verifiable grouping-proof. **International Journal of Medical Informatics**. 83:1 (2014) 70–81. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2013.06.002.
- CHEUNG, Ka-Chun; BOUVY, Marcel L.; SMET, Peter A G. M. DE - Medication errors: the importance of safe dispensing. **British Journal of Clinical Pharmacology**. 67:6 (2009) 676–680. doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03428.x.

CLARK, Luciana *et al.* - Ideal vial size for bortezomib: real-world data on waste and cost reduction in treatment of multiple myeloma in Brazil. **Value in Health**. 14:5 Suppl 1 (2011) S82–S84. doi: 10.1016/j.jval.2011.05.013.

COIMBRA, Jorséli Angela Henriques *et al.* - Sistema de distribuição de medicamentos por dose unitária: reflexões para a prática da enfermagem. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. 6:4 (1998) 15–19.

COMISSÃO EUROPEIA. BCE. FMI- Memorando de entendimento sobre as condicionalidades de política económica União Europeia. Bruxelas: Comissão Europeia, 8 de Abril de 2011. [Consult. 20 nov 2013]. Disponível em http://www.portugal.gov.pt/media/371372/mou_pt_20110517.pdf

CONNERS, Gregory P.; HAYS, Daniel P. - Emergency department drug orders: does drug storage location make a difference? **Annals of Emergency Medicine**. 50:4 (2007) 414–418.

COSTANTINO, Nicola *et al.* - Design and optimization of a hospital drug distribution system. In: IPSESA 2009, Oestrich-Winkel, Germany, 5-8 April - Proceedings. Oestrich-Winkel: International Purchasing & Supply Education & Research Association, 2009.

COSTANTINO, Nicola *et al.* - A model for the optimal design of the hospital drug distribution chain. In: 2010 IEEE Workshop on Health Care Management (WHCM), Venice, Italy, 2010 - Proceedings. Washington, DC: IEEE, 2010. ISBN 9781424449989

COUSTASSE, Alberto; TOMBLIN, Shane; SLACK, Chelsea - Impact of radio-frequency identification (RFID) technologies on the hospital supply chain: a literature review. **Perspectives in Health Information Management**. 10 (2013) 1d. PMC3797551.

CUNHA, B.A. Intravenous to oral antibiotic switch therapy. **Drugs Today**. 37 (2001) 311-319.

CUNHA, B.A. Oral antibiotic therapy of serious systemic infections. **Medical Clinics of North America**. 90 (2006) 1197-1222.

DAIGLE, Lisa - Following pharmaceutical products through the supply chain. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 2012 (ASHP Policy Analysis).

DAVEY, P.; NATHWANI, D. - Sequential Antibiotic therapy: the right patient, the right time and the right outcome. **Journal of Infection**. 37 (1998) 37–44.

DAVEY, Peter *et al.* - Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. **The Cochrane database of Systematic Reviews**. 4 (2013) CD003543. doi: 10.1002/14651858.CD003543.pub3.

DECRETO-LEI n.º 44 204 de 2 de Fevereiro de 1962 - Regulamento geral da Farmácia hospitalar. Disponível em https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_II/TITULO_II_CAPITULO_V/decreto_lei_44204-1962.pdf

DECRETO-LEI n.º 195/2006 de 3 de Outubro de 2006 - Estabelece as regras a que obedece a avaliação prévia, para efeitos da sua aquisição pelos hospitais do Serviço Nacional de Saúde, de medicamentos que devam ser reservados exclusivamente a tratamentos em meio hospitalar, bem como de outros medicamentos sujeitos a receita médica restrita, quando apenas comercializados ao nível hospitalar. Disponível em https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_IV/113-E_DL_195_2006_1ALT.pdf

DELAUNE, J.; EVERETT, W. - Waste and inefficiency in the US health care system: clinical care: a comprehensive analysis in support of system-wide improvements. Cambridge, MA: New England Healthcare Institute, 2008.

DESPACHO CONJUNTO n.º 10760/2010. D.R. IIª Série. 124 (29 de junho de 2010) Disponível em <http://www.sg.min-saude.pt/NR/rdonlyres/F81986A4-7829-42E5-AF04-7365808FC45A/0/3545035450.pdf>

DONABEDIAN, A. - The epidemiology of quality. **Inquiry**. 22 (1985) 282-292.

DOOLEY, Michael Joseph; SINGH, Sanjay; MICHAEL, Michael - Implications of dose rounding of chemotherapy to the nearest vial size. **Supportive Care in Cancer**. 12:9 (2004) 653–656. doi: 10.1007/s00520-004-0606-5.

DUNNE, Suzanne *et al.* - A review of the differences and similarities between generic drugs and their originator counterparts, including economic benefits associated with usage of generic medicines, using Ireland as a case study. **BMC Pharmacology & Toxicology**. 14 (2013) 1. doi: 10.1186/2050-6511-14-1.

EDWARDS, Randy - In struggle to cut expenses, hospitals eye the pharmacy: a high-cost department, but critical to delivering quality care. [Em linha]. **H&HN Hospitals & Health Networks**. American Hospital Association. (2011). [Consult. 20 nov. 2014]. Disponível em http://www.hhnmag.com/display/HHN-news-article.dhtml?dcrPath=/templatedata/HF_Common/NewsArticle/data/HHN/Magazine/2011/Nov/1111HHN_FEA_pharmacy&domain=HHNMAG.

EIDEN, Céline *et al.* - Physicochemical stability of oxaliplatin in 5% dextrose injection stored in polyvinyl chloride, polyethylene, and polypropylene infusion bags. **American Journal of Health-system Pharmacy (AJHP)**. 66:21 (2009) 1929–1933. doi: 10.2146/ajhp090039.

ERIXON, Fredrik; VANDERMAREL, Erik - What is driving the rise in health care expenditures? an inquiry into the nature and causes of the cost disease. [Em linha]. Brussels: European Centre for International Political Economy, 2011. (ECIPE Working Paper; 05/2011). [Consult. 13 fev. 2014]. Disponível em http://www.ecipe.org/media/publication_pdfs/what-is-driving-the-rise-in-health-care-expenditures-an-inquiry-into-the-nature-and-causes-of-the-cost-disease_1.pdf.

FALAN, Sharie L. *et al.* - Sustaining healthcare through waste elimination: a taxonomic analysis with case illustrations. **International Journal of Healthcare Information Systems and Informatics (IJHISI)**. 6:4 (2011) 1–22.

FASOLA, Gianpiero *et al.* - Drug waste minimisation and cost-containment in Medical Oncology: two-year results of a feasibility study. **BMC Health Services Research**. 8 (2008) 70. doi: 10.1186/1472-6963-8-70.

FAVIER, M.; FLICHE, E.; BRESSOLLE, F. - Economic benefit of a centralized reconstitution unit of cytotoxic drugs in isolator. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**. 2:3 (1996) 182–185. doi: 10.1177/107815529600200308.

FRANKLIN, Glen A - The driving force in hospital formularies: economics versus efficacy. **The American Journal of Surgery**. 186:5 (2003) 55–60. doi: 10.1016/j.amjsurg.2003.10.009.

GIANUTSOS, Gerald - Identifying Factors That Cause Pharmacy Errors [Em linha], atual. 2008. [Consult. 25 apr. 2014]. Disponível em WWW:<URL:http://www.uspharmacist.com/continuing_education/ceviewtest/lessonid/105916/>.

GILLERMAN, R. G.; BROWNING, R. A - Drug use inefficiency: a hidden source of wasted health care dollars. **Anesthesia and Analgesia**. 91:4 (2000) 921–924.

GILLESPIE, Ulrika *et al.* - A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older. **Archives of Internal Medicine**. 169:9 (2009) 894–900.

GINSBURG, Paul B. - High and rising health care costs: demystifying U.S. health care spending. [Em linha]. Princeton, NJ: The Robert Hood Foundation, 2008. (Research Synthesis Report; 16). [Consult. 13 fev. 2014]. Disponível em http://www.rwjf.org/content/dam/farm/reports/issue_briefs/2008/rwjf32704/subassets/rwjf32704_1.

GLOBAL RPh – Vinblastine. [Em linha]. [Detroit]: Global RPh, 2001. [Consult. 20 mar. 2014]. Disponível em <http://www.globalrph.com/vinblastine.htm>

GLOBAL RPh – Fludarabine. [Em linha]. [Detroit]: Global RPh, 2001. [Consult. 20 mar. 2014]. Disponível em <http://www.globalrph.com/fludarabine.htm>

GLOBAL RPh – Cisplatin. [Em linha]. [Detroit]: Global RPh, 2001. [Consult. 20 mar. 2014]. Disponível em <http://www.globalrph.com/cisplatin.htm>

GLOBAL RPh – Cytarabine. [Em linha]. [Detroit]: Global RPh, 2001. [Consult. 20 mar. 2014]. Disponível em <http://www.globalrph.com/cytarabine.htm>

GLOBAL RPh – Methotrexate. [Em linha]. [Detroit]: Global RPh, 2001. [Consult. 20 mar. 2014]. Disponível em <http://www.globalrph.com/methotrexate.htm>

GORDON, Jenny O.; HADSALL, Ronald S.; SCHOMMER, Jon C. - Automated medication-dispensing system in two hospital emergency departments. **American Journal of Health-System Pharmacy (AJHP)**. 62:18 (2005) 1917–1923. doi: 10.2146/ajhp040481.

GRABOWSKI, H.; MULLINS, C. D. - Pharmacy benefit management, cost-effectiveness analysis and drug formulary decisions. **Social Science & Medicine**. 45:4 (1997) 535–544.

GUCHELAAR, Henk-Jan *et al.* - Medical errors : hospital pharmacist perspective. **Drugs**. 65:13 (2005) 1735–1746.

GYSENS, Inge C. - Antibiotic policy. **International Journal of Antimicrobial Agents**. 38 (2011) 11–20. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2011.09.002.

HARDING, Janet - Drug distribution systems. In: BABICH, M. *et al.*, ed. lit. - Hospital pharmacy in Canada: 2009/2010 report. [Em linha]. Ottawa, ON: Hospital Pharmacy in Canada Editorial Board, 2010. p. 21–35. [Consult. 18 mai 2014]. Disponível em http://www.lillyhospitalsurvey.ca/hpc2/content/2010_report/2009_2010_full_E.pdf.

HEALTH DEVICES - Radio-frequency identification: its potential in healthcare. **Health Devices**. 34:5 (2005) 149–160.

HOFFMAN, James M. *et al.* - Projecting future drug expenditures in U.S. nonfederal hospitals and clinics-2013. **American Journal of Health System Pharmacy**. 70 (2014) 525–539.

HOLLOWAY, Kathleen; GREEN, Terry - Drug and therapeutics committees: a practical guide. [Em linha]. Geneva, Switzerland: Department of Essential Drugs and Medicines Policy. WHO, 2003. [Consult. 15 abr. 2014]. Disponível em <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4882e/>

HUANG, Hsieh-Hong; KU, Cheng-Yuan - A RFID grouping proof protocol for medication safety of inpatient. **Journal of Medical Systems**. 33:6 (2009) 467–474.

IBRAHIM, Nagwa - Impact of dose rounding of cancer therapy on cost avoidance: a pilot study. **Farneconomia. Health Economics and Therapeutic Pathways**. 14:4 (2013) 169–172. doi: 10.7175/fe.v14i4.658.

INFARMED - Análise do mercado de medicamentos no âmbito do Serviço Nacional de Saúde, em meio Hospitalar (CHNM). (dez. 2013). Disponível em http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/ANALISE_MENSAL_MERCADO/ANALISE_MERCADO_MEDICAMENTOS_CHNM/2013/Rel_Medicamentos%20MeioHospitalar_dez13.pdf

INSTITUTE OF MEDICINE - Best care at lower cost: the path to continuously learning health care in America. [Em linha]. Washington, DC: Committee on the Learning Health Care System in America. The National Academies Press, 2013. [Consult. 3 abr. 2014]. Disponível em http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=13444.

JAMES, Brent; BAYLEY, K. Bruce. - Cost of poor quality or waste in integrated delivery system settings. [Em linha]. Rockville, MA: Agency for Healthcare Research and Quality, 2006. [Consult. 12 jan. 2014]. Disponível em <http://www.ahrq.gov/research/costpoorids.pdf>

JHA, Ashish K. *et al.* - Measuring efficiency: the association of hospital costs and quality of care. **Health Affairs (Project Hope)**. 28:3 (2009) 897–906. doi: 10.1377/hlthaff.28.3.897.

JIMMERSON, Cindy; WEBER, Dorothy - Reducing waste and errors : piloting lean principles at IHC. **Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety**. 31:5 (2005) 249–257.

KAISER, Jeanette; KRÄMER, Irene - Long-term stability study of clofarabine injection concentrate and diluted clofarabine infusion solutions. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**. 18:2 (2012) 213–221. doi: 10.1177/1078155211426196.

KAUL, Sonam Devgan; AWASTHI, Amit K. - RFID authentication protocol to enhance patient medication safety. **Journal of Medical Systems**. 37:6 (2013) 9979. doi: 10.1007/s10916-013-9979-7.

KEEHAN, Sean P. *et al.* - National health expenditure projections: modest annual growth until coverage expands and economic growth accelerates. **Health Affairs (Project Hope)**. 31:7 (2012) 1600–1612. doi: 10.1377/hlthaff.2012.0404.

KEERS, Richard N. *et al.* - Causes of medication administration errors in hospitals: a systematic review of quantitative and qualitative evidence. **Drug Safety**. 36:11 (2013) 1045–1067. doi: 10.1007/s40264-013-0090-2.

KEERS, Richard N. *et al.* - Impact of interventions designed to reduce medication administration errors in hospitals: a systematic review. **Drug Safety**. 37:5 (2014) 317–332. doi: 10.1007/s40264-014-0152-0.

KELLY, B.; FABIUS, R. - A path to eliminating \$3.6 trillion in wasteful health care spending. [Em linha]. Ann Arbor, MI: Thomson Reuters, 2010. [Consult. 13 jan. 2014]. Disponível em http://ihealthtran.com/pdf/TR-8173PhaseIIWhitePaper_FINAL__06__14_10.pdf

KEOHANE, Carol A. *et al.* - Quantifying nursing workflow in medication administration. **The Journal of Nursing Administration**. 30:1 (2008) 19-26.

KUMAR, Sameer; SWANSON, Eric; TRAN, Thuy - RFID in the healthcare supply chain: usage and application. **International Journal of Health Care Quality Assurance**. 22:1 (2009) 67–81.

LARSSON, Iben - Cytostatics and the challenge of documenting stabilities. [Em linha]. **Hospital Pharmacy Europe**. 69 (2013). [Consult. 18 mai 2014]. Disponível em <http://www.hospitalpharmacyeurope.com/featured-articles/cytostatics-and-challenge-documenting-stabilities>

LEAPE, L. L. *et al.* - Systems analysis of adverse drug events: ADE Prevention Study Group. **The Journal of the American Medical Association**. 274:1 (1995) 35–43.

LIMAT, S. *et al.* - Incidence and risk factors of preparation errors in a centralized cytotoxic preparation unit. **Pharmacy World & Science**. 23:3 (2001) 102–106.

MACHADO, V. Cruz; LEITNER, Ursula - Lean tools and lean transformation process in health care. **International Journal of Management Science and Engineering Management**. 5:5 (2010) 383–392. doi: 10.1080/17509653.2010.10671129.

MANAGEMENT SCIENCES FOR HEALTH - Analyzing and controlling pharmaceutical expenditures. In: MANAGEMENT SCIENCES FOR HEALTH - MDS-3: managing access to medicines and health technologies. Chapter 40. [Em linha]. Arlington, VA: Management Sciences for Health, 2012. [Consult. 20 dez. 2013]. Disponível em <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19617en/s19617en.pdf>

MANKES, Russel - Propofol wastage in anesthesia. **Anesthesia & Analgesia**. 114:5 (2012) 1091–1092.

MARSHALL, Martin; ØVRETVEIT, John - Can we save money by improving quality? **BMJ Quality & Safety**. 20:4 (2011) 293–6. doi: 10.1136/bmjqs.2010.050237.

MAZUR, Lukasz M.; CHEN, Shi-Jie (Gary) - Understanding and reducing the medication delivery waste via systems mapping and analysis. **Health Care Management Science**. 11:1 (2008) 55–65. doi: 10.1007/s10729-007-9024-9.

McKESSON CORPORATION - Unit dose vs bulk oral solid medication purchasing patterns and repackaging: sampling and analysis: white paper. Cranberry Township, PA: McKesson Corporation, 2010.

MEHRJERDI, Yahia Zare - Radio frequency identification: the big role player in health care management. **Journal of Health Organization and Management**. 25:5 (2011) 490–505.

MERTENS, Sanne; JONGH, Felix E. DE - [Lower costs for anticancer drugs by safety margin around calculated dose and by fine-tuning on ampoule strength]. **Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde**. 153 (2009) B162.

MOUSNAD, Mohamed Awad; SHAFIE, Asrul Akmal; IBRAHIM, Mohamed Izham - Systematic review of factors affecting pharmaceutical expenditures. **Health Policy**. 116: 2-3 (2014) 137-146. doi: 10.1016/j.healthpol.2014.03.010.

NARAYANA, Sushmita A.; KUMAR PATI, Rupesh; VRAT, Prem - Managerial research on the pharmaceutical supply chain: a critical review and some insights for future directions. **Journal of Purchasing and Supply Management**. 20:1 (2014) 18–40.

NAVA-OCAMPO, Alejandro A *et al.* - Undocumented drug utilization and drug waste increase costs of pediatric anesthesia care. **Fundamental & Clinical Pharmacology**. 18:1 (2004) 107–112.

OBSERVATÓRIO PORTUGUÊS DOS SISTEMAS DE SAÚDE - Duas faces da saúde: relatório de Primavera 2013. Coimbra : Mar da Palavra, 2013. (Observatório da Saúde; 10).

OECD - Health at a glance 2013: OECD Indicators. [Em linha]. Paris: OECD Publishing, 2013. [Consult. 15 abr. 2014]. Disponível em WWW:<URL:http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2013-en>. ISBN 9789264200715.

OREN, Eyal; SHAFFER, Ellen R.; GUGLIELMO, B. Joseph - Impact of emerging technologies on medication errors and adverse drug events. **American Journal of Health-System Pharmacy (AJHP)**. 60:14 (2003) 1447–1458.

ØVRETVEIT, John - Does improving quality of care save money?: a review of evidence of which improvements to quality reduce costs to health service providers. [Em linha]. London: The Health Foundation, 2009. [Consult. 15 abr. 2014]. Disponível em http://www.health.org.uk/media_manager/public/75/publications_pdfs/Does%20improving%20quality%20save%20money.pdf.

PAPARELLA, Susan - Drug storage in the emergency department: when accessibility not equal safety. **Journal of Emergency Nursing (JEN)**. 34:4 (2008) 355–356. doi: 10.1016/j.jen.2008.04.006.

PARKER, D.; NEWBRANDER, W. - Tackling wastage and inefficiency in the health sector. **World Health Forum**. 15:2 (1994) 107–113; discussion 114–131.

PATEL, Samit; LE, Ann - Rounding rituximab dose to nearest vial size. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**. 19:3 (2013) 218–221. doi: 10.1177/1078155212462439.

PEDERSEN, Craig A; SCHNEIDER, Philip J.; SCHECKELHOFF, Douglas J. - ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: dispensing and administration--2011. **American Journal of Health-System Pharmacy (AJHP)**. 69:9 (2012) 768–785. doi: 10.2146/ajhp110735.

PEDERSEN, Craig A.; SCHNEIDER, Philip J.; SCHECKELHOFF, Douglas J. - ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: prescribing and transcription— 2013. **American Journal of Hospital Pharmacists**. in press. (2014). [Consult. 25 jun. 2014]. Disponível em <http://www.ashp.org/DocLibrary/MemberCenter/SPPM/2013-ASHP-Staffing-Survey.pdf>

PEREIRA, João - Economia da saúde: glossário de termos e conceitos. Lisboa: APES, 1993. (Documento de trabalho / APES ; 1/93).

PERRAS, Christine *et al.* - Technologies to reduce errors in dispensing and administration of medication in hospitals: clinical and economic analyses. **Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)**. 1:3 (2010) e0116.

PHARMACY BOARD OF AUSTRALIA - Guidelines for dispensing of medicines [Em linha]. 9 p. [Consult. 25 jun. 2014]. Disponível em WWW:<URL:<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s17807en/s17807en.pdf>>.

PIC/S - PIC/S guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments. [Em linha]. Geneva, Switzerland: Pharmaceutical Inspection Convention Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme, 2008. Disponível em http://www.picscheme.org/pdf/23_pe0103-revisedgppguide.pdf.

PINTO, C.A. – Economia do medicamento e dos dispositivos médicos: Despesa em medicamentos e o seu controlo. In: VAZ, António Faria, coord. - Plano Nacional de Saúde 2011-2016 : política do medicamento, dispositivos médicos e avaliação de tecnologias em saúde. pp 13-16. [Em linha]. Lisboa: Direcção Geral da Saúde. [Consult. 20 out. 2013]. Disponível em WWW:<URL:<http://pns.dgs.pt/files/2010/11/PM1.pdf>>.

POON, Eric G. *et al.* - Medication dispensing errors and potential adverse drug events before and after implementing bar code technology in the pharmacy. **Annals of Internal Medicine**. 145:6 (2006) 426–434.

POON, Eric G. *et al.* - Effect of bar-code technology on the safety of medication administration. **The New England Journal of Medicine**. 362:18 (2010) 1698–1707. doi: 10.1056/NEJMsa0907115.

PORTUGAL. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Manual da farmácia hospitalar. Lisboa: Ministério da Saúde, 2005.

PORTUGAL. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Programa do medicamento hospitalar. Lisboa: Ministério da Saúde, 2007.

PORTUGAL. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Relatório do 1.º Questionário Nacional do Programa do Medicamento Hospitalar. Lisboa: Ministério da Saúde, 2008.

PORTUGAL. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Relatório final do grupo técnico para a reforma hospitalar: os cidadãos no centro do sistema: os profissionais no centro da mudança. Lisboa: Ministério da Saúde, 2011.

PORTUGAL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INFARMED - Estatística do medicamento 2011. Lisboa : Infarmed. Ministério da Saúde, 2012.

POULIQUEN, Anne-Lise *et al.* - Dose standardisation of anticancer drugs. **International Journal of Clinical Pharmacy**. 33:2 (2011) 221–228. doi: 10.1007/s11096-010-9478-6.

PRIJCK, K. DE *et al.* - Microbiological challenge of four protective devices for the reconstitution of cytotoxic agents. **Letters in Applied Microbiology**. 47:6 (2008) 543–548. doi: 10.1111/j.1472-765X.2008.02463.x.

REBIDAS, D.; SMITH, ST; DENOMME, P. - Redesigning medication distribution systems in the OR. **AORN Journal**. 69:1 (1999).184-186, 188, 190.

REECE, Kelley - Reducing medication errors and waste in a pharmacy. In: HIMSS 14 Annual Conference & Exhibition. [Em linha]. Chicago, IL: Healthcare Information and Management Systems Society, 2014. [Consult.

10 mai. 2014]. Disponível em

<http://www.himssconference.org/exhibition/EventDetail.aspx?ItemNumber=27342>>.

REIS, C. - Farmácia hospitalar: boas prática. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos, 1999.

RIBEIRO, Eliane - “Dose Unitária”: sistema de distribuição de medicamentos em hospitais. **Revista de Administração de Empresas**. 33:6 (1993) 62–73.

RIVERS, Patrick A.; HALL, Nina German; FRIMPONG, Jemima - Prescription drug spending: contribution to health care spending and cost containment strategies. **Journal of Health Care Finance**. 32:3 (2006) 8–19.

ROTHSCHILD, Jeffrey M. *et al.* - Medication Errors Recovered by Emergency Department Pharmacists. **Annals of Emergency Medicine**. 55:6 (2010) 513–521.

ROWBOTHAM, Paul - Medicines waste: secondary care. In: Medicines Waste Conference. [Em linha]. London: NHS, 2012. [Consult. 4 mai. 2014]. Disponível em http://www.neneccg.nhs.uk/resources/uploads/files/Mastercopy_MM_FINAL.pdf>.

RUBINSTEIN, Ethan; KEYNAN, Yoav - Short-course therapy for severe infections. **International Journal of Antimicrobial Agents**. 42 Suppl:2013) S22–S24. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2013.04.013.

SALMAN, Dahlia; BARTON, Stephen; GEBARA, Shereen Nabhani - Improving the stability of anticancer drugs. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**. 20:3 (2014) 236. doi: 10.1177/1078155213491774.

SCHEINFELD, Noah S.; ALLAN, J. M.; KUTLER, C. - Intravenous-to-oral switch therapy. [Em linha]. New York, NY: Medscape from WebMD, 2013. [Consult. 4 mai. 2014]. Disponível em <http://emedicine.medscape.com/article/237521-overview>

SCHMITT, E. - Unit-dose drug distribution systems : old-fashioned or safer ways for pharmaceutical care? **European Hospital Pharmacy**. 6 (2000) 4–12.

SCHWARTZ, W. B.; MENDELSON, D. N. - Eliminating waste and inefficiency can do little to contain costs. **Health Affairs**. 13:1 (1994) 224–238. doi: 10.1377/hlthaff.13.1.224.

SERB, Chris - Business issues in the pharmacy: managing pharmacy costs. **Hospitals & Health Networks**. 79:5 (2005) 57-62, 2.

SHPA - SHPA Standards of practice for the safe handling of cytotoxic drugs in pharmacy departments. **Journal of Pharmacy Practice and Research**. 35:1 (2005) 44–52.

SHWEC - Pharmaceutical waste reduction. [Em linha]. Milwaukee, WI: Solid & Hazardous Waste Education Center. University of Wisconsin, 2014. [Consult. 21 nov. 2013]. Disponível em [WWW:<URL:http://www4.uwm.edu/shwec/pharmaceuticalwaste/strategies.cfm>](http://www4.uwm.edu/shwec/pharmaceuticalwaste/strategies.cfm).

SLOAN, F. A; WHETTEN-GOLDSTEIN, K.; WILSON, A - Hospital pharmacy decisions, cost containment, and the use of cost-effectiveness analysis. **Social Science & Medicine**. 45:4 (1997) 523–533.

SMITH, Sheila D.; HEFFLER, Stephen K.; FREELAND, Mark S. - Health care financing administration: the impact of technological change on health care cost spending: an evaluation of the literature. [Em linha]. Baltimore, MD: Centers for Medicare & Medicaid Services, 2000. [Consult. 21 nov. 2013]. Disponível em https://www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-Systems/Statistics-Trends-and-Reports/NationalHealthExpendData/downloads/tech_2000_0810.pdf.

SMITH, Sheila; NEWHOUSE, Joseph P.; FREELAND, Mark S. - Income, insurance, and technology: why does health spending outpace economic growth? **Health Affairs (Project Hope)**. 28:5 (2009) 1276–1284. doi: 10.1377/hlthaff.28.5.1276.

- SO, Tiffany; WERTHEIMER, Albert - Unit-of-use versus traditional bulk packaging. **Pharmacy Practice**. 3:1 (2012) 1–6.
- SOUTHARD, Peter B.; CHANDRA, Charu; KUMAR, Sameer - RFID in healthcare: a six sigma DMAIC and simulation case study. **International Journal of Health Care Quality Assurance**. 25:4 (2012) 291–321.
- SPIRO, Tophher; LEE, Emily Oshima; EMANUEL, Ezekiel J. - Price and utilization: why we must target both to curb health care costs. **Annals of Internal Medicine**. 157:8 (2012) 586–590. doi: 10.7326/0003-4819-157-8-201210160-00014.
- TAXIS, Katja; DEAN, Bryony; BARBER, Nick - Hospital drug distribution systems in the UK and Germany: a study of medication errors. **Pharmacy World & Science (PWS)**. 21:1 (1999) 25–31.
- THE TAIPEI TIMES - Pharmacists to be limited to 70 prescriptions a day, 2014. [Consult. 25 jun. 2014]. Disponível em WWW:<URL:<http://www.taipeitimes.com/News/taiwan/archives/2014/03/11/2003585395>>.
- UTHAYAKUMAR, R.; PRIYAN, S. - Pharmaceutical supply chain and inventory management strategies: optimization for a pharmaceutical company and a hospital. **Operations Research for Health Care**. 2:3 (2013) 52–64. doi: 10.1016/j.orhc.2013.08.001.
- VANDENBROUCKE, Johan - Economics of cytotoxic preparation. [Em linha]. **Hospital Pharmacy Europe**. 52 (2010). [Consult. 21 nov. 2013]. Disponível em <http://www.hospitalpharmacyeurope.com/featured-articles/economics-cytotoxic-preparation>.
- VAZ, António Faria, coord. - Plano Nacional de Saúde 2011-2016 : política do medicamento, dispositivos médicos e avaliação de tecnologias em saúde. [Em linha]. Lisboa: Direcção Geral da Saúde. [Consult. 20 mai 2014]. Disponível em WWW:<URL:<http://pns.dgs.pt/files/2010/11/PM1.pdf>>.
- VOGLER, Sabine *et al.* - PHIS hospital pharma report 2010. Vienna: Pharmaceutical Health Information System . European Commission. Executive Agency for Health and Consumers. Austrian Federal Ministry of Health, 2010.
- VOGLER, Sabine *et al.* - Pharmaceutical policies in European countries in response to the global financial crisis. **Southern Medical Review**. 4:2 (2011) 69–79. doi: 10.5655/smr.v4i2.1004.
- VOGLER, Sabine; ZIMMERMANN, Nina; HABL, Claudia - Understanding the components of pharmaceutical expenditure: overview of pharmaceutical policies influencing expenditure across European countries. **Generics and Biosimilars Initiative Journal**. 2:4 (2013) 178–187. doi: 10.5639/gabij.2013.0204.051.
- WAGNER, Deborah S.; GOLEMBIEWSKI, Julie - Meds on the move: from cupboard to machine. **Journal of Perianesthesia Nursing**. 20:6 (2005) 444–446. doi: 10.1016/j.jopan.2005.09.016.
- WARD, Michael J. *et al.* - An automated dispensing system for improving medication timing in the emergency department. **World Journal of Emergency Medicine**. 3:2 (2012) 102–107.
- WHO - Health systems financing: the path to universal coverage. [Em linha]. Geneva: World Health Organization, 2010. [Consult. 25 abr. 2014]. Disponível em http://whqlibdoc.who.int/whr/2010/9789241564021_eng.pdf?ua=1
- WING, Andrew *et al.* - Medication records in the emergency department: agreement between paper-based charts and automated dispensing device. **The Canadian Journal of Hospital Pharmacy**. 65:4 (2012) 265–271.
- WINGER, Brenda J. *et al.* - Cost savings from dose rounding of biologic anticancer agents in adults. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**. 17:3 (2011) 246–251. doi: 10.1177/1078155210366171.

YANIV, Angela W.; KNOER, Scott J. - Implementation of an i.v.-compounding robot in a hospital-based cancer center pharmacy. **American Journal of Health-System Pharmacy (AJHP)**. 70:22 (2013) 2030–2037. doi: 10.2146/ajhp120649.

YAO, Wen; CHU, Chao-Hsien; LI, Zang - The adoption and implementation of RFID technologies in healthcare: a literature review. **Journal of Medical Systems**. 36:6 (2012) 3507–3525. doi: 10.1007/s10916-011-9789-8.

YOSHIDA, Jin *et al.* - Use of a closed system device to reduce occupational contamination and exposure to antineoplastic drugs in the hospital work environment. **The Annals of Occupational Hygiene**. 53:2 (2009) 153–160. doi: 10.1093/annhyg/men081.

YOUNG, Donna - Pittsburgh hospital combines RFID, bar codes to improve safety. **American journal of Health-System Pharmacy (AJHP)**. 63:24 (2006) 2431-2435. doi: 10.2146/news060030.

ZHANG, Yanping; TRISSEL, Lawrence A. - Physical and chemical stability of pemetrexed in infusion solutions. **The Annals of Pharmacotherapy**. 40:6 (2006) 1082–1085. doi: 10.1345/aph.1G715.

ANEXOS

Anexo 1

Distribuição da despesa em medicamentos e da produção mensal do Hospital de Dia de Oncologia, no ano de 2013

	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Maio	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro	Dezembro
Despesa total (%)	10,8	9,3	9,0	9,8	9,8	9,3	8,3	7,1	7,0	6,9	6,3	6,4
Média (%)	8,3											
Despesa em cito. e imuno. (%)	11,0	9,3	9,0	10,1	10,0	9,5	8,1	6,9	7,0	6,7	6,3	6,1
Média (%)	8,4											
Doentes tratados (%)	35,9	33,7	32,3	34,2	34,2	34,9	36,8	37,6	35,2	34,2	31,8	30,1
Média (%)	34,2											
Número de sessões (%)	8,9	7,4	6,9	8,7	8,8	8,2	9,2	10,0	8,4	8,9	7,3	7,2
Média (%)	8,3											
Número de preparações (%)	9,2	8,1	7,4	9,1	9,6	8,4	8,2	8,8	8,1	9,1	7,4	6,7
Média (%)	8,3											

Nota: Despesa anual total em medicamentos consumidos no HDI de Oncologia – 2 635 653,57 €; Despesa anual em citotóxicos e imunomoduladores no HDI de Oncologia – 2 265 768,45 €; Número total de doentes tratados em 2013 – 582; Número total de sessões em 2013 – 4109; Número total de preparações efetuadas em 2013 – 8335.

Anexo 2

Medicamentos dispensados para o SU/SO Geral pertencentes às classes A e B. Hemo – hemoderivados e circuito especial; Inj – injetáveis de perfusão contínua e soros; N – gerais; U – individual.

Tipo	Produto	Média Preço Unitário (€)	Quantidade dispensada	Valor cumulativo	% cumulativa
U	Cetorolac, 30mg/ ML Sol.Inj. Fr 1 ML Im Iv	2,63	9969	26 258 €	6,4%
Hemo	Imunoglobulina Humana Normal 100 Mg/ML Sol Inj Fr 100 ML Iv	316,13	68	47 755 €	11,6%
Inj	Dinitrato Isossorbido, 10mg/10ml Sol Inj Fr 10ml Iv	7,94	2627	68 612 €	16,6%
Hemo	Concentrado De C1-Inibidor Esterase 500 U Sol Inj	559,67	29	84 842 €	20,5%
Inj	Esomeprazole 40 Mg Po Sol Inj Fr Iv	1,28	10338	98 113 €	23,8%
U	Azitromicina, 500mg Pó Sol Inj Fr Iv	7,78	1676	111 154 €	26,9%
Inj	Noradrenalina, 1mg/ ML Sol Inj Fr 5 ML Iv	22,89	551	123 768 €	30,0%
Inj	Cloreto Sodio 9 Mg/ML Sol Inj .Fr 1000ml	0,88	13829	135 938 €	32,9%
Hemo	Proteínas Coagulantes 500 U.I. Pó Sol Inj Fr	213,01	56	147 866 €	35,8%
U	Enoxaparina Sodica, 40mg/0.4ml Sol Inj. Ser. 0.4ml,Sc	2,69	4399	159 717 €	38,7%
Inj	Cloreto Sodio 9mg/ML Sol Inj, Fr. 100ml	0,62	17944	170 932 €	41,4%
Inj	Isoprenalina, 0,2mg/ML Sol Inj Fr 1ml I Cardiaca Im Iv S/C	11,18	905	181 052 €	43,8%
Inj	Morfina, 10 Mg / 1 ML Sol Inj Fr 1 ML Im Iv Sc S/ Conservante	4,17	2384	190 983 €	46,2%
U	Amoxicilina 2000mg+Acido Clavulanico 200mg Pó Sol Inj Fr Iv	1,58	5566	199 759 €	48,4%
U	Hidrocortisona 100mg Pó Sol Inj Fr Im Iv	0,69	12383	208 272 €	50,4%
U	Beclometasona 250mcg, Sol Pressu Inal Recip Pressu Fr 200 Doses	9,71	833	216 363 €	52,4%
Inj	Cloreto Sodio 9mg/ML Sol Inj, Fr. 500ml	0,80	10000	224 353 €	54,3%
Inj	Alteplase, 50mg Pó Sol Inj Fr Iv	558,69	14	232 174 €	56,2%
U	Enoxaparina Sodica, 60mg/0.6/ML,Sol. Inj. Ser 0.6ml, Sc	3,71	1963	239 464 €	58,0%
Inj	Paracetamol 10 Mg/ML Sol Inj Fr 100 ML Iv	0,57	11060	245 745 €	59,5%
N	Agua Esterelizada P.P.I., Fr 100ml	1,02	6103	252 000 €	61,0%
U	Metilprednisolona, 125mg,Pó Sol Inj Fr Im Iv	2,79	2241	258 248 €	62,5%
Inj	Piperacilina 4000 Mg + Tazobactam 500 Mg Pó Sol Inj Fr Im Iv	2,00	2903	264 050 €	63,9%
N	Brometo Ipratrópio 0,4 Mg/ML Susp Pressu Inal Recip Press 200 Dose (S)	4,45	1112	268 998 €	65,1%
Inj	Gelatina Modificada, Fr. 500ml	19,20	254	273 852 €	66,3%
Inj	Cloreto Potassio 750mg/10 Mlsol Inj - 1meq=1ml=75mg	0,58	8399	278 728 €	67,5%
Inj	Acido Valpróico, 400 Mg Pó Sol Inj Fr Iv	5,18	918	283 482 €	68,6%
U	Meropenem 1000 Mg Pó Sol Inj Fr Iv	4,18	849	287 028 €	69,5%
Hemo	Imunoglobulina Humana Normal 100 Mg/ML Sol Inj Fr 50 ML Iv	158,02	22	290 505 €	70,3%
U	Levofloxacina, 5mg/ML Sol Inj Fr 100ml Iv	1,41	2284	293 718 €	71,1%
U	Enoxaparina Sodica, 80mg/0.8 ML Sol. Inj.,Ser 0.8ml, Sc	4,75	672	296 914 €	71,9%

(cont. Anexo 2)

Tipo	Produto	Média Preço Unitário (€)	Quantidade dispensada	Valor cumulativo	% cumulativa
Inj	Metamizol Magnésio, 2000 Mg/ 5 ML Sol Inj Fr 5 ML Im Iv	0,30	10600	300 088 €	72,7%
U	Ertapenem 1000mg Po Conc Sol Inj Fr Iv	42,35	72	303 138 €	73,4%
Inj	Amiodarona 150 Mg / 3 ML Sol Inj Fr 3 ML Iv	0,49	6149	306 130 €	74,1%
N	Carvão Activado,Emb	14,31	171	308 577 €	74,7%
N	Lidocaina 2%-20mg/ML, S.C.-Im, Fr/Amp 20ml	2,01	1209	311 001 €	75,3%
Inj	Diazepam 10 Mg Fr/Amp 2 ML	0,38	6234	313 380 €	75,9%
Inj	Glucose 5% CL.Sódio 0,9%, Fr. 1000ml	0,97	2281	315 594 €	76,4%
N	Budesonida 0.5 Mg/2 ML Susp Inal Neb Fr 2 ML	0,87	2522	317 798 €	76,9%
Inj	Polielectrolítico Glucose 5%, Fr. 1000ml	1,16	1841	319 927 €	77,5%
U	Adenosina, 6mg/2ml Sol Inj Fr 2ml Iv	7,64	277	322 044 €	78,0%
Inj	Metoclopramida 10 Mg / 2 ML Sol Inj Fr 2 ML Im Iv	0,17	11926	324 097 €	78,5%
U	Sulfato Magnésio 50%, 5g,Fr/Amp 10ml	1,94	985	326 011 €	78,9%
Inj	Octreotido, 0,1mg/ ML Sol Inj Fr 1 ML Iv Sc	4,28	423	327 823 €	79,4%
U	Tiamina (Vit.B1), 100mg/2ml Sol Inj Fr 2ml	1,91	923	329 584 €	79,8%
Classe B					
N	Gelatina 78mg/6,5+Glicerol5532mg/6,5g Gel Rectcânula 6,5g	0,32	4942	331 156 €	80,2%
U	Benzilpenicilina Benzatínica 2,4 M.U.I. Pó Susp Inj Fr Im	3,72	407	332 670 €	80,5%
U	Amoxicilina 1000mg+Acido Clavulanico 200mg Pó Sol Inj Fr Iv	1,02	1465	334 170 €	80,9%
Inj	Cloreto Sódio 9mg/ML Sol Inj Fr , 3000ml Iv	3,32	443	335 639 €	81,3%
U	Ciprofloxacina 200 Mg / 100 ML Sol Inj Fr 100 ML Iv	0,91	1608	337 097 €	81,6%
U	Acido Zoledrónico, 4mg/100ml Sol Inj Fr 100 ML Iv	241,73	6	338 548 €	82,0%
U	Clopidogrel 300 Mg Comp	3,55	403	339 980 €	82,3%
Inj	Furosemida, 20mg/2ml Sol Inj,Fr 2ml Im/Iv	0,12	12291	341 403 €	82,7%
Inj	Levetiracetam 100 Mg/ML Sol Inj Fr 5 ML Iv	15,90	86	342 770 €	83,0%
U	Piperacilina 2000 Mg + Tazobactam 250 Mg Pó Sol Inj Fr Im Iv	1,64	824	344 125 €	83,3%
Inj	Haloperidol 5 Mg / 1 ML Sol Inj Fr 1 ML Im Iv	0,30	4435	345 466 €	83,6%
U	Metilprednisolona, 1000 Mg, Pó Sol Inj Fr Im Iv	24,91	52	346 743 €	84,0%
U	Bicarbonato Sódio 84 Mg/ML Sol Inj Fr 100 ML Iv	4,06	318	348 038 €	84,3%
Inj	Salbutamol 100mcg/Dose Susp Press Inal Recip Press 200 Dose	1,25	1024	349 330 €	84,6%
U	Fitomenadiona, 10mg/1ml Sol Inj,Fr 1ml Iv	2,15	587	350 593 €	84,9%
Inj	Alteplase, 10mg Pó Sol Inj Fr Iv	175,17	7	351 819 €	85,2%
N	Salbutamol 5mg/ML Sol Inal Neb Fr 10ml	2,14	551	352 999 €	85,5%
U	Olanzapina (Orodispersível) 10 Mg Comp	1,44	807	354 159 €	85,7%
U	Clemastina 2mg/2ml Sol Inj Fr 2ml Im Iv	0,98	1131	355 270 €	86,0%
Inj	Glucose 5% (Isot.), Fr. 1000ml	0,96	1117	356 340 €	86,3%

(cont. Anexo 2)

Tipo	Produto	Média Preço Unitário (€)	Quantidade dispensada	Valor cumulativo	% cumulativa
N	Brometo Ipratrópio 0,25 Mg/2 MI Sol Inal Neb Fr 2 MI	0,14	7595	357 387 €	86,5%
Inj	Glucose 5% (Isot.),0,Fr. 100ml	0,71	1412	358 396 €	86,8%
Hemo	Albumina Humana 200mg /MI Sol Inj Fr 50ml Iv	17,68	57	359 404 €	87,0%
N	Adrenalina,1mg/1ml Sol Inj Fr 1ml I.C Im Iv Sc	1,13	884	360 404 €	87,3%
N	Lidocaina 20mg /G Gel Bisn 30g	0,96	996	361 362 €	87,5%
N	Flumazenil,0.1mg/MI Sol Inj,Fr 5ml Iv	1,58	599	362 306 €	87,7%
U	Ceftriaxona,1000 Mg Pó Sol Inj Fr Iv	0,61	1530	363 238 €	87,9%
Inj	Parecoxib 40 Mg Pó Sol Inj Fr Im Iv	7,17	125	364 134 €	88,2%
U	Glucose 30% (Hipert.),6g,Fr/Amp 20ml	0,53	1695	365 029 €	88,4%
U	Fibrinogénio Humano 5.5 Mg/Cm2 + Trombina 2 U.I./Cm2 Esp Medic	296,80	3	365 920 €	88,6%
U	Benzilpenicilina Benzatínica 1.2 M.U.I. Pó Susp Inj Fr Im	3,40	251	366 774 €	88,8%
U	Olanzapina 5 Mg Comp Orodisp	0,71	1180	367 615 €	89,0%
Inj	Polielectrolítico,0,Fr. 1000ml	1,14	725	368 441 €	89,2%
U	Tenofovir 245 Mg + Entricitabina 200 Mg Cap/Comp	16,42	49	369 245 €	89,4%
N	Iodopovidona 100mg/MI Sol Cut Fr 500ml	1,70	454	370 015 €	89,6%
U	Dexametasona 5mg/1mlsol Inj Fr 1ml Ia. Im Iassinovial Iv	1,15	652	370 763 €	89,8%
N	Insulina Humana 100 U.I./MI Acção Curta Sol Inj Fr 10 MI Im Iv Sc	8,73	85	371 506 €	89,9%

Anexo 3

Pedidos de devolução efectuados e respondidos durante o ano de 2013.

Medicamento	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
Ácido peracético	100	6,67 €	667,32 €
Besilato de atracúrio 10mg/ml	25	1,32 €	33,03 €
Betametasona 1mg/g	21	2,16 €	45,32 €
Biperideno 5mg/1ml	42	0,35 €	14,69 €
Cidofovir 375mg/5ml	1	640,04 €	640,04 €
Citrato sódio 38mg/ml	74	6,62 €	490,22 €
Claritromicina 250mg	432	0,13 €	57,75 €
Clindamicina 150mg	90	0,10 €	8,59 €
Cloreto de cálcio 10%	383	2,01 €	769,27 €
*Cloreto de suxametónio 100mg/2ml	200	1,38 €	276,66 €
Colestiramina 4000mg	318	0,24 €	76,85 €
Darbepoietina alfa 300mcg/0,6	2	163,89 €	327,77 €
Epoietina alfa 4000 U/4ml	26	25,95 €	674,67 €
Epoietina alfa 5000 U/0.3ml	24	16,33 €	392,04 €
Epoietina beta 3000 U/0,3ml	42	6,49 €	272,38 €
Eptifibatide 75mg/100ml	9	70,10 €	630,88 €
Flupentixol, decanoato 100mg/1ml	11	5,10 €	56,13 €
Imipenem cilastatina 500mg	13	3,95 €	51,40 €
Iodixanol 625mg/ml	10	118,72 €	1 187,20 €
lamotrigina 25mg	357	0,04 €	14,24 €
*Melfalano 2mg	105	0,57 €	59,35 €
Messalazina 250mg	120	0,17 €	20,13 €
Metoxipolietilenoglicol-epoietina beta 20ug/0.3ml	7	358,44 €	2 509,08 €
Moroctocog 500U.I. pó	4	365,70 €	1 462,80 €
Óleo soja 800mg/g	38	6,52 €	247,90 €
Ondansetron 8mg	450	0,11 €	47,70 €
Oxazepam 50mg	1980	0,08 €	153,69 €
Surfactante Pulmonar 80mg/ml 1,5ml, susp 120mg	4	344,19 €	1 376,78 €
Surfactante Pulmonar 80mg/ml 3ml, susp 240mg	3	682,85 €	2 048,55 €
*Tigeciclina 50mg/ml	20	50,88 €	1 017,60 €
Tobramicina 100mg/2ml	30	0,90 €	27,09 €
Tracolimus 1mg/comp	204	0,60 €	123,26 €
Total pedido			15 780,39 €
Total não aceite (*)			1 353,61 €
TOTAL			14 426,78 €

(*) – pedidos que não foram aceites pelos fornecedores.

Anexo 4

Amostra em estudo - medicamentos classe A e B, do tipo “Individual” dispensados para o SU/SO Geral. O total da despesa do serviço em medicamentos é de 410 180,28 €.

Produto	Média Preço Unitário (€)	Quantidade Dispensada	Valor total (€)
Cetorolac, 30mg/ml	2,63	9969	26 258 €
Azitromicina, 500mg	7,78	1676	13 040 €
Enoxaparina Sodica, 40mg/0.4ml	2,69	4399	11 851 €
Amoxicilina 2000mg+Acido Clavulanico 200mg	1,58	5566	8 775 €
Hidrocortisona 100mg	0,69	12383	8 513 €
Beclometasona 250mcg	9,71	833	8 092 €
Enoxaparina Sodica, 60mg/0.6ml	3,71	1963	7 289 €
Metilprednisolona, 125mg	2,79	2241	6 248 €
Meropenem, 1000mg	4,18	849	3 547 €
Levofloxacina, 5mg/ml	1,41	2284	3 214 €
Enoxaparina Sodica, 80mg/0.8ml	4,75	672	3 195 €
Ertapenem 1000mg	42,35	72	3 049 €
Adenosina, 6mg/2ml	7,64	277	2 117 €
Sulfato Magnésio 50%, 5g, Fr/Amp 10ml	1,94	985	1 914 €
Tiamina (Vit.B1), 100mg/2ml	1,91	923	1 761 €
Benzilpenicilina Benzatínica 2,4 M.U.I.	3,72	407	1 514 €
Amoxicilina 1000mg+Acido Clavulanico 200mg	1,02	1465	1 500 €
Ciprofloxacina 200mg/100ml	0,91	1608	1 458 €
Acido Zoledronico, 4mg/100ml	241,73	6	1 450 €
Clopidogrel 300 Mg	3,55	403	1 432 €
Piperacilina 2000mg + Tazobactam 250mg	1,64	824	1 354 €
Metilprednisolona, 1000mg	24,91	52	1 296 €
Bicarbonato Sodio 84mg/ml	4,06	318	1 292 €
Fitomenadiona, 10mg/ml	2,15	587	1 263 €
Olanzapina 10mg	1,44	807	1 159 €
Clemastina 2mg/2ml	0,98	1131	1 111 €
Ceftriaxona, 1000mg	0,61	1530	932 €
Glucose 30% (Hipert.), 6g,Fr/Amp 20ml	0,53	1695	895 €
Benzilpenicilina Benzatínica 1.2 M.U.I.	3,40	251	854 €
Olanzapina 5mg	0,71	1180	841 €
Tenofovir 245 Mg + Entricitabina 200 Mg	16,42	49	805 €
Dexametasona 5mg/ml	1,15	652	748 €
TOTAL (€)			128 769 €

Análise do desperdício anual por extrapolação do desperdício calculado para o mês de abril de 2013

	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Maió	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro	Dezembro
% despesa em cito. e imuno.	11,0	9,3	9,0	10,1	10,0	9,5	8,1	6,9	7,0	6,7	6,3	6,1
Desperdício mensal (€)*	13 803,33	11 637,01	10 175,44	12 607,54	12 525,67	11 857,22	10 073,25	8 573,43	8 732,51	8 318,26	7 904,12	7 879,25
Desperdício anual (€)	125 087 €											

Nota: Despesa anual em citotóxicos e imunomoduladores consumidos no Hospital de Dia de Oncologia – 2 265 768,45 €; Despesa anual total em medicamentos consumidos no Hospital de Dia de Oncologia – 2 635 653,57 €.

(*) – valores extrapolados a partir do calculado para o mês de abril ((desperdício de abril * % de despesa mensal)/% desperdício de abril)

Anexo 6

Análise das quantidades consumidas (mg) dos medicamentos pertencentes à classe A da despesa anual e da sua proporção face ao consumo anual (%) dos Serviços Farmacêuticos para o Hospital de Dia de Oncologia, no ano de 2013.

	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Maio	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro	Dezembro	Média (mg) (%)	D.Pad. (mg) (%)
Trastuzumab 150 mg (15ml)	13800 mg 10,24 %	13650 mg 10,13 %	13200 mg 9,80 %	13650 mg 10,13 %	15300 mg 11,36 %	13800 mg 10,24 %	11850 mg 8,80 %	14850 mg 11,02 %	11400 mg 8,46 %	12600 mg 9,35 %	600 mg 0,45 %		12245 9,1	4030 mg 0,03 %
Pemetrexed 500 mg	14000 mg 8,54 %	9000 mg 5,49 %	14000 mg 8,54 %	14500 mg 8,84 %	15000 mg 9,15 %	17000 mg 10,37 %	18000 mg 10,98 %	16500 mg 10,06 %	15500 mg 9,45 %	13000 mg 7,93 %	11000 mg 6,71 %	6500 mg 3,96 %	13667 8,3	3367 mg 0,02 %
Rituximab 500mg/50ml (50ml)	8000 mg 7,84 %	5000 mg 4,90 %	7000 mg 6,86 %	9500 mg 9,31 %	11000 mg 10,78 %	11000 mg 10,78 %	12000 mg 11,76 %	8000 mg 7,84 %	10000 mg 9,80 %	8500 mg 8,33 %	6000 mg 5,88 %	6000 mg 5,88 %	8500 8,3	2246 mg 0,02 %
Cetuximab 5mg/ml (20ml)	17900 mg 14,17 %	18800 mg 14,89 %	14300 mg 11,32 %	17200 mg 13,62 %	17000 mg 13,46 %	9900 mg 7,84 %	6800 mg 5,38 %	1700 mg 1,35 %	5200 mg 4,12 %	5600 mg 4,43 %	6300 mg 4,99 %	5600 mg 4,43 %	10525 8,3	6109 mg 0,05 %
Bevacizumab 25 mg/ml (16ml)	6400 mg 14,55 %	4000 mg 9,09 %	1200 mg 2,73 %	5200 mg 11,82 %	4400 mg 10,00 %	3200 mg 7,27 %	4400 mg 10,00 %	2800 mg 6,36 %	3200 mg 7,27 %	2800 mg 6,36 %	4000 mg 9,09 %	2400 mg 5,45 %	3667 8,3	1373 mg 0,03 %
Panitumumab 20mg/ml (20 ml)	2800 mg 12,07 %	1200 mg 5,17 %	2000 mg 8,62 %	2000 mg 8,62 %	3200 mg 13,79 %	2400 mg 10,34 %	1600 mg 6,9 %	2000 mg 8,62 %	1600 mg 6,9 %	2000 mg 8,62 %	1200 mg 5,17 %	1200 mg 5,17 %	1933 8,3	634 mg 0,03 %
Trastuzumab 600 mg/5ml													18000 50	2546 mg 0,07 %
Bortezomib 3.5mg	35 mg 11,90 %	21 mg 7,14 %	21 mg 7,14 %	18 mg 5,95 %	21 mg 7,14 %	11 mg 3,57 %	42 mg 14,29 %	25 mg 8,33 %	25 mg 8,33 %	25 mg 8,33 %	21 mg 7,14 %	32 mg 10,71 %	25 8,3	8 mg 0,03 %