



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Rita Ribeiro Mega

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Estudo da Evolução do Consumo de Antibióticos no Ambulatório do SNS em Portugal” referentes à Unidade Curricular “Estágio” sob a orientação da Dra. Ana Margarida Freitas, do Dr. Paulo Santos e do Professor Doutor Francisco Batel Marques e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro de 2020



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Rita Ribeiro Mega

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Estudo da Evolução do Consumo de Antibióticos no Ambulatório do SNS em Portugal” referentes à Unidade Curricular “Estágio” sob a orientação da Dra. Ana Margarida Freitas, do Dr. Paulo Santos e do Professor Doutor Francisco Batel Marques, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2020

Eu, Rita Ribeiro Mega, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2014195593 declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Estudo da Evolução do Consumo de Antibióticos no Ambulatório do SNS em Portugal” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

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

Coimbra, 25 de setembro de 2020.

Rita Ribeiro Mega

(Rita Ribeiro Mega)

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, que sempre me apoiaram e incentivaram a ter grandes ambições.

Obrigada pela educação e valores: não fizeram mais que a vossa obrigação.

Aos meus irmãos, que me fazem querer ser o melhor exemplo para eles e sem os quais já não sei viver.

Aos meus avós, tios, primos e demais família que sempre me apoiaram e educaram.

Aos meus amigos, que ajudaram a moldar a pessoa que sou hoje.

Ao meu namorado, que sempre esteve presente, nos bons e maus momentos.

Aos meus colegas de curso, que sempre me ajudaram.

A todo o pessoal docente e não docente da FFUC.

À Dra. Sandra Queimado, que me inspirou a ser melhor desde o primeiro dia.

Ao Professor Doutor Francisco Batel Marques, que me orientou de forma irrepreensível.

Ao pessoal dos Serviços Farmacêuticos do HCD.

Ao pessoal da Farmácia Militar, que me acolheu e ensinou.

Muito Obrigada!

ÍNDICE

APRESENTAÇÃO _____	6
PARTE I – RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR	
Acrónimos _____	8
1. Introdução _____	9
2. Serviços Farmacêuticos do Hospital CUF Descobertas _____	10
3. Análise SWOT _____	11
3.1. Pontos Fortes _____	11
3.2. Pontos Fracos _____	14
3.3. Oportunidades _____	16
3.4. Ameaças _____	16
4. Conclusão _____	18
Bibliografia _____	19
Anexo _____	20
PARTE II – RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA	
Acrónimos _____	22
1. Introdução _____	23
2. Farmácia Militar de Coimbra _____	24
3. Análise SWOT _____	26
3.1. Pontos Fortes _____	26
3.2. Pontos Fracos _____	28
3.3. Oportunidades _____	29
3.4. Ameaças _____	30
4. Conclusão _____	31
Bibliografia _____	32
PARTE III – MONOGRAFIA “ESTUDO DA EVOLUÇÃO DO CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS NO AMBULATÓRIO DO SNS EM PORTUGAL”	
Resumo _____	34
Abstract _____	35
Acronyms _____	36
1. Introduction _____	37
1.1. History _____	37
1.2. Present Day _____	38
1.3. Antibiotic Classes and Uses _____	38
1.4. Resistance _____	39
2. Population and Methods _____	41
3. Results _____	43
3.1. Antibiotic Use _____	43
3.2. Antibiotic Relative Utilization _____	44
3.3. Quality Indicators _____	46
3.4. Broad/Narrow Spectre _____	47

3.5. Seasonal Variation _____	47
4. Discussion _____	48
5. Conclusion _____	50
References _____	51
Annex _____	53

APRESENTAÇÃO

As Ciências Farmacêuticas englobam vários sectores e áreas de atuação. Em todos eles está patente um serviço à comunidade, que é tão característico da profissão.

Os farmacêuticos são agentes de saúde multifacetados. Quer tenham uma interação regular ou esporádica com os utentes, integram o sistema de saúde de uma forma constante, imprescindível e insubstituível, trabalhando sinergicamente com outros profissionais para o bom funcionamento do sistema de saúde.

A primeira e principal responsabilidade do farmacêutico é para com a saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral. (código deontológico da ordem dos farmacêuticos, capítulo 3, secção 1, art.º 10º). À luz da pandemia que vivemos, é importante relembrar que os farmacêuticos têm o dever de proteção e de preservação da saúde pública e que devem trabalhar com os demais profissionais de saúde (código deontológico da ordem dos farmacêuticos, capítulo 3, secção 1, art.º 13º).

A longa jornada de formação de um farmacêutico começa com o ingresso no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, que é composto por formação teórica e prática. Durante os primeiros nove semestres tem lugar a formação teórica em que são fornecidas bases e conhecimentos técnico-científicos na área da saúde em geral e do medicamento em particular. No último semestre a aprendizagem revela-se mais próxima de uma situação laboral, mas não menos exigente ou trabalhoso. O presente trabalho é o culminar dessa última etapa mas representativo de todo o trabalho desenvolvido ao longo do curso.

É com grande satisfação que me vejo em vias de ingressar em tão nobre profissão.

PARTE I

RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR

SERVIÇOS FARMACÊUTICOS DO HOSPITAL CUF DISCOBERTAS

ACRÓNIMOS

AUE – Autorização de Utilização Especial

CFLH – Câmara de Fluxo Laminar Horizontal

CFLV – Câmara de Fluxo Laminar Vertical

CUF – Companhia União Fabril

HCD – Hospital CUF Descobertas

IG5 – Internamento Geral do piso 5

IG6 – Internamento Geral do piso 6

JMS – José Melo Saúde

LASA – *Look-Alike, Sound-Alike*

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

NP – Nutrição Parentérica

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

SF – Serviços Farmacêuticos

SGS ICS – *Société Générale de Surveillance International Certification Services*

UCIP – Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente

I. INTRODUÇÃO

Um farmacêutico hospitalar “integra uma vasta equipa multidisciplinar de saúde que trabalha nos hospitais”.¹ Tem a seu cargo a aquisição e gestão dos medicamentos, preparação e distribuição dos mesmos pelas diversas áreas do hospital e deve velar pelo seu uso racional e responsável. Cabe ainda ao farmacêutico hospitalar, como especialista do medicamento, a validação farmacoterapêutica da prescrição médica, alertando para qualquer eventual inconformidade. É importante ainda referir a relevância do papel do farmacêutico no que respeita à avaliação da inovação terapêutica e monitorização dos ensaios clínicos.¹

O meu estágio foi realizado no Hospital CUF Descobertas, tendo tido início a 6 de janeiro e fim a 28 de fevereiro, completando 280 horas de estágio. Foi-me atribuída como orientadora a Dra. Ana Margarida Freitas, diretora dos SF. No entanto, quem me acompanhou durante o estágio foi a Dra. Isabel Marcos. O presente relatório pretende fazer um balanço das atividades e conhecimentos adquiridos durante o estágio.

O meu estágio começava às 9.00h e terminava às 16.00h, com uma pausa para almoço na cantina por volta das 13.00h. A primeira coisa que fazia era ir ao laboratório de preparações não estéreis, consultar a agenda e começar a preparar o que estivesse agendado para esse dia. Depois ia para a sala onde estava o cofre dos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos, arrumava as requisições dos serviços e enviava novas, juntamente com os respetivos medicamentos. As tarefas específicas de cada semana dependiam da área a que estivesse atribuída. Normalmente, sentava-me ao pé da farmacêutica responsável por mim para e a Dra. explicava-me as suas tarefas e esclarecia as dúvidas que eu tivesse. Durante a tarde, tentava ajudar no que fosse necessário fazer, que variava diariamente.

2. SERVIÇOS FARMACÊUTICOS DO HOSITAL CUF DESCOBERTAS

Os SF do HCD dão suporte não só a este hospital como a outros do Grupo Mello Saúde.

Os SF possuem uma unidade de preparação centralizada de medicamentos citotóxicos, nutrição parentérica e outras preparações estéreis e não estéreis, assegurada por uma equipa de farmacêuticos dedicada e especializada de forma a conferir maior segurança, eficácia e eficiência a todo o processo de produção de medicamentos.²

A equipa é formada por 11 farmacêuticos, 1 técnico de farmácia e 8 auxiliares. Os farmacêuticos com funções de chefia trabalham em gabinete próprio. Os farmacêuticos sem funções de chefia trabalham em *open space* na sala de distribuição. O técnico trabalha na sala de distribuição. Os auxiliares trabalham na sala de distribuição, fazendo deslocações quando necessário.

No âmbito dos cuidados farmacêuticos, os farmacêuticos do HCD fazem seguimento farmacoterapêutico, dispensação clínica de medicamentos, reconciliação terapêutica, farmacocinética clínica, apoio na decisão farmacoterapêutica, validação farmacoterapêuticas das prescrições médicas dos clientes internados, nutrição clínica, farmacovigilância, ensaios clínicos e informação sobre medicamentos.

No âmbito da gestão de medicamentos fazem a seleção, gestão de *stocks* e armazenamento, distribuição, gestão dos prazos de validade e ainda dos gases medicinais.

Dentro da farmacotecnia preparam-se tratamentos de quimioterapia, formas farmacêuticas estéreis e não estéreis e reembalagem de medicamentos em doses unitárias, havendo uma preocupação com a produção e controlo de qualidade.

A CUF Descobertas integra várias comissões. Entre elas, Comissão de Farmácia e Terapêutica, Comissão de Ética, Comissão de Controlo de Infecção Hospitalar, Comissão de Antibióticos, Comissão de Gestão de Risco e Núcleo para Segurança da Saúde, Comissão de Escolha do Medicamento JMS.

As Unidades CUF são certificadas pela Norma ISO 9001:2008 – Sistemas de Gestão da Qualidade, na globalidade da sua prestação de serviços de cuidados de saúde. A entidade certificadora é a SGS ICS.³

3. ANÁLISE SWOT

Com o objetivo de avaliar o presente estágio, analisá-lo-ei segundo a metodologia SWOT. Esta tem como objetivo encontrar os pontos fortes (*Strengths*), os pontos fracos (*Weaknesses*), as oportunidades (*Opportunities*) e as ameaças (*Threats*) e a partir daí tirar as devidas conclusões.

3.1. PONTOS FORTES

Plano de Estágio

O plano de estágio (Anexo) estava bem estruturado, dando oportunidade de passar pelas principais áreas. Teve em vista tirar o maior proveito do tempo de estágio, tendo sido dado um maior foco aos cuidados farmacêuticos (validação farmacoterapêutica e farmacocinética) e à farmacotecnia (produção de medicamentos manipulados estéreis e não estéreis e tratamentos para oncologia).

Capacidade Formativa

Os SF do HCD recebem cerca de 49 estagiários por ano, por isso, já têm bastante prática, tendo assim as atividades bem articuladas e planeadas. Considero isto um ponto positivo porque, tendo orientado um número tão elevado de estágios têm forçosamente uma perspectiva única na área. São uma contribuição inestimável para a formação de muitos estudantes e futuros profissionais. O grau de satisfação médio dos estagiários é de 91%.⁴

Processos e Métodos de Organização

Apesar de área dos SF ser bastante pequena, a organização era excelente. Os medicamentos estavam organizados por forma farmacêutica e via de administração em prateleiras e gavetas técnicas. Havia duas zonas: a zona dourada e a zona azul, sendo que na dourada estavam os medicamentos com maior consumo (prateleiras e gavetas mais facilmente acessíveis) e na azul estavam os medicamentos com menor consumo. Eram também utilizadas etiquetas cor de laranja forte para identificar os medicamentos em aproximação do prazo de validade e cartões de aviso para fazer encomenda.

Protocolos de Segurança

Pelo que eu pude entender, a CUF Descobertas rege-se por normas bastante estritas, tendo protocolos de segurança para as diversas atividades que envolvam algum grau de risco. Particularmente nas áreas de produção, laboratório de galénica e salas de preparação de estéreis, estavam afixadas normas e alertas para, por exemplo, preparação de ácidos e fardamento e desfardamento na CFLV e CFLH. Os medicamentos LASA estavam bem identificados e era usada uma sinalética identificar dosagens diferentes do mesmo medicamento. Os citotóxicos tinham uma etiqueta de “CITOTÓXICO” a identifica-los inequivocamente como tal.

Preparação de Formas Farmacêuticas Estéreis

Em determinados casos era necessário preparar uma NP de raiz. O processo começava com a validação da prescrição da nutrição, na qual se verificavam os componentes (micro e macronutrientes), as suas quantidades e o volume final. Frequentemente estas NP eram destinadas a recém-nascidos e, portanto, havia sempre um cuidado adicional. A meu ver, este foi um dos pontos mais positivos do estágio uma vez que até então desconhecia que havia a possibilidade de criar uma NP completamente personalizada e adaptada ao doente e à sua situação clínica.

Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis

Apesar de esta área fazer parte apenas da segunda semana de estágio, a preparação de formas farmacêuticas não estéreis era necessária todos os dias. Assim, a primeira coisa que fazia era consultar a agenda onde via o que estava planeado fazer para o dia em questão e começar a preparar o que fosse necessário. Para mim isto foi um ponto muito positivo uma vez que é uma área pela qual tenho muito gosto e tive efetivamente a oportunidade de fazer diversos medicamentos manipulados como cápsulas, xaropes, soluções orais e papéis farmacêuticos.

Oncologia

O primeiro dia da quarta semana começou com uma introdução teórica. Para isso foi-me facultado um *dossier* em que se incluíam várias informações e artigos científicos sobre os medicamentos usados no tratamento de vários tipos de cancro (classe farmacoterapêutica,

mecanismo de ação, indicações terapêuticas, etc.), o manual de preparação de citotóxicos, entre outras. A leitura teve como objetivo aprender sobre os fármacos usados nesta área e a especificidade de manipulação, que acarreta um grande risco para o operador. É necessário estar ciente de todos os protocolos de segurança antes de entrar na câmara de produção. Para a produção destes tratamentos é usada a CFLV, que tem como duplo objetivo a proteção do operador e do doente, não se podendo descurar as técnicas de assepsia e a garantia de esterilidade. Os tratamentos são agrupados por doente, ou seja, para cada doente é preparado previamente um tabuleiro para a produção de todos os tratamentos a fazer nesse dia. Os tratamentos fotossensíveis são embrulhados em papel de alumínio e os termolábeis são arrumados no frigorífico. Relativamente à validação ensinaram-me que há vários aspetos que requerem especial atenção tais como a identificação do doente, o diagnóstico, o protocolo, a dosagem, o número de ciclo, a linha de tratamento, e as análises clínicas. A utilização de protocolos em oncologia é bastante benéfica uma vez que visa diminuir a toxicidade e obter uma ação sinérgica.

Validação Farmacoterapêutica

Como estava previsto no plano passei cerca de três semanas na validação: duas no internamento geral e uma na área da oncologia. Sendo um dos principais trabalhos de um farmacêutico hospitalar, foi uma oportunidade de aprendizagem excelente. Cada farmacêutica tinha um nível bastante elevado de acesso ao processo do doente onde constavam as mais variadas informações clínicas, nomeadamente relatórios médicos de internamento e histopatologia, análises clínicas e episódios anteriores. A existência de uma elevada quantidade de informação do processo clínico do doente aumenta forçosamente a qualidade do serviço prestado pelo farmacêutico aquando da validação.

Circuito dos Psicotrópicos e Estupefacientes

Na primeira semana, explicaram o circuito dos medicamentos psicotrópicos e estupefacientes. Fiquei prontamente familiarizada com as regras, contagem do cofre (a ser feita todos os dias), rastreabilidade e anexos necessários para requisição dos medicamentos, notas de encomenda e movimentos. Durante o decorrer do estágio, este circuito ficou a cargo das estagiárias, o que me incutiu desde logo uma grande responsabilidade. Além de psicotrópicos e estupefacientes estavam incluídos neste circuito as benzodiazepinas e alguns analgésicos não estupefacientes.

3.2. PONTOS FRACOS

Plano de Estágio

O plano de estágio só foi iniciado na segunda semana, pelo que durante a primeira semana não tinha instruções e não estava atribuída a nenhuma área em concreto. Isto foi particularmente desencorajador uma vez que não sabia bem onde deveria estar e o que deveria fazer. O plano em si estava bem estruturado, no entanto nem sempre foi cumprido. Quando cheguei ao fim do estágio senti que deveria ter mais tido mais tempo na área dos cuidados farmacêuticos e bastante menos nas áreas de distribuição, receção e armazenamento e gestão da qualidade.

Capacidade Formativa

O potencial de capacidade formativa no HCD é muito grande. No entanto, devido à elevada carga de trabalho das farmacêuticas, a capacidade efetiva fica muito aquém das expectativas. Quando começava uma nova semana, era frequente aprender por meio de dossiers e documentos de forma a que as farmacêuticas não tivessem que desperdiçar parte do seu tempo para me explicar o funcionamento de cada área. Decorrente da falta de disponibilidade das farmacêuticas, acabava muitas vezes por ajudar o técnico e os auxiliares. No entanto, apesar de isto ser efetivamente um ponto negativo, permitiu-me ter uma compreensão melhor do funcionamento dos SF como um todo.

Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis

Dado que nos últimos meses de 2019 os SF não tinham tido estagiários havia muito trabalho para fazer, nomeadamente o enchimento manual de cápsulas. Além disso, uma vez que cada etapa tinha que ser validada por um farmacêutico, tornava-se um processo moroso e, a meu ver, pouco eficiente. Considero ainda que capacidade de produção deste tipo de medicamentos é bastante inferior às necessidades do hospital. As condições de trabalho também não foram ideais uma vez que a bancada de trabalho é demasiado baixa e o laboratório é pequeno.

Oncologia

Na CUF Descobertas há produção centralizada de tratamentos oncológicos. À semelhança da produção, a validação do tratamento (incluindo pré-medicação) também é feita

pelos farmacêuticos do HCD. No meu entendimento, tal não tem nexos uma vez que é feita a validação sem nunca ver o doente, não obstante terem acesso a todo o tipo de informação clínica acerca do doente.

A meu ver, a equipa não é adequada. Em primeiro lugar, por falta de recursos humanos só entra uma pessoa na CFLV, o que se concretiza numa falta de dupla validação aí dentro. Outro problema que se levanta é a faixa etária das farmacêuticas com funções de produção, bastante jovens e em idade fértil, estando desaconselhada nestas pessoas a manipulação de medicamentos citotóxicos. Para tentar minimizar essa inadequação há rotatividade da equipa a cada dois anos.

Validação Farmacoterapêutica

De acordo com o plano, estavam destinadas três semanas a esta área. No entanto, os horários das farmacêuticas nem sempre coincidiram com o meu, o que se traduziu numa menor quantidade de tempo para aprender do que inicialmente estaria programado, impactando negativamente na qualidade de aprendizagem. Tendo em conta o número de doentes internados e a variedade de situações clínicas (os serviços de internamento não estão divididos por especialidade), penso que teria sido benéfico acompanhar apenas dois ou três doentes de forma a poder entender melhor.

Por outro lado, senti que fazia falta uma visita aos serviços de internamento. Ainda que o sistema informático do HCD dê acesso aos processos clínicos dos doentes aí internados, penso que o contacto com o doente é essencial e imprescindível.

Circuito dos Psicotrópicos e Estupefacientes

Apesar de ter achado muito interessante e proveitoso todo o tempo passado neste circuito, considero que atribuir às estagiárias esta função durante o decorrer da totalidade do estágio foi prejudicial. Por vezes estava a fazer outras tarefas e tinha que as interromper porque determinado serviço precisava de um destes medicamentos.

Recursos Humanos

No HCD há uma clara inadequação de recursos humanos. Para a carga de trabalho existente são necessários mais farmacêuticos e técnicos de farmácia. Este é talvez o ponto mais negativo que aqui apresento, uma vez que, decorrente desta falta de pessoal, nem sempre

tive o melhor acompanhamento e houve áreas que foram pouco ou nada me foram explicadas por falta de tempo das farmacêuticas.

Ensaio Clínicos

Infelizmente não houve oportunidade de esta componente me ser apresentada.

3.3. OPORTUNIDADES

Funcionamento de um Hospital Privado

Tendo eu já feito um estágio de verão em hospital público, esta foi uma boa oportunidade para aprender acerca do funcionamento de um hospital privado e de tudo o que isso envolve. Encontrei diferenças a nível de funcionamento e dinâmica, no entanto, não considero que tenha uma maior qualidade nos serviços prestados.

Aprovação do Regime de Residência Farmacêutica

O regime de residência farmacêutica foi aprovado enquanto decorria o meu estágio em farmácia hospitalar. A meu ver, este é dos pontos mais importantes que aqui descrevo uma vez que me trará a vantagem de poder continuar a minha formação nesta área, assim como o acesso à carreira de uma forma mais estruturada.

3.4. AMEAÇAS

Conhecimentos Adquiridos na Faculdade

Constatarei no decorrer do estágio que os conhecimentos adquiridos na faculdade foram insuficientes. Relativamente ao plano curricular, penso que este tem falhas nas áreas da oncologia (fisiopatologia e quimioterapia), antibioterapia e analgesia (especialmente nos analgésicos estupefacientes).

Duração do Estágio

Apesar de o plano de estágio prever uma rotação pelas componentes mais importantes e relevantes do trabalho de um farmacêutico comunitário, constatarei que em certas áreas,

como é o caso da oncologia e dos ensaios clínicos o tempo foi francamente insuficiente. Acho que o estágio devia ser um pouco mais longo, de forma a tirar o máximo proveito do mesmo.

4. CONCLUSÃO

A meu ver, este estágio foi muito importante para a minha formação como futura farmacêutica, designadamente na área da farmácia hospitalar. Pude consolidar conhecimentos adquiridos durante o MICF e confrontá-los com o exercício diário da profissão. Tive ainda a oportunidade de presenciar o funcionamento de uma farmácia hospitalar, e assim, conseguir ter uma visão mais integrada do que é ser farmacêutico e da grande responsabilidade que todas as suas ações acarretam.

Serviu o mesmo para colmatar também algumas falhas do plano curricular do MICF. Considero que o estágio curricular é parte integrante do curso e, por isso, só posso fazer um balanço no fim do mesmo. Na minha opinião, o curso está bem estruturado e sinto que fui bem preparada para o mercado de trabalho.

BIBLIOGRAFIA

1. Ordem dos Farmacêuticos – **Farmácia Hospitalar** [Acedido a 17 de setembro de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areasprofissionais/farmacia-hospitalar/>
2. Hospital CUF Descobertas – **Serviços Farmacêuticos**. [Acedido a 24 de março de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.saudecuf.pt/unidades/descobertas/centros/servicos-farmaceuticos>
3. Hospital CUF Descobertas – **Certificação do Sistema de Gestão da Qualidade**. [Acedido a 24 de março de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.saudecuf.pt/unidades/descobertas/centros/servicos-farmaceuticos/atividades-farmaceuticas/certificacao-do-sistema-de-gestao-da-qualidade>
4. Hospital CUF Descobertas – **Indicadores de Atividade**. [Acedido a 24 de março de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.saudecuf.pt/unidades/descobertas/centros/servicos-farmaceuticos/indicadores-de-atividade>

ANEXO I – PLANO DE ESTÁGIO

Semana	Área
2ª semana	Preparações Galénicas Não Estéreis
3ª semana	Preparações Galénicas Estéreis
4ª semana	Oncologia
5ª semana	Farmácia Clínica (IG5 E UCIP) e Farmacocinética
6ª semana	Farmácia Clínica (IG6) e Farmacocinética
7ª semana	Distribuição, Receção e Armazenamento
8ª semana	Gestão da Qualidade (Kaizen, Gestão de Risco, PPCIRA, AUE's, Ensaio Clínicos)

PARTE II

RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

**FARMÁCIA MILITAR DE COIMBRA DO LABORATÓRIO MILITAR DE
PRODUTOS QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS**

ACRÓNIMOS

ADSE – Apoio na Doença aos Servidores do Estado

CSMC – Centro de Saúde Militar de Coimbra

DCI – Denominação Comum Internacional

DFA – Deficiente das Forças Armadas

EPI – Equipamento de Proteção Individual

FH – Farmácia Hospitalar

FM – Farmácia Militar

LAC – Laboratório de Análises Clínicas

LM – Laboratório Militar

LMPQF – Laboratório Militar de Produtos Químicos e Farmacêuticos

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

MSRM – Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

SNS – Sistema Nacional de Saúde

I. INTRODUÇÃO

A farmácia de oficina é a atividade mais frequentemente associada a um farmacêutico. Qualquer utente pode deslocar-se à farmácia, independentemente da sua condição socioeconómica e da sua localização geográfica, e obter um atendimento personalizado e de excelência. A farmácia comunitária tem, pois, um papel fundamental na manutenção do sistema de saúde português, sendo um dos pilares do mesmo.

“O farmacêutico é altamente competente em farmacoterapia, sendo assim determinante o seu papel na promoção do uso responsável do medicamento, em articulação com os restantes profissionais de saúde”.¹ O farmacêutico comunitário assume ainda uma dimensão social incomparável, por se tratar de um profissional de saúde extremamente competente e acessível a toda a população.¹

O meu estágio foi realizado na Farmácia Militar do Laboratório Militar de Produtos Químicos e Farmacêuticos, tendo tido início a 2 de março e fim a 25 de setembro, completando 648 horas de estágio. Foi-me atribuído como orientador o Dr. Paulo Santos, chefe da sucursal. No entanto, devido ao seu volume de trabalho na sede, quem me acompanhou diariamente no decorrer do estágio foi o Dr. Victor Rodrigues. O presente relatório pretende fazer um balanço das atividades e conhecimentos adquiridos durante o estágio.

O meu estágio começava às 9.00h e terminava às 17.00h, com uma pausa para almoço das 12.30h às 14.00h. Durante o horário de funcionamento não havia tarefas específicas para realizar. Diariamente, chegava a encomenda do fornecedor, a qual por vezes rececionava. Costumava estar ao balcão e atender os utentes que iam entrando. Nas horas vagas, em que não havia utentes, estudava os vários produtos que havia na farmácia ou ia escrevendo os relatórios de estágio e a monografia.

2. FARMÁCIA MILITAR DE COIMBRA

Localiza-se junto ao Centro de Saúde Militar de Coimbra e, ainda que não faça parte do mesmo, os dois agem em colaboração estrita cujo fim é o bem-estar do utente.

“O Centro de Saúde Militar de Coimbra presta Apoio Sanitário de área (no órgão e na unidade) aos militares do Exército e na sua capacidade sobrança aos seus familiares e a outros utentes de acordo com as diretivas superiores e ao abrigo de protocolos estabelecidos”.² Tem ainda como missão garantir consultas das especialidades de Medicina Geral e Familiar, Medicina Interna, Cardiologia, Gastrenterologia, Pneumologia, Ortopedia, Neurologia, Psiquiatria, Psicologia, Cirurgia Geral, Urologia, Oftalmologia, Otorrinolaringologia, Dermatologia e Estomatologia/Medicina Dentária. Opera também um bloco operatório, mas apenas para atos cirúrgicos de Pequena Cirurgia e para o desenvolvimento de Cirurgia Ambulatória. Garante igualmente meios auxiliares de diagnóstico e terapêutica, através do Laboratório de Análises Clínicas, Medicina Física e Reabilitação, e Imagiologia.²

“O LMPQF foi fundado em 1918, com a designação de Farmácia Central do Exército. O País passou a dispor, desde então, de uma estrutura logístico-farmacêutica que, adaptando-se à evolução do Exército e das ciências e técnicas farmacêuticas, perdura até hoje, desempenhando a sua missão agora com a designação de Laboratório Militar de Produtos Químicos e Farmacêuticos.”³

A importância do LMPQF, doravante referido apenas como LM, é reconhecida pelos portugueses e na sua história destacam-se particularmente o seu contributo para a IV Farmacopeia Portuguesa, a sua projeção como indústria farmacêutica e que já interveio em situações de emergência sanitária (produção de oseltamivir aquando da Gripe A), bem como o apoio logístico às Forças Armadas Portuguesas. O LM tem ainda a competência de garantir e organizar reservas estratégicas de medicamentos e produtos de saúde (nomeadamente EPIs) para fazer face a situações de emergência e catástrofe.³

A Farmácia Militar, por sua vez, é parte integrante do LM, não tendo autonomia financeira ou administrativa. Tem como funções apoiar militares (e a sua família) e deficientes das forças armadas através da cedência de medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde e cosmética. Apoiar igualmente os trabalhadores do Estado (beneficiários da ADSE) nos mesmos moldes.

A FM apoia logisticamente o CSMC, sendo responsável pelo aprovisionamento, cedência de medicamentos e material de penso para o CSMC e reagentes e *kits* de análises para o LAC por intermédio da FH.

O funcionamento diário da FM é em muito semelhante ao de qualquer outra farmácia. Em termos administrativos tem mais valências, como por exemplo o fornecimento de próteses e aparelhos auditivos, cadeiras de rodas, entre outros, aos DFA.

3. ANÁLISE SWOT

Com o objetivo de avaliar o presente estágio, analisá-lo-ei segundo a metodologia SWOT. Esta tem como objetivo encontrar os pontos fortes (*Strengths*), os pontos fracos (*Weaknesses*), oportunidades (*Opportunities*) e ameaças (*Threats*) e a partir daí tirar as devidas conclusões.

3.1. PONTOS FORTES

Aconselhamento Farmacêutico

O aconselhamento farmacêutico é, por excelência, uma das atividades mais importantes de um farmacêutico de oficina. No entanto, como o lucro de uma farmácia depende do volume de vendas este nem sempre tem como único objetivo o bem-estar do utente. Ora, tratando-se a FM de uma farmácia não privada, o lucro não tem a mesma relevância. Considero que, devido a este facto, aprendi a fazer um aconselhamento tecnicamente mais correto, aconselhando apenas o necessário.

Autonomia

Enquanto ainda estava a aprender a dinâmica dos atendimentos, tanto o Dr. Victor como a minha colega estagiária sempre estiveram ao meu lado. Explicaram-me todos os passos no sistema informático e de gestão interna de *stocks*, questionar se a medicação já era habitual, atualizar as receitas e explicar as posologias. Assim que comecei a ter uma maior desenvoltura e prática deixaram gradualmente de me acompanhar tão de perto até que, progressivamente, passei a fazer os atendimentos sozinha. Na minha opinião esta atitude foi determinante na minha formação. Comecei a conseguir fazer atendimentos do início ao fim com total autonomia e, conseqüentemente, a dominar a abordagem ao utente e o aconselhamento.

Contacto com o utente

Um dos pontos-chave de um bom atendimento é o contacto com o utente. O farmacêutico comunitário deve conseguir fazer uma leitura da pessoa que tem à sua frente e, assim, agir em conformidade. Durante o meu estágio tive contacto com antigos militares que, por terem lutado na Guerra do Ultramar, ficaram com graves e permanentes sequelas físicas e psicológicas. Poder ajudar e aconselhar estes homens foi muito gratificante e senti que, efetivamente, estava a fazer um serviço àqueles que tanto deram pelo nosso país.

Esclarecimento de dúvidas

Ao princípio, e como o funcionamento interno das Farmácias Militares é um pouco diferente das demais farmácias, tinha dúvidas diariamente. Igualmente, e como seria de esperar, fui também tendo dúvidas relativas à posologia e indicações terapêuticas de certos medicamentos. Todas essas dúvidas foram prontas e competentemente esclarecidas pelo Dr. Victor e certos dias também podia contar com os esclarecimentos do Dr. Paulo ou da Dra. Paula. Reconheço nesta equipa um grande conhecimento técnico-científico aliado a uma capacidade de pedagogia notável, o que se concretizou, efetivamente, num estágio proveitoso.

Processos relativos aos DFA

Por serem portadores de deficiência adquirida em contexto de serviço às Forças Armadas Portuguesas, estes utentes têm direito a levantar os medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde e cosmética de forma gratuita, desde que acompanhados de receita médica. Além destes, farmácia também fornecia aparelhos auditivos, pilhas, próteses, peças, entre outros. A aquisição destes produtos tem um procedimento próprio, diferente do da aquisição dos medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde e cosmética.

Farmácia Hospitalar e Laboratório de Análises Clínicas

A FM é responsável por fornecer a FH e o laboratório de análises clínicas. Considero este um ponto positivo porque tive oportunidade de ter contactado com outro tipo de produtos de saúde, tais como medicamentos de uso exclusivo hospitalar e reagentes de análises clínicas.

Reorganização e Pequenas Mudanças

Durante o meu estágio houve várias mudanças (menores) na farmácia. Uma foi a disposição dos MNSRM, que até então estavam organizados alfabeticamente, passando a ter uma disposição de acordo com a indicação terapêutica. A meu ver, isto tornou o aconselhamento muito mais intuitivo e, além disso, também facilitou a sistematização destes medicamentos e a comparação entre eles. As mudanças ou sugestões de melhoria vindas dos estagiários sempre foram bem recebidas e várias vezes implantadas, sendo esta uma delas.

3.2. PONTOS FRACOS

Falta de Cabimento

Quando iniciei o estágio (em março) deparei-me com prateleiras, armários e gavetas técnicas quase vazias. Isto aconteceu porque se tinha esgotado o cabimento (*i.e.* autorização de despesa) e, portanto não se podiam fazer encomendas aos distribuidores por grosso de medicamentos. Esta situação só foi resolvida após a abertura de concurso público com objetivo de fornecer as Farmácias Militares de todo o país. Quando regresssei ao estágio, este problema já tinha sido resolvido e desde então não houve mais falhas de fornecimento.

Pouco Movimento

Devido à progressiva diminuição do CSMC e ao desconhecimento da existência da FM pelos cidadãos de Coimbra, a afluência à farmácia é baixa, havendo muitas “horas mortas”. O pouco movimento da FM foi ao início muito desencorajador, sobretudo porque senti que não conseguia progredir na aprendizagem. Posteriormente, comecei a aproveitar este tempo para escrever a monografia e os relatórios de estágio, ler catálogos das diversas marcas de dermocosmética, ler os rótulos dos MNSRM, questionar sobre o funcionamento da FM e do LM, entre outros.

Burocracia

A FM não tem autonomia financeira nem administrativa e, por isso, há regras e procedimentos altamente burocráticos. Estas regras e procedimentos fizeram com que demorasse muito mais tempo a compreender certas tarefas. Senti também que em certos processos a elevada burocracia constituiu um impedimento.

Técnicas de Venda

Apesar de considerar que para a minha formação académica não seja necessário aprender técnicas de venda, sinto que estou em desvantagem por estas não terem sido abordadas durante o estágio. Penso que poderia ser benéfico aprender certas estratégias como *cross-selling* e *up-selling*, uma vez que são ferramentas que o farmacêutico de oficina deve dominar.

Nomes Comerciais

Na faculdade, não há referência aos nomes comerciais, apenas aprendemos os nomes dos princípios ativos segundo a DCI. Penso que esta foi uma grande falha, não só por implicar um aumento da dificuldade no atendimento ao utente mas também por dar a perceção de falta de conhecimentos científicos por parte de um estagiário. Em algumas situações tive vergonha de não saber para que era determinado medicamento, por não conseguir associar o nome comercial à DCI. Compreendo que a forma correta de aprender é pela DCI, no entanto, um farmacêutico que não conheça os nomes comerciais transmite, invariavelmente, uma má imagem ao utente.

Duração do Estágio

Penso que a duração de estágio foi excessiva. Como a FM trabalha com um horário reduzido, as 648h traduziram-se em mais dias do que o habitual. Assim sendo, senti que a partir do início do quarto mês de estágio já não tinha contacto com situações diferentes das habituais e que o estágio se começou a tornar demasiado rotineiro.

3.3. OPORTUNIDADES

Pandemia

A pandemia, forçosamente, fez com que os cidadãos mudassem os seus hábitos e trouxe consigo incertezas e medos. Na farmácia, os utentes puderam sempre encontrar um profissional de saúde calmo, sereno e com um elevado grau de conhecimentos científicos. Por norma, os farmacêuticos conseguiram explicar as novas regras sanitárias e de convivência e tranquilizar os utentes. Penso que a situação pandémica que ainda vivemos veio demonstrar uma vez mais o valor do farmacêutico e a importância da farmácia comunitária. É, portanto, uma oportunidade de ouro para a classe profissional se afirmar como uma parte insubstituível do sistema de saúde português.

Funcionamento do Sistema de Saúde Militar

Antes de começar o estágio, os meus conhecimentos relativos às Forças Armadas Portuguesas e ao sistema de saúde militar eram bastante escassos. Após a conclusão do estágio posso dizer que aprendi muito e que, por isso mesmo, tenho também uma maior compreensão do sistema de saúde português.

3.4. AMEAÇAS

Conhecimentos Adquiridos na Faculdade

No decorrer do estágio deparei-me com falhas técnico-científicas, nomeadamente relativas a antidepressores e ansiolíticos. Penso que o programa curricular deveria abordar de uma forma mais intensiva estes fármacos, por serem amplamente usados em vários distúrbios. Senti também dificuldades no atendimento de pessoas com transtorno de *stress* pós-traumático.

Venda de MSRM sem Receita Médica

No decorrer do estágio, foi frequente os utentes pedirem MSRM sem receita. Quando confrontados com as regras de dispensa destes medicamentos, muitos ficavam incrédulos, argumentando que em certa farmácia nunca lhe haviam pedido receita. Por outro lado, havia também utentes que, ainda que soubessem que determinado medicamento era sujeito a receita médica, só a requisitavam ao médico se houvesse participação do SNS. Perante este problema tentei sempre agir da melhor maneira possível. Dispensei, efetivamente, MSRM sem receita a utentes que tomavam medicação crónica, sempre com autorização do diretor técnico. Na minha opinião, cabe ao farmacêutico educar os utentes, promovendo o uso correto e racional dos medicamentos. O facto de haver farmacêuticos que cedem MSRM sem receita constitui, no meu entendimento, uma grande ameaça não só à saúde pública mas também à idoneidade de toda a classe profissional.

4. CONCLUSÃO

Relativamente ao plano curricular, julgo que houve matérias que deveriam ter sido abordadas mais profundamente, nomeadamente a farmacoterapia dos distúrbios de ansiedade, do sono e depressão. Senti também que, devido à grande variedade de MNSRM (particularmente dos suplementos alimentares) e ao papel preponderante que o farmacêutico deve ter no seu aconselhamento, me faltavam algumas bases teóricas.

Na minha opinião, este estágio em farmácia comunitária foi a melhor forma de acabar o MICEF. Consegui consolidar muitas matérias que aprendi ao longo dos últimos cinco anos e aplica-las no aconselhamento. Considero ainda que a qualidade do estágio foi muito superior àquela que eu esperava e que me preparou adequadamente para o exercício das funções de um farmacêutico, nomeadamente na área da oficina.

BIBLIOGRAFIA

1. Ordem dos Farmacêuticos – **Farmácia Comunitária** [Acedido a 17 de setembro de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/>
2. Exército – **Centro de Saúde Militar de Coimbra** [Acedido a 20 de setembro de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.exercito.pt/pt/quem-somos/organizacao/ceme/cmdpess/ds/cs-coimbra>
3. Exército – **Laboratório Militar de Produtos Químicos e Farmacêuticos** [Acedido a 20 de setembro de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.exercito.pt/pt/quem-somos/organizacao/ceme/cmdlog/lmpqf>

PARTE III

MONOGRAFIA

**“ESTUDO DA EVOLUÇÃO DO CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS NO
AMBULATÓRIO DO SNS EM PORTUGAL”**

RESUMO

Introdução: Ainda não se passaram 100 anos desde o início do uso dos antibióticos na terapêutica e, desde então, o seu consumo tem vindo a aumentar. Com este aumento do consumo vem, indubitavelmente, um aumento dos mecanismos de resistência bacteriana. A avaliação do consumo de antibióticos é um elemento chave para minimizar o risco dessa resistência.

Objetivo: Classificar a evolução, ascendente ou descendente, do consumo de antibióticos em Portugal de 2010 a 2018.

Material e métodos: Dados obtidos a partir dos relatórios de consumo de antibióticos do ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*) relativos aos consumos de antibióticos em ambulatório em Portugal. O consumo é estimado com base na comparticipação do SNS (Sistema Nacional de Saúde) e expresso em DDD/1000 habitantes/dia. Os antibióticos foram agrupados de acordo com a classificação ATC.

Resultados: De 2010 a 2018 o consumo de antibióticos diminuiu, à exceção das penicilinas (J01A), tetraciclina (J01C) e outros (J01X). Dentro dos antibióticos de largo espectro diminuiu o consumo das cefalosporinas de 3^a e 4^a geração (J01DD+DE) e das fluoroquinolonas (J01MA) e aumentou o das associações de penicilinas, incluindo inibidores das β -lactamases (J01CR). Relativamente aos indicadores de qualidade de consumo de antibióticos, tanto a proporção amplo/estreito espectro como a variação sazonal (inverno/verão) aumentaram neste período de tempo.

Conclusões: Ainda que se observe, na generalidade, um decréscimo no consumo de antibióticos em Portugal e que o seu consumo esteja abaixo da média europeia, há ainda grupos cujo consumo tem vindo a aumentar. É imperativo tomar medidas neste campo de forma a minimizar o risco de resistência bacteriana e de falência terapêutica.

Palavras-chave: antibióticos, resistência bacteriana, Estudo de Utilização de Medicamentos.

ABSTRACT

Introduction: Not 100 years have passed by since the introduction of antibiotics in therapy and, since then, their use has been increasing. This ascending tendency in consumption carries, undoubtedly, an increase in bacterial resistance mechanisms. Assessing antibiotic consumption is a key element in minimizing the risk of said resistance.

Aim: To evaluate the evolution, upward or downward, of the antibiotic consumption in Portugal from 2010 to 2018.

Material and methods: All data was obtained from the ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) antibiotic consumption reports regarding community consumption of antibiotics in Portugal. The consumption is based on reimbursement data from SNS (*Sistema Nacional de Saúde*) and it's expressed in DDD/1000 inhabitants/ day. Antibiotics were grouped according to the ATC classification.

Results: From 2010 to 2018 the antibiotic consumption decreased, except for penicillins (J01A), tetracyclines (J01C) and others (J01X). Within broad-spectre antibiotics, the consumption of 3rd and 4th generation cephalosporins (J01DD+DE) and fluoroquinolones (J01MA) decreased that of the combinations of penicillins, including β -lactamase inhibitors (J01CR) increased. Concerning quality indicators, both the broad/narrow spectre ratio and the seasonal variation (winter/summer) increased during this time frame.

Conclusion: Although one can see that, in general, there was a decrease in antibiotic consumption in Portugal and, furthermore that its consumption is below the European average, there are yet groups with a rising consumption. It is imperative to take action in this field in order to minimize the risk of bacterial resistance and therapeutic failure.

Keywords: antibiotics, antimicrobial resistance, Drug Utilization Research.

ACRONYMS

AMR – Antimicrobial Resistance

ATC – Anatomical Therapeutic Chemical

DDD – Defined Daily Dose

DHD – DDD / 1000 Inhabitants / Day

DUR – Drug Utilization Research

ECDC – European Centre For Disease Prevention And Control

ESAC-Net – The European Surveillance Of Antimicrobial Consumption Network

GP – General Practitioners

RTI – Respiratory Tract Infection

R&D – Research And Development

SNS – Sistema Nacional de Saúde, National Health System

Tessy – The European Surveillance System

UTI – Urinary Tract Infection

WHO – World Health Organization

I. INTRODUCTION

I.1 HISTORY

In the 19th century, Louis Pasteur and Robert Koch reached an important breakthrough in modern medicine: the existence of microbes and their role in the transmission of infectious diseases. Based on that work emerged the germ theory which linked specific microorganisms to specific diseases, formerly attributed to heredity, salubrious conditions or divine punishment. A new era begun, when a disease is named after the microbe that cause it rather than because of its symptoms, the person that described it or even after a famous patient.

During the golden age of microbiology numerous pathogen agents were discovered, such as *N. gonorrhoeae*, *M. tuberculosis*, *E. coli*, *C. tetani*, *S. dysenteriae*...

After discovering that microorganisms were responsible for certain diseases the scientific community embarked on a quest to find substances that would be able to destroy them without damaging the host cells ("magic bullets"). In 1910, Paul Erlich discovered an arsenic compound (Salvarsan) to treat syphilis that killed *T. pallidum*. This was preceded by systematic screening, which, in addition, led to the discovery of sulphonamides (Prontosil).¹

In 1928, a fortunate accident occurred when Alexander Fleming discovered a mould contamination on a *Staphylococcus* culture-plate, exposed to the air. He then "noticed that around a large colony of a contaminating mould the *Staphylococcus* colonies became transparent and were obviously undergoing lysis". In an article describing his findings Fleming names "the filtrate of a broth culture of the particular *Penicillium*" as "penicillin". However, only by 1945, were scientists able to mass produce and distribute the penicillin.²

In 1943, Selman Waksman and Albert Schatz, following Waksman's search for microbes that fight bacteria, discovered the first aminoglycoside: streptomycin. They came upon a substance produced by *Streptomyces griseus* that exhibited promising activity in inhibiting gram- bacterial growth. Streptomycin was also found to have in vitro activity against *Mycobacterium tuberculosis*. Later, neomycin, the second aminoglycoside, was isolated and in the following decades, other natural and semi-synthetic aminoglycosides. Thus, aminoglycosides came into use.^{3,4}

I.2. PRESENT DAY

In the contemporary therapeutic arsenal there are many weapons available to treat a vast number of diseases and their symptoms. However, there is yet to be invented one as remarkable as antibiotics, for they are the only medicines that can indeed achieve a cure.

Antibiotics have made achievable the treatment of infections that were not long ago, fatal. They are at the genesis of a new way of medicine and have become an important part of a clinician's practice.

These relatively recent medicines have gained an important position in the therapeutic array. They are largely consumed on a daily basis and the world is incrementally suffering from the consequences of their misuse and overuse.

I.3. ANTIBIOTIC CLASSES AND USES

Antibiotic classification is based on class and spectrum of microorganisms it kills, biochemical pathway it interferes with or chemical structure of its pharmacophore.⁵

There are also different types of antibiotic therapy: prophylaxis (before the infection), pre-emptive (before the symptoms), empiric (based on symptoms), definitive (based on the isolated pathogen) and suppressive (infection controlled but not eradicated).⁵

One example of pre-emptive antibiotic therapy is its use for the prevention of traveller's diarrhoea.

Logically, definitive therapy is a much more accurate manner of prescribing an antibiotic as it is based on the results of the bacteria's antibiotic susceptibility test, which minimises the occurrence of antibiotic resistance and adverse effects.

Empiric therapy has an advantage in comparison with the definitive one: it does not require testing, rendering it much faster and affordable. Despite of that, its outcomes depend excessively on the prescriber's own clinical background. Most times doctors will narrow their choices to a few antibiotics and prescribe only those ones. As the medical community is very close, that selection of antibiotics will frequently be the same, which may lead to a more pronounced evolutionary pressure on microorganisms causing more frequent and unusual mutations. "GPs overestimate symptoms and probably patients' expectations when indicating antibiotic therapy in RTI cases in daily practice. Correct interpretation of combinations of

symptoms for antibiotic treatment should be emphasised, combined with adopting more patient-centred consulting skills to rationalise the prescribing of antibiotics.”⁶

Prophylactic therapy, in theory, and if used accordingly, may be beneficial but it also contributes to mutations and thus, induced bacterial resistance. It should only be used in very specific and regulated cases, such as dirty or contaminated surgeries. Antibiotics used in prophylaxis should not be used as treatment (antibiotic prophylaxis is conceptually different from antibiotic therapy). Guidelines should be stricter and more frequently updated. However, as it is done in a hospital setting it will not be discussed.

Regarding bacterial infections one must differentiate nosocomial infections from community-acquired ones. One example of the first is UTI caused by *Pseudomonas spp.*, while a bacterial amygdalitis by *Pseudomonas spp.* is an example of the latter.

Outside medical practice, antibiotics are commonly used in aquaculture and animal husbandry as bacterial growth inhibitors. They have also been found in groundwater and drinking water. One can say that they have even become ubiquitous in nature.

1.4. RESISTANCE

Firstly, one needs to identify the several types of bacterial resistance. Natural resistance is due to the lack of the pharmacophore (i.e. the bacteria naturally does not have the target for the antibiotic in question). Acquired resistance results in an evolutionary advantage to the bacterium, originated by one mutation and passed on to the next generations of bacteria. Induced resistance happens when bacteria are exposed to a sub-therapeutic concentration of antibiotics. Their adapting strategies are triggered by the presence of antibiotics and these microbes, as they don't die, start developing resistances and passing them along to the following generations.

The one that inspires a more pressing concern is the latter, because it is due to human action and it is arising at an impressive speed. At this rate, health professionals fear (to return to) a world where patients die of simple infections.

The overuse of antibiotics will eventually render them useless to treat even the simpler infections. One needs to tread carefully not to lose antibiotic effectiveness because without it, preventing and treating infections becomes impossible. If that dreadful scenario comes to happen, even the simplest medical procedures will convey a very high risk, not to mention

more complicated ones such as organ transplantation, cancer chemotherapy, diabetes management and major surgery.

In the economical context, AMR causes a pressure on the healthcare budget: “Patients with infections caused by drug-resistant bacteria are at increased risk of worse clinical outcomes and death, and consume more health-care resources than patients infected with non-resistant strains of the same bacteria”.⁷

Antibiotic resistance is now a global problem and therefore requires a global solution, with strict rules and aims, established on cooperation across all government sectors and the society.

The WHO has created numerous initiatives for the purpose of this fight, such as: World Antimicrobial Awareness Week, The Global Antimicrobial Resistance Surveillance System, Global Antibiotic Research and Development Partnership, Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance. All of them have as a common purpose to avoid the emergence and spread of antibiotic resistance, not forgetting the importance of including optimal use of antibiotics in both humans and animals.

“AMR undermines every aspect of modern medicine. We rely on the availability of effective antibiotics to be able to do everything from wisdom tooth extractions to organ transplantation to cancer chemotherapy”.⁸ With the purpose of fighting against antibiotic resistance the AMR Action Fund was created on July 10, 2020 and it “aims to bring 2-4 new antibiotics to patients by 2030”, working “with partners to create market conditions that enable sustainable investment in the antibiotic pipeline”.⁸

In addition, non-therapeutic and non-human uses of antibiotics also need to be considered.

2. POPULATION AND METHODS

A DUR is based on an important concept: ATC classification system and DDD methodology developed by the WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.

The ATC classification system classifies the active substances in a hierarchy of five different levels: main anatomical/pharmacological groups (1st level), pharmacological or therapeutic groups (2nd level), chemical, pharmacological or therapeutic subgroups (3rd and 4th level) and the chemical substance (5th level).⁹

“The DDD is the assumed average maintenance dose per day for a drug used for its main indication in adults”. For the purpose of the present work the measuring unit will be DHD, defined as the DDD per 1000 inhabitants per day.⁹

The focused ATC class is J01, Antibacterials for Systemic Use. Only one DDD is assigned for each ATC code and route of administration, therefore, they will not be stated. The DDDs can be consulted at the WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology website.

The data was obtained from reports present at the ECDC website, originated from ESAC-Net data submitted to TESSy. “To maintain and facilitate data reporting, ECDC will ensure: (...) public access to information on antimicrobial consumption in Europe through an ESAC-Net interactive database”.¹⁰ Data refers to community (primary care sector) consumption, with coverage (i.e. proportion of total country population under surveillance) of 80% in 2010 and 100% thereon after. “The data sources will be national sales and reimbursement data, including information from national drug registers”.¹⁰ It should be noted that reimbursement data does not include consumption of antimicrobials obtained without prescription and other non-reimbursed courses. For purposes of the present work it is to be considered that all obtained medication was taken by the patients.¹⁰

The growth rate percentage, $\Delta(\%)$, is relative to the 2010-2018 period.

Antibiotic Consumption states every class with a consumption above 0,005 DHD. Relative Consumption is expressed as a percentage of the total consumption of antibacterials for systemic use (J01).

Regarding the presented Quality Indicators, the rationale was the following:

The Broad/Narrow Spectre analysis is represented by the ratio of the consumption of broad-spectrum (J01(CR+DC+DD+(F-FA01))) to the consumption of narrow-spectrum penicillins, cephalosporins and macrolides (J01(CE+DB+FA01)).

The Seasonal variation of the total antibiotic consumption takes into account the overuse in the winter quarters (January-March and October-December) compared with the summer quarters (April-June and July-September) of a 1-year period starting in July and ending the next calendar year in June, expressed as percentage: $[\text{DDD per 1000 inhabitants and per day (winter quarters)} / \text{DDD per 1000 inhabitants and per day (summer quarters)} - 1] \times 100$.

3. RESULTS

3.1. ANTIBIOTIC USE (IN DHD)

Antibiotics (J01)

As the data shows, over this decade, total antibiotic consumption has decreased 2.27%.

Tetracyclines (J01A)

Consumption of tetracyclines has grown 19.72% this decade.

Tetracyclines are broad spectre antibiotics, particularly useful in penicillin allergic patients. They may be used in acne treatment and exacerbations of chronic bronchitis. Their clinical relevance is now damaged because of bacterial resistance.

Penicillins (J01C)

Penicillins are widely used in the treatment of bacterial infections and in 2018 they represented more than half of the total antibiotic consumption. Its use increased every year over the last decade and is now 11.76% higher compared with 2010.

Influencing this number is the vast array of choices within the penicillin group, including the combinations of these with β -lactamase inhibitors. “Within the subgroups of penicillins, there are differences between the antibiotics in pharmacokinetics, coverage, safety, and cost, which gives a fair amount of choice to make in selecting which drug to use”.¹¹

Other β -lactams (J01D)

Within this group are cephalosporins, monobactams and carbapenems and their consumption decreased 10.5 % since 2010.

Placing cephalosporins (a frequently prescribed group of antibiotics), with a reserve group (carbapenems have the broadest spectre of activity of all antibiotics) and aztreonam (that has a residual use) within the same subgroup, makes little to no sense. As consequence of this heterogeneity correct interpretation regarding the use of this group may be at risk.

Sulfonamides and Trimethoprim (J01E)

The consumption within this class has been decreasing and in 2018 it was 25.53% lower than in 2010.

Sulfonamides have very limited use nowadays due to development of resistant strains and its inherent toxicity. Presently, the prevailing use is in combination with trimethoprim, including derivatives, which have a synergic effect aiming to reduce bacterial resistance development.

Macrolides, Lincosamides and Streptogramins (J01F)

Since 2010 their consumption has decreased 21.41%

These medicines come as an alternative to penicillin and are widely used for RTI.

Quinolones (J01M)

As data indicates, quinolones' use has dropped every year in this decade and its consumption is now 58,40% lower than in 2010.

This noticeable decrease can be explained by the large amount of bacteria that have developed resistance against quinolones, rising questions regarding their usefulness to fight infections. With rare exceptions, fluoroquinolones use is restricted because of their wide *in vivo* resistance.

Other Antibiotics (J01X)

The consumption of the medicines within this group had an increase of 25.25% from 2010 to 2018.

This class is rather a miscellaneous one that comprises all medicines not present in classes J01A though J01M nor the ones that are combinations (J01R).

3.2. ANTIBIOTIC RELATIVE UTILIZATION (IN PERCENTAGE)

Tetracyclines (J01A)

Tetracycline's relative consumption has increased 31.58% since 2010, making them a more relevant therapeutic option within antibacterials.

Penicillins (J01C)

Among the antibacterials for systemic use, this class is the one that was most prescribed, representing more than half of all antibiotic consumption since 2017. Its relative use increased 20.99% over the last decade, with an almost yearly rise in consumption.

Other β -lactams (J01D)

Over the last decade the relative consumption of cephalosporins, monobactams and carbapenems decreased 10.50%. In the genesis of this decline in their relative use there may be an increase of resistance mechanisms, namely regarding 1st and 2nd generation cephalosporins. Another explanation may be that a good amount of first-line chemoprophylaxis is made with 1st and 2nd generation cephalosporins.

Sulfonamides and Trimethoprim (J01E)

Sulfonamides and trimethoprim represent now less 20.00% of total antibiotic use than in 2010. With their therapeutic usefulness being questioned due to AMR, molecules of this class are currently less relevant to clinicians.

Macrolides, Lincosamides and Streptogramins (J01F)

This class is widely used for RTI as an alternative to penicillins. Given that penicillin consumption had a significant increase over this decade, it is only natural the relative use of macrolides, lincosamides and streptogramins to decrease. In 2018 they were 14.75% less used than in 2010.

Quinolones (J01M)

It seems that prescribers are abandoning this antibiotic class, which may bring beneficial outcomes in the future. It was found that “reducing antibiotic dispensing at general-practice level is associated with reduced local antibiotic resistance”, therefore “these findings should further encourage clinicians and patients to use antibiotics conservatively.”¹²

Their relative use decreased 55.00% from 2010 to 2018.

Other Antibiotics (J01X)

This class had a consumption increase of 35.85% in 2018, compared with the beginning of the decade.

3.3. QUALITY INDICATORS (IN DHD)

β -lactamase sensitive penicillins (J01CE)

These medicines are able to be hydrolysed by bacterial enzymes and its little use may depict the horrible scenario that is bacterial resistance to antibiotics.

Combinations of penicillins, including β -lactase inhibitors (J01CR)

This class is used to treat resistant bacteria, such as those who produce hydrolytic enzymes, namely β -lactamases. Its increase may translate a rise in antimicrobial resistance. Within the combination the amount of antibiotic is usually smaller compared with to the non-combined antibiotics.

Over the last decade its use increased every year leading to an increment of 13.68%.

Cephalosporines, 3rd and 4th generation (J01DD+DE)

Cephalosporines of 3rd and 4th generation have a much broader spectre of activity against gram- bacteria when compared to the 1st and 2nd generations. They have, in addition, some (variable) activity against multi resistant bacteria.

Not very commonly used, their relative consumption decreased 25.00% in this decade.

Fluoroquinolones (J01MA)

Fluoroquinolones have broad spectre activity against numerous bacteria including *Mycobacterium tuberculosis* and they can be useful for treating resistant strains.

Although they are approved for many types of infections, fluoroquinolones are considered as first choice for only a small number of clinical situations.

In the last decade, its relative consumption decreased an astonishing 92.50%, mostly due to their therapeutic failure in quelling the now countless resistant bacteria. In addition,

phenomena of crossed resistance can be observed within this group. The usefulness of these molecules is now being questioned by clinicians.

3.4. BROAD/NARROW SPECTRE

Overall, broad spectre antibiotics are more used than narrow spectre ones. In 2018, the ratio of broad to narrow spectre antibiotics was 129.85% higher than in 2010. These results may help depict the horrible scenario that is AMR.

3.5. SEASONAL VARIATION

Antibiotics (J01)

In 2018 antibiotics were used 24.5% more in the winter quarters (January-March and October-December) compared with the summer quarters (April-June and July-September). This seasonal variation is due to the different incidence of seasonal infections, such as RTI, throughout the year (being more common in winter months).

It increased by 39.20% from 2010 to 2018.

Quinolones (J01M)

Although their use has been declining for many years now because of the alarming growth of resistant, one can observe an overuse of these molecules during winter months compared with summertime.

In fact, the season variation has increased 81.82% in the present decade until 2018.

4. DISCUSSION

Overall, antibiotic consumption has decreased from 2010 to 2018. Over this decade a growing tendency was seen regarding the use of tetracyclines and penicillins. β -lactamase sensitive penicillins are being less used every day as the use of combinations of penicillins with β -lactamase inhibitors (J01CR) is increasing. Clinicians are preferring broad spectre antibiotics over narrow spectre ones, generating a much higher pressure on bacteria and leading to an increase in AMR. These findings lead to the conclusion that antibiotic resistance is in fact increasing over the years, narrowing the number of molecules able to restrain the infections they cause.

The use of broad spectre antibiotics originates a more pronounced pressure on resistance mechanisms and therefore should be more heavily regulated and prescribing habits should be revised more often, with a bigger focus on antimicrobial resistance. Harmonisation of medical prescriptions and strong, feasible community guidelines are needed to put every country at the same plane against AMR. Although the present work focuses only on Portuguese consumption, AMR is a global issue and all nations must fight together.

Every year over the last decade, total antibiotic consumption in Portugal has been lower than the European average, which brings hope and assurance to the Portuguese health system (SNS).

Assessing antibiotic consumption is a key element in evaluating antimicrobial stewardship programmes worldwide. Nevertheless, none of the indicators mentioned here serves the purpose of inferring the quality of antimicrobial use in the community once they are not combined with clinical data such as indications, antimicrobial resistance patterns or outcomes.

There may also exist a question of hindrance to medication access, which is fairly irrelevant in Portugal because of the health system policies. Most antibiotics are obtained by means of a reimbursement system, where the Portuguese health system assumes a part of the treatment costs.

One cannot forget the immense pressure applied on national health systems due to antibiotic failure. If, for example, a patient has a mild bacterial infection, no antibiotic sensitivity testing is done and the course of treatment will most likely result from an empirical prescription. If the etiologic agent is a multiresistant strain of bacteria, the prescribed antibiotic will not be able to exert its effect and the infection will not be resolved. Then, a second (third,

fourth) antibiotic could be prescribed with the outcome being the same until eventually, only when the clinical situation becomes critical, a susceptibility test is made and the infection can be finally weathered. These processes will consume a considerable of money and other non-human resources, squander essential health-care personnel, prolong and worsen the illness and induce antimicrobial resistance.

“Antimicrobial resistance is an increasing threat to public health leading to an estimated 33 000 deaths attributable to infections with antibiotic-resistant bacteria each year in the EU/EEA, and antimicrobial consumption is a primary driver of resistance”.¹³

Facing the dreadful prospect of antibiotic failure, the researchers' community must start exploring a new way of R&D in order to find different molecules from those already available. If new antibiotics have a similar chemical structure to the ones already available, before they reach the market there will already be pre-existent bacterial resistance strategies present. A new class of antibiotics would overcome the current antibiotic failure and mitigate the nefarious consequences of AMR. Furthermore, investigation must be constant because resistance mechanisms will never cease to develop. However, this has proved to be a herculean task because the marketing approval process for this particular class of medicines is costly and it must be supported by thorough data originated from a series of clinical trials demonstrating tangible advantages over existing treatment regimens. It costs a great amount of financial resources, however “as we've seen with COVID-19, we are all still vulnerable to infectious diseases – and, as we scramble to find treatments and vaccines for COVID-19, we see the huge economic and public health costs from a lack of preparedness. Ultimately, being prepared is more cost-effective in the long run”.⁸

Important steps are being taken every day and one example is the very recently created AMR Action Fund, which gathers 20 of the most important pharmaceutical industries worldwide with the common goal of creating 2-4 new antibiotics until 2030. The AMR Action Fund “expects to invest more than US\$1 billion to bridge the funding gap and respond to the AMR threat”.⁸

5. CONCLUSION

Antibiotic use needs to be closely and permanently monitored. Consumption trends must not only be studied within every country but also worldwide.

Antibiotic resistance, due to its genesis, will continue to rise, and over time more and more molecules will become useless and obsolete.

If clinicians run out of therapeutic weapons to fight bacterial infections, mankind risks going back to the 19th century, where there was no way of preventing deaths due to microbial infections, a time before Erlich, Fleming, and Waksman and Schatz began a revolution with sulfonamides, penicillins and aminoglycosides.

The time for action is now and ultimately it is up to health-care professionals to educate and aware patients for AMR and the consequent nefarious outcomes for public health.

As for Portugal, the numbers are encouraging and one can only hope that they continue in a downward fashion for the years to come.

REFERENCES

1. Rustam I. Aminov I – **A Brief History of the Antibiotic Era: Lessons Learned and Challenges for the Future**, *Frontiers in microbiology* vol. 1:134, (8 December 2010) [Accessed in 27 July 2020]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3109405/>
2. Fleming, Alexander – **“On the Antibacterial Action of Cultures of a Penicillium, with Special Reference to their Use in the Isolation of B. influenzae.”** *British journal of experimental pathology* vol. 10,3 (1929) [Accessed in 27 July 2020]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2048009/>
3. Britannica – **Aminoglycoside**. [Accessed in 27 July 2020]. Available at: <https://www.britannica.com/science/aminoglycoside>
4. American Chemical Society – **Selman Waksman and Antibiotics** [Accessed in 27 July 2020]. Available at: <https://www.acs.org/content/acs/en/education/whatischemistry/landmarks/selmanwaksman.html#research-on-actinomycetes-and-antibiotics>
5. Twanda Gumbo, Conan MacDougall – **Chemotherapy of Infectious Diseases**. In: Laurence L. Burton, Randa Hilal-Dandan, Björn C. Knollmann. *Goodman & Gilman’s The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: McGraw Hill Medical, 2018. ISBN: 978-1-25-958473-2, pages 957-968 and 1011-1065
6. Akkerman AE, Kuyvenhoven MM, van der Wouden JC, Verheij TJ. – **Determinants of antibiotic overprescribing in respiratory tract infections in general practice**. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* vol. 56,5 (2005) [Accessed in 27 July 2020]. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16155062/>
7. World Health Organization – **Antimicrobial resistance** [Accessed in 27 July 2020]. Available at: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
8. AMR action fund – **The AMR Innovation Challenge** [Accessed in 27 July 2020]. Available at: <https://www.amractionfund.com>
9. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology – **ATC/DDD system** [Accessed in 27 July 2020]. Available at: <https://www.whocc.no>
10. European Centre for Disease Prevention and Control – **Data collection and analysis** [Accessed in 27 July 2020]. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/surveillance-and-disease-data/database>

11. Pandey N, Cascella M. – **Beta Lactam Antibiotics**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing (Updated 4 July 2020). [Accessed in 27 July 2020]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545311/>
12. Butler CC, Dunstan F, Heginbothom M, et al. – **Containing antibiotic resistance: decreased antibiotic-resistant coliform urinary tract infections with reduction in antibiotic prescribing by general practices**. The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners vol. 57,543 (2007) [Accessed in 27 July 2020]. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17925135/>
13. European Centre for Disease Prevention and Control – **Antimicrobial consumption in the EU/EEA, Annual epidemiological report of 2018** [Accessed in 27 July 2020]. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Antimicrobial-consumption-EU-EEA.pdf>
14. INFARMED – **Prontuário Terapêutico on-line** [Accessed in 27 July 2020]. Available at: <https://app10.infarmed.pt/prontuario/index.php>
15. World Health Organization – **Addressing the crisis in antibiotic development** [Accessed in 27 July 2020]. Available at: <https://www.who.int/news-room/detail/09-07-2020-addressing-the-crisis-in-antibiotic-development>
16. European Centre for Disease Prevention and Control – **Antimicrobial consumption database (ESAC-Net)** [Accessed in 27 July 2020]. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption>

ANNEX – CONSUMPTION DATA

TABLE I – ANTIBIOTIC CONSUMPTION (in DHD)

Group (ATC)	Year									Δ (%)
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Antibiotics (J01)	18.6	19.2	18.7	16.1	16.6	17.3	17.5	16.4	17.2	-2.27%
Tetracyclines (J01A)	0.71	1.02	1.08	0.75	0.83	0.83	0.81	0.83	0.85	+19.72%
Penicillins (J01C)	8.25	8.40	8.43	7.55	7.89	8.28	8.62	8.67	9.22	+11.76%
Other β-lactams (J01D)	1.81	1.65	1.55	1.43	1.44	1.56	1.54	1.64	1.62	-10.50%
Sulfonamides and Trimethoprim (J01E)	0.47	0.7	0.53	0.44	0.44	0.43	0.42	0.41	0.35	-25.53%
Macrolides, Lincosamides and Streptogramins (J01F)	3.41	3.39	3.21	2.74	2.79	3.06	3.09	2.44	2.68	-21.41%
Quinolones (J01M)	2.98	2.69	2.47	2.18	2.12	2.05	1.92	1.26	1.24	-58.40%
Other (J01X)	0.99	1.37	1.44	0.99	1.10	1.13	1.15	1.13	1.24	+25.25%

TABLE 2 – RELATIVE CONSUMPTION (expressed as percentage of the total consumption of antibacterials for systemic use)

Group (ATC)	Year									Δ (%)
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Tetracyclines (J01A)	3.8	5.3	5.8	4.7	5.0	4.8	4.6	5.0	5.0	+31.58%
Penicillins (J01C)	44.3	43.7	45.1	46.9	47.5	47.8	49.1	52.9	53.6	+20.99%
Other β-lactams (J01D)	9.7	8.6	8.3	8.9	8.7	9.0	8.8	10.0	9.4	-3.09%
Sulfonamides an Trimethoprim (J01E)	2.5	3.7	2.8	2.8	2.6	2.5	2.4	2.5	2.0	-20.00%
Macrolides, Lincosamides and Streptogramins (J01F)	18.3	17.6	17.2	17.1	16.8	17.7	17.6	14.9	15.6	-14.75%
Quinolones (J01M)	16.0	14.0	13.2	13.5	12.8	11.8	10.9	7.7	7.2	-55.00%
Other (J01X)	5.3	7.1	7.7	6.2	6.6	6.5	6.6	6.9	7.2	+35.85%

QUALITY INDICATORS

TABLE 3 – RELATIVE CONSUMPTION (expressed as percentage of the total consumption of antibacterials for systemic use)

Group (ATC)	Year										Δ (%)
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018		
β-lactamase sensitive penicillins (J01CE)	0.2	0.2	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	-50.00%
Combinations of penicillins, incl. β-lactamase inhibitors (J01CR)	32.9	33.2	33.2	35.4	35.8	37.5	36.4	37.2	37.4	+13.68%	
Cephalosporins, 3 rd and 4 th gen. (J01DD+DE)	2.0	1.7	1.2	1.2	1.1	1.1	1.0	1.5	1.5	-25.00%	
Fluoroquinolones (J01MA)	16.0	14.0	13.2	13.5	12.8	11.8	10.9	7.7	1.2	-92.50%	

TABLE 4 – BOAD/NARROW SPECTRE RATIO

Group (ATC)	Year										Δ (%)
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018		
Antibiotics (J01)	22.11	25.09	26.95	26.36	29.1	33.30	44.93	39.20	50.82	+129.85%	

TABLE 5 – SEASONAL VARIATION (IN %)

Group (ATC)	Year										Δ (%)
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018		
Antibiotics (J01)	17.6	27.4	22.0	15.1	25.1	34.6	17.8	26.9	24.5	+39.20%	
Quinolones (J01M)	6.6	10.2	6.7	7.7	12.0	18.9	9.9	15.2	12.0	+81.82%	