

**LUIZA EUGENIA BROERMAN CAZES**

**AVALIAÇÃO DA IMPLANTAÇÃO DO CONTROLE DE  
QUALIDADE EM FARMÁCIAS COM MANIPULAÇÃO  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**

**PPGVS/INCQS**

**FIOCRUZ**

**2007**

**AVALIAÇÃO DA IMPLANTAÇÃO DO CONTROLE DE  
QUALIDADE EM FARMÁCIAS COM MANIPULAÇÃO  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**

Luiza Eugenia Broerman Cazes

Curso de Especialização  
Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária  
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde  
Fundação Oswaldo Cruz

Orientadora: Dr<sup>a</sup> Maritse Gerth Silveira

Rio de Janeiro  
2007

**AVALIAÇÃO DA IMPLANTAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE  
EM FARMÁCIAS COM MANIPULAÇÃO  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**

Luiza Eugenia Broerman Cazes

Monografia do Curso de Especialização submetida à Comissão Examinadora composta pelo corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz e por professores convidados de outras instituições, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Especialista em Controle da Qualidade de Produtos, Ambientes e Serviços Vinculados à Vigilância Sanitária.

Aprovada em: 25 de janeiro de 2007

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Helena Pereira da Silva Zamith (INCQS/FIOCRUZ)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Célia Maria Carvalho Pereira Araújo Romão (INCQS/FIOCRUZ)

---

Dr<sup>a</sup> Marília Monteiro Alvim (CVS/SES/RJ)

---

Orientadora Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maritze Guerth Silveira

Rio de Janeiro  
2007

Cazes, Luiza Eugenia Broerman

Avaliação da implantação do controle de qualidade em farmácias com manipulação do Estado do Rio de Janeiro / Luiza Eugenia Broerman Cazes - Rio de Janeiro: FIOCRUZ/INCQS, 2007.

xii, 54 f.; il

Orientadora: Maritse Gerth Silveira

Monografia (Especialização) – – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Programa de Pós-graduação em Vigilância Sanitária, Rio de Janeiro, 2007.

1. Controle de Qualidade. 2. Medicamento. I.Silveira, Maritse Gerth. II. Título

*Aos meus filhos Juliana, Thiago e Letícia, de quem tanto me orgulho.*

*Ao meu marido, amigo e companheiro Hamilton, presente em todos os momentos importantes da minha vida.*

*A minha mãe Iracema pelo exemplo de vida, carinho e compreensão.*

*Aos meus amigos Francisco Eduardo e Guacira que me incentivaram a prosseguir nessa jornada.*

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus diretores Dra. Maria de Lourdes de Oliveira Moura e Dr. Jorge Cavalcanti de Oliveira que possibilitaram a minha participação no curso de Especialização.

À minha orientadora pela atenção dedicada a realização deste trabalho.

Aos meus colegas de trabalho Marília, Renata, Marcelo, Rogéria, Cristina, Marguerita e Antonio que contribuíram de maneira fundamental para esta Monografia, e que na minha ausência, assumiram as responsabilidades do trabalho.

Ao Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) pelas condições proporcionadas para a realização do Curso.

Aos coordenadores do curso M<sup>a</sup> Aparecida e Leonardo, e aos professores, pela dedicação e apoio.

Aos colegas de turma, pelo companheirismo demonstrado nesse período de convivência.

*Amanhã,  
Será um lindo dia da mais louca alegria  
Que se possa imaginar  
Amanhã,  
Redobrada força pra cima que não cessa  
Há de vingar  
Amanhã,  
Mais nenhum mistério acima do ilusório  
O astro-rei vai brilhar  
Amanhã,  
A luminosidade alheia a qualquer vontade  
Há de imperar  
Amanhã,  
Está toda a esperança por menor que pareça  
Existe e é pra vicejar  
Amanhã,  
Apesar de hoje será a estrada que surge  
Pra se trilhar  
Amanhã,  
Mesmo que uns não queiram será de outros que esperam  
Ver o dia raiar  
Amanhã,  
Ódios aplacados temores abrandados  
Será pleno, será pleno.*

*GUILHERME ARANTES*

## RESUMO

O trabalho teve como objetivo avaliar a implantação do Controle de Qualidade em farmácias com manipulação, inspecionadas pelo Centro de Vigilância Sanitária do Estado do Rio de Janeiro (2005-2006), com base nas Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em Farmácias (Resolução-RDC ANVISA/MS nº 33/00). Foram avaliadas 80 farmácias com manipulação localizadas em 30 municípios do Estado. A avaliação foi realizada através de pesquisa nos relatórios técnicos elaborados após cada inspeção realizada. Os itens avaliados foram: instalações, equipamentos, especificações, metodologia analítica e registros que são alguns dos requisitos mínimos exigidos pela norma para a implantação do controle de qualidade. A pesquisa concluiu que das 80 farmácias avaliadas, 13 não realizavam o controle de qualidade das matérias-primas nas instalações inspecionadas e sim em outro estabelecimento da empresa. Das 67 restantes: 12 (18%) possuíam a atividade de controle de qualidade implantada de acordo com a norma vigente, 42 (63%) atendiam parcialmente os itens avaliados, 13 (19%) descumpriam todos os itens avaliados. Outro objetivo do trabalho foi verificar se os resultados apresentados pelos estabelecimentos pesquisados influenciaram na obtenção das Licenças de Funcionamento requeridas. Para esse objetivo a pesquisa concluiu que das 80 farmácias incluídas no estudo apenas as farmácias que não atenderam a todos os itens avaliados (19%) apresentaram parecer Insatisfatório para a concessão da Licença de Funcionamento relacionado ao descumprimento desses itens. Esses resultados foram atribuídos a inobservância a legislação vigente, dificuldades na execução das rotinas técnicas e falhas da norma na classificação do grau de risco dos itens do Roteiro de Inspeção – Anexo IV da Resolução-RDC nº 33/00.

**Palavras-chave:** controle de qualidade, matérias-primas, licença.

## **ABSTRACT**

This work evaluates the raw material quality control in manipulation pharmacies, inspected by the Centre of Sanitary Vigilance of the State of Rio de Janeiro, Brazil, in accordance to Resolution-RDC 33/00, and also estimate to what extent this accomplishment had influenced on the licensing of these inspected pharmacies. Written reports annexed to licensing processes were researched and assembled on a single excel table, elaborated to provide the study of statistic data. The research showed up that the majority of pharmacies hadn't taken the minimum required measures to control raw material quality, accordingly to present legislation. It revealed that the less cared items were those which accomplishment mostly depended on technical support, and pointed out that poor quality control had no influence on the licensing of these pharmacies. These findings were attributed, mainly, to three fundamental factors: 1 – Inobservance of current legislation; 2 – Difficulties on the applications of technical routine inspection; 3 – Imperfections on the Standard for Risk Degree Classification for the Inspection Routine Resolution-RDC 33/00, Annex IV.

Key words: quality control, raw material, license

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Farmácias com manipulação cadastradas no CVS/RJ (2005 -2006)	25
Figura 2: Especificidade do medicamento manipulado nas farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005 – 2006)	25
Figura 3: Farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005-2006) – responsáveis pelo controle de qualidade das matérias-primas	27
Figura 4: Farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005-2006), responsáveis pelo controle de qualidade que não atendiam aos itens avaliados	28
Figura 5: Farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005 – 2006), com equipamentos compatíveis e calibrados para realização dos ensaios	29
Figura 6: Farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005 – 2006), com resultados das análises preconizadas	30
Figura 7: Farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005 – 2006), com especificações escritas e metodologia analítica definida	31
Figura 8: Consolidado dos itens do controle de qualidade avaliados - Resolução-RDC 33/00 (CVS/RJ, 2005-2006)	31
Figura 9: Consolidado da situação dos relatórios técnicos das farmácias que atenderam todos os itens avaliados - Resolução-RDC 33/00 (CVS/RJ, 2005-2006)	36

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Natureza jurídica dos estabelecimentos cadastrados no CVS/SES/RJ (julho/2006)	22
Tabela 2: Especificidade das preparações manipuladas nos estabelecimentos cadastrados no CVS/SES/RJ (julho/2006)	23
Tabela 3: Conclusão dos relatórios técnicos das farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005–2006), que não atendiam a todos os itens avaliados	32
Tabela 4 - Conclusão dos relatórios técnicos das farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005 – 2006), que não atendiam aos itens 14.3 ( <i>N</i> ) (equipamentos adequados) e 14.8 ( <i>N</i> ) (calibrados)	33
Tabela 5 - Conclusão dos relatórios técnicos das farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005 – 2006) que não atendiam ao item 14.23 ( <i>N</i> ) (registro das análises realizadas)	34
Tabela 6 – Conclusão dos relatórios técnicos das farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005 - 2006), que não atendiam aos itens 14.17 ( <i>N</i> ) (especificação para as matérias-primas) e 14.22 ( <i>N</i> ) (métodos de análise).	35
Tabela 7 – Conclusão dos relatórios técnicos das farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005 – 2006), que atendiam a todos os itens avaliados	35

## LISTA DE SIGLAS

ANFARMAG	Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPMF	Boas Práticas de Manipulação em Farmácias
CPI	Comissão Parlamentar de Inquérito
CVS/SES/RJ	Centro de Vigilância Sanitária/Secretaria de Estado de Saúde/Rio de Janeiro
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
MS	Ministério da Saúde
NP	Nutrição Parenteral
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SEFAM	Setor de Manipulação
SVS	Secretaria de Vigilância Sanitária

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	
1.1 Considerações gerais .....	1
1.2 Histórico .....	4
1.3 O Conceito de qualidade .....	9
1.4 O Controle de qualidade em farmácia .....	12
2 OBJETIVOS	
2.1 Geral .....	16
2.2 Específicos .....	16
3 METODOLOGIA	
3.1 Determinação da amostra .....	18
3.2 Instrumento para coleta de dados .....	19
3.3 Coleta de dados .....	20
3.4 Critérios de resposta .....	20
4 RESULTADOS	
4.1 Estabelecimentos cadastrados no CVS/SES/RJ .....	22
4.2 Amostra selecionada para o trabalho .....	24
4.3 Identificação e quantificação dos itens avaliados .....	26
4.4 Relação entre os itens avaliados e conclusão dos relatórios de inspeção .....	32
5 DISCUSSÃO .....	37
6 CONCLUSÃO .....	47
REFERÊNCIAS .....	51
ANEXO	
Planilha para coleta de dados .....	55

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Considerações Gerais

A preparação de medicamentos em farmácias tem sido tema constante de discussões entre profissionais da área de saúde com a participação de Autoridades Sanitárias das diversas esferas do governo (federal, estadual e municipal) e instituições acadêmicas, com o objetivo de buscar soluções que permitam regular a prática profissional e proteger a saúde pública.

Discutem-se aspectos relacionados a risco, competência técnica, ética, relevância, acesso e preço, sob o enfoque custo/benefício da utilização de medicamentos manipulados como opção ao industrializado. Os argumentos apresentados são fundamentados em princípios das mais diversas ordens.

Dentre os motivos que levam a estes questionamentos destaca-se a ocorrência de agravos a saúde com óbitos relacionados ao uso de medicamentos manipulados.

É fato que nos últimos anos observou-se o crescimento do número de farmácias com manipulação e o conseqüente aumento do uso de medicamentos preparados e dispensados nesses estabelecimentos.

Segundo informações fornecidas pela Associação de Farmacêuticos Magistrais (ANFARMAG), existem atualmente cerca de 5800 farmácias com Manipulação em todo o Brasil, que representam 8% do mercado de medicamentos nacional, contando com aproximadamente 17.000 profissionais farmacêuticos trabalhando neste seguimento (ANFARMAG, 2006).

A expansão do setor se deu principalmente no período entre 1998 e 2002 onde o número de farmácias passou de 2100 para 5200 em todo o Brasil (ANVISA, 2005).

Nesse contexto, a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 1999 com a missão de proteger e promover a saúde da população, e a conseqüente instrumentalização legal do Estado para o exercício da prática da Vigilância Sanitária no país foram de fundamental importância (ROSENFELD & COSTA, 2000).

A regulamentação da prática da manipulação de medicamentos em Farmácias era até então, norteadada pela Lei Federal nº. 5991, de 17 de dezembro de 1973, que dispõe sobre o controle sanitário e comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos e pela Portaria SVS/MS nº. 272, de 08 de abril de 1998, direcionada a farmácias especializadas em preparação de Nutrição Parenteral. Com a publicação da Resolução-RDC nº. 33, de 19 de abril de 2000, que aprova o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em Farmácias e seus Anexos (BPMF), pela ANVISA, passou a contar com uma norma técnica específica que definiu critérios mais rígidos para as ações de Vigilância Sanitária.

A nova Resolução estabeleceu requisitos gerais para a aquisição de drogas, insumos farmacêuticos e materiais de embalagem, armazenamento, manipulação, conservação, transporte, dispensação de preparações magistrais e oficinais e fracionamento de produtos, abrangendo todas as etapas de manipulação e controle de qualidade com o objetivo de assegurar qualidade segurança e eficácia as preparações manipuladas nesses estabelecimentos (BRASIL, 2000). O Regulamento Técnico é composto de quatro Anexos: Anexo I, de uso geral, incluindo as substâncias sob controle especial

da Portaria SVS/MS nº 344/98; Anexo II aplicado especificamente a farmácias que manipulam preparações estéreis; Anexo III para as que manipulam preparações homeopáticas; e Anexo IV que apresenta o Roteiro de Inspeção composto de vários itens classificados com base no grau de risco com que o mesmo poderá influir na qualidade, segurança e eficácia do medicamento manipulado e na segurança dos trabalhadores em sua interação com produtos e processos (BRASIL, 2000).

Em 2003, em decorrência de eventos graves, envolvendo óbitos de crianças, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária tomou uma série de medidas que culminaram com a publicação da Resolução-RDC ANVISA/MS nº 354, de 18 de dezembro de 2003 e posteriormente da Resolução-RDC ANVISA/MS nº 232, de 17 de agosto de 2005 que estabeleceram requisitos para manipulação das substâncias de baixo índice terapêutico em formas farmacêuticas de uso interno, considerando o risco sanitário que estes fármacos ofereciam.

Visando a necessidade de aumentar o rigor das ações de vigilância sanitária naquele Estado, a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo publicou a Resolução SS nº 17, de 2 de março de 2005, estabelecendo critérios adicionais para a manipulação de medicamentos em Farmácias ali sediadas.

Atualmente as farmácias públicas ou privadas do país só poderão habilitar-se a manipulação de preparações magistrais e oficinais se foram aprovadas em inspeções sanitárias realizadas com base nesses Regulamentos Técnicos (Brasil, 2000).

A regulamentação sob forma de normas técnicas possibilita uma atualização mais rápida permitindo que esses textos legais acompanhem os avanços tecnológicos e as necessidades da sociedade.

Em 2005, a ANVISA propôs a revisão da Resolução-RDC ANVISA/MS nº33/00 através da Consulta Pública 31, de 15 de Abril de 2005 (**“Proposta de Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em farmácias”**), com o objetivo de aumentar a segurança dos usuários de medicamentos manipulados (ANVISA, 2005) o que culminou com a publicação da Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 214, de 12 de dezembro de 2006.

## **1.1 HISTÓRICO**

A manipulação de formas farmacêuticas tem sido parte integrante da profissão farmacêutica desde a Antiguidade e nessa trajetória houve épocas, especialmente o período compreendido entre os anos de 1832 e 1930, de perfeita convivência entre os médicos que prescreviam e os farmacêuticos que aviavam as fórmulas magistrais (THOMAZ, 2001). Porém a partir do surgimento e crescimento da Indústria Farmacêutica, ao longo das décadas de 30, 40 e 50, observou-se o declínio dessa atividade (THOMPSON, 2006). A partir daí, com os medicamentos sendo fabricados em série e a expansão desse setor, as farmácias com manipulação começaram a sair de cena (BARCELOS & BRITO, 1996). Observa-se então, o crescimento das drogarias que inicialmente atuavam no mercado atacadista, comprando das indústrias e distribuindo para as farmácias e posteriormente montando suas próprias farmácias (filiais), o que lhes permitia comercializar os medicamentos com preços mais baixos, gerando uma concorrência desleal e provocando a falência e o fechamento de muitas farmácias. Este

fato fez com que alguns farmacêuticos vendessem seus estabelecimentos para auxiliares ou para pessoas de sua confiança. (THOMAZ, 2001).

Só em 1973, com a promulgação da Lei Federal nº 5991, de 17 de dezembro de 1973, foram definidas as atribuições e as condições para o licenciamento e funcionamento de Drogarias e Farmácias. Criava-se a figura jurídica denominada “Drogaria” existente somente no Brasil (LOPES, *et al.*, 1995). As Drogarias só poderiam revender os medicamentos industrializados em suas embalagens originais e as farmácias além de poder exercer esta atividade deveriam possuir obrigatoriamente um laboratório para manipulação de fórmulas magistrais.

Com a decadência contínua da atividade de manipulação, os laboratórios montados nas farmácias das grandes cidades se tornaram cada vez mais ociosos. Apenas no interior do país ainda havia farmácias predominantemente de manipulação.

Em contrapartida as Drogarias investiam cada vez mais em campanhas publicitárias promovendo o medicamento industrializado e atribuindo a ele a solução para todos os problemas.

A redução do mercado de trabalho para o profissional farmacêutico e a crise nas instituições de ensino de Farmácia também foram reflexos do panorama dessa época (THOMAZ, 2001).

Na década de 60, quando as farmácias se tornaram quase inexistentes, surgiram alguns movimentos para recuperação do setor, predominantemente nos Estados do Rio Grande do Sul e Paraná, incentivados pelo sucesso que fazia uma farmácia com manipulação existente na cidade de Buenos Aires (Argentina). Este movimento continuou na década de 70 e se entendeu para outros Estados, como São Paulo e Rio de Janeiro.

Além do descrédito em relação à manipulação as farmácias enfrentavam muitas dificuldades, principalmente decorrentes da dificuldade em adquirir matérias-primas em quantidades compatíveis com as suas necessidades, da carência de técnicas ajustadas ao processo de manipulação e na falta de legislação específica para o exercício da atividade. A farmácia era proibida de manipular substâncias controladas, porém era obrigada a manter quantidades mínimas de medicamentos controlados em estoque que na realidade não eram comercializados. Nessa época, os distribuidores de matérias-primas existentes só vendiam em grandes quantidades, para atender preferencialmente a indústria farmacêutica. Esta situação levou um grupo de profissionais a criar em São Paulo uma empresa distribuidora de insumos com o objetivo de facilitar a aquisição das matérias-primas pelas farmácias. A empresa não teve sucesso comercial, pois atendia a um número muito pequeno de estabelecimentos (THOMAZ, 2001). Nessa altura a classe médica sinalizava a necessidade de dispor de alguns medicamentos que não eram mais produzidos pela indústria, principalmente os dermatológicos, para uso em consultório ou para serem prescritos aos pacientes. Isto fez com que as farmácias tomassem a iniciativa de elaborar formulários direcionados aos médicos, onde era apresentada a relação de fórmulas que poderiam prescrever, além de outras informações. Vale lembrar que eram muito poucas as farmácias de manipulação existentes no Brasil (THOMAZ, 2001).

Em 1986, um grupo de farmacêuticos proprietários de farmácias magistrais fundou a Associação de Farmacêuticos Magistrais (ANFARMAG) com o objetivo de promover a profissionalização do seguimento através da divulgação dos métodos e técnicas de manipulação e do conhecimento da legislação, acreditando que dessa

forma poderiam resgatar a credibilidade do setor junto à sociedade e as demais entidades (Autoridades Sanitárias e Conselhos Profissionais).

Nas décadas de 80 e 90 muitos fatores foram responsáveis pelo aumento do número de farmácias com manipulação. Destacam-se entre eles a profissionalização e a mobilização do setor, com especial destaque para as ações promovidas pela ANFARMAG, à implantação de novas tecnologias, o surgimento de equipamentos, materiais e utensílios adaptados a execução das técnicas implantadas e o surgimento de importadores e distribuidores para abastecer o mercado magistral de matérias-primas que pudessem ser comercializadas nas quantidades compatíveis com as necessidades das farmácias existentes. Nessa época o controle de preços de medicamentos por parte do Governo criou uma defasagem nos preços dos medicamentos industrializados provocando um desinteresse econômico da indústria em produzi-los. As farmácias com manipulação passaram a ocupar o espaço deixado pelas indústrias colocando a disposição da classe médica e da população esses medicamentos (THOMAZ, 2001).

Durante a década de 90 foram fortes as pressões para que as farmácias deixassem de manipular, mas o seguimento conquistou espaço quando venceu a batalha para a manipulação de medicamentos controlados, incluindo os anorexígenos, obtendo por meio de liminar, a revogação de Portarias que proibiam a manipulação de substâncias que atuavam no sistema nervoso central (ANFARMAG, 2006). A partir daí o setor magistral cresceu de maneira intensa, porém de forma desnivelada.

Alguns fatos marcaram os últimos anos desta década sendo que a descoberta da existência no mercado de medicamentos falsificados e a CPI de Medicamentos instituída para apurar essas ocorrências foram de fundamental relevância para as mudanças ocorridas na época.

No que diz respeito à Vigilância Sanitária de Medicamentos, consta no Título XII das conclusões e recomendações da CPI dos medicamentos que: “O grande ponto crítico do setor farmacêutico do ponto de vista sanitário, é a precária capacidade de fiscalização do Sistema de Vigilância Sanitária. Todos os agentes envolvidos na cadeia de medicamentos, principalmente os que atuam na sua periferia, como os distribuidores e as farmácias, gozam de uma liberdade nefasta para a saúde pública e individual” (CPI de Medicamentos, 2000, ALVIM, 2004).

Nesse contexto, como decorrência de exigências sociais e políticas, é criada a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) através da Lei nº 9782, de 26 de janeiro de 1999, com a finalidade de “promover a proteção da saúde da população por intermédio do controle sanitário, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o Controle de Portos, Aeroportos e Fronteiras” (BRASIL, 1999).

Dentre as normas regulamentares publicadas pela ANVISA para aumentar o controle sobre a cadeia de produtos farmacêuticos destaca-se a Resolução RDC nº 33/00, que estabelece as Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em Farmácias.

A publicação da Resolução foi considerada pela maioria dos profissionais ligados ao seguimento magistral, uma ameaça as pequenas farmácias. Durante a realização do XVII Congresso Brasileiro Pan-americano e do V Congresso Mundial de Farmacêuticos de Língua Portuguesa, no período entre 31 de outubro e 03 de novembro de 2000, no Rio de Janeiro, entidades nacionais e internacionais de 27 países de língua portuguesa e espanhola, discutiram o texto da RDC 33/00, promulgada em abril de 2000 (primeira edição).

Os participantes manifestaram a preocupação e o “repúdio” da categoria ao conteúdo da Resolução, alegando que ela feria os direitos da profissão farmacêutica, desqualificava o trabalho do farmacêutico e atentava contra o livre exercício da atividade. Alguns pontos foram considerados mais polêmicos e entre eles era citado o Controle de Qualidade das matérias-primas. Os profissionais argumentavam que ele deveria ser feito pelo fabricante e pelo distribuidor. Entretanto via-se como ponto positivo a garantia da padronização das atividades farmacêuticas e da qualidade da farmácia (PHARMACIA BRASILEIRA, 2001).

Muito se discute sobre os motivos que levaram a expansão do número de farmácias com manipulação no Brasil, porém a realidade brasileira na área de consumo de medicamentos é muito complexa (NASCIMENTO, 2005). Não há como desconsiderar o fato de que a mudança de atitude do profissional farmacêutico, que passa a se preocupar mais com o paciente e suas necessidades terapêuticas individuais, o desinteresse das indústrias farmacêuticas na fabricação de medicamentos de baixa lucratividade, o baixo poder aquisitivo da população e a inexistência de normas mais restritas para as atividades do setor estão incluídos entre esses motivos.

## **1.2 O CONCEITO DA QUALIDADE**

A busca em desenvolver e aperfeiçoar a qualidade de produtos e serviços com o objetivo de satisfazer os anseios da sociedade sofreu influências da cultura e do conhecimento adquiridos pelo homem através dos tempos.

Os conceitos relacionados ao termo qualidade tiveram sua origem associada às atividades de controle de qualidade definida de diversas formas. Dentre elas po-

demos citar: a adequação ao objetivo ou ao uso; a totalidade de formas e características de um produto ou serviço que tem em sua atribuição satisfazer necessidades estabelecidas ou implícitas (NBR ISSO 8402/94); o grau de conformidade com as especificações; a satisfação do cliente; o grau de adequação de um item ou serviço a finalidade a que se destina (NEVES, 2000).

Entretanto, até o início do século XIX a qualidade era atingida de maneira intuitiva e empírica. No caso do processo artesanal de preparação de um medicamento, um único profissional era responsável pela realização de todas as etapas do preparo desde a escolha e aquisição das matérias-primas utilizadas até a entrega do produto final ao consumidor.

As características agregadas ao produto durante o processo de preparação influenciavam positiva ou negativamente na promoção de novas vendas. Havia proximidade entre o produtor e o consumidor.

Nas primeiras décadas do século XX (entre 1900 e 1930), teve início uma nova fase para o controle da qualidade. A era da inspeção. No início a inspeção era realizada no produto final para evitar que produtos com defeito chegassem às mãos do consumidor. Nenhuma técnica estatística era empregada.

Com o aumento da escala de produção e a maior complexidade dos processos produtivos, técnicas estatísticas passaram a ser utilizadas, com critérios para seleção e amostragem. Entre 1930 e 1940 foi então consolidado o uso da estatística como ferramenta para o controle da qualidade dos produtos (NEVES, 2000).

Na década de 40, durante a Segunda Grande Guerra houve a necessidade do aumento da escala de produção o que ocasionou subseqüentes quebras na qualidade do produto final. Nesse período novas técnicas estatísticas foram desenvolvidas com o objetivo de estabelecer padrões para os produtos e de implementar novos programas de controle da qualidade.

Nas décadas de 50 e 60, por influência da indústria bélica, que impulsionava o desenvolvimento das atividades relacionadas ao controle da qualidade, o foco principal passa a ser o processo ao invés do produto. Um processo bem controlado gera um produto de qualidade, em conformidade com as especificações definidas (PINTO, KANEKO, OHARA, 2003).

Nos anos 60 as técnicas estatísticas passaram a ser utilizadas como ferramenta para os controles de processo servindo como base para a implantação dos conceitos do Controle da Qualidade Total (Total Quality control, TQC). A evolução do controle estatístico do processo levou a uma ampliação do significado e do papel da qualidade reconhecendo que a qualidade do produto final depende da condução adequada de todos os pontos críticos do processo produtivo envolvendo desde a etapa de seleção de fornecedores até expedição do produto (NEVES, 2000).

Na década de 70 mais um passo foi dado na evolução do Controle da Qualidade, no sentido de reconhecer a necessidade de um sistema de Gestão da Qualidade Total. Nesse contexto a criação do Comitê Técnico 176 (TC-176), pela International Organization for Standardization (ISO) responsáveis pela elaboração das Normas ISO série 9000, aprovadas em 1987, foi de fundamental importância.

Segundo Chiavenato, um sistema de gestão deve ser flexível e ágil para permitir rápidas adaptações às novas exigências do mercado. Deve estabelecer políticas e diretrizes claras, procedimentos gerenciais consistentes, procedimentos operacionais documentados, padrões e indicadores para as variáveis críticas, planos operacionais e registros dos resultados encontrados.

Nos anos 80 os japoneses lideraram a implementação e divulgação da Gestão da Qualidade Total em diversos países industrializados.

A disseminação da técnica teve desdobramentos, evoluindo para a Garantia da Qualidade. Um programa de Garantia de Qualidade implantado em qualquer empresa da cadeia de produção procura aprimorar e controlar a qualidade de seus fornecedores exigindo que ele tenha especificações rigorosas para todos os produtos fornecidos de modo que a empresa compradora possa reduzir ao mínimo ou mesmo dispensar a inspeção dos produtos adquiridos. Para se certificar da Garantia da Qualidade de seu fornecedor as empresas compradoras devem realizar auditorias em suas instalações com base numa seleção de critérios que tem como objetivo decidir se o fornecedor tem condições de oferecer o produto dentro das especificações exigidas (BRASIL, 2003).

### **1.3 O CONTROLE DE QUALIDADE EM FARMÁCIAS**

A Resolução-RDC ANVISA/MS nº 33/00 determina que as farmácias com manipulação devem possuir um Sistema de Garantia da Qualidade implantado que incorpore as Boas Práticas de Manipulação, totalmente documentado e monitorado. O controle de qualidade, como parte integrante das Boas Práticas, deve avaliar entre outros aspectos, aqueles relativos à qualidade das matérias-primas. A atividade é definida como: “conjunto de operações programadas, coordenadas e executadas com o objetivo de verificar a conformidade das preparações com as especificações estabelecidas. (BRASIL, 2000).

A conformidade das matérias-primas utilizadas nas preparações manipuladas deve ser verificada de modo a assegurar que estejam de acordo com os padrões de qualidade, segurança e eficácia exigidos e por esse motivo é considerada etapa crítica

e essencial do processo de manipulação. Como a peculiaridade do processo não permite que a verificação seja realizada com base nas mesmas regras estabelecidas para os medicamentos fabricados pela indústria farmacêutica pode-se afirmar o processo que ocorre na farmácia agrega mais riscos ao medicamento dispensado.

Fazem parte da cadeia produtiva do medicamento: indústrias farmoquímicas, importadores, fracionadores e/ou distribuidores do insumo farmacêutico, a indústria fabricante do medicamento, as farmácias, incluindo as com manipulação, e as drogarias.

Está sob a responsabilidade dos órgãos reguladores e fiscalizadores, exercer rigoroso controle sanitário sobre todos os pontos desta cadeia.

São muitas as etapas a serem percorridas até a chegada do medicamento nas mãos do consumidor e a matéria-prima representa o início dessa cadeia.

Segundo informações fornecidas pela ANVISA, 90% dos insumos farmacêuticos que abastecem o mercado brasileiro são importados o que significa dizer que a cadeia produtiva se inicia quase sempre fora do Brasil (ANVISA, 2006).

Informações publicadas na Revista Química e Derivados (2003) revelam que o Brasil importa US \$ 1,5 bilhão em insumos farmacêuticos por ano, representando mais de 2000 itens a serem comercializados, tendo como maiores fontes de suprimento países da Europa, Índia, China e Coreia do Sul. Do total despendido, estima-se que US\$ 1,3 bilhão sejam gastos com importação direta (do fabricante do medicamento) e que os 200 milhões restantes sejam direcionados às importações realizadas por importadores e distribuidores que atendem a outras indústrias e as farmácias com manipulação.

Segundo informações fornecidas pelo CVS/SES/RJ, 2006, no Rio de Janeiro existem 05 empresas cadastradas exclusivamente como fracionadoras e distribuidoras de insumo farmacêutico, 15 como importadoras e distribuidoras e 13 como fabricantes, importadoras e distribuidoras.

Os importadores e/ou fracionadores de insumos farmacêuticos, entretanto só tiveram suas atividades regulamentadas em 2003 com a publicação da Resolução-RDC nº 35, de 07 de março de 2003, que tornou obrigatória as Boas Práticas para Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos. A norma tinha como principal objetivo garantir que os insumos chegassem ao seu destino preservando as mesmas características a ele conferidas no momento da produção. Esta norma foi atualizada com a publicação da Resolução da Diretoria Colegiada nº 204 de 14 de novembro de 2006, atualmente em vigência.

Em 2005 a ANVISA criou o Programa de Insumos Farmacêuticos Ativos – IFA's, através da publicação da Resolução-RDC ANVISA/MS nº 250 de 13 de setembro de 2005, de caráter permanente. Dentre outras diretrizes, o Programa pretende conhecer o universo de empresas que exercem atividades de fabricar, importar, exportar, fracionar, armazenar, expedir, embalar, distribuir e transportar insumos farmacêuticos. Nesse contexto a ANVISA publicou a Resolução-RDC ANVISA/MS nº 176, de 7 de julho de 2005 exigindo o recadastramento e a atualização das atividades efetivamente realizadas por essas empresas. Do total de 869 empresas que constavam no sistema DATAVISA da Agência, apenas 53% delas se recadastraram. O Programa constatou que das empresas recadastradas, 78% exerciam atividades divergentes das autorizadas e verificou que a maior parte delas estavam localizadas nos Estados de São Paulo (70%) e Rio de Janeiro (20%) (SILVA, 2006).

Estes fatos revelam a preocupação da Agência reguladora com a qualidade das matérias-primas comercializadas em todo o Brasil. As farmácias com manipulação, principais clientes desses fracionadores de insumos e parte integrante da cadeia produtiva do medicamento, cumprindo a sua parte, deve seguir rigorosamente as normas que regulamentam suas atividades, o que inclui verificar se as matérias-primas adquiridas estão dentro das especificações exigidas antes de utilizá-las nas preparações que serão manipuladas. Para isso elas devem possuir condições técnicas operacionais para implantar a atividade de controle de qualidade de modo a viabilizar a realização dos testes mínimos preconizados na Resolução-RDC ANVISA/MS nº 33/00, atualmente em vigor.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 GERAL:**

O objetivo geral do trabalho é avaliar implantação do controle de qualidade de de matérias-primas pelas farmácias com manipulação inspecionadas pelo Centro de Vigilância Sanitária do Estado do Rio de Janeiro

### **2.2 ESPECÍFICOS:**

Apresentar os resultados encontrados nas inspeções realizadas no período entre 2005 e 2006, quanto ao cumprimento dos itens do Roteiro de Inspeção – Anexo IV da Resolução-RDC ANVISA/MS nº33/00 relacionados a:

- Área ou local para o controle de qualidade;
- Equipamentos adequados e calibrados para realização das análises preconizadas nas matérias-primas utilizadas;
- Especificações escritas para o controle de qualidade das matérias-primas;
- Metodologia analítica para realização dos ensaios;
- Registros das análises efetuadas na Farmácia.

Identificar e quantificar os estabelecimentos que alcançaram o critério de satisfatoriedade quanto aos itens avaliados.

Relacionar os resultados encontrados na avaliação dos itens pesquisados com as conclusões emitidas pelas equipes técnicas de inspeção com vistas à concessão da Licença de Funcionamento.

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 DETERMINAÇÃO DA AMOSTRA**

O trabalho foi realizado a partir das informações coletadas na base de dados do Centro de Vigilância Sanitária do Estado do Rio de Janeiro (CVS/SES/RJ), especificamente no cadastro de estabelecimentos e nos processos administrativos de Licenciamento arquivados no Setor de Medicamentos Manipulados (SEFAM), subordinado ao Departamento de Fiscalização de Medicamentos e Afins, setor responsável pelas ações de vigilância sanitária em farmácias com manipulação.

O cadastro do CVS/SES/RJ é constituído de 108 estabelecimentos e fornece as seguintes informações: localização do estabelecimento, CNPJ, número e ano de abertura do processo, situação (atual quanto ao licenciamento ou a condição encontrada na última inspeção), atividade requerida, atividade licenciada, Autorizações Especiais, dentre outras.

Nos processos de licenciamento são anexados os relatórios técnicos das inspeções realizadas, com base na legislação aplicada, documentos solicitados ou protocolizados durante as inspeções, termos lavrados, despachos e encaminhamentos para análise e manifestação dos dirigentes do CVS, além da relação de documentos exigidos na instrução de abertura do processo (RJ, 2004).

O cadastro de estabelecimentos e os processos administrativos de licenciamento são dinâmicos e ambos sofrem atualizações constantes ao longo de cada exercício. Assim, os processos novos são acrescentados ao cadastro quando encaminhados

para inspeção pelo Setor competente e os relatórios técnicos são anexados aos processos após cada inspeção realizada.

Para este trabalho, inicialmente foram levantadas informações gerais sobre os estabelecimentos e a partir daí foi estabelecido como critério de seleção da amostra a ser pesquisada aqueles processos de estabelecimentos cadastrados que possuíam relatórios técnicos conclusivos de inspeções realizadas no período compreendido entre janeiro de 2005 a dezembro de 2006, com base na Resolução-RDC ANVISA/MS nº 33/00. Os relatórios são elaborados ao término de cada inspeção realizada. Eles fazem um relato da situação encontrada durante a inspeção, apontam as não conformidades observadas relacionando-a com o item descumprido da legislação aplicada e emitem um parecer técnico, com base no que foi apontado, opinando para a concessão ou não da Licença de Funcionamento.

A partir desse critério foram selecionados 80 estabelecimentos representando 74% do total de estabelecimentos cadastrados (108). Os demais estabelecimentos não satisfaziam as condições descritas.

### **3.2 INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS**

Para a sistematização dos dados coletados foi elaborada uma planilha construída em programa Excel® 2003 (Microsoft) contendo campos para preenchimento das informações relativas aos objetivos específicos deste estudo com a finalidade de possibilitar uma avaliação estatística dos resultados encontrados (ANEXO 1).

### **3.3 COLETA DE DADOS**

Para a coleta de dados foi analisado o processo de cada estabelecimento selecionado através da leitura dos relatórios de inspeção e de outros documentos anexados. As informações relativas aos itens pesquisados foram transferidas para a planilha utilizada na consolidação dos dados obtidos.

### **3.4 CRITÉRIOS DE RESPOSTA**

Para preenchimento dos campos relacionados aos itens do controle de qualidade pesquisados foi utilizado um critério de resposta semelhante ao utilizado no preenchimento do Roteiro de Inspeção (Anexo IV) da Resolução-RDC ANVISA/MS nº33/00:

(S) SIM – para estabelecimentos que alcançaram os critérios de satisfatoriedade frente ao item pesquisado.

(N) NÃO- para estabelecimentos que não alcançaram os critérios de satisfatoriedade frente ao item pesquisado.

(NA) NÃO SE APLICA – para os estabelecimentos que não realizavam a atividade referente ao item pesquisado.

Para o preenchimento dos campos relacionados às conclusões das inspeções foi utilizado um critério de resposta também semelhante ao utilizado nos relatórios de inspeção pesquisados:

SATISFATÓRIO – para os estabelecimentos que obtiveram parecer favorável ao licenciamento.

INSATISFATÓRIO – para os estabelecimentos que não obtiveram parecer favorável ao licenciamento.

INTERDIÇÃO PARCIAL – para os estabelecimentos que além de parecer desfavorável ao licenciamento tiveram suas atividades de manipulação suspensas.

SATISFATÓRIO COM RESTRIÇÃO – para os estabelecimentos que deveriam cumprir as exigências para obter parecer favorável ao licenciamento.

INDEFERIDOS – estabelecimentos que após o parecer desfavorável (INSATISFATÓRIO) tiveram suas petições indeferidas e seus processos arquivados.

CANCELADOS – estabelecimentos que solicitaram cancelamento da petição de Licença e arquivamento do processo.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 ESTABELECIMENTOS CADASTRADOS NO CVS/SES/RJ:

Analisando os dados levantados do Cadastro do Setor de Medicamentos Manipulados do CVS/SES/RJ, atualizado em julho de 2006, foi verificado que existiam 108 estabelecimentos cadastrados e que estes estavam distribuídos por 39 dos 92 Municípios do Estado sendo o Município de Nova Friburgo o que apresentou maior número de farmácias cadastradas (11).

Quanto à natureza jurídica dos estabelecimentos cadastrados existiam 02 farmácias ligadas a Secretarias Municipais de Saúde, 02 a Universidades (pública e privada), 83 na condição de sede da empresas e 21 na condição de filiais ( 07 com sede localizada em Municípios fora da competência do Estado, 13 sob a competência do Estado e 01 com sede localizada em outro Estado da Federação) (Tabela 1).

Tabela 1: Natureza jurídica dos estabelecimentos cadastrados no CVS/SES/RJ (julho/2006).

<i>Natureza Jurídica</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>
Públicas	02	2
Universitárias	02	2
Sedes de Empresas	83	77
Filiais	21	19
Total	<b>108</b>	100

Observamos na Tabela 2 que 87 estabelecimentos são farmácias com manipulação de preparações alopáticas, 24 de preparações alopáticas e homeopáticas, 2 de preparações exclusivamente homeopáticas e 05 com manipulação de preparações estéreis (04 farmácias especializadas em preparação de Nutrição Parenteral e apenas 01 estabelecimento requereu licença para manipulação de extratos alergênicos).

Tabela 2: Especificidade das preparações manipuladas nos estabelecimentos cadastrados no CVS/SES/RJ (julho/2006).

<i>Especificidade</i>	Nº	%
Alopáticas	73	70
Alopáticas/Especialidades	03	3
Alopáticas/Homeopáticas	23	21
Alopáticas/Homeopáticas/Especialidades	01	1
Estéreis	05	5
Total	108	100

No detalhamento da pesquisa, constatamos que o estabelecimento que requereu abertura de processo de Licenciamento para manipulação de preparações estéreis (extratos alergênicos), localizado no município do Rio de Janeiro ainda não estava com a sua situação definida quanto à regularidade dessa petição.

Dentre os estabelecimentos cadastrados, 04 requereram licença para manipulação de substâncias de baixo índice terapêutico sendo que um teve o requerimento indeferido após inspeção e os demais solicitaram cancelamento da petição antes da inspeção.

#### **4.2 AMOSTRA SELECIONADA PARA O TRABALHO:**

Na Figura 1 podemos verificar que os 80 estabelecimentos inspecionados com base na Resolução-RDC ANVISA/MS nº 33/00 no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2006, selecionados para o trabalho, representavam 74% dos 108 estabelecimentos cadastrados no CVS/SES/RJ e estavam distribuídos por 30 municípios do Estado.

Quanto à especificidade do medicamento manipulado pelos estabelecimentos pesquisados podemos dizer que 69 dos estabelecimentos pertenciam ao grupo de farmácias que manipulava exclusivamente preparações alopáticas e 11 ao grupo que manipulava preparações alopáticas e homeopáticas. Nenhum dos estabelecimentos pesquisados manipulava preparações estéreis, 22 possuíam Autorização Especial de Funcionamento para manipular substâncias sujeitas a controle especial pela Portaria MS/SVS nº 344/98 e com exceção de 01 farmácia, todos manipulavam substâncias pertencentes à pelo menos uma das seguintes classes terapêuticas: hormônios, citostáticos e/ou antibióticos (Figura 2).

Em relação ao ano de abertura do processo de Licenciamento a amostra estava distribuída da seguinte forma: 43 estabelecimentos com processos iniciados antes e 37 depois da vigência da norma aplicada.

Figura 1: Farmácias com manipulação cadastradas no CVS/RJ (2005 -2006).

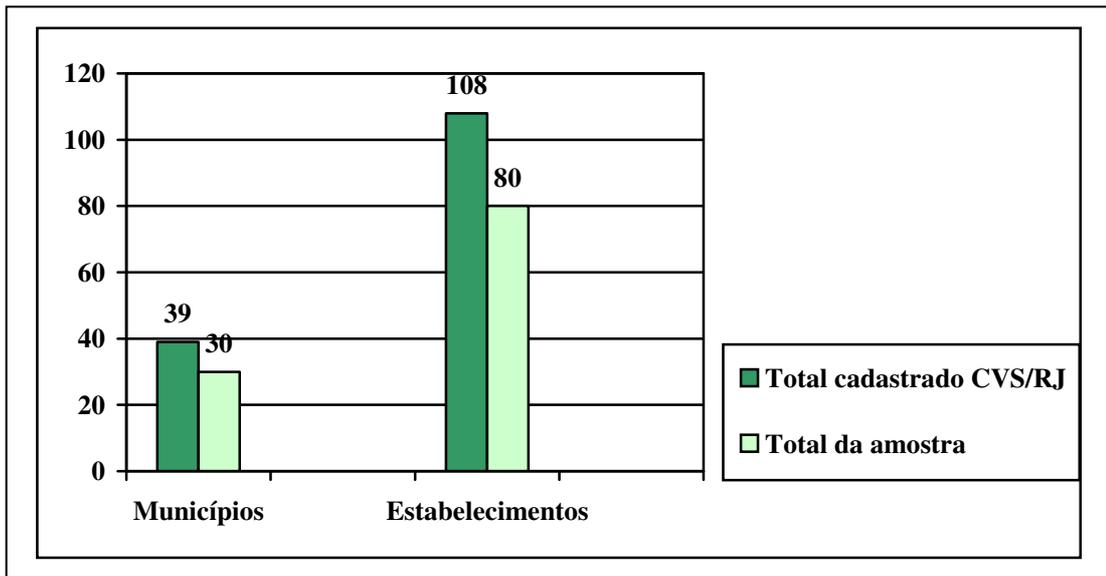
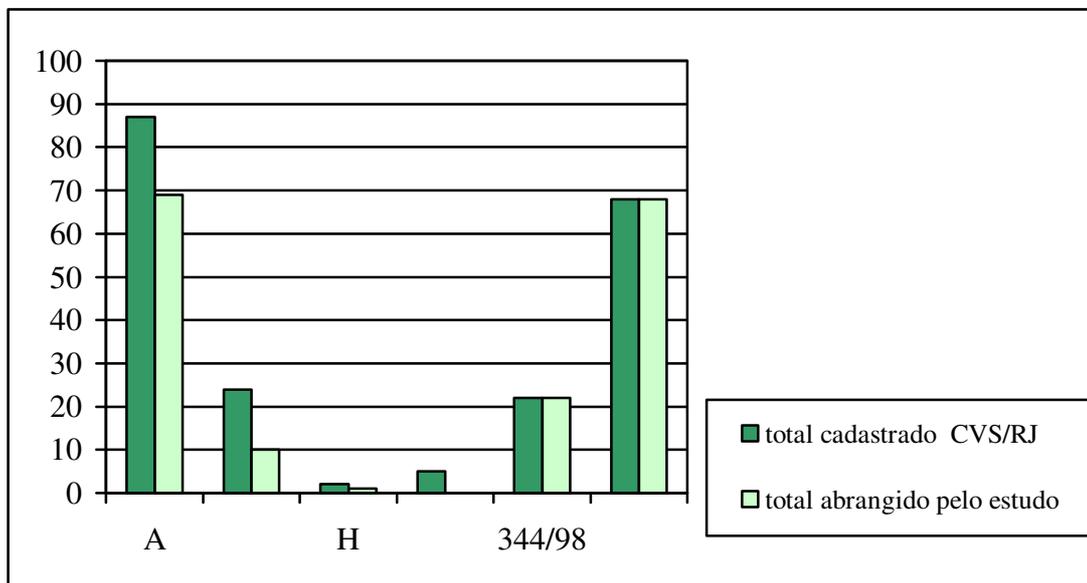


Figura 2: Especificidade do medicamento manipulado nas farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005 – 2006).



A= alopáticas; A+H = alopáticas e homeopáticas; H = homeopáticas; E = produtos estéreis (\* não participaram do estudo); 344/98 = com Autorização Especial para manipular substâncias sujeitas à Portaria 344/98; HCA = classes terapêuticas hormônios, citostáticos e/ou antibióticos.

### **4.3 IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DOS ITENS AVALIADOS**

Os itens pesquisados constam do Roteiro de Inspeção– Anexos IV da Resolução-RDC ANVISA/MS nº 33/00 em vigência por ocasião da realização desse trabalho. O Roteiro de Inspeção é o instrumento legal utilizado como base para a avaliação das farmácias durante as inspeções sanitárias com vistas ao licenciamento, conforme determinado no item 6.7.3 do próprio Regulamento. No item 14 do Roteiro de Inspeção estão relacionados 29 requisitos para o controle de qualidade com a respectiva classificação baseada no grau de risco potencial inerente a cada um, podendo influir em grau mais ou menos crítico na qualidade, segurança e eficácia do medicamento manipulado. Foram pesquisados os que se referem à:

- Existência de área ou local para realização do controle de qualidade (Item 14.1 – Imprescindível do Roteiro de Inspeção);
- Instrumentos adequados para executar as análises necessárias (Item 14.3 – Necessário do Roteiro de Inspeção);
- Instrumentos e equipamentos calibrados (Item 14.8 – Necessário do Roteiro de Inspeção);
- Dispor de especificações escritas para as matérias-primas adquiridas (Item 14.17 – Necessário do Roteiro de Inspeção);
- Existência de métodos analíticos para as análises realizadas (Item 14.22 – Necessário do Roteiro de Inspeção);
- Existência de registros das análises efetuadas no estabelecimento (Item 14.23 – Necessário do Roteiro de Inspeção).

Para melhor compreensão da situação apresentada pelos estabelecimentos pesquisados os resultados obtidos foram organizados em tópicos que serão apresentados a seguir.

#### **Quanto à área ou local para o controle de qualidade:**

Foi observado que dos 80 estabelecimentos que atendiam ao item em questão, 67 (84%) eram responsáveis pela realização do controle de qualidade das matérias-primas e das preparações manipuladas no local e 13 (16%) embora possuíssem área ou local destinado ao controle de qualidade, realizavam apenas o controle em processo das preparações manipuladas, sendo centralizado em outro estabelecimento da empresa (sede) o controle de qualidade das matérias-primas adquiridas. Por esse motivo não foram incluídos na pesquisa dos demais itens avaliados e foi estabelecida a condição de “Não se aplica” como resposta a pesquisa (Figura 3).

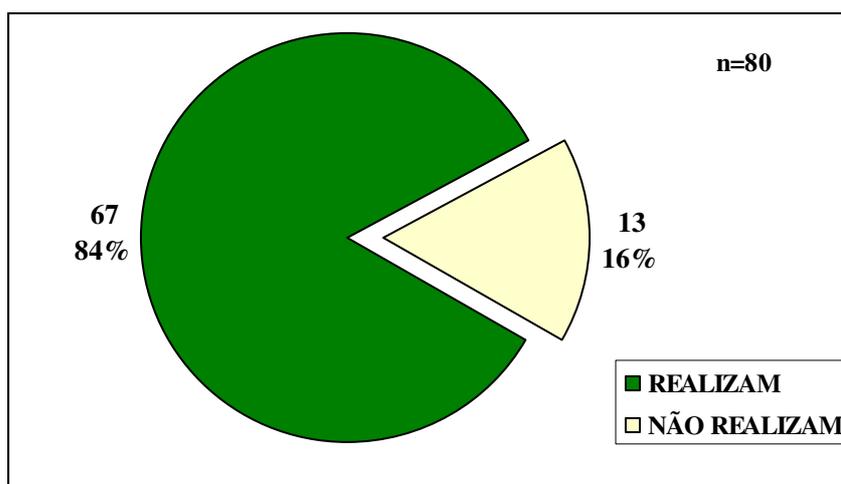


Figura 3: Farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005-2006) – responsáveis pelo controle de qualidade das matérias-primas.

Dos 67 estabelecimentos pesquisados que eram responsáveis pela realização do controle e qualidade das matérias-primas e de processo, 13 (19%) não atendiam aos itens avaliados, incluindo o item 14.1 classificado como Imprescindível no Roteiro de Inspeção (Figura 4).

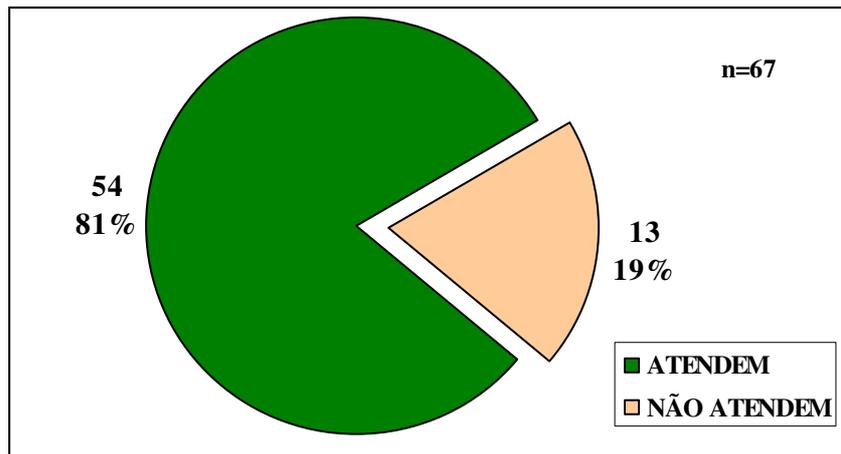


Figura 4: Farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005-2006), responsáveis pelo controle de qualidade que não atendem aos itens avaliados.

#### **Quanto aos equipamentos adequados e calibrados:**

Estas condições estão estabelecidas nos itens 14.3 (instrumentos adequados) e 14.8 (equipamentos calibrados) do Roteiro de Inspeção, ambas classificadas como Necessárias (N). No item 4.6.2.7 do Regulamento Técnico estão definidos os testes mínimos que devem ser realizados nas matérias-primas, respeitando-se evidentemente suas características físicas. São eles: características organolépticas, solubilidade, pH, peso, volume, ponto de fusão, densidade e avaliação dos laudos de análise do fabricante/fornecedor. Para isso a farmácia deve possuir equipamentos compatíveis

com as análises a serem realizadas. Todos devem estar em condições adequadas ao uso e devidamente calibrados. Foram considerados como satisfatório aqueles estabelecimentos que possuíam todos os equipamentos nas condições mencionadas.

Dos 54 estabelecimentos que eram responsáveis pelo controle de qualidade das matérias-primas, 23 (43%), ou não possuíam equipamentos compatíveis para realização das análises preconizadas, ou os equipamentos existentes não se encontravam em condições de uso (descalibrados ou com falta de componentes). Apenas 31 estabelecimentos (57%) possuíam equipamentos compatíveis e calibrados, satisfazendo as condições estabelecidas para estes itens (Figura 5).

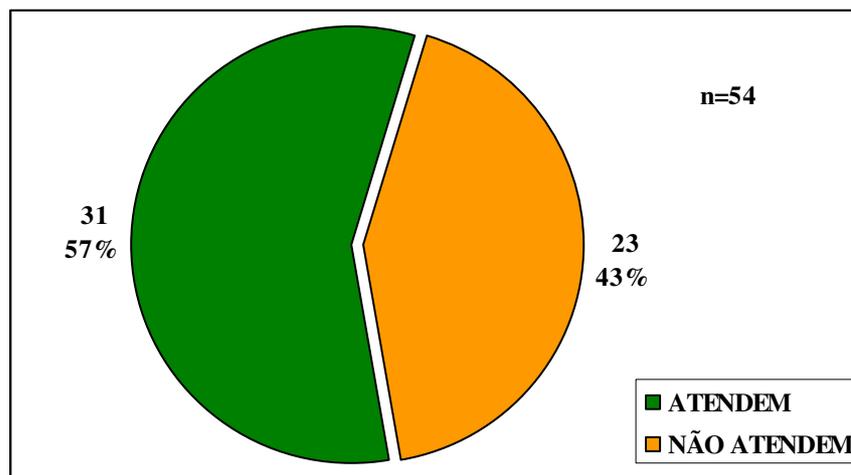


Figura 5: Farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005 – 2006) com equipamentos compatíveis e calibrados para realização dos ensaios

#### **Quanto à comprovação de resultado das análises:**

Dos 31 estabelecimentos pesquisados, 11 (35%) possuíam os equipamentos em condições de realizar as análises preconizadas, mas não o faziam, descumprin-

do o referido item e 20 (65%) realizavam as análises no estabelecimento e mantinham o registro dos resultados de acordo com as condições exigidas pela norma em vigor (Figura 6).

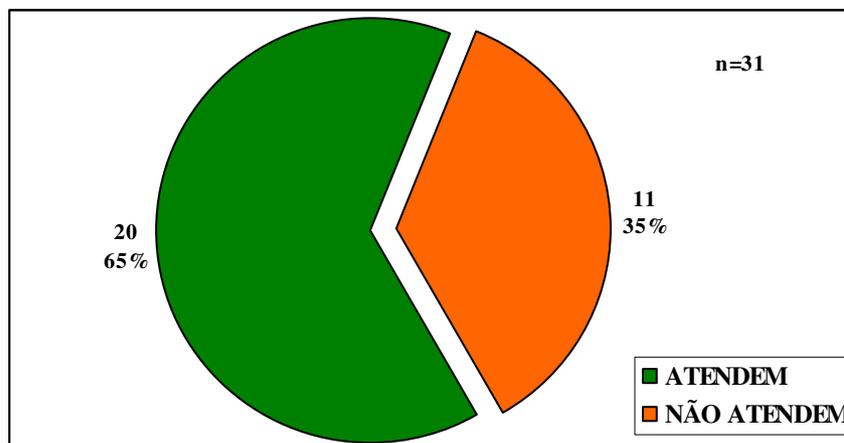


Figura 6: Farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005 – 2006) com resultados das análises preconizadas.

#### **Quanto à especificação e metodologia analítica:**

Dos 20 estabelecimentos que possuíam registros dos resultados das análises preconizadas: 08 estabelecimentos (40%) não possuíam especificações escritas para o controle de qualidade e realizavam as análises com base nas informações dos laudos que acompanhavam as matérias-primas recebidas (para a escolha do método analítico a ser utilizado no ensaio e para a determinação dos limites aceitáveis). Os 12 (60%) restantes possuíam especificações escritas para o controle de qualidade das matérias-primas adquiridas e metodologia analítica definida para os testes a serem realizados (Figura 7).

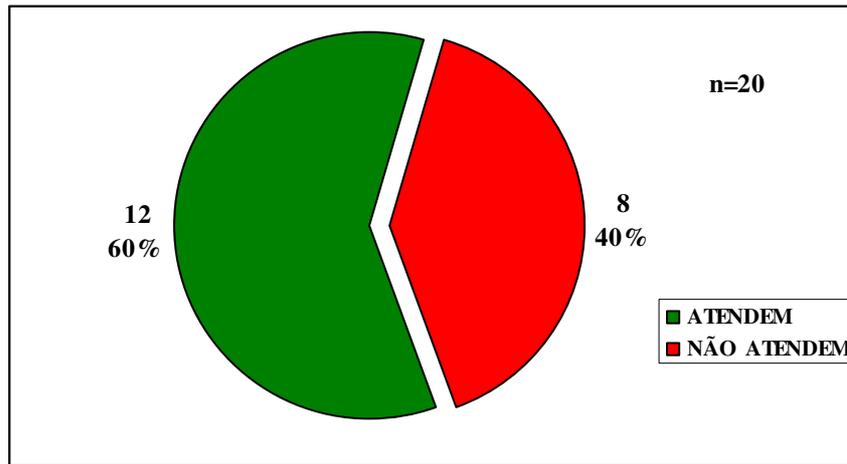


Figura 7: Farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005 – 2006) com especificações escritas e metodologia analítica definida.

Na figura 8, já com os resultados consolidados, podemos verificar que dos 67 estabelecimentos que possuíam a obrigatoriedade de implantar o controle de qualidade das matérias-primas (empresas de estabelecimento único ou sedes que centralizavam a atividade em suas instalações) apenas 12 (18%) cumpriram todos os itens avaliados nas condições estabelecidas pela Resolução-RDC ANVISA/MS nº 33/00.

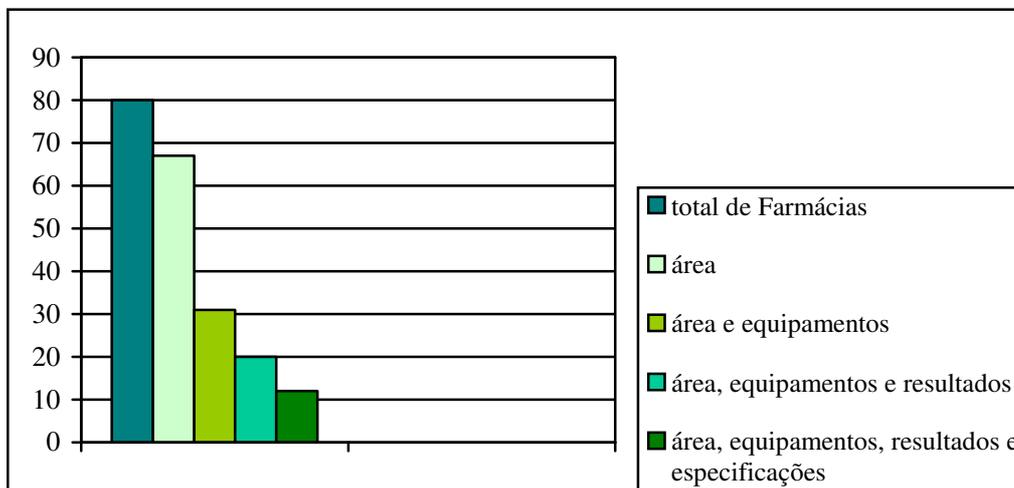


Figura 8: Consolidado dos itens do controle de qualidade avaliados - Resolução-RDC 33/00 (CVS/RJ, 2005-2006).

#### 4.4 RELAÇÃO ENTRE ITENS AVALIADOS E CONCLUSÃO DOS RELATÓRIOS DE INSPEÇÃO

A pesquisa foi realizada nos relatórios referentes aos 67 estabelecimentos responsáveis pela realização das atividades de controle de qualidade das matérias-primas que não atendiam aos itens avaliados com o objetivo de relacionar o não cumprimento do item com a conclusão do respectivo relatório de inspeção.

##### **Estabelecimentos que não atendiam a todos os itens avaliados:**

Na Tabela 3 podemos verificar que dos 13 estabelecimentos que não atendiam a todos os itens avaliados apresentavam na conclusão do relatório parecer Insatisfatório para a concessão da Licença de Funcionamento em decorrência desta não conformidade, sendo que 03 deles também tiveram a atividade de manipulação suspensa (Insatisfatório com Interdição Parcial) e 06 tiveram a Petição de Licença Indeferida (Insatisfatório com Indeferimento) e o processo arquivado (Tabela 3).

Tabela 3: Conclusão dos relatórios técnicos das farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005 – 2006), que não atendiam todos os itens avaliados.

Conclusão do Relatório	Nº	%
Insatisfatórios	04	31
Interditados	03	23
Indeferidos	06	46
Total	13	100

**Estabelecimentos com área ou local destinada ao controle de qualidade, mas sem equipamentos adequados e calibrados para realização das análises:**

Na conclusão dos relatórios referentes aos estabelecimentos que se encontravam nesta condição verificamos que: 11 se encontravam em situação Satisfatória para o Licenciamento, 04 em situação Satisfatória com restrição, devendo cumprir exigências como condição para receber a Licença, 03 em situação Insatisfatória com Interdição Parcial (a atividade de manipulação foi suspensa) para a concessão da Licença de Funcionamento e 05 tiveram a petição de Licença Inicial Indeferida e os processos arquivados (Insatisfatório com Indeferimento). Os estabelecimentos com relatórios em situação Insatisfatória com Indeferimento da Petição de Licença ou Insatisfatório com Interdição Parcial também relatavam outros itens como responsáveis pelo parecer contrário ao Licenciamento (Tabela 4).

Tabela 4 - Conclusão dos relatórios técnicos das farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005 – 2006), que não atendiam aos itens 14.3 (N) (equipamentos adequados) e 14.8 (N) (calibrados):

Conclusão do Relatório	Nº	%
Satisfatórios	11	48
Satisfatórios c/ Restrição	04	17
Interditados	03	13
Indeferidos	05	22
Total	23	100

**Estabelecimentos que possuíam área ou local, equipamentos adequados e calibrados, mas não apresentaram registros das análises realizadas:**

Na conclusão dos relatórios referentes aos estabelecimentos nesta condição observamos as seguintes situações: 07 Satisfatórios, 02 Satisfatórios com Restrição e 02 Insatisfatórios (Tabela 5).

Tabela 5 - Conclusão dos relatórios técnicos das farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005 – 2006) que não atendiam ao item 14.23 (N) (registro das análises realizadas):

<i>Conclusão do Relatório</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>
Satisfatório	07	64
Satisfatório c/ Restrição	02	18
Insatisfatório	02	18
Total	11	100

**Estabelecimentos que possuíam área ou local, equipamentos adequados e calibrados e registros das análises, mas não possuíam especificações escritas para as matérias-primas e metodologia analítica definida para as análises realizadas:**

Os relatórios técnicos desses estabelecimentos apresentavam as seguintes conclusões: 09 Satisfatórios, 03 Satisfatórios com restrição e 02 Insatisfatórios com Interdição Parcial (atividades de manipulação suspensa) e 01 Insatisfatório com Indeferimento da petição de Licença (Tabela 6).

Tabela 6 – Conclusão dos relatórios técnicos das farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005 - 2006), que não atendiam aos itens 14.17 (N) (especificação para as matérias-primas) e 14.22 (N) (métodos de análise):

Conclusão do Relatório	Nº	%
Satisfatório	06	75
Satisfatório c/ Restrição	01	12.5
Interditados	01	12.5
Total	08	100

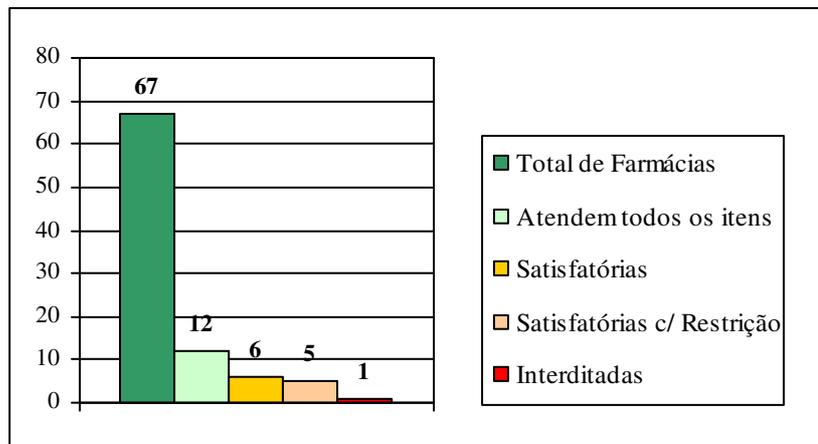
**Estabelecimentos que atendiam a todos os itens avaliados:**

Na Tabela 7 verificamos que os estabelecimentos que cumpriam integralmente os itens avaliados encontravam-se nas seguintes situações: 06 Satisfatórios, 05 Satisfatórios com restrição e 01 Insatisfatório com Interdição Parcial (Tabela 7 e Figura 9).

Tabela 7 – Conclusão dos relatórios técnicos das farmácias inspecionadas pelo CVS/RJ (2005 – 2006), que atendiam a todos os itens avaliados.

Conclusão do Relatório	Nº	%
Satisfatório	06	50
Satisfatório c/ Restrição	05	42
Interditados	01	8
Total	12	100

Figura 9: Consolidado da situação dos relatórios técnicos das farmácias que atenderam todos os itens avaliados - Resolução-RDC 33/00 (CVS/RJ, 2005-2006).



## 5 DISCUSSÃO

O controle de qualidade realizado nas farmácias com manipulação visa assegurar a qualidade microbiológica e físico-química dos insumos utilizados e das preparações manipuladas, além de estabelecer condições apropriadas de armazenamento e acondicionamento para que a qualidade dos produtos e matérias-primas seja mantida (PRISTA, 1996, in MARTINELLI, et al., 2005). É fundamental, portanto que as farmácias que prepararam medicamentos possuam sistemas de Garantia de Qualidade implantados com base nas Boas Práticas de Manipulação, de modo que esses medicamentos preparados não ofereçam riscos à saúde dos consumidores e para que os efeitos indesejados, caso venham a ocorrer, sejam atribuídos ao fármaco e não ao processo de manipulação.

Entretanto, os resultados apresentados neste trabalho indicam que a maioria dos estabelecimentos inspecionados pelo CVS/SES/RJ (2005-2006) não possuem as condições necessárias para atender as determinações da Resolução-RDC ANVISA/MS nº 33/00, no que se refere à implantação do controle de qualidade.

A prática de procedimentos padronizados e controlados podem tornar o processo mais seguro.

Podemos considerar que o controle do processo de preparação tem início na escolha do fornecedor da matéria-prima, embora a norma apenas recomende que sejam adquiridas de “Fornecedores Qualificados”, estabelecendo como obrigatório a realização de testes mínimos na farmácia para verificar sua conformidade (BRASIL, 2000).

O controle de qualidade é definido como conjunto de operações programadas, coordenadas e executadas com o objetivo de verificar a conformidade das preparações com as especificações estabelecidas (BRASIL, 2000).

Após a decisão de adquirir um fármaco e antes de incorporá-lo ao rol de matérias-primas da farmácia, o farmacêutico deve observar criteriosamente se seus conhecimentos, estrutura e equipamentos de seu laboratório de controle de qualidade são suficientes e adequados para atender as suas necessidades. Deve pesquisar a monografia oficial da matéria-prima que será adquirida e com base nas informações obtidas, definir os métodos analíticos possíveis de serem realizados levando em conta os ensaios mínimos preconizados na norma vigente. É, portanto essencial saber que substâncias serão adquiridas e que tipo de análises serão realizadas.

Para executar as operações programadas, devem existir instalações específicas projetadas para esta finalidade. A norma classifica este item como Imprescindível para a implantação do controle de qualidade (BRASIL, 2000).

Porém observamos nos relatórios de inspeção situações bem diversas. Havia estabelecimentos com instalações inadequadas, com áreas subdimensionadas, sem equipamentos de proteção individual e coletiva, compartilhando o controle com outras atividades da farmácia, em ambientes sem refrigeração e exaustão ou em alguns casos até mesmo sem dispor de área ou local definido para a atividade. O projeto arquitetônico da farmácia, que inclui as instalações para o controle de qualidade, deve ser avaliado previamente para verificar se está de acordo com as exigências estabelecidas pelas BPMF e por outras normas pertinentes (RJ, 2004 - Anexo II). Os relatórios avaliados apontavam não conformidades em relação a estabelecimentos cujas instalações

encontradas não correspondiam aos projetos aprovados e casos de farmácias que realizaram adaptações das instalações, mas não submeteram os novos projetos à aprovação.

A maioria dos estabelecimentos que não possuía área ou local para o controle de qualidade e que tiveram suas petições de Licença encaminhadas para o Indeferimento com posterior arquivamento do processo, pertencia ao grupo de farmácias com processos abertos antes da vigência da Resolução-RDC ANVISA nº 33/00 (2001). Consta-se que apesar do tempo decorrido, muitos estabelecimentos não haviam incorporado no mínimo os itens classificados como Imprescindíveis no Roteiro de Inspeção, Anexo IV da referida norma.

A inexistência de equipamentos adequados e calibrados para execução das análises preconizadas, também ficou evidente nos resultados encontrados na pesquisa. As dificuldades não se refletiam somente na falta de recursos financeiros para aquisição dos mesmos, mas também na falta de planejamento para a compra dos equipamentos adequados incluindo seus componentes (soluções tampão para o pHmetro, capilares para o ponto de fusão, reagentes analíticos ) e na falta de manutenção preventiva e corretiva dos equipamentos existentes para garantir condições de uso (calibração atualizada, por exemplo). Embora sendo consideradas condições essenciais para realização das análises de controle de qualidade, a existência de equipamentos compatíveis e calibrados, estes itens são classificados como requisitos Necessários no Roteiro de Inspeção (BRASIL, 2000).

A Resolução-RDC ANVISA/MS nº 33/00 estabelece que todas as matérias-primas adquiridas devam estar acompanhadas do Certificado de Análise emitido pelo fornecedor. Durante a pesquisa nos relatórios de inspeção não foram encontrados relatos de não conformidade em relação a esta condição. O que chama a atenção no

documento emitido pelo fracionador/fornecedor, é que no campo destinado a origem da matéria-prima adquirida por ele, consta o país e não o nome do fabricante do insumo. Constatamos que as farmácias encontram dificuldades na verificação da conformidade das informações fornecidas no documento. Como já citado anteriormente, a maioria das matérias-primas são produzidas fora do Brasil, adquiridas de empresas importadoras que por exigência da regulamentação sanitária, emitem laudos para cada lote fornecido para as farmácias. Os laudos seguem as referências do fabricante da matéria-prima, que na maioria das vezes são farmacopéias estrangeiras não disponíveis na farmácia. A falta de recursos financeiros para aquisição das Farmacopéias é utilizada como argumento para as limitações apresentadas na análise dos laudos do fornecedor, mas o argumento não parece válido visto que se a aquisição não for viável existem outras possibilidades de acesso a essas informações. Uma opção seria consultá-las nas grandes bibliotecas públicas especializadas. A pesquisa nas monografias de diferentes farmacopéias permite demonstrar as diferenças entre elas, além de comparar os dados existentes de modo a orientar na escolha, por exemplo, de um método analítico mais específico (SOUZA, 2006).

Por outro lado a norma também preconiza que as matérias-primas recebidas estejam de acordo com especificações definidas pelo farmacêutico e acordadas com os fornecedores e que estas estejam disponíveis para o controle de qualidade de modo que possam servir de parâmetro para as análises realizadas.

Para atender a estas condições, a aquisição de uma matéria-prima, principalmente de um fármaco deve ser precedida de uma pesquisa na sua monografia em literatura oficial (Farmacopéias). O farmacêutico poderá obter informações técnicas importantes como, por exemplo: apresentação química do fármaco terapêuticamente

ativo (base, sal, ester ), a forma farmacêutica possível de ser preparada com esta apresentação química, fator de equivalência e de correção, dose e possíveis incompatibilidades, exigências para sua estabilidade, pH de melhor atividade e estabilidade, vias de administração, condições ambientais para estocagem, ensaios e metodologia analítica, dentre outras.

É com base nessas informações que a farmácia define as especificações para as matérias-primas que pretende adquirir (item 14.17 – Necessário, do Roteiro de Inspeção) e estabelece a metodologia analítica a ser empregada nas análises que irá realizar (item 14.22 – Necessário, do Roteiro de Inspeção). As especificações serviriam de parâmetro para avaliar o Certificado de análise emitido pelo fornecedor de modo a garantir o fornecimento da substância aplicável as suas necessidades, e a metodologia analítica quando definida previamente permitiria que a farmácia se equipasse de maneira adequada para realização dos testes mínimos para identificação da substância conforme preconizado na norma vigente. O que observamos nos resultados encontrados é que a grande maioria dos estabelecimentos não possui especificações definidas, e adquirem as matérias-primas a partir de critérios baseados principalmente no menor preço ou na disponibilidade momentânea do produto no mercado (CERVI, 2002). As análises são realizadas de acordo com as especificações referendadas nos Certificados de Análise do fornecedor e como não existem critérios mais rígidos para a escolha do mesmo, os ensaios podem variar a cada compra realizada.

A farmácia tem a responsabilidade e o compromisso de garantir que o medicamento seja preparado com a substância na sua forma terapeuticamente ativa e que mesmo quando a matéria-prima disponível for um sal ou éster, as doses serão equivalentes àquelas clinicamente efetivas (ANFARMAG, 2006b).

Uma substância ativa nem sempre pode ser utilizada na sua forma livre. Em alguns casos, na forma de sal ou éster se tornam mais efetivas e seguras, portanto farmacocineticamente mais adequadas.

Há casos em que os sais e/ou ésteres de um mesmo fármaco não podem ser substituídos ou convertidos, pelo fato de possuírem características farmacocinéticas diferentes, levando a diferentes respostas do organismo (ANFARMAG, 2006b).

Um exemplo disso é a substância imipramina:

cloridrato de imipramina – Tofranil (dose 10 a 25 mg)

pamoato de imipramina – Tofranil pamoato (dose 75 mg) – ação prolongada.

Há casos em que se opta por utilizar o fármaco na forma de sal (por exemplo: cloridratos) por questões farmacotécnicas (maior solubilidade em veículos aquosos). Um exemplo disso são os Xaropes com aminoácidos, onde a forma de cloridrato do aminoácido (fármaco) é mais solúvel no veículo aquoso escolhido (Xaropes) (ANFARMAG, 2006b).

A existência instalações, equipamentos especificações e metodologias são condições técnico-operacionais essenciais para a implantação do controle de qualidade das matérias-primas e o não atendimento a estas condições torna inviável a realização de ensaios analíticos mínimos para comprovação de conformidade aos parâmetros oficiais exigidos.

A existência de registros das análises realizadas é considerada uma evidência objetiva da realização dos ensaios preconizados. Está classificado como requisito Necessário (item 14.23) no Roteiro de Inspeção. Este documento deve conter no mínimo os resultados das análises realizadas, as especificações e as referências utiliza-

das, a liberação ou não da substância para uso na preparação do medicamento, data e assinatura do Responsável Técnico. Devem ficar arquivados por um período de 1 (um) ano de modo a possibilitar a rastreabilidade das informações para o caso da comprovação de desvios de qualidade. Os resultados insatisfatórios obtidos nas análises devem ser comunicados a ANVISA conforme determina a Resolução-RDC ANVISA/MS nº 186, de 27 de julho de 2004, para que sejam tomadas as medidas sanitárias cabíveis.

O fato de não existirem relatos de ocorrência de análises com resultados insatisfatórios não deve ser interpretado de maneira excessivamente otimista diante dos fatos apresentados neste trabalho. Verificamos que a maioria dos estabelecimentos na verdade não tem condições técnico-operacionais para realizar as análises necessárias para comprovação da qualidade das matérias-primas adquiridas. Este fato deve preocupar bastante as autoridades sanitárias responsáveis por proteger a saúde da população, visto que também ela tem constatado problemas em relação à regularidade das empresas fracionadoras de insumos, principais fornecedoras das farmácias com manipulação. É necessário rever as estratégias adotadas pelos órgãos reguladores no que se refere ao controle sanitário da cadeia do medicamento. Elas devem ser planejadas levando-se em conta: o grande número de empresas a serem inspecionadas, a diversidade e a complexidade das atividades por elas exercidas e a capacidade instalada das Vigilâncias Sanitárias para responder à missão que lhe foi atribuída (Lei nº 8080/90).

A Resolução-RDC ANVISA/MS nº 33/00 relaciona os testes mínimos que devem ser realizados nas matérias-primas recebidas que são: características organolépticas, solubilidade, pH, peso, volume, ponto de fusão, densidade e avaliação do laudo de análise do fornecedor/fabricante (BRASIL, 2000). O objetivo dos ensaios seria ga-

rantir o padrão de qualidade declarado no Certificado de Análise da matéria-prima, no momento de sua utilização. Sabemos que a escolha dos ensaios aplicáveis depende das características das matérias-primas e das recomendações descritas em sua monografia. A maioria das substâncias utilizadas na preparação de medicamentos existe na forma sólida e aproximadamente 70% das especialidades farmacêuticas são aviadas em comprimidos ou cápsulas sendo os comprimidos duas vezes mais freqüentes que as cápsulas. A princípio a comercialização de um fármaco na forma sólida é mais fácil para o fabricante e mais conveniente para o usuário (ANSELL, POPOVICH, ALLEN, 2000). Em relação ao medicamento manipulado não encontramos dados estatísticos em fontes oficiais, mas em alguns trabalhos pesquisados foi relatada situação semelhante sendo que a forma farmacêutica prevalente é a cápsula que corresponderia a 48% das prescrições magistrais aviadas (MIGUEL, *et al.*, 2002).

De modo geral os testes físico-químicos têm como objetivo avaliar a identidade, o grau de pureza e o teor dos fármacos e dos excipientes analisados. Estes ensaios possuem complexidade, especificidade e custos variáveis, dependendo do método empregado (PEZZINI, BAZZO, ZÉTOLA, 2004).

A utilização de métodos mais específicos, por exemplo, métodos espectrofotométricos, para identificação e doseamento das substâncias requerem equipamentos de alto custo sendo praticamente inviável sua aquisição pela maioria das farmácias.

A contratação de Laboratórios terceirizados para realizar ensaios de identificação e teor de princípio ativo nas matérias-primas adquiridas poderia ser uma alternativa para aumentar a confiabilidade no processo de preparação do medicamento, porém outros fatores limitantes devem ser considerados como, por exemplo, o número elevado de substâncias comercializadas pelas farmácias a serem submetidas a estes

ensaios e a falta de padrões analíticos disponíveis para as análises realizadas pelos laboratórios terceirizados. Os resultados dos testes realizados na farmácia poderiam servir como critério de seleção, direcionando aquelas matérias-primas que apresentassem resultados insatisfatórios ou duvidosos para laboratórios que pudessem realizar análises mais complexas e específicas.

Porém, quanto às prestadoras desse serviço (laboratórios especializados em controle de qualidade de medicamentos), não existem informações disponíveis para avaliar se o número de empresas existentes é suficiente para atender a esta demanda e muito menos se estão capacitadas para tal. É importante dizer que a atividade exercida por essas empresas não está claramente definida na legislação sanitária e, portanto os Órgãos reguladores não exercem controles efetivos sobre elas.

Mesmo diante do exposto não foi possível estabelecer uma relação diretamente proporcional aos resultados apresentados nas conclusões dos relatórios elaborados com vistas ao licenciamento dos estabelecimentos pesquisados.

Deve existir uma preocupação especial com os estabelecimentos que são filiais de empresas sediadas em outros municípios ou Estado. Por prerrogativa da norma, eles mantêm algumas atividades descentralizadas não sendo possível avaliar todas as etapas do processo de preparação do medicamento no estabelecimento inspecionado. O controle de qualidade das matérias-primas é uma atividade possível de ser centralizada em um dos estabelecimentos da empresas.

Uma outra deficiência observada na norma é que ela não estabelece exigências diferenciadas para os estabelecimentos, conforme a fase em que se encontra o processo de licenciamento (Licença Inicial ou Revalidação da Licença), ou seja, a norma é aplicada nas duas situações (incluindo o Roteiro de Inspeção), e no caso da

inspeção com vistas a Licença Inicial existem apenas 35 itens Imprescindíveis sendo que para o controle de qualidade, apenas a existência de área ou local para a realização da atividade é classificado como item Imprescindível (14.1 do Roteiro de Inspeção) (BRASIL, 2000).

Os resultados apresentados nesse trabalho, embora limitados a avaliação de apenas uma das etapas do processo de manipulação, tem por objetivo principal fornecer informações sobre como e quanto as farmácias com manipulação incorporaram o disposto na Resolução-RDC ANVISA/MS nº 33/00, transcorridos 6 anos da data de sua vigência.

## 6 CONCLUSÃO

Diante dos resultados apresentados e discutidos neste trabalho podemos concluir que dos 80 estabelecimentos selecionados para a pesquisa, 13 (16 %) não puderam ser avaliados quanto ao cumprimento dos itens referentes à implantação do controle de qualidade pesquisados nesse trabalho. Estes estabelecimentos não realizavam a atividade em questão nas instalações inspecionadas e sim na sede de suas empresas, situação respaldada pelo item 5.3.3 do Regulamento Técnico que estabelece as BPMF:

*“ É facultado a empresa centralizar em um dos estabelecimentos as atividades de Controle de Qualidade sem prejuízo dos controles em processos necessários para a avaliação das preparações manipuladas”.*

Dos 67 estabelecimentos restantes, que foram considerados como responsáveis pela realização do controle de qualidade em suas instalações podemos, concluir que:

- 13 (19%) estabelecimentos descumpriam todos os itens avaliados e não executavam as análises exigidas pela legislação vigente (Resolução-RDC nº 33/00) para o controle de qualidade das matérias-primas;
- 12 (18%) estabelecimentos atendiam a todos os itens exigidos para a implantação do controle de qualidade e realizavam todas as análises exigidas;
- 42 (63%) estabelecimentos, embora possuíssem área ou local para realização do controle de qualidade (Imprescindível), não atendiam pelo menos um dos demais itens avaliados, classificados como Necessários para viabilizar a realização das análises preconizadas.

Ao relacionar os resultados obtidos na avaliação dos itens com os respectivos relatórios técnicos de inspeção a pesquisa demonstrou que:

- Os 13 estabelecimentos que não atenderam ao item 14.1 (Imprescindível) do Roteiro de Inspeção, referente a possuir área ou local para realização do controle de qualidade apresentaram no relatório técnico de inspeção parecer Insatisfatório para a concessão da Licença de Funcionamento, relacionados ao descumprimento desse item.
- Para os demais estabelecimentos que atenderam pelo menos ao item 14.1 classificado como Imprescindível no Roteiro de Inspeção não foi possível estabelecer uma relação entre o cumprimento dos demais itens avaliados e a conclusão do relatório técnico de inspeção, porém observando os resultados apresentados, podemos concluir que a maioria deles obteve parecer Satisfatório para a concessão de Licença de Funcionamento.

Podemos apontar como causas prováveis para os resultados encontrados na pesquisa:

- 1- A inobservância dos preceitos da norma (Resolução-RDC ANVISA/MS nº 33/00), demonstrado pelo número reduzido de estabelecimentos que cumpriram todos os itens avaliados;
- 2- A deficiência técnica das farmácias no que se refere ao cumprimento dos itens que dependem de conhecimento científico e da execução de procedimentos técnico-operacionais e gerenciais (especificação das matérias-primas, metodologia analítica e registro das análises preconizadas) para implantar o controle de qualidade;

3- As falhas na norma vigente:

- Quanto à classificação do grau de risco dos requisitos avaliados tendo em vista que a existência de equipamentos compatíveis e calibrados (14.3 – Necessário e 14.8 – Necessário), as especificações para as matérias-primas (14.17 – Necessário) e a metodologia analítica para realização das análises preconizadas (14.22 – Necessário) também deveriam ser considerados itens Imprescindíveis para a implantação do controle de qualidade em farmácias;
- Quanto à relevância dos testes exigidos para as matérias-primas que embora sejam de fácil execução e de baixo custo, a maioria apresenta como desvantagem a baixa especificidade.
- Quanto a permitir que atividades críticas sejam realizadas fora das instalações da farmácia, dificultando com isso a avaliação por parte da autoridade sanitária local de todo o processo de preparação do medicamento dispensado.

Além das questões já mencionadas a pesquisa realizada apontou outros fatores que podem contribuir para aumentar a exposição do consumidor de medicamentos manipulados aos riscos que envolvem as atividades relacionadas a esta prática.

Dentre esses fatores podemos citar a falta de padronização das ações de vigilância sanitária frente às irregularidades encontradas, a falta de treinamento e de capacitação técnica das equipes de inspeção por conta da complexidade e da diversidade das atividades sujeitas à vigilância sanitária; a falta de recursos humanos (capacidade instalada) para cumprir as agendas de inspeção e dar continuidade as ações realizadas, falta de fluxo de informações para planejamento das ações de modo a gerenciar melhor os recursos existentes, a necessidade de revisão da legislação sanitária vigente e maior rigor no controle sanitário das atividades do setor.

Já na fase de conclusão desse trabalho, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária publicou a Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 214, de 12/12/2006 que dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para uso Humano em Farmácias. A referida norma substitui a Resolução-RDC nº 33/00 ora em vigor, estabelecendo novas regras para manipulação de medicamentos em Farmácias.

Cabe ressaltar que o processo de preparação de medicamentos em farmácias é de extrema complexidade e que muitos fatores podem influenciar na qualidade, segurança e eficácia de um medicamento manipulado. O controle de qualidade das matérias-primas é somente um dos pontos críticos a ser considerado nesse processo.

## REFERÊNCIAS

ALVIM, M. M. **Vigilância sanitária do comércio varejista de medicamentos do município de Barra Mansa, Estado do Rio de Janeiro: licenciamento, autorização de funcionamento, responsabilidade técnica e suficiência dos quadros funcionais**, 2004. Dissertação (Mestrado em Vigilância sanitária) – Curso de Pós Graduação em Vigilância Sanitária – INCQS, Rio de Janeiro.

ANSEL, H.C., POPOVICH, N.G., ALLEN, L.V. JR. **Farmacotécnica: Formas Farmacêuticas & Sistemas de Liberação de Fármacos**. São Paulo, SP: Editorial Premier, 2000.

ANFARMAG. **Institucional. Associação. Histórico.** Disponível em <http://www.anfarmag.org.br>. Acesso em 16 dez. 2006a.

ANFARMAG. **Manual de equivalência**. São Paulo, SP: Anfarmag, 2006b.

ANVISA. Resolução RDC nº 33, de 19 de abril de 2000. Aprova o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em farmácias. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br> Acesso em 10/dez. 2006

ANVISA. **O X da Manipulação: regras para farmácias magistrais acendem discussão sobre segurança de medicamentos**. Boletim Informativo Anvisa, Brasília, n. 56, p. 6-8, jun. 2005.

ANVISA. **Insumos farmacêuticos**. *Revista de Saúde Pública*. São Paulo, v. 40, n. 2, 2006.

ANVISA. **Subsídios à discussão sobre a proposta de regulamentação para farmácias magistrais**. *Revista de Saúde Pública*. São Paulo, v. 39, n. 4, ago. 2005.

ANVISA. Resolução RDC nº 214, de 12 de dezembro de 2006. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em farmácias. Disponível em <<http://www.anvisa.gov.br> Acesso em 11 jan. 2007

BARCELOS, J. C., BRITO, M. C. M. **Boas práticas de manipulação de medicamentos**, 1996. Monografia (Extensão em Boas Práticas de Fabricação e Controle de medicamentos) – Faculdade de Farmácia, UFRJ, Rio de Janeiro.

BRASIL. *Farmacopéia Brasileira*, 4ª Edição. São Paulo: Atheneu, 1998.

BRASIL, Lei nº 5991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 19/dez. 1973.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância sanitária, RDC nº 204, de 14 de novembro de 2006.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância sanitária, RDC nº 214, de 12 de dezembro de 2006. Dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para uso humano em farmácias. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília dez. 2006.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, RDC nº 33, de 19 de abril de 2000. Aprova Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em Farmácias e seus Anexos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, republicada em 08 de janeiro de 2001, Seção 1.

BRASIL. Lei nº 8080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br>. Acesso em 10 dez. 2006.

CÂMARA DOS DEPUTADOS. **CPI dos Medicamentos** – Relatório Final, Brasília, 2000.

CERVI, Roberto. **Centralização de compras como estratégia logística: o caso das Farmácias Magistrais. 2002.** Dissertação (Pós Graduação Engenharia de Produção). UFSC, Florianópolis.

CHIAVENATO, Idalberto. Introdução a teoria geral da administração (Aula S07). Disponível em sites.mpc.com.br Acesso 01/dez. 2006.

COSTA, Edna Alves. **Vigilância Sanitária: Proteção e Defesa da Saúde.** São Paulo, SP: SOBRAVIME, 2004.

FERREIRA, A. O. **Guia Prático da farmácia magistral.** Juiz de Fora, MG: 2000.

LOPES, H. M. R. O., BRANCO, M. A. L. C., SILVA, R. C. F., PÚBLIO, R. N. **A inserção da farmácia na realidade atual,** 1995. Monografia (Especialização em Vigilância sanitária) – Escola de Saúde de Minas Gerais Fundação Ezequiel Dias, SES, Belo Horizonte.

MANNO, et al. **Qualificação de Fornecedores e Controle de Qualidade na Farmácia de Manipulação.** Disponível em [http://www.ultbrato.br/eventos/congresso2005/\(S\(jpjsx3y2jsyaj45vOnxnju5\)\)/doc/artigo.asp...](http://www.ultbrato.br/eventos/congresso2005/(S(jpjsx3y2jsyaj45vOnxnju5))/doc/artigo.asp...) Acesso em 25/set. 2006.

MARTINELLI, H. K., CASTELLANI, A. M., GONÇALVES, J. E., GONÇALVES, R. A. C. **Avaliação do controle de qualidade realizado nas farmácias de manipulação e homeopáticas de Maringá, Estado do Paraná.** Maringá. V. 27, n. 2, p. 137-143, 2005.

MELO, M. G. M. **A produção de medicamentos genéricos no Brasil: dificuldades e perspectivas,** 2005. Dissertação (Mestrado Profissionalizante em Gestão da Assistência Farmacêutica) – Curso de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFRS, Porto Alegre.

MELO, O. F. **O uso de medicamentos e prescrições médicas em Sobral-CE: conhecer para intervir numa proposta de resgate da fitoterapia,** 2004. Monografia (Especialização em Saúde da Família) – Centro de Ciências da Saúde – UVA, Sobral.

MIGUEL, M. D., ZANIN, S. M. W., MIGUEM, O. G., ROZE, A. O., OYAKAWA, C. N., OLIVEIRA, A. B. **O cotidiano das farmácias de manipulação.** Visão Acadêmica. Curitiba, v. 3, n. 2, p. 103, jul./dez. 2002.

NASCIMENTO, Álvaro. **“Ao persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado”:** Isto é regulação? São Paulo, SP. SOBRAVIME, 2005.

NEVES, J. F., NEVES, M. C. P. **Qualidade e sustentabilidade.** Embrapa Agrobiologia. Seropédica, RJ, EMBRAPA, doc. 115, dez. 2000

PEZZINI, B. R., BAZZO, G. C., ZÉTOLA, M. **Controle de qualidade na farmácia magistral.** ANFARMAG. São Paulo, Books & Papers, n. 51, p. 2-10, out/nov. 2004.

PHARMACIA BRASILEIRA. RDC 33 sob fogo cruzado, a. III, n. 24, p. 13 - 16, jan/fev. 2001

PINTO, T. J. A., KANEKO, T. M., OHARA, M. T. **Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos.** São Paulo, SP: Atheneu, 2003

REVISTA QUÍMICA E DERIVADOS. **ANVISA impõe boas práticas.** Disponível em [http://www.quimica.com.br/revista/qd414/fce\\_hba2.htm](http://www.quimica.com.br/revista/qd414/fce_hba2.htm). Acesso em 16 out. 2006

RIO DE JANEIRO. Secretaria Estadual de Saúde, Resolução SES nº 2563, de 25 de outubro de 2004. **Aprova relação de documentos necessários para a regularização de estabelecimentos sujeitos à vigilância sanitária e da outras providências no âmbito do Estado do Rio de Janeiro.** Diário Oficial do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2004.

ROSENFELD, Suely (org.). **Fundamentos da Vigilância Sanitária.** Rio de Janeiro, RJ: Fio Cruz, 2000.

SAID, Dulcelina. P., DANTAS, Laís. S., SILVA, Clay. O. **Ações desenvolvidas pela Gerência Geral de Inspeção de Insumos, Medicamentos e Produtos/ANVISA na monitoração dos desvios de qualidade de insumos Farmacêuticos no 1 semestre de 2005.** Disponível em <http://www.anvisa.gov.br> Acesso 15/nov. 2006

SILVA, Erieldes Souza, CRUZ, Rosimeire, SAID, Dulcelina Mara. **Recadastramento de empresas com atividades na área de insumos farmacêuticos: RDC nº 176/05.** Disponível em <http://www.anvisa.gov.br>. Acesso em 15 nov. 2006.

SOUZA, M. S. M. **Linhas Farmacêuticas tem controle oficial.** Disponível em <http://www.quimica.com.br/revista/qd387/farmacia2.htm>. Acesso em 08 nov. 2006

THOMAZ, S. **Manipulação magistral no Brasil: cinco séculos de futuro.** International Journal of Pharmaceutical Compounding – BR. São Paulo, Rx Editora e Publicidade, v. 3, n. 1. p.10-16, jan/fev. 2001.

THOMPSON, J. E. **A prática Farmacêutica na manipulação de medicamentos.** Porto Alegre, RS: Artmed, 2006.

