

FRANCISCO EDUARDO DE PONTES

PERFIL DOS MEDICAMENTOS ALOPÁTICOS NÃO ESTÉREIS MANIPULADOS  
PELAS FARMÁCIAS COM AUTORIZAÇÃO ESPECIAL NA CIDADE DE NOVA  
FRIBURGO - RJ

MESTRADO PROFISSIONAL  
PPGVS/ INCQS  
FIOCRUZ  
2009

PERFIL DOS MEDICAMENTOS ALOPÁTICOS NÃO ESTÉREIS MANIPULADOS  
PELAS FARMÁCIAS COM AUTORIZAÇÃO ESPECIAL NA CIDADE DE NOVA  
FRIBURGO - RJ

Francisco Eduardo de Pontes

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

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Helena Pereira da Silva Zamith

Rio de Janeiro

2009

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Perfil dos medicamentos alopáticos não estéreis manipulados pelas farmácias com Autorização Especial na cidade de Nova Friburgo - RJ

Francisco Eduardo de Pontes

Dissertação 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 Mestre.

Aprovado:

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

\_\_\_\_\_  
Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Guacira Corrêa de Matos (FF/UFRJ)

\_\_\_\_\_  
Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Márcia Maria Barros dos Passos (FF/UFRJ)

\_\_\_\_\_  
Orientadora Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Helena Pereira da Silva Zamith

Rio de Janeiro

2009

## FICHA CATALOGRÁFICA

Pontes, Francisco Eduardo de

Perfil dos medicamentos alopáticos não estéreis manipulados pelas farmácias com Autorização Especial na cidade de Nova Friburgo - RJ / Francisco Eduardo de Pontes. Rio de Janeiro: INCQS/ FIOCRUZ, 2009.

xiv, 80 p., il., tab.

Dissertação (Mestrado Profissional) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, Rio de Janeiro, 2009. Orientadora: Helena Pereira da Silva Zamith.

1. Medicamento Manipulado
2. Farmácia Magistral
3. Autorização Especial
4. Manipulação de Medicamento I. Título.

**Profile of nonsterile allopathic medicines compounded by pharmacies with Special Authorization on the city of Nova Friburgo-RJ**

Ao meu pai Eduardo,  
À minha mãe Antonia,  
Ao meu irmão Sebastião (*in memorium*),  
pelos ensinamentos de dignidade e luta.  
Características de todo povo nordestino.

*Esta cova em que estás,  
com palmos medida  
É a conta menor  
que tiraste em vida*

*É de bom tamanho,  
nem largo nem fundo,  
É a parte que te cabe  
deste latifúndio*

*Não é cova grande,  
é cova medida,  
é a terra que querias  
ver dividida.*

*É uma cova grande,  
para teu pouco defunto,  
mas estarás mais ancho  
que estavas no mundo.*

*É uma cova grande  
para teu defunto parco,  
porém mais que no mundo  
te sentirás largo.*

*É uma cova grande  
para tua carne pouca,  
mas à terra dada  
não se abre a boca*

*Não levas semente na mão:  
És agora o próprio grão.*

*João Cabral de Mello Neto  
(fragmento do poema Morte e Vida Severina)*

## AGRADECIMENTOS

À Letícia, que nessa trajetória foi muito mais que esposa me guiando nas horas difíceis, sobretudo nas ausências forçadas e mesmo no construir científico.

À Helena, que aceitou o desafio de me orientar em uma área complexa e desconhecida do meio acadêmico.

À Fátima, Jorge, Natália e Marília que assumiram a dura tarefa de nos liderar em um dos momentos mais adversos da história da CVS/SESDEC/RJ.

Ao Superintendente Victor Berbara, pela oficialização de minha liberação.

À Luiza, que em meio aos nossos intermináveis debates foi minha professora, além de amiga.

Aos colegas de trabalho Renata, Rogéria, Marcelo e Danyela que na minha ausência, assumiram as árduas responsabilidades do trabalho.

Ao Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) pelas condições proporcionadas ao longo do Curso.

À Coordenação de Pós-Graduação do INCQS pela ajuda e compreensão de todas as horas.

Aos professores e colegas de turma que compartilharam seus conhecimentos.

Aos membros da Comissão Examinadora por aceitarem o convite, em especial à professora Guacira que assumiu importante papel como revisora.

## RESUMO

Nos últimos dez anos os casos de agravos à saúde, incluindo óbitos, envolvendo pacientes que fizeram uso de medicamentos manipulados reacendeu o debate acerca da qualidade e do papel desse tipo de medicamento no Brasil. O presente trabalho teve como objetivo descrever o perfil dos medicamentos alopáticos não estéreis manipulados pelas quatro farmácias que possuem Autorização Especial, localizadas na cidade de Nova Friburgo/Rio de Janeiro, através de uma pesquisa documental retrospectiva das suas características principais. Para isso foram avaliados os registros do mês de Novembro de 2006 extraídos dos Livros de Registro Geral das quatro farmácias que possuem Autorização Especial, totalizando 12.417 registros.

Os resultados nos mostram que há baixa prevalência de medicamentos farmacopéicos (< 1,0%), há alta prevalência da forma farmacêutica cápsula entre os medicamentos manipulados (83,6%), os antidepressivos (60,7%) e anorexígenos (23,9%) apresentam maior prevalência entre os princípios ativos sujeitos a controle especial (Portaria SVS/MS nº 344/98) e há alta prevalência de medicamentos manipulados na mesma dose que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro (> 50,0%), os descaracterizando como medicamentos magistrais no que se refere à doses personalizadas.

Palavras-Chave: Medicamento Manipulado, Farmácia Magistral, Autorização Especial, Manipulação de Medicamento.

## ABSTRACT

Over the last ten years, cases of health problems as well as deaths involving patients who used compounded medicines have rekindled the debate about the quality and the role of this type of medicines in Brazil. The objective of the present study was to describe the profile of non-sterile allopathic medicines compounded by the four specially authorized pharmacies located in the city of Nova Friburgo/Rio de Janeiro, by means of a retrospective documental investigation of their principal characteristics. To this end, the records of November 2006 extracted from the General Registry Books of the four specially authorized pharmacies were evaluated, for a total of 12,417 registrations.

The results showed that there is a low prevalence of officinal formulas ( $< 1,0\%$ ), there is a high prevalence of medicines compounded in the capsule form (83,6%), antidepressants (60,7%) and anorectics drugs (23,9%) are more prevalent among the active principles subjected to special control (Judicial Directive SVS/MS n° 344/98), and there is a high prevalence of medicines compounded at the same dose as the pharmaceutical specialties available on the Brazilian market ( $> 50,0\%$ ), a fact that does not qualify them as magistral formulas regarding personalized doses.

Keywords: Pharmaceutical Compounding, Extemporaneous Preparations, Magistral Formulas, Officinal Formulas.

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AE – Autorização Especial

ABFH – Associação Brasileira de Farmacêuticos Homeopatas

ANFARMAG – Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CVS/SES/RJ - Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro

COVISA/SMS-SP - Coordenação de Vigilância em Saúde da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo

CVS - Coordenação de Vigilância Sanitária

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz

FF – Faculdade de Farmácia

INCQS - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

JIFE - Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes

LRG – Livro de Receituário Geral

RDC – Resolução da Diretoria Colegiada

RE – Resolução Específica

SBIT – Substâncias de Baixo Índice Terapêutico

SINITOX – Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas

SES - Secretaria de Estado de Saúde

SVS - Secretaria de Vigilância Sanitária

UFRJ – Universidade Federal do Rio de Janeiro

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Distribuição dos medicamentos manipulados pelas Farmácias A, B, C e D – Novembro/2006/Nova Friburgo 18
- Tabela 2** – Prevalência dos medicamentos farmacopéicos manipulados pelas Farmácias A, B, C e D – Novembro/2006/Nova Friburgo 26
- Tabela 3** – Prevalência das formas farmacêuticas manipuladas pelas Farmácias A, B, C e D – Novembro/2006/Nova Friburgo 27
- Tabela 4** – Prevalência dos medicamentos manipulados como monodroga pelas Farmácias A, B, C e D – Novembro/2006/Nova Friburgo 27
- Tabela 5** – Frequência dos princípios ativos mais manipulados como monodroga/cápsula pelas Farmácias A, B, C e D – Novembro/2006/Nova Friburgo 28
- Tabela 6** – Prevalência dos medicamentos manipulados contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 pelas Farmácias A, B, C e D – Novembro/2006/Nova Friburgo 29
- Tabela 7** – Prevalência das classes terapêuticas da Portaria SVS/MS nº 344/98 nos medicamentos manipulados como monodroga/cápsula pelas Farmácias A, B, C e D – Novembro/2006/Nova Friburgo 29
- Tabela 8** – Prevalência de medicamentos contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 manipulados como monodroga/cápsula nas mesmas doses que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro (Farmácia A) – Novembro/2006/Nova Friburgo 33
- Tabela 9** – Prevalência de medicamentos contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 manipulados como monodroga/cápsula nas mesmas doses que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro (Farmácia B) – Novembro/2006/Nova Friburgo 34

**Tabela 10** – Prevalência de medicamentos contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 manipulados como monodroga/cápsula nas mesmas doses que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro (Farmácia C) – Novembro/2006/Nova Friburgo 35

**Tabela 11** – Prevalência de medicamentos contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 manipulados como monodroga/cápsula nas mesmas doses que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro (Farmácia D) – Novembro/2006/Nova Friburgo 36

**Tabela 12** – Prevalência de medicamentos contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 manipulados como monodroga/cápsula nas mesmas doses que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro (Farmácias A, B, C e D) - Novembro/2006/Nova Friburgo 37

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1** - Prevalência das classes terapêuticas no total de medicamentos manipulados como monodroga/cápsula da Portaria SVS/MS nº 344/98 pelas Farmácias A, B, C e D (Total = 2.703) – Novembro/2006/Nova Friburgo 30

**Figura 2** - Prevalência dos princípios ativos entre os medicamentos antidepressivos manipulados como monodroga/cápsula pelas Farmácias A, B, C e D (Total = 1.642) – Novembro/2006/Nova Friburgo 31

**Figura 3** - Prevalência dos princípios ativos entre os medicamentos anoréxicos manipulados como monodroga/cápsula pelas Farmácias A, B, C e D (Total = 646) – Novembro/2006/Nova Friburgo 32

## SUMÁRIO

<b>1 – INTRODUÇÃO</b>	1
1.1 – Apresentação	1
1.2 – A Regulamentação dos Medicamentos Manipulados no Brasil	2
1.2.1 – Manipulação de Medicamentos	2
1.2.2 – Regulamentação no Brasil	4
1.3 – O Medicamento Manipulado	7
1.4 – A Investigação Científica dos Medicamentos Manipulados	9
<b>2 – OBJETIVOS</b>	15
2.1 – Objetivo Geral	15
2.2 – Objetivos Específicos	15
<b>3 – METODOLOGIA</b>	16
3.1 – Delimitação do Universo do Estudo	16
3.2 – Período do Estudo	17
3.3 – Fonte dos Dados	18
3.4 – Instrumento de Coleta dos Dados	20
3.4.1 – Entrada dos Dados na Planilha Eletrônica	20
3.5 – Organização e Tratamento dos Dados	24
<b>4 – RESULTADOS</b>	26
4.1 – Apresentação	26
<b>5 – DISCUSSÃO</b>	38
5.1 – Medicamentos Farmacopéicos	38
5.2 – Formas Farmacêuticas	39
5.3 – Medicamentos como Monodroga	43
5.4 – Princípios Ativos mais Manipulados como Monodroga/Cápsula	43
5.5 – Medicamentos contendo Princípios Ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 (Monodroga/Cápsula)	45

5.6 – Classes Terapêuticas dos Princípios Ativos da portaria SVS/MS nº 344/98 (Monodroga/Cápsula)	47
5.7 – Comparação entre Medicamentos Manipulados e Especialidades Farmacêuticas (Dose)	47
<b>6 – CONCLUSÕES</b>	53
<b>7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	54
<b>8 – GLOSSÁRIO</b>	66
<b>9 – APÊNDICES</b>	
9.1 – Apêndice 1	70
9.2 – Apêndice 2	72
9.3 – Apêndice 3	73
9.4 – Apêndice 4	79

## **1 – INTRODUÇÃO**

### **1.1 - Apresentação**

Em 2006, foram registrados 112.760 casos de intoxicação humana no Brasil, consolidados pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas, sediado na Fundação Oswaldo Cruz (SINITOX/FIOCRUZ). Desse total, o medicamento foi o agente tóxico de maior prevalência, respondendo por 30,67% (34.582 casos) (SINITOX/FIOCRUZ, 2006). Esse é um dado importante que deve ser levado em consideração no momento de se definir políticas públicas no campo da vigilância sanitária, na medida que deixa patente a dimensão de veneno que paradoxalmente todo medicamento carrega em si e aponta a dimensão do risco que esse produto pode representar (COSTA, 1999; COSTA, ROSENFELD, 2000).

Os medicamentos manipulados, nesse cenário, não poderiam se constituir em exceção. Nos últimos dez anos os casos de agravos à saúde, incluindo óbitos, envolvendo pacientes que fizeram uso de medicamentos manipulados reacendeu o debate acerca da qualidade e do papel desse tipo medicamento no Brasil (CAPRIGLIONE, MENA, 2004; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2005; FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ et al., 2005). Sendo assim, conhecer de forma sistemática as características que os medicamentos manipulados apresentam na atualidade torna-se fundamental, para que seja possível um gerenciamento mais eficaz dos riscos potenciais que esse segmento possa representar e contribuir para que sejam elaboradas e implementadas políticas públicas que visem “eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde” de acordo com a definição de vigilância sanitária expressa na Lei Federal nº 8.080/90 (BRASIL, 1990).

## **1.2 - A Regulamentação dos Medicamentos Manipulados no Brasil**

### **1.2.1 - Manipulação de Medicamentos**

A manipulação de medicamentos em farmácias passou por um longo período de decadência provocada pela profunda alteração no processo tecnológico de produção dos medicamentos. O advento da industrialização dos processos de produção de medicamentos, a utilização de fármacos oriundos de sínteses químicas e a possibilidade de uma produção padronizada e em larga escala podem, em parte, explicar a crise que se abateu sobre a atividade de manipulação em fins da década de 1920, agudizadas nas décadas do pós-guerra (SANTOS, 1993; SANTOS, 1999; BERMUDEZ et al., 2000; THOMAZ, 2001; EDLER, 2006).

Somente no início dos anos 1980, a atividade de manipulação começou a dar sinais de recuperação, voltada fundamentalmente à manipulação de formulações dermatológicas não disponíveis no mercado. Além disso, outros fatores contribuíram, tais como: a revalorização da medicina dita alternativa (homeopatia) e tradicional (fitoterápicos) (SANTOS, 1993).

Outro fator que pode ter contribuído para o retorno da manipulação de medicamentos está relacionado ao papel exercido pelas farmácias na oferta de medicamentos utilizados no tratamento da obesidade. No período de 1987 a 1991, as farmácias que possuíam Autorização Especial para manipular substâncias sujeitas a controle especial, entre elas os anorexígenos, cresceram 536%, e em 1988 foram responsáveis por 68,6% do total de anorexígenos consumidos no Brasil (NAPPO, 1992).

O retorno da manipulação levou à criação de duas entidades farmacêuticas que congregam os profissionais que atuam nesse segmento, demonstrando o nível de articulação, organização e mobilização dos profissionais envolvidos nessa atividade. Foram criadas em nível nacional a Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais (ANFARMAG) em 1986 e em 1990 a Associação Brasileira de Farmacêuticos Homeopatas (ABFH) (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FARMACÊUTICOS HOMEOPATAS, 1990; LOPES et al., 1995; THOMAZ, 2001).

Esse retorno foi visto por alguns como possível alternativa ao grave problema de acesso aos medicamentos no Brasil, como podemos verificar nas palavras de Cavalcanti (1997, p. 259) e Zanchet (1997, p. 266), respectivamente:

(...) farmácias de manipulação adequadas às condições de atendimento e demanda do Sistema Único de Saúde (SUS). Elas constituir-se-iam, na realidade, de **pequenas fábricas** que passariam a ter uma produção dirigida para o atendimento dessa demanda e das necessidades básicas do SUS. Afinal, o que o país precisa é de medicamentos essenciais. (grifos nossos)

Outra sugestão que temos apresentado seria a de criar a exemplo da RENAME, uma **relação de medicamentos genéricos essenciais, para serem produzidos** ou reembalados pelas farmácias de manipulação a um custo mais baixo que os medicamentos de marca, atendendo em convênio com o SUS (Sistema Único de Saúde) a população de baixa renda. (grifos nossos)

Posição compartilhada por Leonel (2002, p. 59) ao afirmar em seu estudo que “A grande demanda de prescrições magistrais contendo medicamentos perfeitamente disponibilizados pela indústria farmacêutica pode estar diretamente relacionada ao fato dos medicamentos magistrais apresentarem menor preço” e para em seguida concluir “(...) os dados coletados e apresentados falam por si e demonstram o quanto o setor farmacêutico magistral da cidade de Franca – SP tem favorecido o acesso aos medicamentos no que tange à questão dos preços”.

Não é isso que pensam representantes de importantes entidades e órgãos ligados à saúde pública que, reunidos em oficina de trabalho em 2005 para discutir a Consulta Pública ANVISA nº 31/2005 (BRASIL, 2005a) elaboraram documento conjunto onde afirmam, entre outros pontos, que:

Problemas de acesso ao medicamento não podem ser justificativa para a produção magistral. O acesso ao medicamento de qualidade por parte de quem necessita é questão complexa e da maior relevância, mas que deve ser enfrentada, resolutivamente, pelos setores responsáveis do Ministério da Saúde e da ANVISA. As situações devem ser identificadas e analisadas caso a caso pelo Ministério da Saúde. Há inúmeras possibilidades de atuar para viabilizar o acesso (produção por laboratórios oficiais, importação), mas certamente a produção magistral – pelas já mencionadas questões de qualidade – não se encontra entre elas. (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ et al., 2005)

O Relatório Final da Comissão Parlamentar de Inquérito (CPI) sobre Medicamentos (BRASIL, 2000a) abordou no seu Título VIII (A Vigilância Sanitária de Medicamentos) item 4.1 “O caso das farmácias públicas de manipulação”. Esse Relatório

citou o Parecer Técnico nº 1 expedido em 1999, pela Diretoria Adjunta de Medicamentos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (ANVISA/MS) que tratou das farmácias públicas do Rio Grande do Sul, caracterizando suas atividades como de fabricação de medicamentos e enquadrando-as como indústrias farmacêuticas. Sendo assim, a legalização desses estabelecimentos passaria pelo cumprimento das Boas Práticas de Fabricação (BPF) e do registro de seus produtos junto à ANVISA. Os medicamentos manipulados nessas farmácias contrariavam o conceito de medicamentos magistrais, já que não se caracterizavam por doses e formulações específicas para um paciente a partir de uma prescrição individual. Porém, é importante destacar que a prática de fabricação de medicamentos foi observada não só em farmácias públicas, mas também nas privadas (BRASIL, 2000a; LOPES et al. 1995; BARCELOS, BRITO, 1996).

Essas distorções poderiam ser explicadas parcialmente pela inexistência de uma norma técnica específica para as farmácias com atividades de manipulação na época e pela falta de clareza do papel do medicamento magistral na Política Nacional de Medicamentos, publicada através da Portaria do MS nº 3.916 de 1998 (BRASIL, 1998a).

### **1.2.2 - Regulamentação no Brasil**

O primeiro regulamento técnico específico publicado para normatizar a atividade de manipulação de medicamentos em farmácias ocorreu em 1998, com a publicação da Portaria nº 272 pela Secretaria de Vigilância Sanitária do MS (SVS/MS), republicada em 1999 (BRASIL, 1998b). Essa Portaria foi uma resposta do poder público aos trágicos acontecimentos de 1997, quando ocorreu uma série de óbitos envolvendo o uso de fórmulas manipuladas de nutrição parenteral (NP) contaminadas microbiologicamente em uma farmácia de Campinas (GONÇALVES et al., 2000).

No ano de 2000 foi publicada a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) ANVISA nº 33 (BRASIL, 2000b) com o objetivo de estabelecer “os requisitos mínimos exigidos para a manipulação, fracionamento, conservação, transporte, dispensação de preparações magistrais e oficinais, alopáticas e ou homeopáticas, e de outros produtos de interesse da saúde”; declarando textualmente que esse Regulamento Técnico não se aplicaria às farmácias que preparassem exclusivamente NP.

Essa resolução vinha preencher uma lacuna no que se refere aos aspectos técnico-sanitários da manipulação de medicamentos, uma vez que até então, apenas a Lei Federal

5.991 de 1973 (BRASIL, 1973), em nível nacional, havia tratado do assunto específico das farmácias, porém de forma abrangente. A sua publicação foi marcada por intensos debates e críticas, que levaram a sua republicação em 2001 (MENEZES, 2001).

Em 2003 a ANVISA publicou as Resoluções Específicas (RE) nº 1.621 de 03 de outubro (BRASIL, 2003a) e RE ANVISA nº 1.638 de 08 de outubro (BRASIL, 2003b), regulamentando especificamente a manipulação de medicamentos contendo substâncias de baixo índice terapêutico (SBIT). O motivo dessas publicações foi o óbito de uma criança de 12 anos em Brasília pelo uso de uma superdosagem de clonidina (cem vezes maior que o declarado), prescrita para promoção do crescimento, indicação não aprovada pela ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2003a; 2003b).

No último mês de 2003, nova resolução é publicada (RDC ANVISA nº 354), permitindo a manipulação de SBIT em todas as formas farmacêuticas de uso interno, desde que a farmácia cumprisse uma série de exigências técnicas, como por exemplo: a realização de estudos de perfil de dissolução das fórmulas, quando aplicável. (BRASIL, 2003c)

Apesar de cápsulas de colchicina (SBIT) terem provocado a morte por superdosagem em 03 pessoas de uma mesma família nos anos de 2003 e 2004, somente em 2005, a ANVISA publicou a RDC nº 232 (BRASIL, 2005b), incluindo a colchicina na lista de SBIT da RDC ANVISA nº 354/2003 (BRASIL, 2003c). Análises realizadas pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/FIOCRUZ) demonstraram que as cápsulas continham 42 mg ao invés de 0,5 mg, 84 vezes a mais que o teor declarado (CAPRIGLIONE, MENA, 2004).

No final de 2006, a ANVISA publicou, depois de exaustivos debates com base na Consulta Pública ANVISA nº 31/2005 (BRASIL, 2005a) o “Regulamento Técnico que dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos de Uso Humano em Farmácias”. A RDC ANVISA nº 214, de 12 de dezembro de 2006 (BRASIL, 2006), revogou a RDC ANVISA nº 33/2000 (BRASIL, 2000b) e a RDC ANVISA nº 354/2003 (BRASIL, 2003c).

Foram incluídos itens com maior rigor técnico, aumentando as exigências sobre as farmácias com manipulação, tais como: existência de salas dedicadas à manipulação exclusiva de formas farmacêuticas de uso interno cuja fórmula contenha hormônios, antibióticos ou citostáticos, dotadas de antecâmara e pressão negativa em relação às áreas adjacentes, realização do ensaio de peso médio em todas as preparações magistrais e oficinais de formulações sólidas e análises trimestrais de teor e uniformidade de conteúdo de no mínimo uma fórmula.

No ano seguinte a ANVISA publicou a RDC nº 18 de 15 de março (BRASIL, 2007a), prorrogando em 150 dias a vigência da RDC ANVISA nº 214/2006 (BRASIL, 2006). Em outubro de 2007 a ANVISA revogou a RDC ANVISA nº 214/2006, publicando a RDC ANVISA nº 67 (BRASIL, 2007b).

É interessante notar que em relação à manipulação de medicamentos contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 (BRASIL, 1998c) não há novas exigências relacionadas à infra-estrutura física, à existência de antecâmara com pressão negativa e de salas dedicadas, como agora exigido para os antibióticos, hormônios e citostáticos. Esse fato pode provocar uma tendência das farmácias optarem pela manipulação de medicamentos contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 (BRASIL, 1998c) e com isso aumentar o número de farmácias solicitando Autorização Especial (AE).

As substâncias controladas pela Portaria SVS/MS nº 344/1998 (BRASIL, 1998c) fazem parte de classes terapêuticas de grande interesse à saúde pública, por apresentarem em sua maior parte, ação farmacológica no sistema nervoso central, tais como: antidepressivos, ansiolíticos, antipsicóticos, analgésicos narcóticos, anorexígenos, entre outras. O Relatório da Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes (JIFE) em 2007 cita o Brasil como um dos países onde o consumo de estimulantes utilizados como anorexígenos vem crescendo de forma considerável e que, junto com Argentina e EUA, representam os países que tem o nível de consumo calculado mais alto dessas substâncias no mundo. O femproporex e a anfepramona, substâncias que constam da Lista B2 da Portaria SVS/MS nº 344/1998, são exemplos para as quais tem-se verificado aumento de consumo (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS, 2008). Sendo assim, as farmácias que possuem autorização para manipular essas substâncias, apresentam um alto risco sanitário e devem ser priorizadas nas diferentes ações da VISA, uma vez que, caso haja algum desvio de qualidade no processo de manipulação de medicamentos contendo esses princípios ativos, o risco potencial de agravos à saúde é elevado.

Fato interessante é que somente com a publicação da RDC ANVISA nº 67/2007 (BRASIL, 2007b) o princípio ativo digitoxina apareceu na lista de SBIT da ANVISA. Até então, uma farmácia que manipulasse esse princípio ativo não estaria obrigada a cumprir as exigências descritas nas resoluções publicadas pela ANVISA, apesar de ser um digitálico com maior toxicidade que a digoxina e já haver na literatura relato de caso de agravo à saúde com o uso de medicamento manipulado com teor de digitoxina de 565% em relação ao declarado em sua rotulagem (YANO, AURICCHIO, 2005).

No mês de abril de 2008 é publicada a RDC ANVISA nº 24 (BRASIL, 2008a) prorrogando por 90 dias alguns itens da RDC ANVISA nº 67/2007 (BRASIL, 2007b) e finalmente, em 21 de novembro desse mesmo ano é publicada a RDC ANVISA nº 87 (BRASIL, 2008b) prorrogando por 90 dias alguns itens da RDC ANVISA nº 67/2007 (BRASIL, 2007b) e alterando a redação de alguns outros. A grande novidade dessa última resolução se refere à prescrição de preparações magistrais pelo farmacêutico, como podemos observar nos itens da RDC ANVISA nº 87/2008 abaixo:

#### 5.17. Prescrição de preparações magistrais.

5.17.1. Os profissionais legalmente habilitados, respeitando os códigos de seus respectivos conselhos profissionais, são os responsáveis pela prescrição das preparações magistrais de que trata este Regulamento Técnico e seus Anexos.

5.17.2 A prescrição ou indicação, quando realizada pelo farmacêutico responsável, também deve obedecer aos critérios éticos e legais previstos.(NR).

As tentativas frustradas de regulamentações mais restritivas por parte da ANVISA e os seus constantes recuos ao longo dessa última década diante das pressões do setor regulado, demonstram o poder de articulação e de intervenção que esse segmento possui atualmente no Brasil. A publicação da RDC ANVISA nº 87/2008 nos parece um forte indício de que a ANVISA cumpre hoje o papel de legitimar as reivindicações do segmento regulado, buscando criar uma base pseudolegal para práticas que não encontram nenhuma sustentação nos atuais diplomas legais que regulamentam a farmácia e a profissão farmacêutica.

### 1.3 - O Medicamento Manipulado

A Lei Federal nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973 definiu a farmácia como um “estabelecimento de **manipulação de fórmulas magistrais e officinais**,(...)” (BRASIL, 1973) e o Decreto Presidencial nº 85.878, de 07 de abril de 1981, estabeleceu como atividade privativa do profissional farmacêutico o “desempenho de funções de dispensação ou **manipulação de fórmulas magistrais e farmacopéicas** (...)” (BRASIL, 1981). (grifos nossos)

Podemos concluir que os medicamentos manipulados são aqueles preparados em farmácias, como atividade privativa do farmacêutico, a partir de fórmulas, e se dividem em duas categorias: magistrais e farmacopéicos (oficinais).

Há na literatura técnica, regulamentos e compêndios oficiais diversas definições semelhantes (FARMACOPÉIA BRASILEIRA 4ª EDIÇÃO, 1988; MANUILA, MANUILA, NICOULIN, 1997; BRASIL, 2007b) para essas duas categorias de medicamentos. Desse modo, podemos extrair determinados elementos considerados essenciais, que os caracterizariam.

Os medicamentos manipulados classificados como farmacopéicos, são aqueles que possuem sua fórmula inscrita no Formulário Nacional (FN) ou outro Compêndio Oficial reconhecido pela ANVISA. São assim, passíveis de padronização, permitindo a antecipação da sua manipulação à prescrição. No Brasil, os medicamentos farmacopéicos são aqueles preparados a partir das fórmulas inscritas na 1ª Edição do FN de acordo com a RDC ANVISA nº 222/2005 (BRASIL, 2005c). Além da fórmula, constam do FN as orientações para o preparo, embalagem e armazenamento, advertências, indicações terapêuticas e modo de usar. Essas fórmulas, devido a sua estabilidade e ao seu uso consagrado representam menor risco em termos de segurança e eficácia quando comparadas às fórmulas magistrais.

Os medicamentos manipulados ditos magistrais por sua vez, devem ser manipulados somente a partir da prescrição de uma fórmula “que estabeleça em detalhes sua composição” conforme RDC ANVISA nº 67/2007 (BRASIL, 2007b) por um profissional habilitado, para atender a uma necessidade terapêutica individualizada. Por serem únicas não há dados específicos sobre sua estabilidade físico-química e microbiológica tornando-a uma preparação extemporânea, ou seja, de uso imediato ao preparo e durante um curto intervalo. Por essa característica, além de atenderem a necessidades terapêuticas personalizadas, não é possível a antecipação de sua manipulação à prescrição.

Outra particularidade dos medicamentos magistrais diz respeito às conseqüências para o seu controle de qualidade, devido à escala de produção. Como os medicamentos são preparados para cada indivíduo, o produto final resultante da manipulação magistral é único e, por isso, impossível de ser submetido aos ensaios de controle de qualidade mais rigorosos, todos destrutivos (identidade, teor, uniformidade de doses unitárias, dissolução), os limitando àqueles que não o destruam como o ensaio de peso médio, de pouco significado em termos da verificação da qualidade dos medicamentos.

Podemos concluir que a prescrição, manipulação e dispensação de medicamentos magistrais têm como objetivo atender demandas particulares de determinado paciente ou mesmo de um grupo de pacientes que, por suas características fisiopatológicas, não encontrem alternativa terapêutica padronizada disponível (especialidade farmacêutica), como em alguns casos em pediatria e geriatria. À título de exemplificação poderíamos citar os casos em que o paciente é alérgico a algum excipiente da fórmula de todas as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado ou a necessidade da manipulação de uma forma farmacêutica líquida de uso oral não disponível no mercado (suspensão, solução, etc) para melhor adequação aos pacientes em pediatria ou geriatria (FERNÁNDEZ, 1998; TULEU et al., 2003; RAMA et al., 2005; STANDING, TULEU, 2005; PAUMGARTTEN, 2005; ANVISA, 2005; KAIRUZ et al., 2007; POMBO-NASCIMENTO et al., 2007; LOWEY, JACKSON, 2008).

#### **1.4 – A Investigação Científica dos Medicamentos Manipulados**

Os estudos publicados sobre a manipulação de medicamentos na literatura internacional estão concentrados na área hospitalar, mais precisamente na manipulação asséptica de NP e em menor proporção nos estudos de desenvolvimento farmacotécnico de medicamentos alopáticos não estéreis. No Brasil, os estudos estão também mais desenvolvidos na área de NP. Somente na última década alguns trabalhos foram publicados tendo como objeto os medicamentos alopáticos não estéreis. Na última década, o número de estudos publicados aumentou, mas se concentraram na área de controle de qualidade, no desenvolvimento farmacotécnico de fórmulas alopáticas não estéreis (PETRY et al., 1998; CAIAFFA et al., 2002; CAVALHEIRO et al., 2002; GOMES et al., 2005; SOUZA et al., 2005; MALESUIK et al., 2006; MARCATTO et al., 2006; SANTINHO, SANTOS, PIRATELLI, 2006; ZARBIELLI, MACEDO, MENDEZ, 2006; CARDOSO et al., 2007; MENEGHINI, ADAMS, 2007; PINHEIRO, et al., 2008; LEAL et al., 2008; PASA et al., 2008) e em relatos de casos de agravos à saúde (GABRIEL et al., 2004; YANO, AURICCHIO, 2005).

Os trabalhos publicados na literatura científica sobre o perfil dos medicamentos manipulados alopáticos não estéreis, descrevendo características tais como, formas farmacêuticas, classes terapêuticas e princípios ativos mais freqüentes são escassos.

Tuleu, et al. (2003) afirmam que apesar de ser amplamente conhecido que os hospitais pediátricos no Reino Unido utilizam muitos medicamentos manipulados,

denominados pelos autores como preparação extemporânea, poucas pesquisas tinham sido conduzidas para se investigar o tipo e a quantidade desses produtos nas farmácias hospitalares do Reino Unido.

Foram identificados artigos na literatura internacional que investigaram diferentes características dos medicamentos manipulados (TULEU et al., 2003; RENNISON, PORTLOCK, 2003; BUURMA, et al., 2003; TALAVERA, 2004; KAIRUZ et al., 2007; LOWEY, JACKSON, 2008).

Porém, somente agora uma pesquisa mais ampla vem sendo desenvolvida na Europa (CARVALHO, TULEU, TAYLOR, 2008) com o objetivo de mapear a manipulação dos medicamentos alopáticos não estéreis. Foram selecionados inicialmente 10 países (Portugal, Reino Unido, Holanda, Espanha, Suíça, Bélgica, França, Itália, Finlândia e Eslovênia) para fazer parte do estudo, que será conduzido em duas etapas: A primeira, levantará o estado da arte em cada país, buscando características a respeito da concepção, definição, tipo e arcabouço legal da manipulação de medicamentos em cada país. Na segunda etapa os estabelecimentos farmacêuticos selecionados pela pesquisa para coleta dos dados sobre os medicamentos manipulados orais mais freqüentes serão as Farmácias Hospitalares. O argumento utilizado é o de que as farmácias hospitalares são as principais fontes dessas informações porque a manipulação nos hospitais é uma prática comum na Europa enquanto a manipulação nas farmácias comunitárias, denominadas comerciais no Brasil por força da Lei Federal nº 5.991/73 (BRASIL, 1973), é pouco comum em alguns países europeus.

Tuleu et al. (2003) em trabalho conduzido em farmácia hospitalar de um hospital pediátrico de referência terciária (alta complexidade) em Londres/Reino Unido identificou um total de 672 medicamentos manipulados no período de um ano (Janeiro a Dezembro de 2002). No estudo os medicamentos manipulados foram definidos como produtos feitos na farmácia como formulações líquidas para uso oral preparadas a partir de matérias-primas, comprimidos, cápsulas e medicamentos injetáveis, e como produtos dermatológicos.

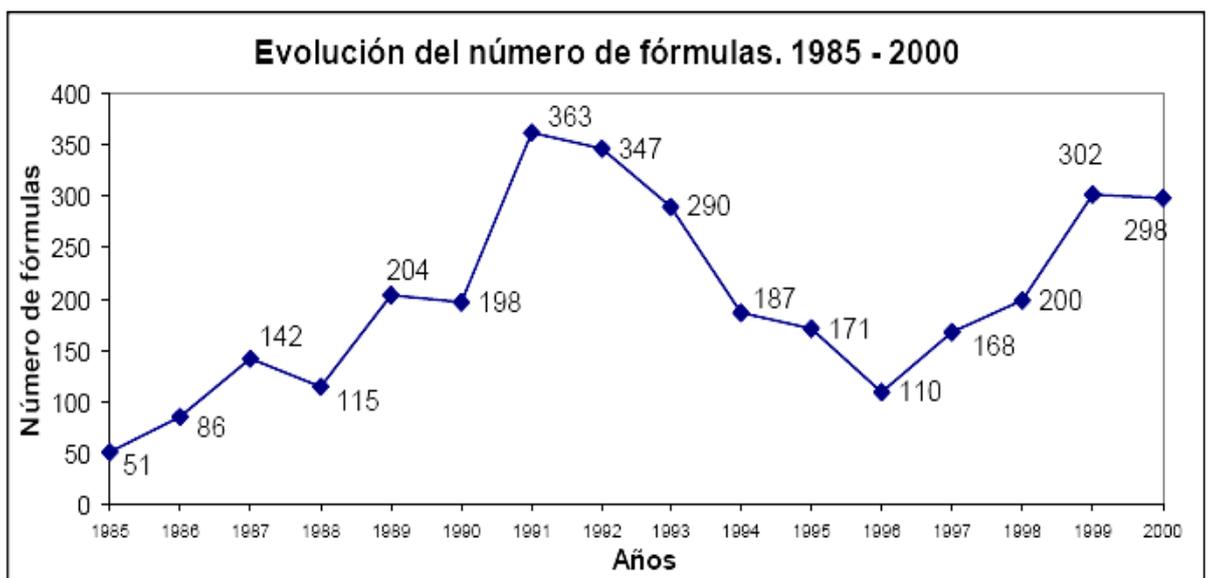
O pequeno número de medicamentos manipulados identificado por Tuleu et al. (2003) é um dado comum aos demais trabalhos.

Rennison e Portlock (2003) estudando dados de farmácias comunitárias localizadas no Reino Unido identificaram um total de 1.146 produtos extemporâneos dispensados no período de 02 meses, entre manipulados em farmácias e *specials*. A faixa de produtos dispensados variou de 02 a 54 produtos por farmácia. Apesar de não detalhar as diferentes formas farmacêuticas no estudo, esses autores encontraram uma prevalência de

69% de produtos tópicos. *Specials* são medicamentos não registrados fabricados por indústrias com licença especial da autoridade sanitária para fabricação de medicamentos não disponíveis no mercado. No Reino Unido os medicamentos não registrados podem ser os manipulados em farmácias (hospitalar ou comunitária) e os fabricados por indústrias sob as mesmas diretrizes de Boas Práticas de Fabricação de um medicamento registrado, porém com uma licença especial para isso, daí o termo *specials*.

Dados de um dia de dispensação em 79 farmácias comunitárias da Holanda, quase 5% de todas as farmácias holandesas, mostraram que das 28.711 prescrições dispensadas 991 eram de medicamentos manipulados (3,4%). O número de medicamentos manipulados por farmácia variou de 02 a 35 com uma média geral de 12,5 medicamentos manipulados por farmácia por dia. Nesse estudo as formas farmacêuticas sólidas (cápsulas e pó) respondem por menos de 10% dos medicamentos manipulados e 62,1% eram formas farmacêuticas de uso dermatológico (BUURMA, et al., 2003). A comparação entre medicamentos manipulados e especialidades farmacêuticas dispensados nas mesmas farmácias faz sentido em outros países porque, diferentemente do que ocorre no Brasil, não é comum que as farmácias se dediquem apenas à manipulação de medicamentos (CARVALHO, TULEU, TAYLOR, 2008).

Talavera (2004) estudou os medicamentos manipulados em uma farmácia comunitária de Madri/Espanha num período de 16 anos (1985 – 2000). O gráfico extraído dessa tese apresenta um pequeno número de medicamentos manipulados ao longo de todo período do estudo (p. 1.090):



O autor afirma ainda que nos 03 anos após o fim do estudo o número de manipulações apresentava tendência de redução: 2001 (282 fórmulas), 2002 (208 fórmulas) e 2003 (155 fórmulas). As formas farmacêuticas de uso tópico representaram 61% das manipulações, sendo a solução a mais manipulada, seguida das formas farmacêuticas semi-sólidas.

Estudo realizado por Kairuz et al. (2007) em 08 farmácias hospitalares na Nova Zelândia nas formas farmacêuticas líquidas manipuladas num período de 07 meses (01 de Junho de 2004 a 31 de Dezembro de 2004) identificou um total de 2.015 produtos. Os medicamentos foram também manipulados a partir de especialidades farmacêuticas de uso oral disponíveis no mercado somente em formas farmacêuticas sólidas (cápsula, comprimido e pó) resultando produtos denominados *off-label*. Quando um medicamento é utilizado fora dos termos do seu registro ou aprovação é denominado como um produto *off-label*, no caso em que uma suspensão de captopril é obtida a partir de um comprimido, por exemplo.

Lowey e Jackson (2008) encontraram em seu estudo também um pequeno número de medicamentos manipulados dispensados em Serviços Nacionais de Saúde de três regiões do Reino Unido, com a possibilidade de redução pelo avanço dos chamados *specials*. Apesar de se concentrarem também nas formas farmacêuticas líquidas de uso oral há referência do uso de 0,2% da forma farmacêutica cápsula.

Na literatura nacional trabalhos desse tipo são ainda mais escassos, por isso foram utilizados artigos que pudessem trazer informações que enriquecessem o nosso conhecimento sobre o medicamento manipulado na realidade brasileira, mesmo que os dados estejam ainda muito dispersos.

Miguel et al. (2002) em investigação em farmácias comerciais de três cidades do Paraná constatou que a cápsula foi a forma farmacêutica mais manipulada (48%), merecendo destaque a manipulação de fármacos de classes terapêuticas com ação sistêmica (anorexígenos, diuréticos, hormônios tireoidianos, ansiolíticos, antidepressivos, analgésicos, antiinflamatórios, anti-ulcerosos entre outros).

Rodrigues, Mendonça e Paula (2006) realizaram estudo em 03 farmácias comerciais da cidade de Anápolis no período de Janeiro de 2004 a dezembro de 2005 (24 meses) para análise do uso racional de *Hypericum perforatum* (erva-de são-joão). Com base nos dados do artigo é possível calcular a média mensal dos dados consolidados das 03 farmácias. Foram dispensadas pelas 03 farmácias no período de 24 meses, 15.713 medicamentos contendo antidepressivos, incluindo o *Hypericum perforatum*, resultando numa

média mensal por farmácia de 218,2 medicamentos/mês/farmácia. Apesar de não haver dados do número total de manipulações no estudo o resultado é significativo, caso a farmácia manipulasse somente antidepressivos no período de um ano, o número de manipulações calculado pela média mensal por farmácia seria de 2.616 medicamentos/ano.

Pombo-Nascimento et al. (2007) pesquisando o perfil de consumo de uma unidade hospitalar no Rio de Janeiro verificaram que as clínicas pediátricas do hospital consumiram 59% das suspensões e 41% foram dispensadas para pacientes ambulatoriais. A farmácia preparou suspensões a partir de especialidades farmacêuticas (comprimidos/cápsulas). Dessas suspensões “(...) destacaram-se o tacrolimus com 27,3%, seguido de captopril com 20,5%, furosemida com 7,7%, espironolactona com 6,9%, hidroclorotiazida com 6,6%, prednisona com 5,7% e micofenolato mofetil com 4,9%, totalizando 79,6% de todas as formulações dispensadas”.

Investigação realizada em 15 farmácias na cidade de Franca (LEONEL, 2002) com objetivo de identificar a possível contribuição do setor farmacêutico magistral para a construção da Política Nacional de Medicamentos (Portaria MS/GM nº 3916/98), em relação ao acesso dos medicamentos, comparou o preço do medicamento manipulado com seu equivalente industrializado (medicamento de referência ou medicamento genérico). Do cadastro das preparações regularmente manipuladas (95 no total), 42 preparações (44,2%) possuíam medicamentos industrializados equivalentes, seja de referência ou genérico. A forma farmacêutica mais manipulada foi cápsula, 36 preparações (85,7%), seguida pelo xarope (02 preparações = 4,8%), gotas nasais, spray nasal, gel e xampu, com 01 preparação cada (2,4%). Das 42 preparações estudadas, 37 (88,09%) apresentavam preço menor que os medicamentos industrializados equivalentes de menor Preço Máximo ao Consumidor (PMC). Diante dos resultados obtidos na investigação, o autor concluiu que o setor farmacêutico magistral de Franca “oferece, na maioria dos casos analisados, significativa redução nos gastos com medicamentos, o que de alguma maneira pode facilitar o acesso aos medicamentos” (p. 59). Porém, vale ressaltar que dentre as 05 preparações manipuladas nas farmácias que apresentaram preço maior que o seu medicamento industrializado equivalente com menor PMC, incluem-se fármacos de importantes classes terapêuticas, todas na forma farmacêutica cápsula: amoxicilina 500 mg, ampicilina 500 mg, clonazepan 0,5 mg e imipramina 25 mg (p. 53-54).

Carneiro, Júnior e Acurcio (2008) em investigação realizada em uma farmácia comercial na cidade de Belo Horizonte no período de 1º de abril a 31 de agosto de 2005 (05

meses) identificaram 14.554 lançamentos no livro de registro, resultando numa média mensal de 2.910 lançamentos. As cápsulas responderam por 81,6%, as formulações para uso tópico tiveram prevalência de 9,5%, os líquidos ficaram com 8,1% e outros 1%.

Apesar dos trabalhos citados, há ainda escassez de estudos científicos que tenham como objeto de investigação o medicamento manipulado, especialmente no que se refere às principais características que esse tipo de medicamento apresenta na realidade do arsenal terapêutico brasileiro. Além disso, o medicamento manipulado é de grande importância para a vigilância sanitária dado os riscos associados ao seu uso e aos casos de agravos à saúde, incluindo óbitos, contabilizados ao longo da última década (CAPRIGLIONE, MENA, 2004; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2005; FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, CVS/SES-RJ, COVISA/SMS-SP, 2005).

Nesse sentido, o presente trabalho pretende contribuir na ampliação do debate em torno do medicamento manipulado ao investigar, de forma sistemática, características apresentadas por esse tipo de medicamento que possam representar maiores riscos de agravos à saúde, em especial os princípios ativos constantes da Portaria SVS/MS nº 344/98 por abrigar em seu interior classes terapêuticas de grande relevância à saúde pública tais como antidepressivos, antipsicóticos, anorexígenos, ansiolíticos, entre outros. Portanto, esperamos que este trabalho possa propiciar uma avaliação mais clara dos riscos potenciais desse segmento e subsidiar o planejamento de diferentes ações de intervenção do poder público que visem reduzir os riscos relacionados ao seu uso.

## **2 – OBJETIVOS**

### **2.1 - Objetivo Geral**

Descrever e avaliar o perfil dos medicamentos alopáticos não estéreis manipulados pelas farmácias com Autorização Especial, localizadas na cidade de Nova Friburgo/Rio de Janeiro.

### **2.2 - Objetivos Específicos**

Identificar e analisar a prevalência das principais características dos medicamentos manipulados no período de novembro de 2006, em termos de:

- 1 – medicamentos farmacopéicos;
- 2 – formas farmacêuticas;
- 3 – medicamentos manipulados como monodroga;

Identificar e descrever os princípios ativos manipulados como monodroga.

Comparar as doses dos medicamentos manipulados como monodroga contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 com as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro.

### **3 – METODOLOGIA**

#### **3.1 – Delimitação do Universo de Estudo**

Considerando que essa é uma pesquisa documental retrospectiva, o acesso facilitado às fontes de dados foi considerado ponto crucial para a viabilidade do trabalho e critério primeiro de inclusão no estudo. Sendo o autor da pesquisa técnico da Coordenação de Vigilância Sanitária da Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro (CVS/SESDEC/RJ) a definição da amostra partiu, necessariamente, do universo de farmácias sob competência da CVS/SESDEC/RJ. As farmácias então, fazem parte do Cadastro da CVS/SESDEC/RJ (Apêndice 1) e é resultado direto do processo de descentralização das ações de vigilância sanitária (VISA) no estado do Rio de Janeiro (RIO DE JANEIRO - ESTADO, 1998; GOMES, SIQUEIRA, RAMOS, 2004). É importante destacar que nenhuma farmácia sob competência da CVS/SESDEC/RJ está autorizada a manipular SBIT em formas farmacêuticas de uso interno.

Optou-se por trabalhar com um único município, para que os resultados pudessem refletir o perfil dos medicamentos manipulados pelas farmácias de uma dada localidade. Apresentando assim, as mesmas características demográficas, populacionais, econômicas, culturais, de oferta e acesso aos serviços de saúde, entre outras. Por esse critério, qualquer município poderia fazer parte do estudo.

O segundo critério de escolha se referiu ao município com maior número de farmácias cadastradas no CVS/SESDEC/RJ, incluindo na avaliação, o número daquelas com Autorização Especial para manipular substâncias sujeitas a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344/1998 (BRASIL, 1998c).

Os municípios Nova Friburgo e Macaé possuíam, na época do estudo, o mesmo número de farmácias cadastradas, se equivalendo tanto no número total de farmácias quanto naquelas que possuíam Autorização Especial, ou seja, onze farmácias no total, sendo quatro delas autorizadas a manipular substâncias sujeitas a controle especial.

O último critério de seleção estava relacionado aos aspectos de confiabilidade nas fontes dos dados e de viabilidade operacional do estudo. Portanto, para que o município fosse

incluído, suas farmácias deveriam, obrigatoriamente, ser inspecionadas no ano de 2007, momento ideal para coleta dos dados. Macaé encontrava-se em avançado processo de descentralização das ações de VISA, por esse motivo o agendamento das inspeções do ano de 2007 não incluiu esse município, provocando assim sua exclusão do estudo.

Como já descrito, das onze farmácias com atividade de manipulação cadastradas em Nova Friburgo, quatro delas estão autorizadas a manipular substâncias sujeitas a controle especial. Por esse motivo, ao invés de se trabalhar com uma amostra aleatória, o que poderia provocar a exclusão do estudo de alguma farmácia com Autorização Especial e com a clareza da inviabilidade operacional de incluir todas optou-se por definir àquelas que apresentassem maiores riscos potenciais. Dessa forma, decidiu-se realizar um censo daquelas que possuíam Autorização Especial e, obrigatoriamente, inspecionadas no ano de 2007. Como afirma Palmeira (2000) esse seria um processo de eleição não-probabilístico, comum à área de VISA. “As atividades de Vigilância e de monitoramento, cujo objetivo não é estimar parâmetros populacionais, mas sim **identificar condições que representem risco para a saúde**, freqüentemente utilizam amostras de conveniência (...)’ (p. 167). (grifos nossos)

Desta forma, o processo de amostragem utilizado é do ponto de vista das ações de VISA a melhor estratégia, por incluir o seu conceito balizar: risco à saúde (BRASIL, 1990).

As quatro farmácias que fizeram parte do estudo foram codificadas como Farmácia A, Farmácia B, Farmácia C e Farmácia D.

### **3.2 - Período do Estudo**

Para que o estudo fosse viabilizado e a rotina das farmácias não fosse alterada, foi necessário selecionar um período em que as fontes dos dados já estivessem arquivadas pelas farmácias, uma vez que a pesquisa é de cunho essencialmente documental de caráter retrospectivo.

O último trimestre (outubro/novembro/dezembro) de 2006 foi então definido para análise preliminar, já que representava os dados mais recentes, antes de possíveis alterações no perfil dos medicamentos manipulados provocadas pelas exigências estabelecidas pela nova regulamentação estabelecida na época (RDC ANVISA nº 214/2006).

No período inicialmente definido, as quatro farmácias apresentaram em seus Livros de Receituário Geral (LRG) um total de 38.213 registros, o que inviabilizaria a análise desse montante. Os dados do mês de outubro da Farmácia D estavam disponíveis somente a

partir do dia 10 e a Farmácia C apresentou em dezembro um aumento de 100% dos registros em relação aos meses de outubro e novembro, comportamento considerado atípico.

Definiu-se então o mês de novembro como mês de estudo, onde havia um total de 12.417 registros nos LRG das quatro farmácias. Porém, havia 22 registros Nulos (09 Farmácia A + 13 Farmácia B) e um registro que estava ilegível (Farmácia C), totalizando 12.394 registros válidos (99,81%).

Os registros referentes às Essências Florais (54 registros) representando 0,44% dos registros válidos foram excluídos por não serem considerados produtos sujeitos a VISA (BRASIL, 1998d; BRASIL, 2003d; BRASIL, 2005d; CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA-SANTA CATARINA, 2008). Foram excluídos também os registros da forma farmacêutica Cápsula Gelatinosa Mole (87 registros) correspondendo a 0,70% dos registros válidos, uma vez que a operação de embalagem a partir de produtos a granel não pode ser classificada como manipulação de medicamentos e sim como etapa de produção industrial (BRASIL, 2003e; BRASIL, 2006b; BRASIL, 2000b).

O número total de medicamentos manipulados no mês de novembro em 2006 pelas Farmácias A, B, C e D foi de 12.253 e estão distribuídos da seguinte forma:

**Tabela 1** – Distribuição dos medicamentos manipulados pelas Farmácias A, B, C e D – Novembro/2006/Nova Friburgo

<b>Farmácia</b>	<b>Número de Medicamentos Manipulados</b>
A	1.966 (16,1%)
B	2.538 (20,7%)
C	1.706 (13,9%)
<b>D</b>	<b>6.043 (49,3%)</b>
Total	12.253 (100%)

### **3.3 – Fonte dos Dados**

No que se refere à escolha da documentação que serviu como fonte de dados, adotou-se a mesma descrita por Talavera (2004) e Carneiro, Júnior e Acurcio (2008). Esses autores optaram por utilizar os livros de registros das farmácias como fonte de dados. No nosso estudo esse livro de registro é representado pelo Livro de Receituário Geral (LRG), cujo Termo de Abertura e Encerramento, e seu preenchimento fazem parte de um conjunto de exigências legais (Portaria SVS/MS nº 344/98; Portaria SVS/MS nº 6/1999).

As quatro farmácias estudadas elaboram seus LRG através de sistemas informatizados; os dados gerados são então impressos em formulários contínuos previamente numerados.

No artigo 92 da Portaria SVS/MS nº 6/1999 (BRASIL, 1999) podemos verificar os dados exigidos para preenchimento do LRG:

“Art. 92 Livro de Receituário Geral: é o livro que se destina ao registro de todas as receitas aviadas em farmácias.

§ 1º O registro no livro obedecerá a ordem seqüencial de recebimento da receita. A farmácia ao receber a receita médica, numerará a mesma através de carimbo ou etiqueta.

§ 2º O registro deve conter os seguintes dados:

a) nº de ordem da receita;

b) data do aviamento;

c) nome e endereço do paciente;

d) nome do médico e número do CRM;

***e) descrição da formulação contendo todos os componentes e concentrações;***

f) visto do Responsável Técnico, ou de seu substituto;

g) data da dispensação.”

As informações da letra e) dos registros constantes do LRG são suficientes para atingir os objetivos desse trabalho. Sendo assim, as fontes dos dados serão os LRG (original impresso) da cada farmácia, recolhidos durante as inspeções realizadas pela equipe técnica da CVS/SESDEC/RJ no ano de 2007.

A autorização para a análise dos dados contidos nos LRG das farmácias foi emitida pela Coordenadora da CVS/SESDEC/RJ. Os referidos livros são parte integrante dos documentos oficiais avaliados pelas autoridades sanitárias durante rotina de verificação das Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos.

O sigilo dos dados em relação aos nomes dos estabelecimentos, dos pacientes e dos prescritores, ou de alguma outra informação que pudesse identificá-los individualmente foi assegurado na medida que somente o **item e)** dos registros dos LRG foi objeto de análise.

### **3.4 – Instrumento de Coleta dos Dados**

Para coleta e consolidação dos dados foi elaborada Planilha Eletrônica Padronizada (Apêndice 2) utilizando o programa Microsoft® Excel 2002 da Microsoft Corporation (EUA). Essa planilha possui os seguintes campos para preenchimento:

- a) Farmácia;
- b) Registro;
- c) Medicamento;
- d) Forma farmacêutica;
- e) Portaria 344;
- f) Farmacopéico;
- g) Monodroga;
- h) Classificação ATC;
- i) Classificação ANVISA;
- j) Especialidade farmacêutica.

#### **3.4.1 – Entrada dos dados na Planilha Eletrônica**

O **campo a)** foi preenchido com os códigos dados às farmácias (A, B, C e D), possibilitando assim identificar a qual farmácia pertencia cada registro.

O **campo b)** identifica cada registro com um número único, não podendo haver para uma farmácia registros com mesmo número. Dessa forma, é garantida a individualidade de cada registro.

O **campo c)** descreve o nome da substância ativa (princípio ativo ou droga vegetal) e sua dose por unidade posológica manipulada.

O **campo b)** e o **campo c)** da planilha eletrônica, foram extraídos diretamente dos LRG das Farmácia A, B e D.

A Farmácia C apresentou características, em relação ao número de registro e dose, que a distinguiu das demais:

1) **Registro** - O seu número de registro não era seqüencial e correspondia a identificação dos pedidos de manipulação e não de cada medicamento realmente manipulado. Um mesmo número de registro (pedido) poderia corresponder a mais de um medicamento, caso o paciente houvesse manipulado mais de um. Foi necessário então, numerar cada medicamento para que no fim, um número de registro correspondesse verdadeiramente a um medicamento manipulado e assim atender ao critério de individualização dos registros;

2) **Dose** - A dose por unidade posológica não estava explícita nos registros. Foi somente possível identificar o peso total, em gramas, dos princípios ativos, e o total de unidades das formas farmacêuticas manipuladas. Para chegarmos à dose exata do princípio ativo manipulado por unidade posológica, foram seguidos os passos abaixo:

a) Dividir o total do peso do princípio ativo, em gramas, pelo total de unidades das formas farmacêuticas manipuladas;

b) Multiplicar o resultado encontrado em **a)** por 1.000, para termos a dose em mg;

c) Dividir pelo Fator de Equivalência (FEq) do princípio ativo, retirado do Manual de Equivalência (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACEUTICOS MAGISTRAIS, 2000).

Nos casos particulares dos princípios ativos, com doses por unidade posológica menores que 10 mg e para os quais o cálculo final resultou em doses 10 vezes acima das usualmente encontradas, foi realizada uma nova divisão, no caso por 10. Considerou-se o Fator de Correção (FCr) igual a 10 (Diluição da Substância Ativa: 1:10). O processo de diluição de princípios ativos é recurso farmacotécnico realizado pelas farmácias quando a dose por unidade posológica é muito baixa. O Manual de Equivalência (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS, 2000) faz referência à necessidade de correção das doses, quando os princípios ativos são diluídos.

Os cálculos descritos acima foram realizados somente para os medicamentos manipulados como monodroga.

Os princípios ativos cujos FCr para cálculo exato das doses por unidade posológica, dependiam dos resultados dos ensaios de teor, descritos nos seus Certificados de Análise, não puderam ser calculados, já que os dados dos Certificados não estavam disponíveis (exemplo: omeprazol).

O **campo d)** foi preenchido na maioria dos casos com as formas farmacêuticas extraídas diretamente dos LRG. Alguns casos tiveram que sofrer alterações dos termos identificados nos LRG. Para preenchimento desse campo foram utilizadas as seguintes referências: Prista, Alves e Morgado (1975), Farmacopéia Brasileira, 4ª Edição (1988), Ansel, Popovich e Allen (2000), Lachman, Lieberman e Kaning (2001), Formulário Nacional 1ª Edição (RDC ANVISA nº 222/2005) e Talavera (2004).

O termo “envelope” como forma farmacêutica foi substituído por pó.

Quando foram identificados nos registros o termo “UNIDADE” ou “CAP” no lugar da forma farmacêutica os mesmos foram classificados como Cápsulas Gelatinosas Moles.

Não sendo um estudo de desenvolvimento farmacotécnico e para não tornar esse tópico desnecessariamente longo, optou-se por apresentar as definições das formas farmacêuticas mais relevantes para o estudo, no item glossário.

O **campo e)** classifica os medicamentos no que se refere a existência ou não de princípios ativos constantes da Portaria SVS/MS nº 344/98 (BRASIL, 1998c) na sua composição.

O **campo f)** classifica os medicamentos em farmacopéicos ou não. Verificamos se a fórmula do medicamento manipulado consta do Formulário Nacional 1ª Edição (FN), publicada através da RDC ANVISA nº 222/2005 (BRASIL, 2005c).

O medicamento foi avaliado em seus aspectos qualitativo e quantitativo. Sendo preenchido SIM apenas para os medicamentos em que, tanto os princípios ativos quanto suas concentrações, foram as mesmas descritas no FN.

O **campo g)** classifica os medicamentos em monodrogas ou não. Avaliamos o medicamento no que diz respeito à sua composição em relação ao número de substâncias ativas aos fins a que se destinam.

O termo monodroga utilizado nesse trabalho engloba todas as substâncias, consideradas ativas aos fins a que se destinam, sendo elas classificadas como princípios ativos (fármacos) estritos ou não.

Para preenchimento do **campo h)** da planilha eletrônica denominado “Classificação ATC”, utilizou-se o Banco de Dados do “*WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*”. Esse Centro faz parte do Instituto de Saúde Pública da Noruega e é o responsável pelo sistema de classificação de medicamentos conhecido como “*Anatomical Therapeutic Chemical*” (ATC). A classificação dos princípios ativos é feita em diferentes níveis, sendo o primeiro deles relacionado ao Sistema Fisiológico onde o princípio ativo possui sua ação farmacológica, como Sistema Nervoso, Sistema Cardiovascular, Sistema Respiratório entre outros. Os níveis subseqüentes seguem uma lógica de maior complexidade e especificidade. No presente trabalho, optou-se por utilizar o 3º Nível (Subgrupos Farmacológicos) para classificação dos princípios ativos de interesse para o estudo (OMS, 2009).

O preenchimento desse campo ocorreu somente para os princípios ativos em que a determinação da classe terapêutica fosse relevante para atingir os objetivos definidos no estudo. Nesse caso, somente os princípios ativos constantes da Portaria SVS/MS nº 344/98 (BRASIL, 1998c) foram classificados.

Para preenchimento do **campo i)** da planilha eletrônica, denominado “Classificação ANVISA” utilizou-se o Banco de Dados dos medicamentos registrados da ANVISA (ANVISA, 2009). Nesse Banco de Dados são encontradas as informações sobre os registros dos medicamentos, tais como: nome da empresa detentora do registro, nome comercial, nome do princípio ativo, número e vencimento do registro, apresentação comercial e um item denominado “Categoria”. A partir desse item, foram extraídas as classes terapêuticas dos mesmos princípios ativos dos classificados no **campo h)** da planilha eletrônica, “Classificação ATC”.

Esse campo foi introduzido na planilha eletrônica devido às possíveis ausências de alguns princípios ativos na Classificação ATC, caso já conhecido do femproporex e para que fosse possível reunir determinados princípios ativos em torno de uma única denominação, que não a utilizada pela Classificação ATC.

No **campo j** “Especialidade farmacêutica”, estão alocados os dados sobre a existência ou não de especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro, no período do estudo (Novembro/2006), na mesma dose por unidade posológica que os medicamentos manipulados. Somente os medicamentos contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 manipulados como monodroga/cápsula foram avaliados.

Foram consideradas especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro, àquelas com registros válidos juntos a ANVISA, no período do estudo (Novembro/2006). Utilizaram-se, como fontes para busca dessas informações o Banco de Dados dos medicamentos registrados da ANVISA e o Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF 2006/2007) (DEF, 2006). O DEF não é um documento oficial e não poder ser tomado como referência para informações farmacológicas com base científica. Entretanto, se constitui em importante ferramenta no que diz respeito à oferta de especialidades farmacêuticas no mercado brasileiro. Foi somente com essa utilização que o DEF se incorporou ao arsenal bibliográfico do estudo.

Para que esse campo fosse considerado SIM, as formas farmacêuticas das especialidades farmacêuticas não precisavam ser necessariamente cápsulas. As variações dessa natureza nas formas farmacêuticas sólidas (cápsula, comprimido, drágea) não foram consideradas relevantes para o preenchimento desse campo.

### **3.5 – Organização e Tratamento dos Dados**

Após a entrada dos dados na planilha eletrônica foram realizadas operações com os recursos oferecidos pelo programa Microsoft® Excel 2002 da Microsoft Corporation (EUA), de seleção de campos através de palavras-chave para que fossem identificadas as frequências absolutas dos itens de interesse. Feito isso, os dados foram transferidos para tabelas e as frequências relativas calculadas por operações matemáticas simples de divisão.

Para que os perfis de cada farmácia pudessem ser avaliados, os cálculos foram realizados individualmente para cada farmácia e depois foi calculado os seus consolidados.

Os termos escolhidos para designar as classes terapêuticas dos princípios ativos constantes da Portaria SVS/MS nº 344/98 (BRASIL, 1998c) utilizou preferencialmente a Classificação ATC quando existente, entretanto em alguns casos optou-se pela terminologia encontrada nos registros da ANVISA, por terem sido julgadas mais apropriadas para o estudo.

Os termos utilizados nos resultados e uma breve explicação estão descritos em seguida.

O femproporex (Lista B2 da Portaria SVS/MS nº 344/98) não consta da Classificação ATC, já a anfepramona (Lista B2), o mazindol (Lista B2) e a sibutramina (Lista C1) são classificados, no 4º Nível da Classificação ATC, como Produtos Antiobesidade de Ação Central. (OMS, 2009). No Banco de Dados de medicamentos registrados da ANVISA todos esses princípios ativos (femproporex, anfepramona, mazindol e sibutramina) são classificados como Anoréxicos. Esse foi o termo de escolha a ser utilizado no momento da apresentação dos resultados e os 04 princípios ativos foram agrupados como anoréxicos.

A codeína como monodroga na Classificação ATC é denominada no 3º Nível como Supressores da Tosse e nos registros da ANVISA, como Analgésicos Narcóticos. Optou-se então por utilizar a Classificação ANVISA e formar com o tramadol um único grupo (Analgésicos Narcóticos).

Para as demais classes terapêuticas que aparecem nos resultados adotou-se então a Classificação ATC dos princípios ativos, não apresentando diferenças significativas com a Classificação ANVISA, por exemplo: Antipsicóticos (ATC) ao invés de Neurolépticos (ANVISA, 2009).

## 4 – RESULTADOS

### 4.1 – Apresentação

Os resultados do estudo foram organizados, basicamente, na forma de tabelas. Quando necessário, alguns dados foram apresentados na forma de gráficos, especificamente os de setores circulares, uma vez que as variáveis analisadas são classificadas como quantitativas discretas (PALMEIRA, 2000). As tabelas e gráficos foram precedidos por um pequeno texto, onde os dados mais relevantes foram evidenciados.

Como o número de medicamentos manipulados pela Farmácia D representa 49,3% do total, os resultados foram apresentados em relação a cada farmácia em particular e nos dados consolidados. Evitando assim uma possível introdução de viés na interpretação dos resultados.

Na Tabela 2 podemos constatar a baixa prevalência (< 1,0%) dos medicamentos considerados farmacopéicos em todas as farmácias, demonstrando que a manipulação de medicamentos com essa característica foi extremamente baixa no período estudado.

**Tabela 2** – Prevalência dos medicamentos farmacopéicos manipulados pelas Farmácias A, B, C e D – Novembro/2006/Nova Friburgo

<b>Farmácia</b>	<b>Total Manipulados</b>	<b>Número de Medicamentos Farmacopéicos</b>
A	1.966	16 (0,8%)
B	2.538	11(0,4%)
C	1.706	04 (0,2%)
D	6.043	08(0,1%)
Total	12.253	39 (0,3%)

A forma farmacêutica cápsula (Tabela 3) apresenta uma alta prevalência em todas as farmácias. As formas farmacêuticas loção e creme foram manipuladas em bem menor número (< 10,0%).

**Tabela 3** – Prevalência das formas farmacêuticas manipuladas pelas Farmácias A, B, C e D – Novembro/2006/Nova Friburgo

<b>Farmácia</b>	<b>Total Manipul.</b>	<b>Cápsula</b>	<b>Loção</b>	<b>Creme</b>	<b>Outros</b>
A	1.966	<b>1.509 (76,8%)</b>	159 (8,1%)	95 (4,8%)	203 (10,3%)
B	2.538	<b>2.089 (82,3%)</b>	123 (4,8%)	107 (4,2%)	219 (8,6%)
C	1.706	<b>1.425 (83,5%)</b>	58 (3,4%)	72 (4,2%)	151 (8,9%)
D	6.043	<b>5.221 (86,4%)</b>	244 (4,0%)	184 (3,0%)	394 (6,5%)
Total	12.253	<b>10.244 (83,6%)</b>	584 (4,8%)	458 (3,7%)	967 (7,9%)

Mais da metade dos medicamentos (Tabela 4) foram manipulados como monodrogas em todas as farmácias.

**Tabela 4** – Prevalência dos medicamentos manipulados como monodroga pelas Farmácias A, B, C e D – Novembro/2006/Nova Friburgo

<b>Farmácia</b>	<b>Total Manipulados</b>	<b>Manipulados Monodroga</b>
A	1.966	1.237 (62,9%)
B	2.538	1.647 (64,9%)
C	1.706	970 (56,9%)
D	6.043	3.915 (64,8%)
Total	12.253	7.769 (63,4%)

A Tabela 5 nos mostra que os quinze princípios ativos mais manipulados como monodroga/cápsula são responsáveis, em todas as farmácias, por mais de 50% de todos os medicamentos manipulados como monodroga. É importante destacar que foram identificados duzentos e catorze princípios ativos manipulados como monodroga/cápsula (Apêndice 3).

Nessa tabela é possível detectar que dos cinco princípios ativos mais manipulados pelas farmácias, três deles coincidem nas quatro farmácias estudadas (Fluoxetina, Omeprazol e Sinvastatina).

Por fim, é relevante chamar atenção para o fato de que dos quinze princípios ativos mais manipulados, seis constam da Portaria SVS/MS nº 344/98 (BRASIL, 1998c) e cinco são utilizados para tratamento da hipertensão.

**Tabela 5** – Frequência dos princípios ativos mais manipulados como monodroga/cápsula pelas Farmácias A, B, C e D – Novembro/2006/Nova Friburgo

Princípio Ativo	Farmácia A	Farmácia B	Farmácia C	Farmácia D	Total
<i>Fluoxetina</i> <sup>1</sup>	<b>134</b>	<b>98</b>	<b>65</b>	<b>665</b>	<b>962</b>
<i>Omeprazol</i>	<b>137</b>	<b>261</b>	<b>108</b>	<b>375</b>	<b>881</b>
<i>Sinvastatina</i>	<b>111</b>	<b>151</b>	<b>111</b>	<b>179</b>	<b>552</b>
Femproporex <sup>1</sup>	14	30	11	<b>241</b>	296
Anfepramona <sup>1</sup>	12	12	15	<b>243</b>	282
Sertralina <sup>1</sup>	18	28	18	142	206
Alendronato de Sódio	<b>48</b>	42	27	74	191
Losartan <sup>2</sup>	30	<b>67</b>	<b>28</b>	55	180
Anlodipino <sup>2</sup>	30	45	<b>45</b>	55	175
Enalapril <sup>2</sup>	30	<b>59</b>	22	52	163
Paroxetina <sup>1</sup>	26	15	10	106	157
Ginkgo Biloba	<b>44</b>	29	24	52	149
Risperidona <sup>1</sup>	11	08	12	82	113
Atenolol <sup>2</sup>	14	31	21	37	103
Lisinopril <sup>2</sup>	27	21	24	27	99
<b>Total<sup>3</sup></b>	<b>689 (55,7%)</b>	<b>897 (54,5%)</b>	<b>541 (55,8%)</b>	<b>2.385 (60,9%)</b>	<b>4.509 (58,0%)</b>
Total Monodroga	1.237	1.647	970	3.915	7.769

<sup>1</sup> Princípio ativo constante da Portaria SVS/MS nº 344/98

<sup>2</sup> Princípio ativo utilizado no tratamento da hipertensão

<sup>3</sup> Total dos 15 princípios ativos e percentual calculado em relação ao total de monodroga

Praticamente metade (48,6%) dos medicamentos manipulados pela Farmácia D apresentava em sua composição algum princípio ativo da Portaria SVS/MS nº 344/98. Nas demais farmácias esse percentual é menor que 20,0% (Tabela 6).

A cápsula permanece sendo a forma farmacêutica predominante (> 65,0%) quando são analisados especificamente os medicamentos manipulados contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98.

**Tabela 6** – Prevalência dos medicamentos manipulados contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 pelas Farmácias A, B, C e D – Novembro/2006/Nova Friburgo

<b>Farmácia</b>	<b>Total Manipulados</b>	<b>Total Port. 344<sup>1</sup></b>	<b>Monodroga/Cápsula Port. 344<sup>2</sup></b>
A	1.966	337 (17,1%)	243 (72,1%)
B	2.538	345 (13,6%)	265 (76,8%)
C	1.706	255 (15,0%)	188 (73,7%)
D	6.043	<b>2.939 (48,6%)</b>	2.007 (68,3%)
Total	12.253	3.876 (31,6%)	2.703 (69,7%)

<sup>1</sup> Percentual calculado em relação ao total de manipulados

<sup>2</sup> Percentual calculado em relação ao total de manipulados contendo Portaria SVS/MS nº 344/1998

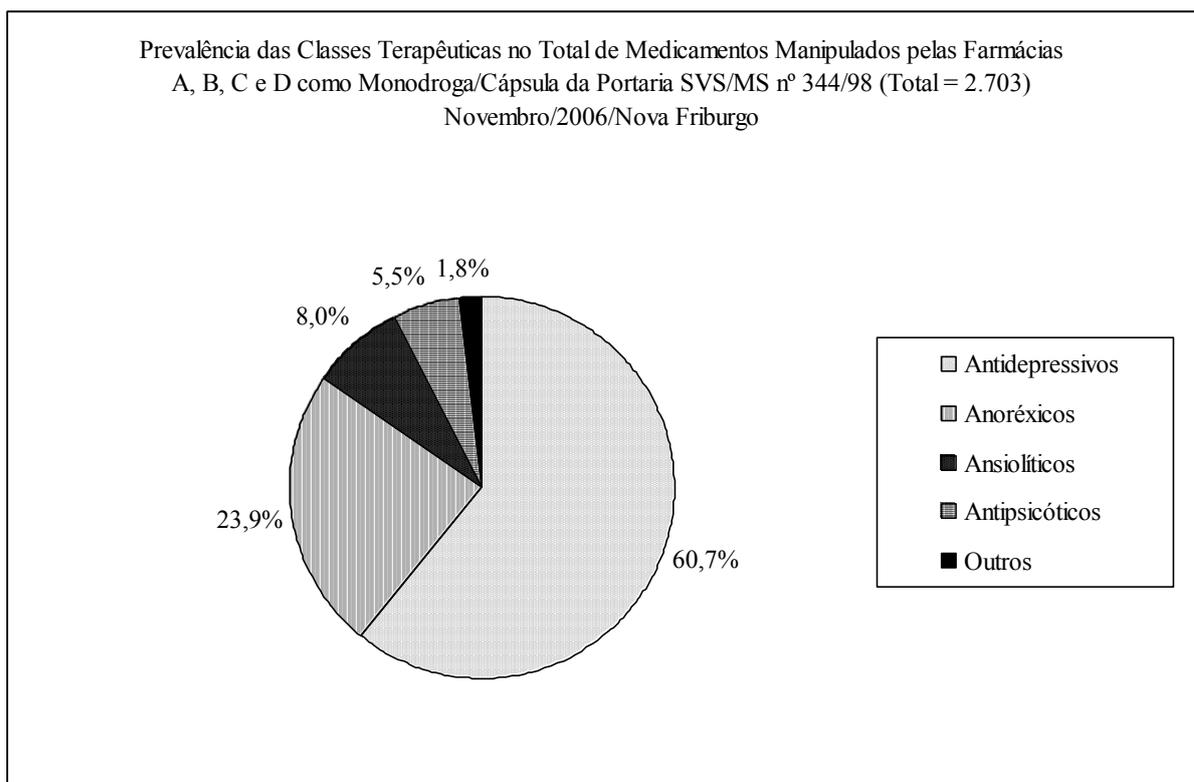
Dada a alta prevalência da forma farmacêutica cápsula e sua importância em termos de risco sanitário, os resultados a seguir se referem apenas a essa forma farmacêutica.

Os antidepressivos e os anoréxicos foram as classes terapêuticas mais freqüentemente manipuladas, representando nos dados consolidados respectivamente, 60,7% e 23,9%.

**Tabela 7** – Prevalência das classes terapêuticas da Portaria SVS/MS nº 344/98 no total de medicamentos manipulados como monodroga/cápsula pelas Farmácias A, B, C e D – Novembro/2006/Nova Friburgo

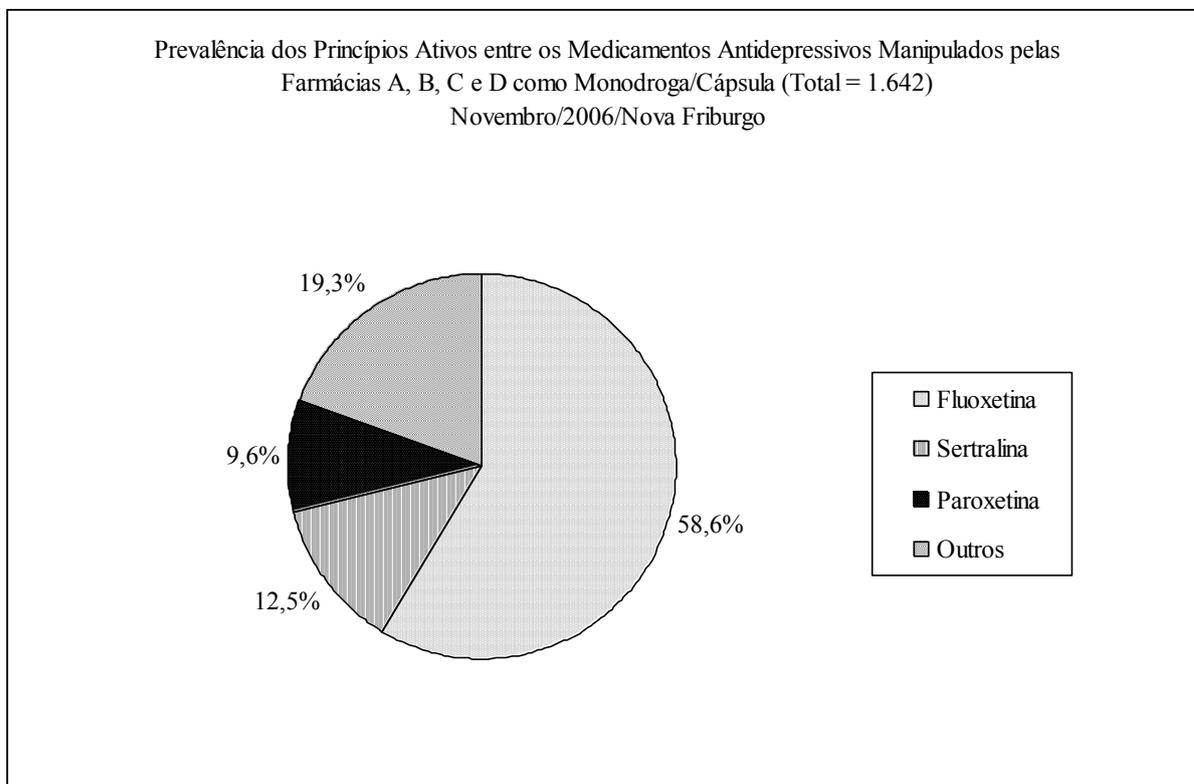
<b>Farmácia</b>	<b>Monodr./Cápsula Port. 344</b>	<b>Antidepressivos</b>	<b>Anoréxicos</b>	<b>Outros</b>
A	243	201 (82,7%)	26 (10,7%)	16 (6,6%)
B	265	175 (66,0%)	58 (21,9%)	32 (12,1%)
C	188	127 (67,5%)	40 (21,3%)	21 (11,2%)
D	2.007	1.139 (56,8%)	522 (26,0%)	346 (17,2%)
Total	2.703	1.642 (60,7%)	646 (23,9%)	415 (15,4%)

A Figura 1 evidencia claramente a predominância dos antidepressivos em relação às demais classes terapêuticas constantes da Portaria SVS/MS nº 344/98.



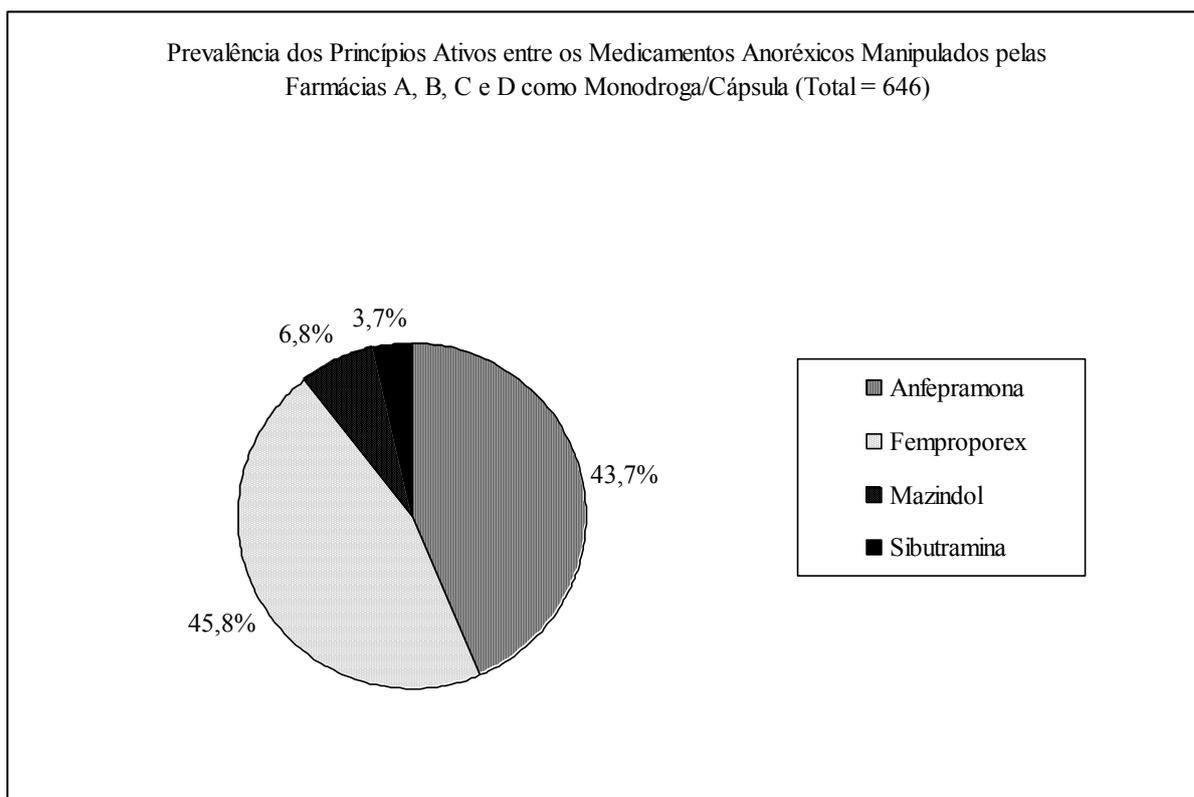
**Figura 1** - Prevalência das classes terapêuticas no total de medicamentos manipulados como monodroga/cápsula da Portaria SVS/MS nº 344/98 pelas Farmácias A, B, C e D (Total = 2.703) – Novembro/2006/Nova Friburgo

É importante destacar a alta prevalência da fluoxetina (58,6%) entre os princípios ativos antidepressivos manipulados e que a sertralina e a paroxetina, assim como a fluoxetina, são classificados, segundo seu mecanismo de ação, como inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) (Figura 2).



**Figura 2** - Prevalência dos princípios ativos entre os medicamentos antidepressivos manipulados como monodroga/cápsula pelas Farmácias A, B, C e D (Total = 1.642) – Novembro/2006/Nova Friburgo

O femproporex e a anfepramona foram os princípios ativos mais manipulados entre os anoréxicos em todas as farmácias e somados representaram 89,5% (Figura 3).



**Figura 3** - Prevalência dos princípios ativos entre os medicamentos anoréxicos manipulados como monodroga/cápsula pelas Farmácias A, B, C e D (Total = 646) – Novembro/2006/Nova Friburgo

A distribuição dos princípios ativos constantes da Portaria SVS/MS nº 344/98 não é homogênea entre as farmácias, sendo assim passaremos a apresentar a análise comparativa, entre os 2.703 medicamentos manipulados como monodroga/cápsula e as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro para cada farmácia em particular.

No Apêndice 4 estão relacionados os princípios ativos manipulados como monodroga/cápsula da Portaria SVS/MS nº 344/98 e as doses que foram identificadas como sendo as mesmas das especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro e o seu registro junto à ANVISA/MS.

**Tabela 8** – Prevalência de medicamentos contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 manipulados como monodroga/cápsula nas mesmas doses que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro (Farmácia A) – Novembro/2006/Nova Friburgo

<b>Princípio Ativo</b>	<b>Classe Terapêutica</b>	<b>Total</b>	<b>Manipulados Dose = Espec Farmac. (%)</b>
Amitriptilina	Antidepressivos	15	10 ( <b>66,7%</b> )
Fluoxetina	Antidepressivos	134	99 ( <b>73,9%</b> )
Paroxetina	Antidepressivos	26	26 ( <b>100,0%</b> )
Sertralina	Antidepressivos	18	15 ( <b>83,3%</b> )
Venlafaxina	Antidepressivos	08	04 ( <b>50,0%</b> )
Anfepramona	Anoréxicos	12	04 ( <b>33,3%</b> )
Femproporex	Anoréxicos	14	03 ( <b>21,4%</b> )
Buspirona	Ansiolíticos	01	01 ( <b>100,0%</b> )
Flufenazina	Antipsicóticos	02	0 ( <b>0,0%</b> )
Risperidona	Antipsicóticos	11	10 ( <b>90,9%</b> )
Gabapentina	Antiepiléticos	01	01 ( <b>100,0%</b> )
Oxandrolona	Esteróides Anab.	01	0 ( <b>0,0%</b> )
<b>Total</b>		<b>243</b>	<b>173 (71,2%)</b>

**Tabela 9** – Prevalência de medicamentos contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 manipulados como monodroga/cápsula nas mesmas doses que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro (Farmácia B) – Novembro/2006/Nova Friburgo

<b>Princípio Ativo</b>	<b>Classe Terapêutica</b>	<b>Total</b>	<b>Manipulados Dose = Espec Farmac. (%)</b>
Amitriptilina	Antidepressivos	09	05 (55,6%)
Bupropiona	Antidepressivos	04	04 (100,0%)
Citalopram	Antidepressivos	13	13 (100,0%)
Fluoxetina	Antidepressivos	98	66 (67,4%)
Mirtazapina	Antidepressivos	05	05 (100,0%)
Nortriptilina	Antidepressivos	02	02 (100,0%)
Paroxetina	Antidepressivos	15	15 (100,0%)
Sertralina	Antidepressivos	28	27 (96,4%)
Venlafaxina	Antidepressivos	01	01 (100,0%)
Anfepramona	Anoréxicos	12	03 (25,0%)
Femproporex	Anoréxicos	30	08 (26,7%)
Sibutramina	Anoréxicos	16	08 (50,0%)
Alprazolam	Ansiolíticos	10	09 (90,0%)
Bromazepam	Ansiolíticos	04	04 (100,0%)
Clordiazepóxido	Ansiolíticos	01	01 (100,0%)
Cloxazolam	Ansiolíticos	03	03 (100,0%)
Flufenazina	Antipsicóticos	01	0 (0,0%)
Levomepromazina	Antipsicóticos	02	02 (100,0%)
Risperidona	Antipsicóticos	08	08 (100,0%)
Sulpirida	Antipsicóticos	02	0 (0,0%)
Clonazepam	Antiepiléticos	01	0 (0,0%)
<b>Total</b>		<b>265</b>	<b>184 (69,4%)</b>

**Tabela 10** – Prevalência de medicamentos contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 manipulados como monodroga/cápsula nas mesmas doses que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro (Farmácia C) – Novembro/2006/Nova Friburgo

<b>Princípio Ativo</b>	<b>Classe Terapêutica</b>	<b>Total</b>	<b>Manipulados Dose = Espec Farmac. (%)</b>
Amitriptilina	Antidepressivos	06	02 (33,3%)
Bupropiona	Antidepressivos	03	02 (66,7%)
Citalopram	Antidepressivos	16	01 (6,2%)
Clomipramina	Antidepressivos	01	01 (100,0%)
Fluoxetina	Antidepressivos	65	43 (66,2%)
Maprotilina	Antidepressivos	01	0 (0,0%)
Mirtazapina	Antidepressivos	01	01 (100,0%)
Nortriptilina	Antidepressivos	02	01 (50,0%)
Paroxetina	Antidepressivos	10	08 (80,0%)
Sertralina	Antidepressivos	18	17 (94,4%)
Venlafaxina	Antidepressivos	04	03 (75,0%)
Anfepramona	Anoréxicos	15	04 (26,3%)
Femproporex	Anoréxicos	11	02 (18,2%)
Mazindol	Anoréxicos	06	03 (50,0%)
Sibutramina	Anoréxicos	08	03 (37,5%)
Alprazolam	Ansiolíticos	03	02 (66,7%)
Bromazepam	Ansiolíticos	01	01 (100,0%)
Buspirona	Ansiolíticos	03	03 (100,0%)
Risperidona	Antipsicóticos	12	12 (100,0%)
Clonazepam	Antiepiléticos	01	01 (100,0%)
Selegilina	Antiparkinsonianos	01	0 (0,0%)
<b>Total</b>		<b>188</b>	<b>110 (58,5)</b>

**Tabela 11** – Prevalência de medicamentos contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 manipulados como monodroga/cápsula nas mesmas doses que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro (Farmácia D) – Novembro/2006/Nova Friburgo

<b>Princípio Ativo</b>	<b>Classe Terapêutica</b>	<b>Total</b>	<b>Manipulados Dose = Espec Farmac. (%)</b>
Amitriptilina	Antidepressivos	62	34 (54,8%)
Bupropiona	Antidepressivos	14	13 (92,9%)
Citalopram	Antidepressivos	77	62 (80,5%)
Clomipramina	Antidepressivos	12	11 (91,7%)
Doxepina	Antidepressivos	07	0 (0,0%)
Fluoxetina	Antidepressivos	665	501 (75,3%)
Imipramina	Antidepressivos	04	03 (75,0%)
Mirtazapina	Antidepressivos	02	02 (100,0%)
Nortriptilina	Antidepressivos	17	11 (64,7%)
Paroxetina	Antidepressivos	106	103 (97,2%)
Sertralina	Antidepressivos	142	133 (93,7%)
Venlafaxina	Antidepressivos	31	23 (74,2%)
Anfepramona	Anoréxicos	243	83 (34,2%)
Femproporex	Anoréxicos	241	50 (20,8%)
Mazindol	Anoréxicos	38	15 (39,5%)
Alprazolam	Ansiolíticos	73	69 (94,5%)
Bromazepam	Ansiolíticos	68	51 (75,0%)
Buspirona	Ansiolíticos	05	04 (80,0%)
Clobazam	Ansiolíticos	01	01 (100,0%)
Clordiazepóxido	Ansiolíticos	16	08 (50,0%)
Clozazolam	Ansiolíticos	14	12 (85,7%)
Diazepam	Ansiolíticos	06	06 (100,0%)
Lorazepam	Ansiolíticos	06	04 (66,7%)
Flufenazina	Antipsicóticos	08	0 (0,0%)
Levomepromazina	Antipsicóticos	06	05 (83,3%)
Risperidona	Antipsicóticos	82	81 (98,8%)
Sulpirida	Antipsicóticos	16	11 (68,8%)
Clonazepam	Antiepiléticos	27	20 (74,1%)

Fenobarbital	Antiepiléticos	02	01 (50,0%)
Gabapentina	Antiepiléticos	02	02 (100,0%)
Biperideno	Antiparkinsonianos	01	01 (100,0%)
Selegilina	Antiparkinsonianos	06	04 (66,7%)
Tramadol	Analgésicos Narcóticos	02	02 (100,0%)
Codeína	Analgésicos Narcóticos	01	01 (100,0%)
Nitrazepam	Hipnóticos e Sedativos	01	01 (100,0%)
Oxandrolona	Esteróides Anab.	03	0 (0,0%)
<b>Total</b>		<b>2.007</b>	<b>1.328 (66,2%)</b>

É alta a prevalência de medicamentos manipulados nas mesmas doses que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro, em todas as farmácias (Tabela 12).

**Tabela 12** – Prevalência de medicamentos contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 manipulados como monodroga/cápsula nas mesmas doses que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro (Farmácias A, B, C e D) – Novembro/2006/Nova Friburgo

<b>Farmácia</b>	<b>% Manipulados Dose = Espec Farmac.</b>
A	71,2%
B	69,4%
C	58,5%
D	66,2%
<b>Total</b>	<b>66,4%</b>

## 5 – DISCUSSÃO

### 5.1 - Medicamentos Farmacopéicos

Não foram identificados na literatura trabalhos que tenham investigado a prevalência desse tipo de medicamento no total de medicamentos manipulados. Apesar dessa ausência, é seguro considerar que o número de medicamentos farmacopéicos foi extremamente baixo (< 1,0%) em todas as farmácias(Tabela 2).

Esse achado nos parece relevante sob dois aspectos:

1 – A elaboração do Formulário Nacional (FN) 1ª Edição (BRASIL, 2005c) se deu por solicitação direta do segmento de medicamentos manipulados à ANVISA, como podemos constatar no seu Prefácio:

No ano 2000, um grupo de farmacêuticos integrantes da Diretoria da Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais (ANFARMAG) esteve na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e solicitou ao, então, Diretor-Presidente o resgate e a publicação do ‘Formulário Nacional’, no que foi atendido, e o assunto encaminhado à Comissão Permanente de Revisão da Farmacopéia Brasileira (CPRFB) (p. 1).

O resultado encontrado parece contradizer o interesse demonstrado pelo segmento na publicação de um FN. Uma das possíveis hipóteses explicativas seria o pouco tempo de sua publicação, pouco mais de um ano no período do estudo. Outra possibilidade seria, contraditoriamente à solicitação feita à ANVISA, o pouco interesse do segmento em manipular as fórmulas que compõem atualmente o FN. Estudos posteriores podem vir a aprofundar essas questões;

2 - Outro aspecto importante desse ponto diz respeito exatamente ao seu resultado complementar. A frequência de medicamentos não farmacopéicos manipulados é então extremamente alta (> 99,0%) em todas as farmácias.

Segundo Prista, Alves e Morgado (1975, p. 493) medicamentos farmacopéicos (medicamentos officinais) “São, normalmente, preparações dotadas de boa **conservação**, que o farmacêutico pode manipular e guardar até ao momento do emprego”. (grifos nossos)

A estabilidade dos medicamentos farmacopéicos e o seu uso já consagrado conferem a esses, alto grau de segurança e eficácia. Já os medicamentos não farmacopéicos, pelas suas próprias características, carecem de dados específicos de estabilidade e representam do ponto de vista sanitário, maior risco. Segundo Prista, Alves e Morgado (1975) os medicamentos magistrais “(...) apresentam, muitas vezes, má conservação, pois o clínico formula de acordo com as necessidades do momento, não se interessando na conservação do produto por período mais ou menos longo” (p. 494).

A alta prevalência dos medicamentos não farmacopéicos exige dos farmacêuticos dessas farmácias sólido, profundo e amplo conhecimento de diversas e complexas áreas das ciências farmacêuticas e impõe aos órgãos de vigilância sanitária planejamento de ações com diferentes estratégias que visem minimizar os riscos potenciais.

É interessante assinalar que o número de medicamentos manipulados pelas quatro farmácias pesquisadas é compatível com a literatura nacional (Carneiro, Júnior, Acurcio, 2008) e muito distinto dos resultados dos estudos publicados na literatura internacional (Buurma et al., 2003; Rennison, Portlock, 2003; Talavera, 2004).

## **5.2 – Formas Farmacêuticas**

A cápsula (83,6%) foi em nosso estudo a forma farmacêutica mais manipulada, seguida pela loção (4,8%) e pelo creme (3,7%). Esses percentuais são observados com pequenas variações entre as quatro farmácias que fizeram parte do estudo (Tabela 3).

Esses resultados estão de acordo com o trabalho de Carneiro, Júnior e Acurcio (2008) que encontraram uma prevalência de 81,6% da forma farmacêutica cápsula e em menor proporção com os dados de Miguel et al. (2002) onde a cápsula representou 48% dos medicamentos manipulados e a emulsão 18%. Os resultados de Pombo-Nascimento et al. (2007) se referem somente a forma farmacêutica líquida de uso oral (suspensão) e não pode ser comparada com nosso estudo, porém nos mostram que as formas farmacêuticas de maior relevância no ambiente hospitalar se referem às formas farmacêuticas líquidas de uso oral.

Nos estudos de Tuleu, et al. (2003), Standing e Tuleu (2005) e Kairuz et al (2007) as formas farmacêuticas sólidas não fizeram parte do objeto de investigação, provavelmente pela pouca relevância dessas formas farmacêuticas no ambiente hospitalar, principalmente quando se trata de pacientes pediátricos. O estudo de Lowey e Jackson (2008) apesar de ter focado as formas farmacêuticas líquidas de uso oral em Serviços Nacionais de Saúde do

Reino Unido identificaram que as cápsulas representavam apenas 0,2% das formas farmacêuticas. As suspensões aquosas foram as mais manipuladas (66,2%) seguida das soluções (22,2%).

Nossos resultados são significativamente diferentes dos encontrados na literatura internacional. Buurma et al. (2003) encontraram uma prevalência de 62,1% de formas farmacêuticas de uso dermatológico e as cápsulas somadas aos pós representaram menos de 10%. Rennison e Portlock (2003) identificaram 69% de formas farmacêuticas de uso tópico, porém não especificaram quais formas farmacêuticas foram mais dispensadas. Finalmente, Talavera (2004) encontrou 61% de formas farmacêuticas de uso tópico em seu estudo.

Nosso trabalho levanta uma discussão diretamente relacionada ao nível do risco sanitário que os medicamentos manipulados podem assumir na realidade brasileira. Como sugerem Rennison e Portlock (2003) o menor risco dos produtos de uso tópico possivelmente explicaria sua maior prevalência em relação aos de uso sistêmico em seu estudo.

Chiavegatto (1994, p. 3) explicita bem essa questão:

Neste contexto, cabe analisar a enorme responsabilidade que tem o manipulador para obter formas farmacêuticas seguras e eficazes, já que todo este processo artesanal leva a situação de, em não podendo efetivar todos os testes necessários ao desenvolvimento de uma formulação, realizá-la com o mínimo de empirismo possível.

Sendo este o principal dilema neste campo da Farmácia, traduz-se no risco de se estar fazendo fórmulas ineficazes ou, o que é mais grave, fórmulas potencialmente tóxicas, preocupação que está sempre presente quando se trata de medicamentos para uso interno.

Sabemos que nem todos os medicamentos administrados por via oral irão agir sistemicamente, os antiparasitários são um bom exemplo. Nem por isso os seus aspectos de qualidade podem ser negligenciados ou simploriamente tratados. O caso Celobar®, produto radiológico de sulfato de bário (sal insolúvel) contaminado por carbonato de bário (sal solúvel) que provocou em 2003 acidentes de grandes e graves proporções, ilustra bem o erro de se minimizar os riscos de medicamentos com essas características (OLIVEIRA, et al., 2005; TUBINO, SIMONI, 2007). Prista, Alves e Morgado (1975, p. 502) já alertavam que “É exactamente por ser insolúvel que o sulfato de bário não é tóxico, competindo ao farmacêutico verificar a ausência de sais de bário solúveis nas preparações daquela substância”.

No óbito de uma criança recém-nascida no Reino Unido em 1998 relatado por Donnelly, McNally e Barry (2008) conhecido como *Peppermint Water Case*, o medicamento manipulado por uma farmácia comunitária era também de uso oral.

Romano e Dinh (2001) relataram um caso de intoxicação por clonidina em uma criança de 05 anos nos EUA onde a suspensão oral de clonidina preparada por uma farmácia comunitária apresentava-se aproximadamente 1.000 vezes maior do que a concentração do rótulo do frasco do medicamento. A criança foi liberada 42 horas depois da admissão sem apresentar seqüelas e o erro se originou da interpretação equivocada de µg (micrograma) para mg (miligrama).

Os acidentes ocorridos ao longo da última década no Brasil com as SBIT envolveram, obviamente, formas farmacêuticas de uso oral, em particular as cápsulas (GABRIEL et al., 2004; CAPRIGLIONE, MENA, 2004; ANVISA, 2005; YANO, AURICCHIO, 2005).

Pontes (2007) verificou em seu estudo que 85% (41 amostras) do total de 48 amostras de medicamentos manipulados alopáticos não estéreis recebidas pelo Laboratório Central Noel Nutels (LCNN), Laboratório Oficial do estado do Rio de Janeiro, no período de 2003-2006 eram cápsulas. Em 2005 uma amostra de colchicina (SBIT) teve resultado no ensaio de “teor acima do declarado em cerca de 90 vezes” (p. 75).

A cápsula, forma farmacêutica sólida de uso oral apresenta em seu processo de preparação pontos críticos como a pesagem, a homogeneização obtida em casos de princípios ativos em pequeno percentual em relação ao total de medicamento manipulado, pelo método de diluição geométrica e o encapsulamento, todas fundamentais na incorporação de qualidade ao produto. A pesagem dos componentes dos medicamentos é operação comum a todos os processos de preparo e sua exatidão pode ser facilmente verificada utilizando-se instrumentos de medição calibrados e pessoal capacitado. A operação de encapsulamento também pode ter sua exatidão e precisão verificadas ao fim do processo utilizando-se ensaios não destrutivos, ao se realizar ensaios que verifiquem a variação de peso das cápsulas em relação ao peso médio e ao peso teórico. Porém, a adequação da operação de homogeneização não pode ser verificada ao final da operação. Somente ensaios laboratoriais destrutivos e muitas vezes complexos (Uniformidade de Doses Unitárias: Variação de Peso e Uniformidade de Conteúdo) podem medir a exatidão e a precisão dessa operação. A impossibilidade de se realizar ensaios destrutivos nos medicamentos manipulados confere a esse tipo de medicamento um alto risco. No caso particular das cápsulas a homogeneização da mistura de pós é, das operações de

manipulação, a mais crítica exatamente por não poder ser avaliada por métodos não destrutivos. (PRISTA, ALVES, MORGADO, 1975; FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 4ª Edição, 1988; RIPPIE, 2001; THE UNITED STATES PHARMACOPEIA, 2008; PINHEIRO et al., 2008).

Rippie (2001, p. 23) nos alertam sobre os problemas relacionados à mistura de pós ao afirmarem que “Com os pós, mesmo que misturados devidamente, pode-se vir a observar segregação significativa durante o manuseamento e após a operação de mistura. A segregação de partículas sólidas pode ocorrer também durante a mistura sendo talvez o problema mais importante associado com a mistura e manuseamento desses materiais”.

No item 9.2.3.1. do Anexo I (Boas Práticas de Manipulação em Farmácias) da RDC ANVISA nº 67/2007 (BRASIL, 2007b) exige-se a realização das análises de teor e uniformidade de conteúdo de no mínimo uma fórmula a cada três meses. Os achados do nosso trabalho demonstram que a realização de uma análise a cada três meses pouco representaria em termos percentuais do total de cápsulas que cada farmácia manipula e contraria um princípio básico no conceito de medicamento magistral, ao exigir um ensaio destrutivo a um medicamento que conceitualmente é único, personalizado e por isso mesmo que não poderia ser destruído.

Pacientes pediátricos e geriátricos representam aqueles que mais podem se beneficiar com a manipulação magistral. Por serem muitas vezes negligenciados pela indústria farmacêutica, o que provoca a falta de produtos adequados a esse tipo de paciente, a manipulação de medicamentos pode permitir a preparação de produtos compatíveis com a fisiologia e as necessidades específicas de crianças e idosos, em termos de doses e formas farmacêuticas de fácil administração. Porém, a cápsula não nos parece ser a forma farmacêutica de escolha para esses pacientes, já que não permitiria uma administração facilitada, por exemplo.

Concluindo esse ponto nos parece evidente que o risco potencial de agravos à saúde associados aos medicamentos manipulados, se apresenta maior na realidade por nós estudada quando comparado aos dados da literatura internacional, para farmácias comunitárias.

### **5.3 – Medicamentos como Monodroga**

Nos nossos achados encontramos uma prevalência, calculada a partir dos dados consolidados, de 63,4% de medicamentos manipulados como monodroga em relação ao total de medicamentos manipulados (tabela 07).

Não foram encontrados na literatura internacional trabalhos que apresentassem a prevalência de medicamentos manipulados como monodroga, em relação ao total de medicamentos manipulados.

No nosso trabalho foi encontrado um menor número de medicamentos manipulados como monodroga (Tabela 4) quando comparado aos dados de Carneiro, Júnior e Acurcio (2008).

Miguel et al. (2002, p. 107) concluíram em seu trabalho que “As cápsulas enquanto líderes na demanda das prescrições executadas representam misturas e associações de fármacos e drogas que no mínimo levantam uma série de dúvidas quanto à compatibilidade dos fármacos e drogas associados, além da farmacologia clínica e toxicidade”.

Esse talvez seja o aspecto mais importante desse ponto, já que na medida que os medicamentos vão se tornando mais complexos ocorre inevitavelmente um aumento no seu risco. O aumento do número de princípios ativos em um mesmo medicamento eleva as possibilidades de interações que passarão a interferir diretamente na estabilidade físico-química dos seus componentes (princípios ativos + excipientes) com impacto relevante nos dados de segurança e eficácia do medicamento manipulado.

### **5.4 – Princípios Ativos mais Manipulados como Monodroga/Cápsula**

No nosso estudo podemos verificar que os quinze princípios ativos mais manipulados como monodroga/cápsula representam 58,0% de todos os medicamentos manipulados como monodroga (Tabela 05). No caso particular do nosso estudo soma-se ao maior risco inerente à utilização de formas farmacêuticas de uso oral (cápsula) quando comparado às formas farmacêuticas de uso tópico, os princípios ativos identificados como os mais manipulados em monodroga/cápsula, já que todos possuem ação sistêmica. Entre os quinze princípios ativos mais manipulados seis constam da Portaria SVS/MS nº 344/98 (BRASIL, 1998c) antidepressivos (fluoxetina, sertralina e paroxetina), anoréxicos (femproporex e anfepramona) e antipsicóticos (risperidona) e cinco são utilizados no

tratamento da hipertensão (losartan, anlodipino, enalapril, atenolol e lisinopril). Casos de desvios de qualidade com medicamentos manipulados contendo esses princípios ativos na forma farmacêutica cápsula representam alto risco de agravos à saúde em sistemas fisiológicos de grande importância clínica. Dos cinco princípios ativos mais manipulados três deles são comuns à todas as farmácias (fluoxetina, omeprazol e sinvastatina), indicando que o perfil dos medicamentos manipulados se caracteriza, nesse aspecto, por uma grande concentração em poucas classes terapêuticas. Esses resultados podem servir, por exemplo, como norteadores à equipe técnica da VISA no momento do planejamento e realização de inspeções sanitárias ou na elaboração de programas de monitoramento da qualidade de medicamentos em farmácias e princípios ativos em empresas fracionadoras de matérias-primas.

Os dados na literatura nacional não especificam a prevalência dos princípios ativos mais manipulados quando realizado em farmácias comerciais, se limitando a listá-los (MIGUEL et al., 2002), ou se restringem a classes terapêuticas específicas, anti-hipertensivos (PELLIZZARRO, PANCHENIAK, 2003), antidepressivos (RODRIGUES, MENDONÇA, PAULA, 2006) e anorexígenos (Lista B2) (CARNEIRO, JÚNIOR, ACURCIO, 2008).

Na literatura internacional os estudos tratam na sua maioria do ambiente hospitalar e por isso o seu foco são as formas farmacêuticas líquidas de uso oral (LOWEY, JACKSON, 2008; STANDING, TULEU, 2005; KAIRUZ, et al., 2007).

O estudo de Buurma (2003) não descreve os princípios ativos, eles foram reunidos em Grupos Terapêuticos segundo a Classificação ATC.

Aceituno, Navarro e Luco (2007) realizando estudo de estabilidade em um hospital do Chile na forma farmacêutica cápsula identificou a furosemida, a ranitidina e a codeína como os princípios ativos mais manipulados.

É importante destacar a complexidade que esse segmento representa, tanto para a atuação do profissional farmacêutico no cotidiano de uma farmácia como para os técnicos dos órgãos de vigilância sanitária. As cápsulas manipuladas como monodroga totalizaram duzentos e catorze princípios ativos conferindo, portanto imensa complexidade a essa atividade (Apêndice 3). Sendo assim, os conhecimentos exigidos para atuação nesse segmento são também significativos para os técnicos do setor regulado e regulador. Enquanto numa indústria farmacêutica os produtos devem estar registrados e seguir estritamente o que foi aprovado no seu relatório técnico, na farmácia as variáveis do processo são muito maiores, começando pelo número de princípios ativos que uma farmácia pode manipular. No Brasil é

permitido à farmácia manipular princípios ativos que não constam de farmacopéias, diferentemente do que ocorre em Portugal que restringe a manipulação às substâncias que constem de farmacopéias oficialmente reconhecidas (Portugal, 2004a). Essa característica da manipulação de medicamentos no Brasil permitiu que fosse manipulada no período do estudo substância sem qualquer garantia de segurança e eficácia. A manipulação da *Hoodia gordonii* foi proibida em fevereiro de 2007 pela RE ANVISA nº 424 (BRASIL, 2007c) alegando que “Os estudos científicos a que foi submetida a substância Hoodia-Gordonii não constataram sua eficácia e segurança. Por isso, o produto não possui registro como medicamento em nenhum país do mundo. Não há como assegurar a ação do produto, tampouco a ausência de riscos para quem consumir o vegetal “ (ANVISA, 2007). Esse é um pequeno exemplo dos riscos que os medicamentos manipulados podem representar na realidade brasileira e da dificuldade de se exercer ações de vigilância sanitária realmente eficazes.

#### **5.5 – Medicamentos contendo Princípios Ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 (Monodroga/Cápsula)**

Os medicamentos manipulados contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 (BRASIL, 1998c) na Farmácia D representaram quase metade (48,6%) de todos os medicamentos manipulados. Nas demais farmácias essa prevalência foi menor que 20% (Tabela 6).

Não foram encontrados na literatura dados da prevalência dos medicamentos manipulados contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 (BRASIL, 1998c) no total de medicamentos manipulados. Os resultados do estudo de Carneiro, Júnior e Acurcio (2008) se referem somente aos anorexígenos (Lista B2) cuja prevalência foi de 9,2% do total dos medicamentos manipulados.

Os medicamentos contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 (BRASIL, 1998c) foram na sua maioria manipulados como monodroga/cápsula (Tabela 6). Porém, como assinalaram Rodrigues, Mendonça e Paula (2006) e Carneiro, Júnior e Acurcio (2008) em seus estudos, os medicamentos contendo associações com esses princípios ativos devem ser vistos com cautela já que elevam o potencial de interações complexas do ponto de vista farmacotécnico e farmacológico, aumentando assim o risco de agravos à saúde. A análise dos medicamentos manipulados como associações é relevante, podendo ser objeto de futuros estudos. Podemos citar a complexidade e importância de análise das associações

encontradas nos dados das farmácias estudadas, como a descrita a seguir: Espirulina 300 mg + Hidroclorotiazida 8 mg + Sene 180 mg + Cáscara Sagrada 160 mg + Aloína 15 mg + Clordiazepóxido 5 mg + Fluoxetina 15 mg + Gymnema Sylvestre 100 mg + Centella Asiática 100 mg. É possível que essa associação tenha sido administrada ao mesmo paciente junto com outra cápsula contendo algum anorexígeno manipulado. Carneiro, Júnior e Acurcio (2008) constataram que 91,8% dos anorexígenos foram prescritos para uso concomitante com alguma outra substância, apesar de estarem em receitas diferentes e de muitas delas serem proibidas pelo artigo 47 da Portaria SVS/MS nº. 344/98 (BRASIL, 1998c) e pela Resolução nº. 1.477/97 do Conselho Federal de Medicina (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 1997). Contudo, como o estudo realizado por nós não se caracterizou como de utilização de medicamentos esse aspecto, apesar de sua relevância, não foi investigado.

As farmácias de Portugal foram proibidas pelo Instituto da Farmácia e do Medicamento (INFARMED) através da Deliberação INFARMED nº 1498/2004 de manipular, entre outras, a anfepramona, o femproporex, a fluoxetina e a levotiroxina e seus similares terapêuticos exatamente pelos agravos à saúde provocados pelo uso desses princípios ativos em medicamentos manipulados para combate à obesidade (PORTUGAL, 2004b). Em 1999 já havia Despacho do Ministério da Saúde nº 5245-A proibindo a manipulação em farmácias desses princípios ativos. Nesse despacho ministerial são citadas como justificativas para essa proibição, entre outras: “O número elevado de ocorrências graves associados à utilização de preparações magistrais para tratamento da obesidade” e “a utilização de substâncias em associações não autorizadas e não justificadas do ponto de vista técnico-científico” (PORTUGAL, 1999).

Esses resultados nos parecem importantes na seleção de possíveis objetos de estudos futuros e nas estratégias adotadas pela VISA, em termos de definição de prioridades. Nos parece claro que os medicamentos manipulados como cápsulas em monodroga e em associação contendo princípios ativos constantes da Portaria SVS/MS nº 344/98 devam ser a população de escolha para investigações posteriores, por apresentarem maior risco dentre os medicamentos manipulados analisados.

## **5.6 – Classes Terapêuticas dos Princípios Ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 (Monodroga/Cápsula)**

Os resultados indicam claramente que os medicamentos manipulados contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 (BRASIL, 1998c) se concentram nos antidepressivos (60,7%) e nos anoréxicos (23,9%) (Tabela 7 e Figura 1).

Entre os antidepressivos a fluoxetina apresenta a maior prevalência (58,6%). É importante destacar que os três princípios ativos mais manipulados entre os antidepressivos (fluoxetina, sertralina e paroxetina) são classificados como ISRS e representam juntos 80,7% dos antidepressivos manipulados (Figura 2). Esses resultados são compatíveis com aqueles apresentados por Rodrigues, Mendonça e Paula (2006).

O femproporex (45,8%) e a anfepramona (43,6%) predominam entre os anoréxicos. Esses resultados são compatíveis com aqueles apresentados por Carneiro, Júnior e Acurcio (2008).

É importante notar que a sibutramina teve um pequeno número de manipulações (3,7%) (Figura 3). Esse pequeno número pode ser atribuído à proteção patentária que esse princípio ativo possuía até 10 de dezembro de 2006 (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS, [2006]). Esses resultados podem ter sido alterados drasticamente nos últimos anos, primeiro pela queda da patente da sibutramina e segundo pela publicação da RDC ANVISA nº 58/2007 que aumentou o rigor na prescrição, dispensação e aviamento de medicamentos contendo anorexígenos da Lista B2 da Portaria SVS/MS nº 344/98 (BRASIL, 2007c).

Consideramos esses resultados importantes no que se refere ao planejamento das ações da VISA nas farmácias com Autorização Especial, na medida que apresentam informações relevantes no momento de se eleger prioridades e estratégias na condução de inspeções. Podendo focar nessas classes terapêuticas e princípios ativos as análises e avaliações no cumprimento pelas farmácias das Boas Práticas de Manipulação, por exemplo.

## **5.7 – Comparação entre Medicamentos Manipulados e Especialidades Farmacêuticas (Dose)**

Iniciaremos esse ponto citando um pequeno trecho do Despacho do Ministério da Saúde de Portugal nº 5245-A (PORTUGAL, 1999).

A fórmula magistral é um medicamento com características bem definidas, que a distinguem das especialidades farmacêuticas, sendo que o seu elemento caracterizador consiste na sua preparação extemporânea no momento da apresentação da receita médica, na escolha dos componentes da fórmula e respectiva posologia pelo médico e na sua **adaptação individual a um doente determinado e identificado**. (grifos nossos)

No presente estudo, as prevalências de medicamentos manipulados como monodroga/cápsula contendo princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/98 (BRASIL, 1998c) com a mesma dose por unidade posológica que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro, em todas as farmácias, superam os 50%. Esses medicamentos podem ser considerados essencialmente cópias das especialidades farmacêuticas não apresentando nenhuma característica, em relação à dose manipulada, que confira personalização, individualização. Portanto, não se enquadrariam como medicamentos magistrais. Não havendo personalização da dose, não haveria justificativa técnica aceitável para manipulação desses medicamentos, já que os benefícios em relação à terapêutica não superariam seus riscos potenciais.

A anfepramona na dose de 75 mg é um exemplo em que os riscos de agravos à saúde podem ser ainda maiores e sua manipulação totalmente inaceitável. Na análise comparativa com as especialidades farmacêuticas identificamos que todos os medicamentos registrados na ANVISA nessa dose (75 mg) são de comprimidos ou cápsulas de liberação controlada, tecnologia de fabricação utilizada para proporcionar um perfil de liberação estável da dose administrada e conseqüentemente de um mesmo perfil de concentração plasmática do princípio ativo. As cápsulas de anfepramona de 75 mg manipuladas nas farmácias são formas farmacêuticas de liberação imediata apresentando perfil de liberação do princípio ativo totalmente diferente das especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado nesse exemplo (LORDI, 2001; NITZ, MOFFA, CALEFE, 2007). Estudos futuros poderiam aprofundar esse aspecto e avaliar de forma mais precisa as possíveis conseqüências em termos clínicos dessas diferenças entre as formas de liberação dos princípios ativos nas formas farmacêuticas utilizadas pelas farmácias e das especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro.

Na literatura nacional há dados que corroboram indiretamente os resultados do nosso estudo. Segundo Leonel (2002) dos 95 medicamentos mais manipulados constantes do

cadastro do Grupo de Estudos dos Farmacêuticos de Manipulação (GEFARMA) grupo formado por 15 empresas da cidade de Franca/São Paulo, 42 medicamentos (44%) possuíam pelo menos uma especialidade farmacêutica disponível no mercado brasileiro (medicamento de referência ou medicamento genérico). Dessa lista constam cinco medicamentos manipulados na mesma dose por unidade posológica estudas por nós: amitriptilina 25 mg, clonazepam 0,5 mg, fluoxetina 20 mg, imipramina 25 mg e sertralina 50 mg.

Os trabalhos que investigaram o medicamento manipulado com enfoque no controle de qualidade ou desenvolvimento farmacotécnico trazem dados importantes para essa discussão. Esses trabalhos selecionaram para realização dos ensaios de controle de qualidade medicamentos manipulados nas mesmas doses por unidades posológica, que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro. Indicando que essa possa ser uma característica comum aos medicamentos manipulados na realidade brasileira. Petry et al. (1998) avaliaram cápsulas de teofilina de 50 mg, Caiaffa et al. (2002) avaliaram cápsulas de 500 mg de amoxicilina, Souza et al. (2005) avaliaram cápsulas de omeprazol de 10 mg e 20 mg, Malesuik et al. (2006) estudaram cápsulas de anlodipino de 05 mg, Marcatto et al. (2006) avaliaram cápsulas de captopril de 25 mg, Santinho, Santos e Piratelli (2006), estudaram uma suspensão de mebendazol de 20 mg/mL, Zarbielli, Macedo e Mendez (2006) avaliaram cápsulas de piroxicam de 20 mg, Meneghini e Adams (2007) avaliaram cápsulas de diazepam de 5 mg, Cardoso et al. (2007) avaliaram cápsulas de cetirizina de 10 mg, Pinheiro, et al. (2008) avaliaram cápsulas de sinvastatina de 10 e 20 mg e hidroxizina de 25 mg, Leal et al. (2008) avaliaram cápsulas de meloxicam 7,5 mg e 15 mg e Pasa et al. (2008) avaliaram cápsulas de captopril 50,0 mg, propranolol 40,0 mg e losartana 50,0 mg.

Apesar de alguns autores procurarem justificar a manipulação de medicamentos nas farmácias argumentando a possibilidade de se obter doses individualizadas, elegeram nos seus estudos as mesmas doses que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro. Sousa et al. (2005) na introdução do seu estudo afirmam que “O medicamento manipulado oferece inúmeras vantagens em relação ao industrializado, como a **individualidade posológica e custos mais acessíveis**, contudo o principal obstáculo é o controle de qualidade das matérias-primas e produtos acabados” (grifos nossos). Para depois, decidir em sua metodologia que o estudo seria realizado em cápsulas de Omeprazol de 10 e 20 mg, doses já padronizadas pela indústria farmacêutica.

As farmácias dos EUA não podem manipular medicamentos que sejam considerados essencialmente cópias dos produtos comercialmente disponíveis (especialidades

farmacêuticas), a Seção 127 que trata da Aplicação da Lei Federal para a Prática da Manipulação Farmacêutica da “Food and Drug Administration Modernization Act of 1997” esclarece que o medicamento manipulado não é considerado essencialmente uma cópia do produto comercialmente disponível quando existe uma mudança feita no medicamento manipulado que produza uma diferença significativa para um paciente individualmente identificado (EUA, 1997). Essa parte da lei federal americana resgata a essência do conceito de medicamento magistral e define claramente o papel e a grande contribuição que o esse tipo de medicamento deve cumprir ao permitir a introdução de uma terapêutica realmente personalizada.

Segundo Carvalho, Tuleu e Taylor (2008) é comum encontrar no Brasil farmácias que só manipulam, característica não observada na Europa. Os resultados discutidos nesse ponto poderiam ser uma das possíveis explicações para que essa característica seja observada no Brasil. Por serem essencialmente cópias das especialidades farmacêuticas os medicamentos manipulados por essas farmácias são concorrentes diretos dos produtos industrializados. Isso faz com que as farmácias com atividade de manipulação optem por não dispensar especialidades farmacêuticas, pois como afirma Leonel (2002, p. 50) “(...) a farmácia magistral e a indústria de genéricos competem diretamente pelo mercado dos medicamentos genéricos (...)”.

A prevalência dessa característica em classes terapêuticas consideradas de menor risco pode ser ainda maior, principalmente com o surgimento da prescrição farmacêutica de medicamentos magistrais. Essa nova atribuição do profissional farmacêutico foi introduzida recentemente através da publicação da RDC ANVISA nº 87/2008 (BRASIL, 2008b). Essa nos parece ser uma tentativa de fornecer um suporte pseudolegal às reivindicações do segmento regulado em manipular medicamentos isentos de prescrição médica, listados na RDC ANVISA nº 138/2003 (BRASIL, 2003f).

Os medicamentos magistrais só podem ser manipulados a partir de uma prescrição, por definição da Farmacopéia Brasileira 4ª Edição (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 1988). A atribuição de prescrever medicamentos, apesar de não prevista no Decreto Federal nº 85.878/1981 que regulamentou o Âmbito do Profissional Farmacêutico (BRASIL, 1981), resolveria o impedimento legal decorrente da definição de medicamento magistral. A prescrição farmacêutica de preparações magistrais não foi identificada na literatura internacional, sugerindo que essa modalidade de prescrição esteja prevista somente no Brasil (TALAVERA, 2004; PORTUGAL, 2004a, CARVALHO, TULEU, TAYLOR,

2008; VAIL, 2008). Provavelmente pelos riscos potenciais representados por esse tipo de prescrição superarem seus possíveis benefícios.

A Consulta Pública nº 31/2005 (BRASIL, 2005a) apresentava em suas propostas a proibição da manipulação de medicamentos nas mesmas doses que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro. Talvez a redação dada pela lei federal americana seja mais adequada ao utilizar o termo “essencialmente cópias”, pois há abertura para casos em que a manipulação na mesma dose que as especialidades farmacêuticas possa ser justificada. Nos casos em que pacientes apresentem alergia a algum componente das fórmulas das especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado, por exemplo. Além disso, a proibição proposta pela Consulta Pública nº 31/2005 (BRASIL, 2005a) se demonstraria ineficaz, já que poderia ser facilmente contornada por médicos e farmacêuticos através de estratégias que nos parecem pouco éticas, mas que não estariam ferindo nenhuma norma regulamentar. No nosso estudo foi possível identificar uma dessas possíveis estratégias. Identificamos a manipulação de medicamentos contendo sibutramina como monodroga/cápsula em doses muito próximas (9,9 mg e 14,9 mg) das especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro (10 mg e 15 mg). A prescrição, a manipulação e a dispensação da sibutramina nessas doses em termos clínicos, farmacotécnicos e éticos não nos parecem se justificar. Vale lembrar que na época do estudo a sibutramina encontrava-se protegida por patente (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS).

Representantes do parlamento e da academia reforçaram as críticas à Consulta Pública. Os argumentos contrários se referem ao acesso da população ao medicamento, à busca de menores preços e à defesa da livre concorrência (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2005; UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE, 2005). Nos parece claro que o ponto central do debate do segmento de farmácias com atividade de manipulação no Brasil está focado na questão do acesso ao medicamento e não na manipulação e dispensação de medicamentos personalizados. Por isso, nos parece que enquanto o problema de acesso aos medicamentos não for solucionado, os riscos sanitários apresentados pela manipulação de medicamentos não serão combatidos de forma eficaz pelas ações da VISA.

O acesso aos medicamentos é um dos graves problemas da realidade brasileira, reconhecido pela própria Política Nacional de Medicamentos (BRASIL, 1998a) ao afirmar em sua justificativa que 51% da população consomem apenas 16% dos medicamentos produzidos.

Provavelmente seja esse o ponto central para o debate acerca dos medicamentos manipulados no Brasil e que certamente não se resolverá no âmbito estrito da VISA. A questão do acesso está diretamente relacionado ao preço dos medicamentos praticados pelas farmácias e pelas indústrias no mercado farmacêutico brasileiro.

Leonel (2002) identificou que 37 medicamentos manipulados (88,09%) das 42 avaliadas apresentavam preço menor que as especialidades farmacêuticas (referência ou genérico) na mesma dose, por unidade posológica. Desses, 30 deles (81,08%), proporcionariam uma economia na ordem de 30 a 89,99%, se adquiridas nas farmácias como medicamento manipulado.

Segundo Szatkowski e Oliveira (2004) em estudo realizado em 03 farmácias com Autorização Especial na cidade de Maringá/Paraná, 66% dos pacientes que utilizaram o medicamento manipulado informaram que o motivo estava relacionado ao menor preço do medicamento manipulado em relação à especialidade farmacêutica.

Alves (2008) realizando estudo no município de Cacoal/Roraima constatou que 47,8% das pessoas “disseram que o principal motivo que as leva optar pelo produto manipulado é o custo (...)”.

Resultado oposto encontrou Talavera (2004) em seu estudo, ao concluir que um dos principais inconvenientes da manipulação de medicamentos se referia justamente ao custo econômico dos medicamentos manipulados que foi geralmente maior que as especialidades farmacêuticas similares que, em alguns casos, se podia encontrar. Nesse mesmo estudo dos farmacêuticos envolvidos na manipulação de medicamentos, 87% responderam que a atividade de manipulação não era rentável e que manipulavam apenas por uma questão de prestação de serviço e responsabilidade profissional do que por rentabilidade econômica (p. 1082).

Os resultados nesse ponto nos indicam que os medicamentos manipulados por nós analisados não podem ser considerados, em sua maioria, como magistrais e o termo farmácias magistrais, comumente utilizado para denominar estabelecimentos farmacêuticos que manipulam medicamentos não seria o mais adequado.

## 6 – CONCLUSÕES

Nosso trabalho nos permite concluir que os medicamentos alopáticos não estéreis manipulados pelas farmácias com Autorização Especial na cidade de Nova Friburgo apresentam como principais características:

- 1 – Número insignificante de medicamentos farmacopéicos;
- 2 - Maior prevalência da forma farmacêutica cápsula;
- 3 - Maior número de medicamentos manipulados como monodroga;
- 4 - Grande diversidade de princípios ativos manipulados como monodroga;
- 5 - Alta concentração em poucos princípios ativos (Portaria SVS/MS nº 344/98 e os utilizados na hipertensão) no número de medicamentos manipulados como monodroga.

E finalmente, podemos concluir que entre os medicamentos manipulados contendo princípios ativos de classes terapêuticas constantes na Portaria SVS/MS nº 344/98:

- 1 - Os antidepressivos e anorexígenos são os mais frequentemente manipulados;
- 2 - Há alta prevalência daqueles que se apresentam na mesma dose por unidade posológica, que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro, os descaracterizando como medicamentos magistrais. Esse resultado está inclusive em completo desacordo com os dados disponíveis na literatura internacional, que reafirmam a personalização da terapêutica como a maior contribuição e justificativa para a manipulação dos medicamentos.

O presente trabalho pode contribuir na identificação do perfil dos medicamentos manipulados na realidade brasileira, na medida que desenvolveu metodologia capaz de identificar as principais características desse tipo de medicamento nas farmácias investigadas. A abordagem adotada nesse estudo pode servir como guia para pesquisas em âmbitos mais amplos (estadual ou nacional), para auxiliar o planejamento das ações da VISA.

Para finalizar, nos parece relevante o desenvolvimento de estudos futuros que busquem correlacionar o uso de medicamentos manipulados e o acesso da população aos medicamentos no Brasil.

## 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACEITUNO, A.; NAVARRO, K.; LUCO, C. Evaluación de las características biofarmacéuticas y de estabilidad de preparados galénicos sólidos. **Revista Cubana de Investigaciones Biomédica**, Ciudad de la Habana, v. 26, n. 1, ene./mar. 2007. Disponível em: <[http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol26\\_1\\_07/ibi02107.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol26_1_07/ibi02107.htm)>. Acesso em: 01 fev. 2009.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Subsídios à discussão sobre a proposta de regulamentação para farmácias magistrais. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 39, n. 4, p. 691–694, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v39n4/25547.pdf>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Notícias da ANVISA: **proibida a manipulação de clonidina em todo o país**. 2003a. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2003/031003.htm>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Alertas Federais de Farmacovigilância: clonidina - medicamento manipulado**. 2003b. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/alerta/federal/2003/federal\\_9\\_03.htm](http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/alerta/federal/2003/federal_9_03.htm)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. O X da manipulação: Regras para farmácias magistrais acendem discussão sobre segurança de medicamentos. **Boletim Informativo ANVISA**. n. 56, jun. 2005. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/boletim/56\\_05.pdf](http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/boletim/56_05.pdf)>. Acesso em: 01 fev. 2009.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Medicamentos registrados: banco de dados. 2009. Disponível em: <[http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta\\_produto/consulta\\_medicamento.asp](http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_produto/consulta_medicamento.asp)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

ALVES, J. A. Índice de aceitação de medicamentos manipulados, no município de Cacoal-RO. **Infarma**. Brasília, v. 20, n. 11/12, p. 3-7, 2008. Disponível em: <[http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/68/069a116\\_infarma.pdf](http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/68/069a116_infarma.pdf)>. Acesso em: 31 jan. 2009.

ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN, L. V. **Farmacotécnica: formas farmacêuticas & sistemas de liberação de fármacos**. 6.ed. São Paulo: Premier, 2000. p. 85–98.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FARMACÊUTICOS HOMEOPATAS (ABFH). Ata de Fundação da Associação Brasileira de Farmacêuticos Homeopatas, 1990. Disponível em: <<http://www.abfh.com.br/index.htm>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS. Manual de Equivalência. [S. l.:s.n.], 2000. 64 p.

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS. **Farmacoterapia da Obesidade**: Informações básicas para prescrição e aviamento racionais e seguros. 1. ed. [S. l.:s.n.], [2006]. 36 p.

BARCELOS, J. C.; BRITO, M. C. M. **Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos**. Rio de Janeiro: UFRJ, 1996. 83 p. Monografia (Extensão) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Farmácia, Rio de Janeiro.

BERMUDEZ, J. A. Z. et al. **O Acordo Trips da OMC e a proteção patentária no Brasil**: mudanças recentes e implicações para a produção local e o acesso da população aos medicamentos, Rio de Janeiro: FIOCRUZ/ENSP, 2000. p. 23 – 39.

BRASIL. Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências. 1973. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=16614&word=>>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. Decreto Presidencial nº 85.878, de 07 de abril de 1981. Estabelece normas para execução da Lei nº 3.820, de 11 de novembro de 1960, sobre o exercício da profissão de farmacêutico, e dá outras providências. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=15079&word=>>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. Lei nº 8.080, 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://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=16619&word=>>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. Portaria MS/GM nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Medicamentos. 1998a. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_medicamentos.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. Portaria SVS/MS nº 272, de 08 de abril de 1998 (Republicada em 15/04/1999). Aprova o Regulamento Técnico para fixar os requisitos mínimos exigidos para a Terapia de Nutrição Parenteral. 1998b. Disponível em <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=21359&word=>>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 (Republicada em 01/02/1999). Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. 1998c. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=17235&word=>>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. Ofício SVS/GABIN/Nº 479/98. MS/SVS, de 23 de outubro de 1998. Parecer sobre as Essências Vibracionais (Florais). 1998d. mimeo.

BRASIL. Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. 1999a. Disponível em: <[http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=16622&word=>](http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=16622&word=). Acesso em: 31 jan. 2009.

BRASIL. Portaria SVS/MS nº 6, de 29 de janeiro de 1999. A prova a Instrução Normativa da Portaria SVS/MS nº 344 de 12 de maio de 1998 que instituiu o Regulamento Técnico das substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. 1999b. Disponível em: <[http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=839&word=>](http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=839&word=). Acesso em: 31 jan. 2009.

BRASIL. Congresso. Câmara dos Deputados. Relatório da CPI - Medicamentos: relatório final da Comissão Parlamentar de Inquérito destinada a investigar os reajustes de preços e a falsificação de medicamentos, materiais hospitalares e insumos de laboratórios. Brasília. 2000a. 279 p.

BRASIL. RDC ANVISA nº 33, de 19 de abril de 2000 (Republicada em 08/01/2001). Aprova o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em Farmácias. 2000b. Disponível em: <[http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=16678&word=>](http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=16678&word=). Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. RE ANVISA nº 1.621, de 03 de outubro de 2003. Suspende, como medida de interesse sanitário, a manipulação pelas farmácias dos produtos contendo substâncias de baixo índice terapêutico, relacionadas no Anexo. 2003a. Disponível em: <[http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=8336&word=>](http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=8336&word=). Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. RE ANVISA nº 1.638, de 08 de outubro de 2003. Suspende, como medida de interesse sanitário, a manipulação de produtos contendo substâncias de baixo índice terapêutico, relacionadas no Anexo e seus sais ou derivados. 2003b. Disponível em: <[http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=8353&word=>](http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=8353&word=). Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. RDC ANVISA nº 354, de 18 de dezembro de 2003. Permite a manipulação de produtos farmacêuticos, em todas as formas farmacêuticas de uso interno, que contenham substâncias de baixo índice terapêutico, aos estabelecimentos farmacêuticos que cumprirem as condições especificadas. 2003c. Disponível em: <[http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=9096&word=>](http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=9096&word=). Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. RDC ANVISA nº 139, de 29 de maio de 2003. “Dispõe sobre o registro e a isenção de registro de medicamentos homeopáticos industrializados”. 2003d. Disponível em: <[http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=15419&word=>](http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=15419&word=). Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. RDC ANVISA nº 210, de 04 de agosto de 2003. Determina a todos os estabelecimentos fabricantes de medicamentos, o cumprimento das diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico das Boas Práticas para a Fabricação de Medicamentos. 2003e. Disponível em: <[http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=22321&word=>](http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=22321&word=). Acesso em: 31 jan. 2009.

BRASIL. RDC ANVISA nº 138, de 29 de maio de 2003. Dispõe sobre o enquadramento na categoria de venda de medicamentos. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=16672&word=>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. Consulta Pública ANVISA nº 31, de 15 de abril de 2005. Consulta Pública para apresentação de críticas e sugestões relativas à proposta de Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em farmácias. 2005a. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/cp/cp%5b10060-6-0%5d.pdf>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. RDC ANVISA nº 232, de 17 de agosto de 2005. Fica estabelecida a inclusão da substância COLCHICINA no Anexo I - Substâncias de Baixo Índice Terapêutico, da Resolução RDC nº. 354, de 18 de dezembro de 2003. 2005b. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=18248&word=>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. RDC ANVISA nº 222, de 29 de julho de 2005. Fica aprovada a 1ª Edição do Formulário Nacional. 2005c. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=18369&word=>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. RDC ANVISA nº 310, de 20 de outubro de 2005. Fica suprimido o art. 6º da RDC nº 139, de 29 de maio de 2003. 2005d. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=19274&word=>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. RDC ANVISA nº 214, de 12 de dezembro de 2006. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em Farmácias. 2006a. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=25128&word=>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. RDC ANVISA nº 80, de 11 de maio de 2006. Dispõe sobre o fracionamento de medicamentos em farmácias e drogarias. 2006b. Disponível em : <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showact.php?id=22039&word=>>. Acesso em: 20 jan 2009.

BRASIL. RDC ANVISA nº 18, de 15 de março de 2007. Prorroga por 150 (cento e cinquenta) dias o prazo de que trata o art. 7º da Resolução - RDC nº. 214, de 2006. 2007a. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=26148&word=>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. RDC ANVISA nº 67, de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em Farmácias. 2007b. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showact.php?id=28806&word=>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. RDC ANVISA nº 58, de 05 de setembro de 2007. Dispõe sobre o aperfeiçoamento do controle e fiscalização de substâncias psicotrópicas anorexígenas e dá outras providências. 2007c. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=28456&word=>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. RDC ANVISA nº 24, de 03 de abril de 2008. Prorroga itens da RDC ANVISA nº 67/2007. 2008a. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=30267&word=>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

BRASIL. RDC ANVISA nº 87, de 21 de novembro de 2008. Altera o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação em Farmácias. 2008b. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showact.php?id=34299&word=>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

BUURMA, H. et al. Frequency, nature and determinants of pharmacy compounded medicines in Dutch community pharmacies. **Pharmacy World Science**, v. 25, n. 6, p. 280–287, Dec. 2003. Disponível em: <<http://www.springerlink.com/content/j7144572786327g0/fulltext.pdf>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

CAIAFFA, M. C. et al. Estudo biofarmacotécnico de cápsulas de amoxicilina. Análise comparativa de produtos industrializados e magistrais. Cinética de dissolução. **Revista Lecta**, Bragança Paulista, v. 20, n. 1, p. 77-90, jan./jun. 2002. Disponível em: <[http://www.saofrancisco.edu.br/edusf/publicacoes/revistalecta/volume\\_04/uploadaddress/lecta-11%5b6250%5d.pdf](http://www.saofrancisco.edu.br/edusf/publicacoes/revistalecta/volume_04/uploadaddress/lecta-11%5b6250%5d.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

CAPRIGLIONE, L; MENA, F. Expansão eleva risco de remédio manipulado. Folha de São Paulo, São Paulo, 17 out. 2004. Cotidiano, Caderno (C1 e C3).

CARDOSO, S. G. et al. Desenvolvimento de Método de Dissolução e Estudo Comparativo de Formas Farmacêuticas Sólidas Contendo Cetirizina. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 26, n. 1, p. 108–114, 2007. Disponível em: <[http://www.latamjpharm.org/trabajos/26/1/lajop\\_26\\_1\\_3\\_2\\_836a3g3h05.pdf](http://www.latamjpharm.org/trabajos/26/1/lajop_26_1_3_2_836a3g3h05.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

CARNEIRO, M. F. G.; JÚNIOR, A. A. G.; ACURCIO, F. A. Prescrição, dispensação e regulação do consumo de psicotrópicos anorexígenos em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 8, p. 1763-1772, ago. 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v24n8/05.pdf>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

CARVALHO, M; TULEU, C; TAYLOR, K. M. G. Current compounding: practices in Europa. **International Journal of Pharmaceutical Compounding**, v. 12, n. 2, p. 94-99, March./April. 2008.

CAVALCANTI, J. R. H. A adequada elaboração do medicamento magistral. In: BONFIM, J. R. A.; MERCUCI, V. L. (Orgs.). **A construção da política de medicamentos**, São Paulo: Hucitec & Sobravime, 1997. p. 259–260.

CAVALHEIRO, M. V. S. et al. Perfil da demanda e principais problemas dos medicamentos manipulados analisados no INCQS, **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Suplemento Especial, (Livro de Resumos – Pôster). p. 102, 2002.

CHIAVEGATTO, L. F. S. **Manipulação de cápsulas gelatinosas duras em farmácia hospitalar**. Rio de Janeiro: UFRJ, Faculdade de Farmácia, 1994. 84 p. il. Dissertação (Mestrado em Farmácia Hospitalar). Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução nº. 1.477, de 11 de julho de 1997. Veda aos médicos a prescrição simultânea com um ou mais dos seguintes fármacos: benzodiazepínicos, diuréticos, hormônios ou extratos hormonais, laxantes com finalidade de tratamento da obesidade ou emagrecimento. 1997. Disponível em: <[http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/1997/1477\\_1997.htm](http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/1997/1477_1997.htm)>. Acesso em: 01 fev. 2009.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA/SANTA CATARINA. Associação Brasileira de Pesquisadores de Campos de Consciência (Palestra). 2008. Disponível em: <[www.crfsc.org.br/principal/florais/apres\\_abracampo.ppt](http://www.crfsc.org.br/principal/florais/apres_abracampo.ppt)>. Acesso em: 31 jan. 2009.

COSTA, E. A. **Vigilância sanitária: proteção e defesa da saúde**. São Paulo: Hucitec & Sobravime, 1999. p. 29-65.

COSTA, E. A.; ROSENFELD, S. Constituição da vigilância sanitária no Brasil. In: ROSENFELD, S. (Org.). **Fundamentos da vigilância sanitária**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000. p. 15-40.

DONNELLY, R.; MCNALLY, M.; BARRY, J. Is extemporaneous dispensing really in the best interest of patients? **The Pharmaceutical Journal**. v. 280, p. 251-254, Mar. 2008. Disponível em: <[http://www.pharmj.com/pdf/articles/pj\\_20080301\\_dispensing.pdf](http://www.pharmj.com/pdf/articles/pj_20080301_dispensing.pdf)>. Acesso em: 31 jan. 2009.

DICIONÁRIO DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS (DEF 2006/2007). 35. ed. Rio de Janeiro: Ed. Publicações Científicas, 2006. 897 p.

EDLER, F. C. **Boticas & Pharmacias: uma história ilustrada da farmácia no Brasil**. Rio de Janeiro: Casa da Palavra, 2006. 160 p. il.

EUA. Food and Drug Administration Modernization Act of 1997, de 7 de janeiro de 1997. Atualiza a Lei da Food and Drug Administration. 1997. Disponível em: <<http://www.fda.gov/cdrh/modact97.pdf>>. Acesso em: 01 fev. 2009.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 1988. pt. 1.

FERNÁNDEZ, M. A. G. et al. Información a pacientes em la dispensación de fórmulas magistrales. **Farmácia Hospitalar**, v. 22, n. 3, p. 151-157, 1998. Disponível em: <<http://www.sefh.es/revistas/vol22/n3/2203151.PDF>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, et al. Posição em relação à Consulta Pública da ANVISA nº 31/2005, sobre o Regulamento das Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em Farmácias. 2005. Disponível em: <[http://www.abrasco.org.br/gts/manifesto%20manipulados%20final%2009\\_09\\_2005.pdf](http://www.abrasco.org.br/gts/manifesto%20manipulados%20final%2009_09_2005.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

GABRIEL, P. M. K. C. et al. Colchicina: intoxicação e óbito (relato de caso). **Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 5, n. 1, p. 47-52, jan./jun. 2004. Disponível em: <<http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs2/index.php/academica/article/viewfile/542/455>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

GOMES, T. C. F. et al. Avaliação do teor de maleato de enalapril em matérias-primas e produtos acabados. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Supl., v. 2, n. 2, 92-95, 2005.

Disponível em:

<[http://www.farmacia.ufg.br/revista/\\_pdf/vol2\\_2\\_supl/resumos/ref\\_v2\\_2\\_supl-2005\\_p92-95%20gomes.pdf](http://www.farmacia.ufg.br/revista/_pdf/vol2_2_supl/resumos/ref_v2_2_supl-2005_p92-95%20gomes.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

GOMES, M. F. S. SIQUEIRA, M. P., RAMOS, M. O. **O planejamento do processo de descentralização das ações da vigilância sanitária de medicamentos no estado do Rio de Janeiro**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/ENSP, 2004. 43 p. Monografia (Especialização) – Fundação Oswaldo Cruz, escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/premio2004/especializacao/monografiamichelelamos.pdf>>. Acesso em: 31 jan. 2009.

GONÇALVES, C. N. et al. Molecular epidemiology of a nosocomial outbreak due to *Enterobacter cloacae* and *Enterobacter agglomerans* in Campinas. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**. São Paulo, v. 42, n. 1, p. 1–7, jan./feb. 2000. Disponível em: <<http://nsdl.org/resource/2200/20061003101105337T>>. Acesso em: 31 jan. 2009.

LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANING, J. L. **Teoria e prática na indústria farmacêutica**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001. II v.

LEAL, L. B. et al. Desenvolvimento de teste de dissolução para o meloxicam utilizando o planejamento fatorial: estudo comparativo de produtos industrializados x produtos magistrais. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 89, n 2, p. 160-163, 2008. Disponível em: <[http://www.abf.org.br/pdf/2008/rbf\\_R2\\_2008/pag\\_160a163\\_desenvolvimento\\_dissolucao.pdf](http://www.abf.org.br/pdf/2008/rbf_R2_2008/pag_160a163_desenvolvimento_dissolucao.pdf)>. Acesso em: 30 jan 2009.

LEONEL, A. H. A colaboração do setor farmacêutico magistral da cidade de Franca – SP para o acesso ao medicamento, Franca: Universidade de Franca, 2002. Dissertação (Mestrado), Franca. 89 p.

LOPES, H. M. R. et al. **A inserção da farmácia na realidade atual**. Belo Horizonte: FUNED, 1995. Monografia (Especialização em Vigilância Sanitária) – Fundação Ezequiel Dias, Escola de Saúde de Minas Gerais, Belo Horizonte. n.p.

LORDI, N. G. Formas Farmacêuticas de Liberação Prolongada. In. LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANING, J. L. **Teoria e prática na indústria farmacêutica**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001. II v. p. 737-81.

LOWEY, A. R.; JACKSON, M. N. A survey of extemporaneous preparation in nhs trusts in Yorkshire, the North-East and London. **Hospital Pharmacy**. 15, p. 217-219, jun. 2008. Disponível em: <[http://www.pharmj.com/pdf/hp/200806/hp\\_200806\\_papers.pdf](http://www.pharmj.com/pdf/hp/200806/hp_200806_papers.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

MALESUIK, M. D. et al. Desenvolvimento de teste de dissolução e estudo comparativo de comprimidos e cápsulas magistrais contendo anlodipino. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 27, n. 1, p. 37–49, 2006. Disponível em: <[http://www.fcfar.unesp.br/revista\\_pdfs/vol27n1/trab5.pdf](http://www.fcfar.unesp.br/revista_pdfs/vol27n1/trab5.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

MANUILA, A.; MANUILA L.; NICOULIN, M. Dicionário Médico Andrei. 7a ed. São Paulo: Andrei, 1997. 860 p.

MARCATTO, A.P. et al. Análise de cápsulas de captopril manipuladas em farmácias. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 26, n.3, p. 221-225, 2005. Disponível em: <[http://www.fcfar.unesp.br/revista\\_pdfs/vol26n3/trab11.pdf](http://www.fcfar.unesp.br/revista_pdfs/vol26n3/trab11.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

MENEGHINI, L. Z.; ADAMS, A. I.H. Avaliação físico-química de cápsulas de diazepam manipuladas em farmácias magistrais de Passo Fundo/RS. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 88, n. 2, p. 67-70, 2007. Disponível em: <[http://www.abf.org.br/pdf/2007/rbf\\_v88\\_n2\\_2007/pag67a70\\_avalicao\\_diazepam.pdf](http://www.abf.org.br/pdf/2007/rbf_v88_n2_2007/pag67a70_avalicao_diazepam.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

MENEZES, E. B. B. RDC 33 sob fogo cruzado. **Pharmacia Brasileira**, a. III, n. 24, p. 14 - 15, jan/fev. 2001.

MIGUEL, M. D. et al. O cotidiano das farmácias de manipulação. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 3, n. 2, p. 103-108, jul./dez. 2002. Disponível em: <<http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs2/index.php/academica/article/viewfile/509/422>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

NAPPO, A. S. Consumo de anorexígenos tipo-anfetamina (dietilpropiona, fenproporex, mazindol) e de fenfluramina no Brasil: prejuízo ou benefício para a saúde. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, Rio de Janeiro, v. 41, n. 8, p. 417-421, set. 1992.

NITZ, M.; MOFFA, M.; CALEFE, L. Microgrânulos põem liberação de ativos sob controle. **Química e Derivado**. Ed. 479, Nov. 2008. Disponível em: <<http://www.quimicaderivados.com.br/revista/qd479/microgranulos/micro01.html>>. Acesso em: 31 jan. 2009.

OLIVEIRA, R. B. et al. Acidente Celobar: a toxicologia experimental como ferramenta no estabelecimento de nexos causais de intoxicação medicamentosa maciça. **Revista Eletrônica de Farmácia**. Suplemento, v. 2, n.2, p. 140-142, 2005. Disponível em: <<http://revistas.ufg.br/index.php/ref/article/view/1997/1965>>. Acesso em: 22 jan. 2009.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. Relatório da Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes correspondente a 2007. 2008. Disponível em: <<http://www.cinu.org.mx/prensa/especiales/2008/informeannual/docs/InformeSpanishJIFE2007.pdf>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Banco de dados. Disponível em: <<http://www.whooc.no/atcddd/>>. Acesso em: 31 jan. 2009.

PALMEIRA, G. Epidemiologia. In: ROSENFELD, S. (Org.). **Fundamentos da vigilância sanitária**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000. p. 135-194.

PASA, C. R. Análise de medicamentos anti-hipertensivos contendo captopril, propranolol e losartana manipulados por farmácias de Campo Grande-MS. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 89, n. 4, p. 322-326, 2008. Disponível em: <[http://www.abf.org.br/pdf/2008/rbf\\_r4\\_2008/pag\\_322a326\\_analise\\_medicamentos.pdf](http://www.abf.org.br/pdf/2008/rbf_r4_2008/pag_322a326_analise_medicamentos.pdf)>. Acesso em: 01 fev. 2009.

PAUMGARTTEN, F. J. Manipulação segura: farmácias magistrais terão novas regras (entrevista). **Boletim Informativo ANVISA**. Brasília, n. 56, p. 4-5, jun. 2005. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/DIVULGA/public/boletim/56\\_05.pdf](http://www.anvisa.gov.br/DIVULGA/public/boletim/56_05.pdf)>. Acesso em: 01 fev. 2009.

PELLIZZARO, M. C.; PANCHENIAK, E. F. Assistência farmacêutica no tratamento de doenças cardiovasculares e hipertensão, **Infarma**, v. 15, n. 9-10, set./out. 2003.

PETRY, R. D. et al. Influência de adjuvantes e técnica de enchimento sobre as características farmacêuticas de cápsulas de gelatina dura contendo teofilina. **Caderno de Farmácia**, v. 14, n.1/2, p. 13-19, 1998. Disponível em: <[http://www.ufrgs.br/farmacia/cadfar/v14n1\\_2/pdf/cdf\\_v\\_14\\_n\\_1\\_2\\_p\\_13\\_20\\_1998.pdf](http://www.ufrgs.br/farmacia/cadfar/v14n1_2/pdf/cdf_v_14_n_1_2_p_13_20_1998.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

PINHEIRO, G. M. et al. Indicadores para controle de processo na manipulação de cápsulas em farmácia. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 89, n. 1, p. 28-31, 2008. Disponível em: <[http://www.abf.org.br/pdf/2008/RBF\\_R1\\_2008/pag\\_28a31\\_indicadores\\_capsulas.pdf](http://www.abf.org.br/pdf/2008/RBF_R1_2008/pag_28a31_indicadores_capsulas.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

POMBO-NASCIMENTO, E. et al. Estudo fármaco-econômico do perfil de consumo de medicamentos produzidos pelo setor de farmacotécnica do serviço de farmácia do Hospital Geral de Bonsucesso. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 88, n. 2, p. 74-76, 2007. Disponível em: <[http://www.abf.org.br/pdf/2007/rbf\\_v88\\_n2\\_2007/pag74a76\\_estudofarmaco.pdf](http://www.abf.org.br/pdf/2007/rbf_v88_n2_2007/pag74a76_estudofarmaco.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

PONTES, F. E. **Medicamentos manipulados: avaliação dos processos e dos laudos de análise das amostras recebidas pelo Laboratório Central Noel Nutels (2003-2006)**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ / INCQS, 2007. 110 p. Monografia (Especialização) – Curso de Especialização em Controle da Qualidade de Produtos, Ambientes e Serviços Vinculados à Vigilância Sanitária. Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Rio de Janeiro.

PORTUGAL. Despacho do Ministério da Saúde, nº 5245-A, de 11 de março de 1999. Publica a relação de substâncias proibidas de constarem na prescrição e preparação de medicamentos manipulados. 1999. Disponível em: <[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/infarmed/legislacao/legislacao\\_farmaceutica\\_com\\_pilada/titulo\\_III/titulo\\_III\\_capitulo\\_II/despacho\\_5245-A-99.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/infarmed/legislacao/legislacao_farmaceutica_com_pilada/titulo_III/titulo_III_capitulo_II/despacho_5245-A-99.pdf)>. Acesso em: 31 jan. 2009.(Revogado)

PORTUGAL. Decreto-Lei nº 95, de 22 de abril de 2004. O presente diploma regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados. 2004a. Disponível em: <[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/infarmed/publicacoes/tematicos/medicamentos\\_m\\_anipulados/manipulados.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/infarmed/publicacoes/tematicos/medicamentos_m_anipulados/manipulados.pdf)>. Acesso em: 31 jan. 2009.

PORTUGAL. Deliberação do Instituto da Farmácia e do Medicamento nº 1.498, de 07 de dezembro de 2004. Define, por deliberação, o conjunto de substâncias cuja utilização na preparação e prescrição de medicamentos manipulados não é permitida, bem como as condições dessa proibição. 2004b. Disponível em: <[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/infarmed/publicacoes/tematicos/medicamentos\\_m\\_anipulados/manipulados.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/infarmed/publicacoes/tematicos/medicamentos_m_anipulados/manipulados.pdf)>. Acesso em: 31 jan. 2009.

PRISTA, L. N.; ALVES, A. C.; MORGADO, R. **Técnica Farmacêutica e Farmácia Galénica**. 2. ed. I Vol. Porto: Fundação Calouste Gulbenkian, 1975. 1200 p. il.

RAMA, A. C. R. Aspectos biofarmacêuticos da formulação de medicamentos para neonatos: fundamentos da complexação de indometacina com hidroxipropil- $\beta$ - ciclodextrina para tratamento oral do fechamento do canal arterial. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n. 3, p. 281-299, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v41n3/a02v41n3.pdf>>. Acesso em: 31 jan. 2009.

RENNISON, S. M.; PORTLOCK, J. C. Is it to stop dispensing extemporaneously in community pharmacy? **The International Journal of Pharmacy Practice**. Sep. 2003. Disponível em: <[http://www.pharmj.com/ijpp/bpc2003/ijpp\\_bpc2003\\_r68.pdf](http://www.pharmj.com/ijpp/bpc2003/ijpp_bpc2003_r68.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

RIO DE JANEIRO (ESTADO). Resolução SES/RJ nº 1262, de 08 de dezembro de 1998. Delegar competência para concessão, revalidação e cassação de licença de funcionamento e fiscalização dos estabelecimentos sujeitos à vigilância sanitária abaixo relacionados para as Secretarias Municipais de Saúde habilitadas como plenas do sistema municipal e para as consideradas estratégicas pela população residente e quantitativo de estabelecimentos sujeitos à vigilância sanitária em funcionamento. Disponível em: <<http://www.saude.rj.gov.br/publicacoes/Res1262.shtml>>. Acesso em: 31 jan. 2009.

RIPPIE, E. G. Mistura. In. LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANING J. L. **Teoria e prática na indústria farmacêutica**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001. I v. p. 3-34.

RODRIGUES, M. G.; MENDONÇA, M. M.; PAULA, J. A. M. Análise do uso racional de *Hypericum perforatum* a partir do perfil das prescrições aviadas em farmácias de Anápolis – GO. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 3, n. 2, p. 42-52, 2006. Disponível em: <[http://www.farmacia.ufg.br/revista/\\_pdf/vol3\\_2/artigos/ref\\_v3\\_2-2006\\_p42-52.pdf](http://www.farmacia.ufg.br/revista/_pdf/vol3_2/artigos/ref_v3_2-2006_p42-52.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

ROMANO, M. J.; DINH, A. Experience and reason: a 1000-fold overdose of clonidine caused by a compounding error in a 5-year-old child with attention-deficit/hyperactivity disorder. **Journal of the American Academy of Pediatrics**. v. 108, n. 2, p. 471-472, August. 2001. Disponível em: <<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/108/2/471>>. Acesso em: 31 jan. 2009.

SANTINHO, A. J. P.; SANTOS, S. B.; PIRATELLI, D.O. Acompanhamento do comportamento físico-químico e microbiano da suspensão de mebendazol. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 87, n.1, p. 9-12, 2006. Disponível em:

<[http://www.abf.org.br/pdf/2006/N12006/acompanhamento\\_rbf\\_vol\\_87\\_1\\_2006.pdf](http://www.abf.org.br/pdf/2006/N12006/acompanhamento_rbf_vol_87_1_2006.pdf)>.

Acesso em: 30 jan. 2009.

SANTOS, M. R. **Do boticário ao bioquímico**: as transformações ocorridas com a profissão farmacêutica no Brasil, Rio de Janeiro: ENSP/FIOCRUZ, 1993. p. 15 - 79. Dissertação (Mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro. 175 p.

SANTOS, M. R. C. **Profissão farmacêutica no Brasil**: história, ideologia e ensino. Ribeirão Preto: Holos, 1999. p. 37 - 76.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO-FARMACOLÓGICAS – FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (SINITOX/FIOCRUZ). **Casos Registrados de**

**Intoxicação Humana por Agente Tóxico e Trimestre**. Brasil, 2006: banco de dados.

Disponível em: <[http://www.fiocruz.br/sinitox/2006/tab5\\_brasil.pdf](http://www.fiocruz.br/sinitox/2006/tab5_brasil.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

SOUZA, A. L. et al. Determinação do teor de omeprazol por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) em matérias-primas e produtos acabados. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Supl. v. 2, n. 2, p. 206-209, 2005. Disponível em:

<[http://www.farmacia.ufg.br/revista/\\_pdf/vol2\\_2\\_supl/resumos/ref\\_v2\\_2\\_supl-2005\\_p206-209%20sousa.pdf](http://www.farmacia.ufg.br/revista/_pdf/vol2_2_supl/resumos/ref_v2_2_supl-2005_p206-209%20sousa.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

STANDING, J. F.; TULEU, C. Paediatric formulations – getting to the heart of the problem. **International Journal of Pharmaceutics**. n. 300, p. 56-66, 2005. Disponível em:

<[http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=mimg&\\_imagekey=b6t7w-4gg8vxk-3-3&\\_cdi=5069&\\_user=686357&\\_orig=search&\\_coverDate=08%2F26%2F2005&\\_sk=996999998&view=c&wchp=dglbvtz-zskwa&md5=d3d5c1e7262f27d94874b8f3afc974fc&ie=/sdarticle.pdf](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=mimg&_imagekey=b6t7w-4gg8vxk-3-3&_cdi=5069&_user=686357&_orig=search&_coverDate=08%2F26%2F2005&_sk=996999998&view=c&wchp=dglbvtz-zskwa&md5=d3d5c1e7262f27d94874b8f3afc974fc&ie=/sdarticle.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

SZATKOWSKI, L. T. D.; OLIVEIRA, C. L. O uso de medicamentos manipulados no município de Toledo. **Infarma**, v. 16, n. 1-2, p. 77–80, 2004.

TALAVERA, A. C. **Estudio de la formulación magistral en oficina de farmacia desde 1985 a 2000 y su legislación correspondiente**. Madrid: Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, 2004. Tese (Doutorado). 1.190 p. Disponível em:

<<http://www.ucm.es/bucm/tesis/far/ucm-t27966.pdf>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

The United States Pharmacopeia. 31. ed. Rockville, 2008.

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

TUBINO, M.; SIMONI, J. A. Refletindo sobre o caso Celobar®. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 505-506, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v30n2/47.pdf>>. Acesso em: 31 jan. 2009.

TULEU, C. et al. Extemporaneous manipulation of drugs in a paediatric hospital pharmacy: an audit. **The International Journal of Pharmacy Practice**. Sep. 2003. Disponível em: <[http://www.pharmj.com/ijpp/bpc2003/ijpp\\_bpc2003\\_r78.pdf](http://www.pharmj.com/ijpp/bpc2003/ijpp_bpc2003_r78.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE. Decisão nº 12. Boletim de Serviço, XXXV, n. 074, 2005. Disponível em: <<http://www.uff.br/uffon/bs/2005/06/074-2005.pdf>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

VAIL, J. (Org.). Compounding around the world. **International Journal of Pharmaceutical Compounding**, v. 12, n. 2, p. 102-115, Mar./Apr. 2008.

ZANCHET, E. N. Manipulação de medicamentos em farmácias. In: BONFIM, J. R. A.; MERCUCCHI, V. L. (Orgs.). **A construção da política de medicamentos**, São Paulo: Hucitec & Sobravime, 1997. 263–266.

ZARBIELLI, M. G.; MACEDO, S. M. D.; MENDEZ, A. S. L. Controle de qualidade de cápsulas de piroxicam manipuladas em farmácias do município de Erechim – RS. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 87, n. 2, p. 55-59, 2006. Disponível em: <[http://www.abf.org.br/pdf/2006/n22006/pag\\_55a59\\_piroxicam.pdf](http://www.abf.org.br/pdf/2006/n22006/pag_55a59_piroxicam.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

KAIRUZ, T. et al. Extemporaneous compounding in a sample of New Zealand hospitals: a retrospective survey. **Journal of New Zealand Medical Association**, v. 120, n. 1251, mar. 2007. Disponível em: <<http://www.nzma.org.nz/journal/120-1251/2466/>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

YANO, H. M.; AURICCHIO, M. T. Digitoxina: superdosagem em medicamento manipulado (Relato de Caso). **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 64, n. 2, p. 273–275, 2005. Disponível em: <[http://biblioteca.ial.sp.gov.br/index.php?option=com\\_remository&Itemid=27&func=startdo wn&id=86](http://biblioteca.ial.sp.gov.br/index.php?option=com_remository&Itemid=27&func=startdo wn&id=86)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

## 8 - GLOSSÁRIO

**Autorização Especial:** Licença concedida pela Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (SVS/MS), a empresas, instituições e órgãos, para o exercício de atividades de extração, produção, transformação, fabricação, fracionamento, manipulação, embalagem, distribuição, transporte, reembalagem, importação e exportação das substâncias constantes das listas anexas a este Regulamento Técnico, bem como os medicamentos que as contenham. (BRASIL, 1998c)

**Biodisponibilidade:** Indica a velocidade e a extensão de absorção de um princípio ativo em uma forma de dosagem, a partir de sua curva concentração/tempo na circulação sistêmica ou sua excreção na urina. (BRASIL, 1999a)

**Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (BPMF):** Conjunto de medidas que visam assegurar que os produtos manipulados sejam consistentemente manipulados e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido na prescrição. (BRASIL, 2007b)

**Cápsulas:** São formas farmacêuticas sólidas que encerram o fármaco em invólucro mais ou menos elástico. O invólucro pode ser constituído de amido ou de gelatina. (F. Bras. IV, 1988)

**Controle de Qualidade:** Conjunto de operações (programação, coordenação e execução) com o objetivo de verificar a conformidade das matérias primas, materiais de embalagem e do produto acabado, com as especificações estabelecidas. (BRASIL, 2007b)

**Crems:** São preparações plásticas obtidas pela dispersão de duas fases líquidas não miscíveis ou praticamente imiscíveis. (F. Bras. IV, 1988)

**Denominação Comum Brasileira (DCB):** Nome do fármaco ou princípio farmacologicamente ativo aprovado pelo órgão federal responsável pela vigilância sanitária. (BRASIL, 2007b)

**Denominação Comum Internacional (DCI):** Nome do fármaco ou princípio farmacologicamente ativo aprovado pela Organização Mundial da Saúde. (BRASIL, 2007b)

**Desvio de Qualidade:** Não atendimento dos parâmetros de qualidade estabelecidos para um produto ou processo. (BRASIL, 2007b)

**Dispensação:** Ato de fornecimento ao consumidor de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, a título remunerado ou não. (BRASIL, 1973)

**Droga Vegetal:** Planta medicinal ou suas partes, após processos de coleta, estabilização e secagem, podendo ser íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada. (BRASIL, 2005c)

**Especialidade Farmacêutica:** Produto oriundo da indústria farmacêutica com registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária e disponível no mercado. (BRASIL, 2007b)

**Farmácia:** Estabelecimento de manipulação de fórmulas magistrais e oficinais, de comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, compreendendo o de dispensação e o de atendimento privativo de unidade hospitalar ou de qualquer outra equivalente de assistência médica. (BRASIL, 1973)

**Fármaco/Princípio Ativo:** Substância quimicamente caracterizada, cuja ação farmacológica é conhecida e responsável total ou parcialmente pelos efeitos terapêuticos do medicamento. (BRASIL, 2005c)

**Fator de Equivalência (FEq):** Fator utilizado para fazer o cálculo da conversão da massa do sal ou éster para a massa do fármaco ativo, ou da substância hidratada para a substância anidra. (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS, 2000)

**Fator de Correção (FCr):** Fator utilizado para corrigir a diluição de uma substância, o teor de princípio ativo, o teor elementar de um mineral ou a umidade. Essas correções são feitas baseando-se nos certificados de análise das matérias-primas ou das diluições feitas na própria farmácia. (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS, 2000)

**Forma Farmacêutica:** Estado final de apresentação que os princípios ativos farmacêuticos possuem após uma ou mais operações farmacêuticas executadas com ou sem a adição de excipientes apropriados, a fim de facilitar a sua utilização e obter o efeito terapêutico desejado, com características apropriadas a uma determinada via de administração. (BRASIL, 2007b)

**Insumo Farmacêutico:** Droga ou matéria-prima aditiva ou complementar de qualquer natureza, destinada a emprego em medicamentos, quando for o caso, e seus recipientes. (BRASIL, 1973)

**Loções:** São preparações líquidas aquosas ou hidroalcoólicas destinadas ao uso externo através de aplicações sobre a pele. (F. Bras. IV, 1988)

**Manipulação:** Conjunto de operações farmacotécnicas, com a finalidade de elaborar preparações magistrais e oficinais e fracionar especialidades farmacêuticas para uso humano (BRASIL, 2007b).

**Medicamento:** Produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. (BRASIL, 1973)

**Medicamento de Referência:** Medicamento inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro. (BRASIL, 1999a)

**Medicamento Genérico:** Medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou, na sua ausência, pela DCI. (BRASIL, 1999a)

**Medicamento Similar:** Aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, e que é equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca. (BRASIL, 1999a)

**Perfil de Dissolução:** Representação gráfica ou numérica de vários pontos resultantes da quantificação do fármaco, ou componente de interesse, em períodos determinados, associado à desintegração dos elementos constituintes de um medicamento ou produto, em um meio definido e em condições específicas (BRASIL, 2007b).

**Solução:** São preparações nas quais o fármaco é dissolvido predominantemente em veículo aquoso. (ANSEL, POPOVICH, ALLEN, 2000)

**Substância de Baixo Índice Terapêutico (SBIT):** É aquela que apresenta estreita margem de segurança, cuja dose terapêutica é próxima da tóxica. (BRASIL, 2007b)

**Suspensões:** São preparações farmacêuticas obtidas pela dispersão de uma fase insolúvel ou praticamente insolúvel em uma fase líquida. (F. Bras. IV, 1988)

## 9 - APÊNDICES

### Apêndice 1

#### Cadastro das Farmácias na CVS/SESDEC/RJ

<b>Nº</b>	<b>Município</b>	<b>Nº de Farmácias</b>	<b>Nº de Farmácias com AE<sup>2</sup></b>
01	Nova Friburgo	11	04
02	Macaé	11	04
03	Cabo Frio	07	02
04	Teresópolis	06	01
05	Três Rios	05	04
06	Itaboraí	04	02
07	Araruama	04	01
08	Barra do Pirai	03	01
09	Magé	03	01
10	Rio das Ostras	03	01
11	Valença	03	02
12	Santo Antônio de Pádua	03	01
13	Cordeiro	02	0
14	Itaocara	02	01
15	Miguel Pereira	02	0
16	Quissamã	02	0
17	Rio Bonito	02	0
18	Seropédica	02	0
19	Vassouras	02	0

20	Armação dos Búzios	01	0
21	Bom Jardim	01	0
22	Bom Jesus de Itabapoana	01	01
23	Cachoeiras de Macacu	01	01
24	Cantagalo	01	01
25	Carmo	01	0
26	Japeri	01	0
27	Maricá	01	01
28	Mesquita	01	0
29	Piraí	01	0
30	Porciúncula	01	0
31	Quatis	01	0
32	Queimados	01	01
33	Rio das Flores	01	0
34	São Fidelis	01	01
35	Saquarema	01	0
36	São Pedro D'Aldeia	01	0
	Total	94	31

<sup>1</sup> Fonte: CVS/SESDEC/RJ, 2007

<sup>2</sup> AE: Autorização Especial

## Apêndice 2

### Planilha Padronizada para Coleta de Dados

□ □ □ □

Microsoft Excel - PLANILHA ELETRÔNICA - FARMÁCIAS COM AE - FRIBURGO - RJ - NOVEMBRO - 2006 Atalho

Arquivo Editar Exibir Inserir Formatar Ferramentas Dados Janela Ajuda Digite uma pergunta

Mostrar todos Filtro avançado... 100%

Responder com alterações... Finalizar revisão...

Times New Roman 12 N I S

A1 Farmácia

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
1	Farmácia	Registro	Medicamento	Forma Farmacêutica	Portaria 344	Farmacopéico	Monodroga	ATC	ANVISA	Especial. Farm.
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										
16										
17										
18										
19										
20										
21										
22										
23										
24										
25										
26										
27										
28										
29										
30										
31										
32										

FARMÁCIA D / CONSOLIDADO / REGISTROS MS / MODELO / RESULTADOS / Plan3 / Plan: | MAIÚ NÚM

Pronto

5 Internet... DISSERTAÇ... DISSERTAÇ... DISSERTAÇ... Adobe Rea... Microsoft E... PT 14:54

### Apêndice 3

#### Relação de Princípios Ativos dos Medicamentos Manipulados (Monodroga/Cápsula)

Nº	Princípio Ativo
01	Acetilcisteína
02	Aciclovir
03	Ácido Acetilsalicílico
04	Ácido Ascórbico (Vitamina C)
05	Ácido Fólico
06	Ácido Folínico
07	<i>Aesculus hippocastanum</i> L. (Castanha da Índia)
08	Albendazol
09	Alendronato de Sódio
10	Alopurinol
11	Alprazolam
12	Amiodarona
13	Amitriptilina
14	Amoxicilina
15	Anfepramona
16	Anlodipino
17	Ascorbato de Cálcio
18	Aspartato de Magnésio
19	Atenolol
20	Atorvastatina
21	Azitromicina
22	<i>Bauhinia forficata</i> (Pata de Vaca)
23	Betacaroteno
24	Betametasona
25	Bezafibrato
26	Biotina (Vitamina H)
27	Biperideno
28	Bromazepam
29	Bromoprida
30	Bupropiona
31	Buspirona
32	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze. (Chá-verde)
33	Captopril
34	Carbonato de Cálcio
35	Carvedilol
36	<i>Cassia angustifolia</i> Vahl ou <i>Cassia senna</i> L. (Sene)

37	Cefalexina
38	<i>Centella asiatica</i> (L.) Urban (Centela-asiática)
39	Cetirizina
40	Cetoconazol
41	Cetoprofeno
42	Cetotifeno
43	Cianocobalamina (Viaminat B12)
44	Ciclobenzaprina
45	Cimetidina
46	<i>Cimicifuga racemosa</i> (L.) Nutt. (Cimicifuga)
47	Cinarizina
48	Ciproeptadina
49	Ciproterona
50	Citalopram
51	Citrato de Cálcio
52	Citrato de Magnésio
53	Citrato de Potássio
54	Claritromicina
55	Clomipramina
56	Clonazepam
57	Clordiazepóxido
58	Cloreto de Magnésio
59	Cloreto de Potássio
60	Cloroquina
61	Clortalidona
62	Cloxacolam
63	Cobamamida (Coenzima da Vitamina B12)
64	Colágeno
65	Colecalciferol (Vitamina D3)
66	Condroitina
67	<i>Crataegus oxiacantha</i> L.
68	Cromo GTF(Fator de Tolerância à Glicose)
69	<i>Cynara scolymus</i> L. (Alcachofra)
70	Dapsona
71	Deflazacorte
72	Diacereína
73	Diazepam
74	Diclofenaco Potássico
75	Diclofenaco Sódico
76	Diidroergocristina

77	Diltiazem
78	Dimeticona
79	Dinitrato de Isossorbida
80	<i>Dioscorea villosa</i> (Yam Mexicano)
81	Diosmina
82	Dipiridamol
83	Domperidona
84	Doxazosina
85	Doxepina
86	Doxiciclina
87	Enalapril
88	Eritromicina
89	Espironolactona
90	Estradiol
91	Estrogênios Conjugados
92	Famotidina
93	Faseolamina
94	Femproporex
95	Fenofibrato
96	Ferro Quelato Glicinato
97	Finasterida
98	Fluconazol
99	Flufenazina
100	Flunarizina
101	Fluoxetina
102	Flutamida
103	<i>Fucus vesiculosus</i> L. (Fucus)
104	Furosemida
105	Gabapentina
106	<i>Garcinia cambogia</i> (Garcinia)
107	Gelatina
108	Genfibrozila
109	<i>Ginkgo biloba</i> L. (Ginkgo)
110	Glibenclamida
111	Glimepirida
112	Glucosamina
113	Glutamina
114	<i>Glycine max</i> L. Merril
115	Hidroclorotiazida
116	Hidroxicloroquina
117	Hidroxitriptofano

118	Hidroxizina
119	<i>Hoodia gordonii</i>
120	<i>Hypericum perforatum</i> L. (Hipérico)
121	Ibuprofeno
122	Indapamida
123	Indometacina
124	Ioimbina
125	Itraconazol
126	Ivermectina
127	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
128	<i>Lactobacillus sporogenes</i>
129	Lansoprazol
130	Levomepromazina
131	Levotiroxina (T4)
132	Licopeno
133	Lisina
134	Lisinopril
135	Loratadina
136	Lorazepam
137	Losartan
138	Lovastatina
139	Maprotilina
140	Mazindol
141	Mebendazol
142	Medroxiprogesterona
143	Meloxicam
141	Mesalazina
145	Metformina
146	Metildopa
147	Metoclopramida
148	Metoprolol
149	Metotrexato
150	Mirtazapina
151	Mononitrato de Isossorbida
152	Metilsulfonilmetano (MSM)
153	Naproxeno
154	Nifedipino
155	Nimesulida
156	Nimodipino
157	Nitrofurantoína
158	Norfloxacina

159	Nortriptilina
160	Omeprazol
161	Oxandrolona
162	Oxibutinina
163	Pantoprazol
164	Papaína
165	Paracetamol
166	Paroxetina
167	<i>Passiflora alata</i> (Maracujá-silvestre)
168	Pentoxifilina
169	<i>Phyllanthus niruri</i> (Quebra-pedra)
170	<i>Piper methysticum</i> G. Forst. (Kava-kava)
171	Piridoxina (Vitamina B6)
172	Piroxicam
173	Pravastatina
174	Prednisona
175	Prometazina
176	Propantelina
177	Propranolol
178	Quitosana
179	Quitosana
180	Ramipril
181	Ranitidina
182	<i>Rhamnus purshiana</i> DC. (Cáscara Sagrada)
183	Risedronato
184	Risperidona
185	Secnidazol
186	<i>Serenoa repens</i> (Bartram) (Saw Palmetto)
187	Sertralina
188	Sibutramina
189	Silimarina
190	Sinvastatina
191	<i>Solanum melongena</i> L. (Berinjela)
192	Sulfassalazina
193	Sulfato Ferroso
194	Sulpirida
195	Tenoxicam
196	Terbinafina
197	Tetraciclina
198	Thiomucase (Mucopolissacaridase)
199	Tiamina (Vitamina B1)

200	Tibolona
201	Ticlopidina
202	Tocoferol (Vitamina E)
203	Tramadol
204	<i>Tribulus terrestris</i>
205	<i>Trifolium pratense</i> (Trevo Vermelho)
206	Triiodotironina (T3)
207	Trimebutina
208	Triptofano
209	Trissoralem
210	<i>Valeriana officinalis</i> L. (Valeriana)
211	Venlafaxina
212	<i>Vitex agnus castus</i> L.(Agnus Castus)
213	<i>Vitis vinifera</i> (UVA – Extrato seco)
214	Zinco (Quelato)

## Apêndice 4

### Relação dos Princípios Ativos Manipulados como Monodroga/Cápsula da Portaria SVS/MS nº 344/98 e Número de Registro de Especialidades Farmacêuticas Registradas na ANVISA/MS na Mesma Dose que o Medicamento Manipulado

Nº	Princípio Ativo	Dose (unidade posológica)	Número do Registro
01	Anfepramona	25 mg/50 mg/75 mg	1.0181.0285/1.0583.0259
02	Alprazolam	0,25 mg/0,5 mg/1 mg/2 mg	1.0525.0007/1.0093.0202
03	Amitriptilina	25 mg/75 mg	1.0550.0156
04	Biperideno	2 mg	1.0298.0096
05	Bromazepam	3 mg/6 mg	1.0181.0372
06	Bupropiona	150 mg	1.0033.0111
07	Buspirona	5 mg/10 mg	1.0180.0012
08	Citalopram	20 mg/40 mg	1.0525.0016/1.0298.0300
09	Clobazam	10 mg	1.1300.0236
10	Clomipramina	10 mg/25 mg/75 mg	1.0068.0061
11	Clonazepam	0,25 mg/0,5 mg/2 mg	1.0525.0011/1.0100.0072
12	Clordiazepóxido	10 mg/25 mg	1.0394.0081
13	Cloxacolam	1 mg/2 mg/4 mg	1.0394.0188/100680042
14	Codeína	30 mg	1.0298.0199
15	Diazepam	5 mg/10 mg	1.0033.0002/1.0583.0272
16	Femproporex	25 mg	1.0573.0343
17	Fenobarbital	100 mg	1.0082.0018
18	Fluoxetina	10 mg/20 mg	1.0043.0517/1.0191.0271
19	Gabapentina	300 mg	1.0583.0432
20	Imipramina	25 mg	1.1209.0100
21	Levomepromazina	25 mg	1.1300.0301
22	Lorazepam	1 mg/2 mg	1.0583.0304
23	Mazindol	1 mg/1,5 mg/2 mg	1.0181.0283/1.0497.1126/ 1.0033.0117
24	Mirtazapina	15 mg	1.0171.0077

25	Nitrazepam	5 mg	1.0583.0171
26	Nortriptilina	25 mg/50mg/75 mg	1.0068.0025
27	Paroxetina	10 mg/15 mg/20 mg/30 mg/40 mg	1.0043.0947/1.0497.1178/ 1.0043.0637
28	Risperidona	0,5 mg/1 mg/2 mg/3 mg	1.1236.0031
29	Selegilina	5 mg	1.0116.0078
30	Sertralina	25 mg/50 mg/75 mg/100 mg	1.1213.0169/102160004
31	Sibutramina	10 mg/15 mg	1.0553.0256
32	Sulpirida	50 mg	1.1300.0185
33	Tramadol	50 mg/100 mg	1.0646.0146/1.0216.0160
34	Venlafaxina	37,5 mg/75 mg	1.2110.0074/1.0430.0030