

## Perfil dos medicamentos manipulados pelas farmácias comunitárias com Autorização Especial

### Profile of medicines prepared by the community pharmacies with Special Authorization

RIALA6/1510

Francisco Eduardo de PONTES<sup>1\*</sup>, Helena Pereira da Silva ZAMITH<sup>2</sup>

\*Endereço para correspondência: <sup>1</sup>Gerência da Garantia da Qualidade, Instituto Vital Brazil (IVB). Rua Maestro José Botelho, 64, Vital Brazil, CEP: 24230-410, Niterói, RJ, Brasil. E-mail: pontes07@yahoo.com.br

<sup>2</sup>Departamento de Farmacologia e Toxicologia, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Recebido: 23.02.2012- Aceito para publicação: 26.07.2012

#### RESUMO

Nos últimos dez anos, a ocorrência de doenças e de agravos à saúde, e mesmo óbitos, em pacientes que fizeram uso de medicamentos manipulados reacendeu o debate sobre a qualidade desse tipo de medicamento no Brasil. O presente estudo efetuou a descrição do perfil dos medicamentos alopáticos manipulados pelas farmácias comunitárias existentes na época do estudo, com Autorização Especial concedida pela Anvisa (Portaria SVS/MS nº 344/98), e localizadas no município de Nova Friburgo (RJ). Esta investigação foi realizada por meio de pesquisa documental das características consideradas relevantes para o estudo. Foram avaliados os registros do mês de novembro de 2006 dos livros de receituário das farmácias autorizadas a manipular substâncias sujeitas a controle especial, totalizando-se 12.253 fórmulas. Foram verificadas baixa frequência de medicamentos manipulados considerados farmacopeicos (< 1,0%) e alta frequência da forma farmacêutica em cápsula (83%); e que a manipulação destas como monodroga estava concentrada em 15 fármacos, representando classes terapêuticas de grande importância clínica, tais como: antidepressivo, anorexígeno, antipsicótico e anti-hipertensivo. O perfil dos medicamentos manipulados avaliados poderia representar, em termos de saúde pública, potencial risco sanitário quanto à segurança e à eficácia.

**Palavras-chave.** farmácia comunitária, autorização especial, medicamento manipulado, Nova Friburgo.

#### ABSTRACT

In the last ten years, the occurrence of diseases and health injuries, including deaths, in patients who had taken medicines prepared in community pharmacies have brought back into notice the quality of medicines in Brazil. This work analyzed the profile of the allopathic medicines prepared by the community pharmacies, existing at those time and located in Nova Friburgo city, Rio de Janeiro, by the Special Authorization granted by the National Health Surveillance Agency – Anvisa (Regulation SVS/MS no. 344/98). This investigation was performed by means of a documental research on the characteristics considered as relevant to the study. For this purpose, the data recorded in November of 2006 were evaluated, extracted from the Prescriptions Books of the pharmacies which had been licensed to prepare the controlled substances. A total of 12,253 formulas were assessed; a low prevalence of officinal formulas (< 1%) and a high prevalence of medicines in capsules type (83%) were found. The capsules formulations were composed by only one active component, and they were converged on 15 substances, for preparing antidepressant, anorexigenic, antipsychotic and antihypertensive drugs. From the public health aspect, the assessed medicines profile might represent a potential sanitary risk for their safety and efficacy.

**Keywords.** community pharmacy, special authorization, pharmaceutical compounding, Nova Friburgo.

## INTRODUÇÃO

Os casos de agravos à saúde ocorridos ao longo dos últimos dez anos, envolvendo pacientes que fizeram uso de medicamentos manipulados, despertaram atenção sobre a qualidade desse tipo de medicamento no Brasil<sup>1</sup>.

Yano e Auricchio<sup>2</sup> relataram caso de superdosagem com digitoxina, onde demonstraram que os resultados analíticos correspondiam a 565% do teor declarado no rótulo do medicamento. Yano et al.<sup>3</sup> descreveram superdosagem de colchicina, onde a concentração era vinte vezes maior que a dose máxima recomendada.

Estudos que busquem desvendar características importantes desse tipo de medicamento na realidade brasileira são escassos na literatura científica. Sendo assim, o objetivo do presente trabalho foi descrever e avaliar o perfil dos medicamentos manipulados pelas farmácias comunitárias, no que se refere à frequência de características consideradas relevantes na avaliação dos potenciais riscos sanitários desse tipo de medicamento, em termos de segurança e eficácia: medicamentos farmacopeicos, formas farmacêuticas e fármacos manipulados.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado censo das quatro farmácias comunitárias localizadas no município de Nova Friburgo, no estado do Rio de Janeiro, devido a este apresentar o maior número de farmácias autorizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) a manipular fármacos controlados pela Portaria SVS/MS nº 344/98<sup>4</sup> (Autorização Especial – AE), do universo de municípios sob a competência de fiscalização da Superintendência de Vigilância Sanitária da Secretaria de Estado de Saúde (SUVISA/SES), caracterizando o presente estudo como uma pesquisa documental descritiva.

As farmácias foram codificadas como Farmácias A, B, C e D.

O Livro de Receituário (LR) das farmácias, documento oficial cuja abertura, registros de manipulação e encerramento possuem caráter compulsórios, foi utilizado como fonte de dados. O período definido para o estudo foi o mês de novembro de 2006, uma vez que os dados encontravam-se recentemente arquivados e representariam o perfil dos medicamentos manipulados antes da vigência da Resolução RDC nº 214/2006<sup>5</sup>, que atualizara as Boas Práticas de Manipulação em âmbito nacional.

Para a coleta e consolidação dos dados, foi elaborada uma Planilha Eletrônica Padronizada utilizando o programa Microsoft Excel 2002, mediante modificações de planilha elaborada por Carneiro et al<sup>6</sup>. A planilha foi construída com os seguintes campos: a) código da farmácia; b) número do LR; c) fármaco e dose; d) forma farmacêutica; e) medicamento farmacopeico; f) fármaco controlado; g) medicamento como monodroga; e h) especialidade farmacêutica. O campo h), o qual se referia à existência ou não de especialidade farmacêutica no mercado brasileiro na mesma dose que o medicamento manipulado, não fez parte das análises para elaboração do presente estudo.

Após lançamento na planilha eletrônica e análise dos dados, os resultados foram expressos em números absolutos e percentuais, organizados na forma de tabelas.

O projeto foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), por meio do Parecer Consubstanciado nº 034/2009 (Protocolo 0041.0.009.000-09). A autorização para utilização dos dados para fins de pesquisa foi concedida pela SUVISA/SES, por meio de declaração assinada e datada em 18 de junho de 2008.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O número total de fórmulas avaliadas no período do estudo foi de 12.253, com a seguinte distribuição: A) 16%; B) 21%; C) 14%; e D) 49%.

### Medicamento farmacopeico

Medicamento farmacopeico foi considerado todo aquele cuja monografia constasse do Formulário Nacional<sup>7</sup>, apresentando, assim, considerável grau de segurança e eficácia – e, conseqüentemente, menor risco sanitário.

Não foram identificados na literatura científica trabalhos que tenham investigado a frequência de medicamentos farmacopeicos. A frequência nas quatro farmácias foi de: a) 0,8%; b) 0,4%; c) 0,2%; e d) 0,1%.

Os medicamentos não farmacopeicos (magistrais) pelas características comuns a qualquer produto personalizado necessitam de informações detalhadas de estabilidade, e não podem ser objeto de análises de controle de qualidade destrutivas, tais como: identificação, teor, uniformidade de doses unitárias e dissolução. Sendo assim, a alta frequência de medicamentos não farmacopeicos representaria maior risco sanitário, em termos de segurança e eficácia.

### Forma farmacêutica

A forma farmacêutica cápsula apresentou alta frequência em todas as farmácias, como demonstrado na Tabela 1.

Os resultados do presente estudo estão de acordo com trabalhos publicados na literatura nacional. Carneiro et al.<sup>6</sup> detectaram frequência de 81,6% de cápsulas.

Na literatura internacional, os resultados demonstraram perfil diametralmente oposto. Buurma et al.<sup>8</sup> identificaram que as cápsulas somadas aos pós representaram menos de 10%.

Os casos de agravos à saúde, incluindo óbito, ocorridos ao longo da última década no Brasil com medicamentos manipulados não estéreis envolveram formas farmacêuticas de uso oral, em particular cápsulas contendo substâncias de baixo índice terapêutico<sup>2, 3</sup>.

A cápsula, forma farmacêutica sólida de uso oral, apresenta em sua manipulação uma série de

pontos críticos. A pesagem, a homogeneização e o encapsulamento são operações fundamentais que influenciam diretamente a qualidade do produto. As etapas de pesagem e encapsulamento podem ser verificadas de forma satisfatória ao longo do processo de manipulação de cada fórmula. Entretanto, a etapa de homogeneização não pode ser verificada de forma simples. Somente ensaios laboratoriais destrutivos e muitas vezes complexos (Uniformidade de Doses Unitárias – Método de Uniformidade de Conteúdo) podem medir a exatidão e a precisão dessa operação<sup>5</sup>.

Baracat et al.<sup>9</sup> identificaram que, apesar dos medicamentos manipulados apresentarem resultados satisfatórios para o teste de determinação de peso (ensaio não destrutivo), houve altas taxas de reprovação no teste de uniformidade de conteúdo (ensaio destrutivo).

A alta frequência da forma farmacêutica cápsula, identificada no presente estudo, representaria maior

**Tabela 1.** Frequência das formas farmacêuticas manipuladas pelas Farmácias A, B, C e D – Nova Friburgo, novembro de 2006

Farmácia	Total manipulado	Cápsula	Loção	Creme	Outros
A	1.966	1.509 (77%)	159 (8%)	95 (5%)	203 (10%)
B	2.538	2.089 (82%)	123 (5%)	107 (4%)	219 (9%)
C	1.706	1.425 (84%)	58 (3%)	72 (4%)	151 (9%)
D	6.043	5.221 (86,4%)	244 (4%)	184 (3%)	394 (6,5%)
Total	12.253	10.244 (83%)	584 (5%)	458 (4%)	967 (8%)

**Tabela 2.** Frequência dos fármacos mais manipulados como cápsula/monodroga pelas Farmácias A, B, C e D – Nova Friburgo, novembro de 2006

Fármaco	Farmácia A <sup>3</sup>	Farmácia B <sup>3</sup>	Farmácia C <sup>3</sup>	Farmácia D <sup>3</sup>	Total <sup>3</sup>
Fluoxetina <sup>1</sup>	10,8%	6,0%	6,7%	17,0%	12,4%
Omeprazol	11,1%	15,8%	11,1%	9,6%	11,3%
Sinvastatina	9,0%	9,2%	11,4%	4,6%	7,1%
Femproporex <sup>1</sup>	1,1%	1,8%	1,1%	6,2%	3,8%
Anfepramona <sup>1</sup>	1,0%	0,7%	1,5%	6,2%	3,6%
Sertralina <sup>1</sup>	1,4%	1,7%	1,8%	3,6%	2,6%
Alendronato de sódio	3,9%	2,6%	2,8%	1,9%	2,4%
Losartan <sup>2</sup>	2,4%	4,1%	2,9%	1,4%	2,3%
Anlodipino <sup>2</sup>	2,4%	2,7%	4,6%	1,4%	2,2%
Enalapril <sup>2</sup>	2,4%	3,6%	2,3%	1,3%	2,1%
Paroxetina <sup>1</sup>	2,1%	0,9%	1,0%	2,7%	2,0%
Ginkgo biloba	3,6%	1,8%	2,5%	1,3%	1,9%
Risperidona <sup>1</sup>	0,9%	0,5%	1,2%	2,1%	1,4%
Atenolol <sup>2</sup>	1,1%	1,9%	2,2%	0,9%	1,3%
Lisinopril <sup>2</sup>	2,2%	1,3%	2,5%	0,7%	1,3%
Total	55,7%	54,5%	55,8%	60,9%	58,0%
Total Monodroga	1.237	1.647	970	3.915	7.769

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

<sup>2</sup> Fármaco utilizado no tratamento da hipertensão

<sup>3</sup> Percentual calculado em relação ao total de monodroga

risco sanitário em termos de segurança e eficácia, principalmente se confrontados com os dados da literatura internacional.

### Fármacos manipulados como cápsula/monodroga

Devido à alta frequência da forma farmacêutica cápsula e sua importância em termos de risco sanitário, decidiu-se investigar quais seriam os fármacos mais manipulados nessa forma farmacêutica. Foram identificados 214 fármacos manipulados como cápsula/monodroga. Na Tabela 2, verificamos que os 15 mais manipulados como cápsula/monodroga são responsáveis, em todas as farmácias, por mais de 50% dos medicamentos manipulados como monodroga.

É relevante atentarmos para o fato de que, dentre os 15 fármacos da Tabela 2, seis constam da Portaria SVS/MS nº 344/98 – como os antidepressivos (fluoxetina, sertralina e paroxetina), os anorexígenos (femproporex e anfepramona) e o antipsicótico (risperidona) – e cinco são utilizados para o tratamento da hipertensão (losartan, anlodipino, enalapril, atenolol e lisinopril).

Nossos resultados estão de acordo com Andrade et al.<sup>10</sup>, que detectaram que o femproporex e a anfepramona foram os fármacos constantes das listas B da Portaria SVS/MS nº 344/98 mais prescritos e que, da lista C1, a fluoxetina foi o fármaco mais frequente.

Os dados na literatura internacional são escassos. Todavia, podemos citar Buurma et al.<sup>8</sup>, que constataram que os fármacos mais frequentes eram os de uso em dermatologia (57%), contrastando com os nossos resultados.

No caso particular do nosso estudo, soma-se ao maior risco inerente à utilização de formas farmacêuticas de uso oral (cápsula), comparado às formas farmacêuticas de uso tópico, a manipulação de medicamentos contendo fármacos de classes terapêuticas com ação farmacológica de grande importância clínica, representando maior risco sanitário.

### CONCLUSÃO

O presente estudo nos permite concluir que os medicamentos alopáticos não estéreis manipulados pelas farmácias com Autorização Especial no município de Nova Friburgo apresentam como principais características: baixa frequência de medicamentos

farmacopeicos, alta frequência da forma farmacêutica cápsula e concentração em poucos fármacos de grande importância clínica.

O perfil dos medicamentos manipulados descrito no presente estudo representaria importante risco sanitário em termos de segurança e eficácia.

A abordagem adotada no estudo poderia servir como guia para pesquisas em âmbitos mais amplos (estadual ou nacional), que pudesse contribuir no planejamento de ações do poder público que visassem diminuir os riscos à saúde pública relacionados ao uso dos medicamentos manipulados no Brasil.

### REFERÊNCIAS

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Subsídios à discussão sobre a proposta de regulamentação para farmácias magistrais. *Rev Saúde Pública*. 2005;39:691-4.
2. Yano HM, Auricchio MT. Digitoxina: superdosagem em medicamento manipulado. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2005;64:273-5.
3. Yano HM, Bugno A, Auricchio MT. Intoxicação por colchicina em formulação manipulada. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2008;67:234-6.
4. Brasil. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998, da Secretaria da Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. Regulamento Técnico sobre Substâncias e Medicamentos Sujeitos a Controle Especial. [acesso 2012 dez 2]. Disponível em: [[http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/344\\_98.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/344_98.htm)].
5. Brasil. Resolução RDC nº 214 de 2006, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em Farmácias. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*. Brasília, DF, 18 dez 2006, Seção 1, p. 1-33, Suplemento nº 241.
6. Carneiro MFG, Guerra Júnior AA, Acurcio FA. Prescrição, dispensação e regulação do consumo de psicotrópicos anorexígenos em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2008;24:1763-72.
7. Brasil. Resolução RDC nº 222, de 2 de agosto de 2005, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Aprova a 1ª Edição do Formulário Nacional. [acesso 2012 dez 2]. Disponível em: [[http://www.farmacotecnia.ufc.br/arquivos/FN\\_2005\\_RDC222.pdf](http://www.farmacotecnia.ufc.br/arquivos/FN_2005_RDC222.pdf)].
8. Buurma H, Smet PAGM, Hoff OP, Sysling H, Storimans M, Egberts ACG. Frequency, nature and determinants of pharmacy compounded medicines in Dutch community pharmacies. *Pharm World Sci*. 2003;25:280-7.
9. Baracat MM, Montanher CLS, Kubacki AC, Martinez RM, Zonta GAN, Duarte JC, et al. Avaliação da qualidade de formulações manipuladas e industrializadas de sinvastatina. *Lat Am J Pharm*. 2009;28:427-32.
10. Andrade MF, Andrade RCG, Santos V. Prescrição de psicotrópicos: avaliação das informações contidas em receitas e notificações. *Rev Bras Ciênc Farm*. 2004;4:471-9.