



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

GENER APARECIDA RASSEN NUNES

**LEGISLAÇÃO E QUALIDADE EM
FARMÁCIAS MAGISTRAIS**

Gener Aparecida Rassen Nunes

**LEGISLAÇÃO E QUALIDADE EM
FARMÁCIAS MAGISTRAIS**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel.

Orientadora: Prof^a. MSc. Fábria Maria Pereira de Sá.

Gener Aparecida Rassen Nunes

LEGISLAÇÃO E QUALIDADE EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel.

Orientadora: Prof^a. MSc. Fábida Maria Pereira de Sá.

COMISSÃO EXAMINADORA

Orientadora: Prof^a. MSc. Fábida Maria Pereira de Sá
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Prof^a. Esp. Vera Lucia Matias Gomes Geron
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Prof. Esp. Fabrício Smaha
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Ariquemes, 14 de dezembro de 2011

Meu amor e minha dedicação ao Gilmar, esposo e
companheiro, e aos filhos Murilo e Guilherme.

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo seu grande amor.

À professora MSc. Fábiana Maria Pereira de Sá por suas orientações sábias.

Aos professores, colegas e funcionários da FAEMA pela oportunidade do convívio e do aprendizado.

"Uma obsessão do Farmacêutico é a busca intransigente da qualidade. Essa é a sua maneira de manifestar respeito e amor ao próximo"

Autor Desconhecido

RESUMO

A farmácia de manipulação ampliou o mercado de trabalho do farmacêutico e veio resgatar a essência de sua profissão. Os medicamentos eram preparados e vendidos nas boticas atravessando séculos. Na metade do Século XX, a manipulação, berço da indústria farmacêutica, foi substituída por fármacos manufaturados. Na década de 1980, ressurgiu a manipulação, sem parâmetros mínimos a serem seguidos, preparando apenas os fármacos não produzidos pela indústria. O crescimento do número de farmácias e do consumo de medicamento manipulado levou à publicação, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, de rígidas normas instituindo as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias. A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 33/00 foi o marco regulatório do setor magistral. Porém, nos últimos dez anos, cinco novas Resoluções foram editadas: RDC 354/03, RDC 214/06, RDC 67/07, RDC 87/08 e RDC 21/09. Desde então, as farmácias passaram por profundas modificações como: estrutura física - implantação de laboratórios de controle de qualidade e salas dedicadas à preparação de hormônios, antibióticos e citostáticos - com antecâmara e pressão negativa – elaboração de Procedimentos Operacionais Padrão, adoção de sistema de garantia da qualidade, dentre outras. O objetivo deste trabalho foi verificar a correlação da legislação com o controle de qualidade nas farmácias com manipulação, ressaltando o farmacêutico como o agente da qualidade das preparações. Através de uma revisão bibliográfica, apoiada na análise da referida legislação, pode-se afirmar que, apesar de onerosa para os estabelecimentos e bastante burocrática, a adoção das Boas Práticas de Manipulação em Farmácias trouxe grandes avanços quanto quesitos qualidade e segurança do medicamento manipulado.

Palavras-chave: Legislação. Controle de qualidade. Medicamento manipulado.

ABSTRACT

The ever growing pharmacy industry has expanded the pharmacist's job market and helped rescue the essence of their profession. Drugs have been prepared and sold in pharmacies across many centuries. Halfway through the twentieth century, manipulation, the cradle of the pharmaceutical industry, has been replaced by manufactured drugs. In the 1980s, manipulation grew significantly, and there were no minimum standards being followed for preparing the drugs produced by the pharmaceutical industry. The growing number of pharmacies and consumption of compounded drugs led to the publication, by ANVISA, in instituting the strictest standards in their Good Compounding Practices. The RDC 33/00, was the masterful framework sector regulation. But in the last ten years, five new resolutions have been edited: RDC 354/03, 214/06 RDC, RDC 67/07, 87/08 RDC and RDC 21/09. Since then, the pharmacies have undergone profound changes as to their physical structure. The implementation of quality control laboratories and rooms devoted to the preparation of hormones, antibiotics and substances with narrow therapeutic index, with anteroom and negative pressure - POP development, adoption system quality assurance, among others. The objective of this study was to assess the correlation of legislation with the quality control in pharmacy with manipulation, highlighting the pharmacist as the agent of the quality of preparations. Through a literature review, based on analysis of that legislation, it can be stated that, although costly to merchants and rather bureaucratic, adoption of best practices for handling in pharmacies has brought major advances in quality and safety questions of compounded drugs.

Keywords: Legislation. Quality control. Compounded drugs. Pharmacist.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Testes de controle de qualidade realizados em sólidos, semi-sólidos e líquidos, (quando aplicáveis).....	24
Tabela 2- Testes de controle de qualidade realizados em matérias-primas	25
Tabela 3- Classificação das farmácias quanto aos grupos de atividades desenvolvidas e natureza dos insumos manipulados	29
Tabela 4- Testes de controle de qualidade realizados, lote a lote, dos produtos de estoque mínimo, (quando aplicáveis).....	32
Tabela 5- Testes de controle de qualidade realizados em matérias-primas	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANFARMAG	Associação Nacional dos Farmacêuticos Magistrais
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ANVISA/MS	Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Ministério da Saúde
BPM	Boas Práticas de Manipulação
BPMF	Boas Práticas de Manipulação em Farmácias
BPMSBIT	Boas Práticas de Manipulação de Substâncias de Baixo Índice Terapêutico
CFF	Conselho Federal de Farmácia
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
CPHD	Concentrado Polieletrólítico para Hemodiálise
CRF	Conselho Regional de Farmácia
DCB	Denominação Comum Brasileira
EPI	Equipamento de Proteção Individual
FAEMA	Faculdade de Educação e Meio Ambiente
FB 5	Farmacopéia Brasileira 5ª Edição
MBPF	Manual de Boas Práticas em Farmácias de Manipulação MBPF
POP	Procedimentos Operacionais Padrão
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
REBLAS	Rede Brasileira de Laboratórios
SUBIT	Substâncias de Baixo Índice Terapêutico

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	13
2.1 OBJETIVO GERAL	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
3 METODOLOGIA	14
4 REVISÃO DE LITERATURA	15
4.1 A FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO NO BRASIL	15
4.1.1 Antecedentes históricos	15
4.1.2 O Boticário e as Boticas	16
4.1.3 A Atualidade	19
4.2 QUALIDADE E GESTÃO DA QUALIDADE	20
4.3 A LEGISLAÇÃO E A QUALIDADE NA MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTOS	22
4.3.1 RDC 33/00 – Marco Regulatório	22
4.3.2 RDC 214/06	27
4.3.3 RDC 67/07	30
4.3.3.1 Análises em produtos de estoque mínimo	31
4.3.3.2 Análises em água potável	32
4.3.3.3 Análises em água purificada	33
4.3.3.4 Análises em matérias-primas	33
4.3.3.5 Análises em preparações magistrais	34
4.3.3.6 Análises em preparações de cápsulas gelatinosas duras	35
4.3.3.7 Evitando a contaminação cruzada e assegurando a saúde dos manipuladores	37
4.4 A LEGISLAÇÃO E O PAPEL DO FARMACÊUTICO MAGISTRAL	38
CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS	46
ANEXO	52

INTRODUÇÃO

A farmácia de manipulação representa uma parte significativa do mercado de medicamentos no Brasil. Sua história se inicia juntamente com a história da farmácia na vida do homem que, desde os tempos mais remotos, busca a cura para seus males (CORRAL, 2009).

No Brasil, a manipulação de medicamentos tem início com a chegada dos padres jesuítas, durante a colonização pelos portugueses e foi praticada por longos anos. Este seguimento foi sufocado pela indústria farmacêutica, na década de 1950, vindo a ressurgir no final da década de 1980 e florescer na década seguinte. Desde então, vem crescendo o número de farmácias com manipulação e o consumo de medicamentos manipulados e, por isso, a preocupação com a qualidade destes (BONFILIO, 2010).

A falta de regulamentação do setor magistral gerava desvio de qualidade dos medicamentos manipulados e inseguranças quanto à sua eficácia. Neste sentido, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) N° 33/00, estabelecendo rígidos critérios para a preparação de fórmulas magistrais e oficinais em farmácias. Em seguida, vieram a RDC N° 354/03, RDC N° 214/06 e RDC N° 67/07. Esta última, ainda em vigor, foi atualizada pela RDC N° 87/08 e RDC N° 21/09. A qualidade é o objetivo das referidas normativas.

A manipulação de fármacos é uma importante área de atuação do farmacêutico, requer habilidades técnicas e conhecimentos específicos. Porém, é fundamental que o farmacêutico conheça as normas reguladoras do seguimento, para que possa aplicá-las adequadamente na obtenção de medicamentos eficazes e seguros. Partindo desta premissa, despontou o desejo de verificar a correlação entre a vasta legislação e o controle de qualidade das preparações farmacêuticas.

Este trabalho é fruto de uma revisão literária e análise documental. Verifica os reflexos da legislação no que se refere às mudanças estruturais, ao controle de qualidade e a adoção de sistema de garantia de qualidade que resulte em segurança e eficácia dos produtos manipulados.

Para tanto, foram destacadas algumas definições técnicas importantes, a obrigatoriedade, pela legislação atual, quanto aos testes de controle de qualidade a serem realizados pela farmácia, tanto em matérias-primas, como em produto

acabado. Também foram abordados os aspectos gerais sobre a água utilizada, sobre a contaminação cruzada e sobre a segurança do medicamento e dos manipuladores. Outro aspecto analisado foi o papel do farmacêutico que atua em farmácias com manipulação.

É um estudo que não se esgota, pois a regulamentação é nova, ampla e bastante criteriosa. As Boas Práticas de Manipulação em Farmácias, por ela estabelecidas, devem ser objeto de pesquisa tanto da comunidade acadêmica, quanto dos profissionais farmacêuticos, por se tratar de conhecimentos requeridos na prática do dia a dia.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Estabelecer a correlação entre a legislação que institui as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias Magistrais e a garantia de qualidade do medicamento manipulado.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Apresentar breve histórico da evolução da farmácia magistral no Brasil, contextualizando-a em seu momento atual;

Levantar dados quanto ao número de farmácias magistrais no Brasil e sua representação no mercado farmacêutico;

Apresentar os conceitos de manipulação, preparação magistral e medicamento manipulado;

Conceituar qualidade e garantia da qualidade, Boas Práticas de Manipulação em Farmácias e destacar outros termos técnicos pertinentes à atividade magistral;

Destacar as principais medidas de controle de qualidade adotadas pela farmácia magistral, no Brasil, a partir da RDC 33/00 – ANVISA e legislação subsequente;

Destacar o papel do farmacêutico, na farmácia de manipulação, como agente da qualidade.

3 METODOLOGIA

Como metodologia, a elaboração deste trabalho se deu a partir de pesquisa bibliográfica em livros, artigos científicos, publicações em revistas indexadas, periódicos, monografias, dissertações e teses. Artigos técnico-científicos disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) foram criteriosamente utilizados. Ao mesmo tempo foi realizada uma análise documental da legislação sanitária pertinente ao setor, sobretudo a RDC 33/00 – ANVISA/MS e RDC 67/07 – ANVISA/MS, visto que o objetivo deste trabalho foi verificar a correlação entre a instituição das Boas Práticas de Manipulação em Farmácias e a qualidade do medicamento manipulado

A revisão da bibliografia auxiliou na identificação das ações empreendidas pelo setor magistral e na interpretação da legislação em vigor e conseqüente incremento do Controle de Qualidade dos processos e produtos. A análise documental complementou o estudo do tema.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 A FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO NO BRASIL

4.1.1 Antecedentes históricos

Desde a antiguidade a farmácia esteve presente na vida do homem a fim de aliviar a aflição gerada pelo sofrimento físico, a dor. Pode-se dizer que é antiga como a humanidade. Percorreu os séculos e chegou até os nossos dias aplicando-se técnicas rudimentares, empíricas e científicas (CORRAL; SOUZA; NEGRÃO, 2009).

Farmácia, termo de origem grega *pharmakon*, do qual originou o termo fármaco, que pode ser entendido como medicamento ou veneno. (BERALDO, 2005).

Paracelsus, médico suíço, que viveu entre 1493 a 1541, século XVI, afirmou que todo medicamento é veneno, o que os diferencia é a dose (SENFELDER, 2011).

No Brasil, a manipulação de medicamentos remonta um passado que leva à história da colonização brasileira. Os primeiros colonos portugueses, aqui deixados por Martim Afonso, valeram-se dos recursos da natureza, de origem vegetal, animal e mineral, para combater doenças, tratar ferimentos e neutralizar as dolorosas picadas de insetos. Com os pajés aprenderam preparar as mezinhas – receitas caseiras – para curar seus males (VOTTA, 1965).

Os jesuítas, os primeiros boticários a atuarem no Brasil, quando aqui chegaram, instituíram as primeiras enfermarias e boticas em seus colégios. Ali preparavam seus medicamentos e também dispensavam medicamentos prontos vindos da Europa. A assistência médica era dispensada pela ordem religiosa, aos colonos, índios e negros, como caridade. A imensa maioria da população recebia tratamento em casa. Em suas casas poderiam decidir o tipo de terapia que estavam dispostos a pagar, ao contrário do que aconteceria no hospital. Muitas eram as doenças que atacavam naquela época, como varíola, lepra, sífilis, malária, disenteria, febres tifóides e paratifóides, entre outras (EDLER, 2006).

4.1.2 O Boticário e as Boticas

Na Europa, França e, principalmente em Portugal, os boticários eram de origem humilde, se equiparavam a açougueiros, barbeiros, parteiros e enfermeiros. Conheciam as propriedades medicinais de algumas plantas e exerciam o ofício de geração em geração. Para atuar na corte deveriam obter uma licença expedida pelo “Físico-Mor”. De um modo geral, exerciam as mesmas funções do farmacêutico de hoje em dia (MARQUES, 2009).

A crença de que medicamentos tinham poderes mágicos significava que sua ação, para o bem ou para o mal, não dependia unicamente das suas qualidades naturais. A compaixão de um ente superior, a execução de cerimônias, a falta de espíritos malignos e a vontade do dispensador eram pessoal e coletivamente essenciais para que fossem válidas do ponto de vista de cura (ZANCHET, 1997).

No Brasil Colonial, as “boticas” eram caixas de madeira ou de folha de flandres¹, tamanhos variados, onde se armazenavam os frascos de medicamentos, as drogas e as ervas. Podiam ser facilmente transportadas de um povoado a outro, em lombo de burros, para o tratamento de pessoas e animais. Casas comerciais, onde se encontravam artigos de natureza diversa, eram lojas onde o público abastecia suas boticas familiares com drogas e medicamentos. Também era conhecido como botica o espaço existente em hospitais civis e militares onde se manipulava e dispensava medicamentos. Porém as dos jesuítas eram as mais bem supridas. Possuíam drogas e especiarias importadas da Europa e do Oriente e estavam espalhadas por todo território nacional (VOTTA, 1965; MARQUES, 2009).

Desta forma, os medicamentos eram meramente um ramo qualquer da atividade comercial, exercido por qualquer pessoa. Pouco se sabia sobre a profissão farmacêutica. As boticas não eram inspecionadas, medicamentos secretos, oriundos da Europa eram vendidos sem nenhuma restrição. Podiam-se adquirir medicamentos em qualquer loja e, por outro lado, as boticas comercializavam produtos não farmacêuticos como as ventosas, lancetas, sanguessugas e até galinhas para as sopas/caldos (MARQUES, 2009).

Com a transferência da Monarquia para o Brasil em 1808, as atividades médica e farmacêutica tiveram significativa melhora. Criou-se uma “Escola de

¹ Folha de flandres: chapa laminada de ferro estanhado.

Cirurgia” no Hospital Real Militar, com as cadeiras de “Cirurgia especulativa e prática” e “Anatomia e operações cirúrgicas”. Estas cadeiras deram origem, às Faculdades de Medicina e se criou, oficialmente, o curso de Farmácia, anexo às referidas faculdades, com três anos de duração, cujos diplomados recebiam o título de Farmacêutico (EDLER, 2006).

As primeiras faculdades de farmácia foram fundadas entre 1832 e 1898, os boticários, aos poucos, foram sendo substituídos pelos farmacêuticos. As boticas, onde trabalhavam os boticários deram origem a novos estabelecimentos como o laboratório farmacêutico industrial e a farmácia (CORRAL; SOUZA; NEGRÃO, 2009).

Porém, por mais de cinquenta anos, mesmo com a fundação de inúmeras faculdades de Farmácia, em várias partes do Brasil, as atividades do boticário e do farmacêutico coexistiram, sendo estes muitas vezes, equiparados e confundidos. Somente em 1886 o título “boticário” fica definitivamente substituído por “farmacêutico” (VOTTA, 1965).

Da botica do Colégio dos Jesuítas, na Bahia, surgiu a primeira especialidade, cuja fórmula era secreta, a Triaga Brasília, medicamento extraordinário, que poderia ser chamado de “penicilina da época”. Era usado contra as picadas de animais peçonhentos, como antitérmico e, principalmente, como antídoto e contra veneno. Além desta, havia outras 38 especialidades, denominadas produtos oficinais, cada uma para uma determinada doença. Sendo assim, a botica do Colégio dos Jesuítas tornou-se a mais importante botica do Brasil, pois abastecia, não só as demais boticas dos colégios dos jesuítas, como também todas as boticas da cidade. O laboratório desta botica é considerado o “berço da indústria farmacêutica nacional”. Essa indústria, nascida nos laboratórios de manipulação das farmácias, cresceu vultuosamente, a ponto de desligar-se para, gradativamente, transformar-se num formidável parque industrial. As boticas tiveram sua efervescência entre as últimas décadas do século XIX e as primeiras do século XX, quando a crescente industrialização de medicamentos, a pressa dos clientes e a venda do medicamento pronto inviabilizaram sua existência (EDLER, 2006).

Já na década de 50 as indústrias farmacêuticas, de capital estrangeiro, começaram a se instalar no Brasil e na década de 60 já exerciam papel hegemônico sobre o mercado nacional de medicamentos. As indústrias multinacionais, com mais altas tecnologia e maior poder econômico, caminhavam a passos largos na

produção de medicamentos, enquanto que, para a indústria nacional, restava apenas a produção de medicamentos de baixo valor agregado. Com o avanço tecnológico, as indústrias passaram a produzir, cada vez mais, e em grande escala, medicamentos através da síntese química e da padronização da forma farmacêutica (SANTOS, 1993).

Por falta de investimentos em pesquisas e tecnologia para o desenvolvimento de produtos, as empresas nacionais perderam forças e muitas delas fecharam suas portas. Desde então, o Brasil tem como principais produtores de medicamentos as indústrias multinacionais, com laboratórios no Brasil ou fora dele. Muitos foram os investimentos em propagandas, utilizando variados meios de comunicação, lindas imagens, textos bem redigidos, voltados à sintomatologia que atraíram a preferência maciça do consumidor. As indústrias multinacionais puseram em prática a visita médica, dirigindo a estas propagandas exclusivas, tornando os médicos os principais agentes do consumo de produtos farmacêuticos. Estes recebiam, cada vez mais, medicamentos prontos, em substituição aos elaborados na farmácia. Tudo isso colocava em xeque o papel das farmácias e dos farmacêuticos. Neste contexto, a manipulação de medicamentos praticamente desapareceu, ficando a atividade restrita a hospitais e poucas farmácias. Com o processo de industrialização, o farmacêutico se distanciou cada vez mais do seu objetivo: o medicamento (SANTOS 1993; SANTOS 1999; EDLER, 2006).

Na década de 80, com a promulgação da Constituição de 1988 e com ela nascimento do SUS – Sistema único de Saúde (regulamentado pela Lei 8080/90-MS), a área da saúde sofreu inúmeras modificações. Nesta época, paralelamente, os estudantes de Farmácia desencadearam o debate sobre a identidade do farmacêutico e, como consequência, uma discussão sobre o processo de formação do futuro farmacêutico focado no medicamento - visto que grande parte dos alunos dos cursos de Farmácia, há anos, optava pelas Análises Clínicas/Bioquímica. Ao perceberem as lacunas deixadas pelas indústrias e impulsionados pela crescente utilização de medicamentos ditos alternativos, como os homeopáticos e fitoterápicos, os farmacêuticos retomaram a manipulação destes medicamentos e, progressivamente, de outras especialidades médicas. O Brasil começa presenciar o ressurgimento da farmácia de manipulação (SPADA, et al, 2006; PONTES, 2007).

Até a metade da década de 90, as farmácias de manipulação eram claramente divididas em manipulação homeopática e alopática. Com a implantação da

Política Nacional do Medicamento Genérico, através da Lei 9.787 – conhecida como a Lei do Genérico – sancionada em 10 de fevereiro de 1999, pelo Ministério da Saúde, os médicos passaram a prescrever cada vez mais medicamentos pela Denominação Comum Brasileira (DCB). Desta forma possibilitava o aviamento das receitas pelas farmácias com manipulação, uma vez que expressão “medicamento genérico” não aparecia. O aumento da circulação destas prescrições levou as farmácias existentes a se adaptarem para atender receitas homeopáticas e também alopáticas. Os conglomerados de farmácias e drogarias, ou seja, as redes, que apenas comercializavam medicamentos, começaram preparar o medicamento manipulado. Houve um aumento expressivo no número de farmácias com manipulação (SILVA, 2007).

4.1.3 A Atualidade

Nas duas últimas décadas, principalmente no início deste século, observou-se um panorama de crescimento e significativas mudanças no setor magistral. As farmácias de manipulação são modernas, o ambiente é bem decorado e agradável, os funcionários são bem treinados e gentis. Em nada lembram as “velhas boticas” do passado embora, algumas delas utilizem, como decoração, peças antigas: almofariz, potes, balanças e outras. Além do atendimento personalizado, oferecem variados tipos de medicamentos, mesmo aqueles já disponibilizados pela indústria (PINHEIRO et al, 2008).

Pontes (2007), em seu trabalho de Pós-Graduação, comenta que em 1998 o número de farmácias magistrais no Brasil era de 3.100 e em 2007 estimava-se 5.000 farmácias com manipulação, o que corresponderia a 9% do faturamento do mercado brasileiro de medicamentos. Não se sabe ao certo o número de farmácias com manipulação no Brasil. Com base nos Relatórios de Atividades Fiscais dos Conselhos Regionais de Farmácia, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) emitiu o Relatório da Comissão de Fiscalização em dezembro de 2009 informando a existência de 7.164 farmácias de manipulação e 1.082 farmácias homeopáticas. Em um comunicado oficial emitido em 21 de fevereiro deste ano, pela Associação dos Farmacêuticos Magistrais (ANFARMAG), a Presidente informa que o mercado brasileiro conta com 7.800 farmácias com manipulação.

Além do crescente número de farmácias com manipulação, nos últimos anos, o aumento das preparações de medicamentos manipulados é possível devido à existência de novos equipamentos, materiais adequados para acondicionamento e rotulagem, disponibilidade de excipientes e fármacos. Houve expansão no número de fornecedores tanto de matérias-primas, quanto outros materiais para a manipulação (THOMPSON, 2006).

As farmácias com manipulação no Brasil, diferentemente de outros países, oferecem variados medicamentos, mesmo os disponibilizados pela indústria, a um menor custo (PINHEIRO, 2008).

O Ministério da Saúde, através da ANVISA, é o órgão fiscalizador das farmácias e drogarias. De acordo com a RDC 33/00 – Anvisa/MS, a farmácia magistral é responsável pela qualidade dos medicamentos que manipula e, também, pelo armazenamento, dispensação e transporte dos mesmos. Além disso, deve, em observância ao Manual de Boas Práticas em Farmácias de Manipulação (MBPF), elaborar os Procedimentos Operacionais Padrão (POP), através dos quais é possível acompanhar de todo o processo de obtenção do produto acabado, garantindo assim, a qualidade do medicamento ao cliente. A referida RDC foi revogada pela RDC 214 de dezembro de 2006, a qual vigorou por curto período de tempo, sendo substituída pela RDC 67/07 ANVISA/MS e atualizações. Estas serão discutidas em tópico específico.

4.2 QUALIDADE E GESTÃO DA QUALIDADE

A preocupação com a qualidade nas empresas começou no século passado, na década de 20, com W.A. Shewhart, estatístico norte-americano. A partir da Segunda Guerra Mundial, o Japão, totalmente destruído, inicia sua revolução gerencial silenciosa, no que se refere ao controle estatístico de processo e à gestão da qualidade, que lhe proporcionou o sucesso, do qual desfruta (LONGO, 1996).

A qualidade, num mundo competitivo como o de hoje, é estratégia para a sobrevivência de qualquer ramo de atividade, seja serviço ou produto. A qualidade associada à atividade produtiva foi sempre um aspecto inerente ao ser humano, que busca aperfeiçoar, desenvolver e superar limites (PINTO; KANEKO; PINTO, 2010).

Um dos mestres da qualidade define como qualidade do produto, a condição adequada de uso, sob o ponto de vista do consumidor. Neste sentido, cada pessoa

tem seu próprio conceito de qualidade. Pode-se dizer que qualidade é “aquilo que cada pessoa pensa que é ou percebe que é”... Ou seja, o conceito de qualidade depende da percepção de cada indivíduo no que se refere ao produto ou serviço (BARROS, 2005).

Na farmácia com manipulação, não é possível ao cliente inferir sobre a qualidade do produto a partir das Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (BPMF), ou seja, não é possível o cliente perceber se o medicamento foi preparado segundo os padrões das BPMF, mas pode avaliar a partir do recipiente no qual foi acondicionado o medicamento, da aparência e conteúdo do rótulo, do atendimento recebido, das vestimentas dos atendentes e das condições físicas do estabelecimento e, por fim, pelo critério do cliente, se o medicamento faz efeito (BRAGA, 2009).

Durante a produção pode-se obter informações sobre a qualidade do processo, através do controle de qualidade, as quais permitem perceber o desempenho produtivo, possibilitando as correções necessárias. A legislação tem sido atualizada constantemente, com o objetivo de aperfeiçoar o processo de manipulação, de modo a garantir eficácia e segurança (SILVA, 2007).

Na área da saúde, além da conscientização dos profissionais, no sentido de oferecer eficácia e segurança no uso de produtos e serviços para recuperar e manter a saúde, a implementação de um sistema de gestão da qualidade auxilia as instituições a enfrentarem os novos desafios impostos por um mercado em constantes mudanças, face às inovações tecnológicas e científicas (AMARAL; VILELA, 2008; ALVES, 2009).

Gil (2007) afirma que diversos fatores podem gerar erros na farmácia de manipulação, os quais devem ser avaliados e controlados. O farmacêutico deve estar atento a três pontos importantes: matérias primas, processos e pessoas envolvidas nos processos.

Do processo de produção depende a qualidade do medicamento preparado nas farmácias magistrais. Os medicamentos manipulados são específicos e, devido à especificidade, torna-se limitada a análise do produto final. Como não existe processo perfeito, sempre haverá variações em relação às especificações. É imprescindível que estas variações sejam mantidas em níveis aceitáveis. Assim, a fase de validação é, para o setor magistral, um desafio necessário à garantia de

qualidade e exigido ao atendimento às BPMF (ALMEIDA; FILHO, 2007 e SILVA, 2007).

Ferreira (2008), afirma que a estabilidade e a consolidação da farmácia magistral virão da conquista da credibilidade, pautada na implantação de um sistema de gestão da qualidade, treinamento contínuo, informatização, cumprimento da legislação sanitária entre outras medidas que garantam a qualidade. Afirma ainda, que o farmacêutico, atuante na farmácia com manipulação, deve conhecer a “essência” de sua atividade.

A gestão da qualidade na farmácia é baseada em procedimentos escritos - Manual de Boas Práticas e POP - requeridos pelo regulamento técnico das resoluções em vigor, os quais descrevem, pormenorizadamente, todas as atividades realizadas, como a chegada da matéria-prima e insumos, a limpeza e sanitização de ambientes, a captação e avaliação da receita, o treinamento do pessoal envolvido com a manipulação e a dispensação do medicamento acabado (BRAGA, 2009).

4.3 A LEGISLAÇÃO E A QUALIDADE NA MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Ao analisar a legislação referente ao setor magistral percebe-se que depois da implantação da RDC 33/2000, a ANVISA publicou mais cinco resoluções, a saber: RDC 354/03, RDC 214/06, RDC 67/07, RDC 87/08 e RDC 21/09, sobre as Boas Práticas de Manipulação (BPM). Destas, apenas as três últimas continuam em vigor. Devem ser analisadas e aplicadas no dia a dia das farmácias magistrais.

Segundo Almeida e Filho (2011), desde a implantação das referidas Resoluções, pela ANVISA, muitas foram as transformações sofridas pelas farmácias de magistrais em busca do aperfeiçoamento e melhoria da qualidade de seus processos e produtos. É mister verificar a evolução desta legislação, assim será possível situar o momento atual das farmácias magistrais no Brasil.

4.3.1 RDC 33/00 – Marco Regulatório

Um olhar sobre a trajetória histórica da farmácia no Brasil, desde a sua criação, na época da colonização pelos portugueses, revela que nos últimos anos, com o ressurgimento das farmácias de manipulação e o aumento significativo

destas, os medicamentos manipulados passaram a ser consumidos por uma grande parcela da população (Yano et al, 2011).

Ao revisar a legislação pertinente ao setor magistral, constata-se que até ao final da década de 90, as farmácias magistrais preparavam medicamentos de variadas especialidades, artesanalmente, sem qualquer regulamentação. Não havia parâmetros mínimos de boas práticas a serem seguidos. Esta situação gerava desconfiças tanto da classe médica, quanto dos usuários, em relação à qualidade do medicamento manipulado.

Depois de ampla discussão entre profissionais da ANVISA, das Agências de Vigilância Sanitária dos Estados, profissionais do ramo magistral, Faculdades de Farmácia, Conselho Federal de Farmácia, sobre as práticas que garantiriam a qualidade do produto final manipulado, em 19 de abril de 2000, a ANVISA publicou a RDC33/00, Regulamento Técnico que institui as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (BPMF). Implantou-se um conjunto de normas que valorizaram a farmácia magistral e ofereceram maior segurança tanto para os médicos, quanto para os usuários (PROVATTI, 2009).

No Brasil, a atividade farmacêutica magistral tem como marco regulatório a RDC 33/00. Neste trabalho, alguns pontos referentes ao controle de qualidade, por ela instituídos, serão retomados, como facilitação didática, para a compreensão da legislação atual. Resumidamente, a RDC 33/00 aprova o Regulamento Técnico que

fixa 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 e seus anexo. (BRASIL, 2000).

Esta regulamentação trás quatro anexos, conforme Quadro 1, Cada um dos anexos trata de forma pormenorizada todos os aspectos inerentes à manipulação, tais como responsabilidades técnica e administrativa, avaliação da prescrição, documentação, estoque mínimo, rotulagem, conservação, transporte, treinamento, segurança, estrutura física, calibração de equipamentos, aquisição, recebimento e conservação de matéria-prima, controle e garantia de qualidade, dispensação, autoinspeção dentre outros aspectos não menos importantes. O setor passou a ter uma legislação específica e bem detalhada para a atividade, condição indispensável

para a sobrevivência dos estabelecimentos e segurança dos usuários (BERTOLLO, 2008).

ANEXO I	Boas Práticas de Manipulação - BPM em Farmácias
ANEXO II	Boas Práticas de Manipulação de Produtos Estéreis – BPMPE em Farmácias
ANEXO III	Boas Práticas de Manipulação de Preparações Homeopáticas – BPMPH em Farmácias
ANEXO IV	Roteiro de Inspeção para Farmácia – determina os itens imprescindíveis, necessários, recomendados, além dos informativos

Fonte: Brasil (2000)

QUADRO I – Anexos da RDC 33/00 - ANVISA

Incluir laboratório de controle de qualidade na estrutura física das farmácias e adquirir novos equipamentos para realização dos testes em matérias primas e produtos terminados, foram medidas indispensáveis para as farmácias. Os requeridos pelo Regulamento Técnico estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Testes de controle de qualidade realizados em sólidos, semi-sólidos e líquidos, (quando aplicáveis)

TESTES	
Caracteres organolépticos	Determinação do pH
Peso médio	Friabilidade
Pureza	Desintegração
Grau ou teor alcoólico	Densidade
Volume	Viscosidade
Teor do princípio ativo	
Pureza microbiológica	

Fonte: Brasil (2000)

Aos itens teor do princípio ativo e pureza microbiológica fora facultada a opção de terceirização a laboratórios pertencentes à Rede Brasileira de Laboratórios (REBLAS), caso a farmácia decida não realizá-los em laboratório próprio (BRASIL, 2000).

No que se refere ao controle de qualidade das matérias-primas, a RDC 33/00, determina que, estas, no seu recebimento, devem ser submetidas aos testes citados na Tabela 2, respeitando-se as suas características físicas, mantendo-se os resultados por escrito:

Tabela 2 - Testes de controle de qualidade realizados em matérias-primas

TESTES	
Caracteres organolépticos	Solubilidade
Determinação do pH	Ponto de fusão
Peso/ Volume	Densidade

Fonte: Brasil (2000)

Deve-se realizar a avaliação do laudo de análise do fabricante/fornecedor. As especificações das matérias-primas e as respectivas referências Farmacopéicas ou outras fontes de consultas, oficialmente reconhecidas, devem estar disponíveis no laboratório de controle de qualidade (BRASIL, 2007).

Somente as farmácias magistrais e oficiais que preenchessem os requisitos mínimos exigidos para a manipulação poderiam habilitar-se para as preparações homeopáticas, alopáticas para uso tópico, oral ou injetável. Para alguns estabelecimentos do setor estes requisitos representaram um grande desafio, pois deveriam reconstruir e adequar espaços físicos, promover a compra de novos equipamentos, contratar profissionais qualificados, pois nem todos os requisitos são imprescindíveis, porém se não cumpridos, o estabelecimento estaria sujeito a sanções por parte da ANVISA (PROVATTI, 2009).

Para melhor compreensão das atividades desenvolvidas pela farmácia magistral, esta RDC, trouxe várias definições importantes, que ao longo deste trabalho serão comentadas, e desde já algumas delas foram destacadas (BRASIL, 2000):

- a) **Controle de Qualidade:** conjunto de operações (programação, coordenação e execução) com o objetivo de verificar a conformidade das preparações com as especificações estabelecidas.
- b) **Desvio de qualidade:** não atendimento dos parâmetros de qualidade estabelecidos para um produto ou processo.

- c) **Documentação normativa:** procedimentos escritos que definem a especificidade das operações para permitir o rastreamento dos produtos manipulados nos casos de desvios de qualidade.
- d) **Garantia da Qualidade:** esforço organizado e documentado dentro de uma empresa no sentido de assegurar as características do produto, de modo que cada unidade do mesmo esteja de acordo com suas especificações.
- e) **Manipulação:** conjunto de operações com a finalidade de elaborar preparações magistrais e oficinais, fracionar produtos industrializados para uso humano.
- f) **Matéria-prima:** substância ativa ou inativa com especificação definida, que se emprega na preparação dos medicamentos e demais produtos abrangidos por este Regulamento Técnico.
- g) **Medicamento:** produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico.
- h) **Preparação magistral:** é aquela preparada na farmácia para ser dispensada atendendo a uma prescrição médica, que estabelece sua composição, forma farmacêutica, posologia e modo de usar.
- i) **Preparação oficial:** é aquela preparada na farmácia, cuja fórmula esteja inscrita nas Farmacopéias, Compêndios ou Formulários reconhecidos pelo Ministério da Saúde.
- j) **Preparação:** procedimento farmacotécnico para obtenção do produto manipulado, compreendendo a avaliação farmacêutica da prescrição, a manipulação, fracionamento de substâncias ou produtos industrializados, conservação e transporte das preparações magistrais e oficinais.

Tendo em vista que o monitoramento de todo o processo de obtenção do medicamento manipulado faz parte da garantia de qualidade, as farmácias, fundamentadas na RDC 67/07, deveriam elaborar, individualmente, o MBPF e, para cada atividade um POP específico. Este procedimento garante a rastreabilidade da origem da matéria-prima e do produto acabado. A partir de então, todo o processo de manipulação passa a ser documentado. Esta normativa define POP como:

Procedimento operacional padrão (POP): descrição pormenorizada de técnicas e operações a serem utilizadas na farmácia, visando proteger, garantir a preservação da qualidade das preparações manipuladas e a segurança dos manipuladores. (BRASIL, 2000).

Segundo Andrade, 2003, *apud* Silva 2007, p. 13:

a RDC 33/00 (BRASIL, 2001) não previu um programa de controle de qualidade dos produtos manipulados pelas farmácias magistrais que possibilitassem a garantia da reprodutibilidade do processo de manipulação. Além disso, deixou de abordar questões como a técnica de pesagem, mistura e encapsulamento dos insumos. Para a autora, a legislação gerou um grande volume de documentação sem conseguir conscientizar as pessoas envolvidas no processo de manipulação de medicamentos sobre a questão da qualidade.

Ao contrário, Provatti (2009) comenta que a RDC33/00 trouxe grandes avanços ao setor magistral no sentido de oferecer um medicamento manipulado mais eficaz e mais seguro.

No entanto, após quatro anos, esta RDC entrou em revisão devido a ocorrência de casos graves de intoxicação de pacientes, alguns até letais, por medicamento manipulado de baixo índice terapêutico e alta toxicidade, acima da dosagem recomendada. Desta revisão crítica resultou a publicação da RDC 354, de 08 de dezembro de 2003, que fixa os requisitos mínimos exigidos para a manipulação de substâncias de baixo índice terapêutico, baixa dosagem e alta potência e substâncias de baixo índice terapêutico, alta dosagem e baixa potência, em todas as formas farmacêuticas de uso interno (BRASIL 2003).

Neste sentido, adicionou novos critérios para a preparação de fármacos contendo as referidas substâncias. O artigo segundo desta Resolução 354/03 define Boas Práticas de Manipulação de Substância de Baixo Índice Terapêutico (BPMSBIT) como:

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, 2003).

Esta Resolução, já revogada pela RDC 67/07, em seu Art. 4º, recomendava que, as farmácias que pretendessem manipular as substâncias consideradas de baixo índice terapêutico, em todas as formas farmacêuticas de uso interno, constantes do Anexo I, que atendessem as novas exigências, deveriam notificar a Vigilância Sanitária local de que se encontram aptas a realizar esta atividade. Somente após a inspeção, receberiam a licença especial para manipular cápsulas contendo tais substâncias (BRASIL 2003).

4.3.2 RDC 214/06

Considerando que alguns ajustes ainda se faziam necessários, foi lançada, pela ANVISA, a Consulta Pública 31, em 18 de abril de 2005, com o objetivo de estabelecer critérios ainda mais rígidos para a manipulação de medicamentos no Brasil. Novos requisitos foram colocados em discussão sobre os seguintes temas:

preparação de produtos com substâncias de baixo índice terapêutico, manipulação de antibióticos, hormônios, citostáticos, antirretrovirais e substâncias sujeitas a controle especial. Também foram discutidos aspectos quanto à qualificação da matéria prima, qualificação dos fornecedores e garantia de qualidade. Foi proposta a classificação das farmácias, de acordo com a complexidade do processo de manipulação e a natureza das substâncias manipuladas (BRASIL, 2005).

Os requisitos, depois de discutidos e aprovados, foram publicados na RDC 214, de 12 de dezembro de 2006, a qual Institui o Regulamento Técnico que fixa os requisitos mínimos exigidos para o exercício das atividades de manipulação de preparações magistrais e oficiais das farmácias. Esta Resolução revoga as anteriores - RDC Nº 33, de 19 de abril de 2000 e a Resolução RDC Nº 354, de 18 de dezembro 2003 - e fixa prazos para adequações necessárias ao cumprimento das novas exigências (BRASIL, 2006).

A RDC 214/06, contém oito anexos e classifica as farmácias de manipulação em seis grupos, de acordo com a complexidade do processo de manipulação e da característica dos insumos utilizados, demonstrados na Tabela 3. As farmácias deveriam informar à ANVISA o seu grupo de atividades. Depois de inspecionadas, teriam autorização para funcionar (BRASIL, 2006).

As farmácias que desejassem manipular substância que compõem o grupo três da referida Resolução, deveriam promover adequações sua estrutura física para atender as exigências do Anexo III desta Resolução. Estas exigências incluem a instalação de salas dedicadas à manipulação de antibióticos, hormônios, citostáticos e substâncias sujeitas a controle especial, com antecâmara e pressão negativa em relação às áreas adjacentes. O Anexo I deve ser atendido por todas as farmácias com manipulação (BRASIL, 2006).

Tabela 3 - Classificação das farmácias quanto aos grupos de atividades desenvolvidas e natureza dos insumos manipulados

GRUPOS	ATIVIDADES/NATUREZA DOS INSUMOS MANIPULADOS
GRUPO I	Manipulação de medicamentos a partir de insumos/matérias primas, inclusive de origem vegetal
GRUPO II	Manipulação de substâncias de baixo índice terapêutico
GRUPO III	Manipulação de antibióticos, hormônios, citostáticos e substâncias sujeitas a controle especial
GRUPO IV	Manipulação de produtos estéreis
GRUPO V	Manipulação de medicamentos homeopáticos
GRUPO VI	Manipulação de doses unitárias e unitarização de dose de medicamentos em serviços de saúde

Fonte: Brasil (2006)

Para atender o Regulamento Técnico aprovado pela RDC 214/06 mudanças na estrutura física das farmácias magistrais foram exigidas pelo Anexo III, item 2.7 que diz:

As farmácias devem possuir salas de manipulação dedicadas, dotadas de antecâmara para a manipulação de cada uma das três classes terapêuticas a seguir - hormônios, antibióticos e citostáticos, com sistemas de exaustão de eficiência comprovada. [...] Tais salas ou locais devem possuir pressão negativa em relação às áreas adjacentes, sendo projetadas de forma a impedir o lançamento de pós no laboratório ou no meio ambiente, evitando contaminação cruzada, protegendo o manipulador e o meio ambiente (BRASIL, 2006).

Entende-se que as exigências da nova RDC contribuem para o aperfeiçoamento do setor magistral. Todavia a RDC 214/06 trouxe vários pontos polêmicos dentre eles, a elevação dos custos para o atendimento das exigências regulatórias, visto que a maioria é microempresa, podendo inviabilizar o cumprimento da mesma. As normativas impostas às farmácias de manipulação se equiparam às exigidas para indústria, embora as farmácias detenham menor volume de recursos financeiros (BONFILIO et al, 2010).

Um amplo debate se estendeu em torno da nova regulamentação no sentido de torná-la exequível, sem sufocar economicamente a atividade magistral. Os pontos críticos foram discutidos durante o Fórum Nacional da Anfarmag, em 03 de

março de 2007, em São Paulo, aberto a todos os profissionais farmacêuticos interessados em discutir as condições técnicas e econômicas para implantação das novas exigências. Deste Fórum, muitas propostas foram encaminhadas à ANVISA (ANFARMAG, 2007).

4.3.3 RDC 67/07

A atual norma que regulamenta o setor magistral foi publicada pela ANVISA em 08 de outubro de 2007 - RDC 67/07 e revogou a RDC 214/06 e RDC 354/08. Porém seu objetivo continua o mesmo: garantir a qualidade e a segurança dos medicamentos manipulados. Alguns itens desta Resolução foram alterados pela RDC 87 e RDC 21, de 21 de novembro de 2008 e 20 de maio de 2009, respectivamente.

O conceito de controle de qualidade, já mencionado pelas normativas anteriores, foi ampliado pela nova RDC. PALUDETTI, 2005 *apud* SILVA (2007) comenta que, embora a RDC 33/00 mencione o controle de qualidade do processo, não referencia qualquer metodologia para verificação de cápsulas manipuladas, sendo importante para o farmacêutico analisar o processo de manipulação cuja operação se encontra sob sua responsabilidade.

A RDC 67/07, através do novo Regulamento Técnico,

fixa os requisitos mínimos exigidos para o exercício das atividades de manipulação de preparações magistrais e oficinais das farmácias, desde suas instalações, equipamentos e recursos humanos, aquisição e controle da qualidade da matéria-prima, armazenamento, avaliação farmacêutica da prescrição, manipulação, fracionamento, conservação, transporte, dispensação das preparações, além da atenção farmacêutica aos usuários ou seus responsáveis, visando à garantia de sua qualidade, segurança, efetividade e promoção do seu uso seguro e racional (BRASIL, 2007, p.01).

São normas reguladoras, abrangentes a todo tipo de farmácia magistral, que visam à qualidade referente aos fármacos, aos processos e ao sistema de garantia da qualidade implantado, buscando uniformidade e reprodutibilidade dos medicamentos. Muitos são os fatores capazes de gerar erros na manipulação e devem ser avaliados e controlados através de processos padronizados e seguros, que garantam a qualidade e a eficácia dos medicamentos. É fundamental que o farmacêutico conheça os todos os processos e possa comprovar, através da

rastreabilidade, a segurança dos procedimentos utilizados (SILVA, 2007; ALMEIDA; FILHO, 2011).

As disposições deste Regulamento Técnico se aplicam a todas as Farmácias que realizam qualquer das atividades nele previstas, excluídas as farmácias que manipulam Soluções para Nutrição Parenteral e Enteral e Concentrado Polieletrólítico para Hemodiálise (CPHD) (BRASIL 2007, p. 01).

Com relação à segurança dos medicamentos, dos manipuladores e dos usuários, por determinação da legislação, as farmácias com manipulação adotaram inúmeras medidas, dentre as quais, neste estudo, foram destacadas:

4.3.3.1 Análises em produtos de estoque mínimo

De acordo com o Regulamento Técnico, item 10.1, RDC 67/07, “a farmácia pode manipular e manter estoque mínimo de preparações oficinais², constantes do Formulário Nacional, devidamente identificadas, e de bases galênicas³”, garantidas a qualidade e estabilidade das preparações.

Interessante notar que este item não se refere às preparações magistrais nas farmácias comunitárias, porém no item 10.2, da mesma resolução, fica permitida a manipulação de preparações magistrais para farmácia de atendimento hospitalar privativo. Braga (2009), questiona a não permissão para as farmácias comunitárias, ao mesmo tempo em que sugere a necessidade de uma nova redação para o item 10.1.

De acordo com a RDC 67/07, a farmácia deve possuir procedimentos operacionais escritos e estar devidamente equipadas para realizar as análises abaixo, mantendo os registros dos resultados. A Tabela 4 mostra que os testes físico-químicos em lote de produtos de estoque mínimo foram requeridos pela RDC 33/00 e foram mantidos pela legislação posterior.

² Preparações oficinais: são aquelas preparadas na farmácia, cujas fórmulas estejam inscritas no Formulário Nacional ou em Formulários Internacionais reconhecidos pela ANVISA. (BRASIL, 2007).

³ Bases galênicas: são preparações compostas de uma ou mais matérias-primas, com fórmulas definidas, destinadas a serem utilizadas como veículos/excipientes de preparações farmacêuticas. (BRASIL, 2007).

Tabela 4 - Testes de controle de qualidade realizados, lote a lote, dos produtos de estoque mínimo, (quando aplicáveis)

RDC 33/00	RDC 214/06	RDC 67/07
Caracteres organolépticos	Caracteres organolépticos	Caracteres organolépticos
pH	pH	pH
Peso médio	Peso médio	Peso médio
Friabilidade	-	-
Pureza	-	-
Desintegração	Dissolução	Dissolução
Grau ou teor alcoólico	Grau ou teor alcoólico	Grau ou teor alcoólico
Densidade	Densidade	Densidade
Volume	Volume	Volume
Viscosidade	Viscosidade	Viscosidade
Teor do princípio ativo	Teor do princípio ativo	Teor do princípio ativo
Pureza microbiológica	Pureza microbiológica	Pureza microbiológica

Fonte: Brasil 2000, Brasil 2006, Brasil 2007

Quanto às análises requeridas para o monitoramento e controle de qualidade, em lotes dos produtos de estoque mínimo, poucas alterações foram observadas. Quando confrontadas as Resoluções, observa-se que os itens friabilidade e pureza foram suprimidos

Almeida e Filho (2010) afirmam que o Regulamento não prevê a quantidade deste “estoque mínimo”, podendo variar de acordo com o fluxo de receitas de cada farmácia.

Para o controle de qualidade das bases galênicas, a RDC 87/08, determina que os ensaios de pureza microbiológica devem ser realizados, mensalmente, em pelo menos uma base ou produto acabado elaborado a partir de base galênica, devendo ser adotado um sistema de rodízio entre as bases, o produto e o manipulador (BRASIL, 2008).

4.3.3.2 Análises em água potável

A água potável é o ponto de partida para todos os processos de purificação de água para fins farmacêuticos. É obtida após tratamento de água retirada de mananciais, por meio de processos que atendam a legislação brasileira quanto aos parâmetros físicos, químicos, microbiológicos e radioativos. (BRASIL, 2010).

A RDC 67/07 recomenda o monitoramento regular da água potável, de acordo com as especificações, quanto à presença de produtos químicos, contaminação microbiológica e de endotoxinas. A legislação em vigor, especifica os testes a serem realizados semestralmente: pH, cor aparente, cloro residual livre, sólidos totais dissolvidos, contagem total de bactérias, Coliformes totais, presença de *Escherichia coli* e coliformes termorresistentes, mantidos seus registros (BRASIL, 2007).

4.3.3.3 Análises em água purificada

Produzida a partir da água potável ou reagente, a água purificada é a água que passou por algum tipo de filtração/tratamento para retirada de contaminantes e atender os requisitos de pureza descritos na respectiva monografia. É obtida por uma combinação de sistemas de purificação. É utilizada como excipientes na produção de formas farmacêuticas e em preparações magistrais (BRASIL, 2010).

Do mesmo modo, a farmácia deve manter procedimentos escritos e os devidos registros sobre o sistema de purificação de água e o monitoramento da mesma. Devem ser feitos ensaios físico-químicos e microbiológicos da água purificada, no mínimo, mensalmente. A farmácia tem a opção de terceirizar estes testes em laboratórios pertencentes à Rede Brasileira de Laboratórios (REBLAS). (BRASIL, 2007).

4.3.3.4 Análises em matérias-primas

De acordo com a RDC 67/07, no recebimento das matérias-primas, continua sendo requeridas as mesmas análises preconizadas pela RDC 33/00, acrescido o item “avaliação do laudo de análise do fabricante/fornecedor”, conforme mostra a Tabela 5.

Tabela 5 - Testes de controle de qualidade realizados em matérias-primas

TESTES	
Caracteres organolépticos	Solubilidade
Determinação do pH	Ponto de fusão
Peso/ Volume	Densidade
Avaliação do laudo de análise do fabricante/fornecedor	

Fonte: Brasil (2007)

A aquisição das matérias-primas, deve ser precedida pela qualificação dos fornecedores, cujos critérios estão dispostos nesta Resolução. Toda matéria prima deve permanecer em quarentena até a liberação das análises. O adequado armazenamento das matérias primas é um importante fator que influirá na qualidade do medicamento manipulado. Toda matéria-prima deve ser armazenada em local distinto de acesso restrito, sob a guarda do farmacêutico e cuidados especiais que garantam suas especificações e integridade (BRASIL, 2007).

As substâncias sujeitas a controle especial devem ser armazenadas de acordo com regulamentação específica, a saber, Portaria 344, de 12 de maio de 1998 e suas atualizações. Esta Portaria recomenda que, além de condições adequadas de umidade e temperatura, estas devem ser mantidas em armário, com chave, em poder do farmacêutico (BRASIL, 2007).

4.3.3.5 Análises em preparações magistrais

De acordo com o item 9.1.1, RDC 67/07, devem ser realizados, no mínimo, os ensaios constantes no QUADRO II, em todas as preparações magistrais e oficinais, de acordo com a Farmacopéia Brasileira ou outro compêndio oficial, reconhecido pela ANVISA:

PREPARAÇÕES	ENSAIOS
SÓLIDAS	Descrição, aspecto, caracteres organolépticos, peso médio
SEMI-SÓLIDAS	Descrição, aspecto, caracteres organolépticos, pH (quando aplicável), peso
LÍQUIDAS NÃO ESTÉREIS	Descrição, aspecto, caracteres organolépticos, pH (quando aplicável), peso ou volume antes do envase

Fonte: Brasil (2008)

QUADRO II - Análises em preparações magistrais e oficinais

Os resultados obtidos nos ensaios devem ser registrados na ordem de manipulação, juntamente com as demais informações da preparação manipulada. A RDC 67/07, item 9.1.1, determina que as farmácias verifiquem o peso médio e o coeficiente de variação de todas as formulações sólidas de uso oral, porém não determina o limite de aceitação deste parâmetro (BRASIL, 2007).

Para o monitoramento, segundo a RDC 67/07, devem ser realizadas, trimestralmente, análises completas: identificação, peso médio, perfil de dissolução, uniformidade de doses unitárias e doseamento. De acordo com a RDC 87/08, que dá nova redação a esta Resolução, para o controle de qualidade, a farmácia deve realizar a análise de, no mínimo, uma fórmula a cada dois meses e que a amostra deve ser composta de quantidade suficiente de unidades para a realização dos testes. As análises tanto do diluído, quanto das demais formulações, devem ser realizadas em laboratório analítico próprio ou terceirizado a laboratório REBLAS.

4.3.3.6 Análises em preparações de cápsulas gelatinosas duras

Elevada é a demanda de cápsulas em farmácias de manipulação. Com isso, aumenta a preocupação do órgão regulador com o correto cumprimento das BPMF. Neste sentido, tornou-se obrigatório a validação dos processos de manipulação, a documentação e o treinamento dos manipuladores, com a finalidade de padronizar todo o processo de preparações sólidas, em especial as cápsulas gelatinosas duras.(PINHEIRO, 2008).

Devido à sua versatilidade, a cápsula gelatinosa dura é a forma farmacêutica sólida, de uso oral, mais utilizada pelas farmácias magistrais, pois permite a preparação de misturas de pós, preparação de fórmulas de acordo com a duração do tratamento, é de fácil identificação (cores variadas), fácil deglutição, entre outras vantagens. A encapsulação é o processo no qual os componentes ativos e diluentes, previamente misturados, são acondicionados em cápsulas de tamanho adequado (FERREIRA, 2008).

As cápsulas gelatinosas duras conquistaram uma grande aceitação tendo, de um modo geral, suplantado as drágeas e, juntamente com os comprimidos, constituem as formas farmacêuticas de uso oral mais correntes. Oferecem boa proteção contra a ação da luz do ar e da umidade (PRISTA et al., 2008).

As operações farmacêuticas envolvidas no processo de obtenção desta forma farmacêutica são: pesagem dos componentes da fórmula, tamisação/moagem, mistura, escolha do tamanho da cápsula, encapsulação, envase e rotulagem (YANO, et al, 2011).

A realização do peso médio das cápsulas, como controle de qualidade do produto final, é fundamental para avaliar a se as cápsulas preparadas apresentam uniformidade de peso. Desta forma avalia-se a técnica de encapsulação do manipulador, podendo a necessidade de correção ou aprimoramento. Este teste deve seguir as especificações da Farmacopéia Brasileira 5ª edição (FB 5). Pode ser feito manualmente ou utilizar balança de precisão acoplada a um *software* específico. O desvio padrão⁴ e o coeficiente de variação⁵ (desvio padrão relativo) são cálculos importantes, além do peso médio. É necessário que o farmacêutico seja conhecedor destes indicadores estatísticos e saiba quando e como aplicá-los (FERREIRA 2008).

Para as análises das cápsulas gelatinosas duras são necessárias 20 unidades, independente da quantidade da amostra manipulada, não podendo tolerar mais que duas unidades fora dos limites especificados. Em relação ao peso médio, nenhuma cápsula poderá estar acima ou abaixo do percentual estipulado (BRASIL, 2010).

De acordo com a RDC 67/07, as farmácias magistrais devem realizar, a cada dois meses, os testes de teor e uniformidade de conteúdo do princípio ativo em preparações contendo quantidade concentração igual ou inferior a 25mg, priorizando as que contenham concentração igual ou inferior a 5mg. Os testes podem ser realizados no laboratório de controle de qualidade da própria farmácia ou podem ser terceirizados a laboratórios REBLAS (BRASIL, 2007).

Lamolha et al, (2009), comenta que, devido aos altos custos dos equipamentos, métodos espectrofotométricos e cromatográficos como Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), não têm sido usados pelas farmácias magistrais. Todavia, métodos volumétricos oficiais ou adaptados a partir de metodologias para doseamento de matérias-primas, devidamente validados, podem se transformar em alternativas viáveis para execução do monitoramento pela própria farmácia.

⁴ Desvio Padrão: reflete a variação e os desvios em relação à média.

⁵ Coeficiente de Variação: relação percentual da estimativa do desvio padrão com a média dos valores obtidos

Outro fator importante, recomendado pela RDC 67/07 e ratificado pela RDC 87/08, para a manipulação de cápsulas eficazes e seguras, é a padronização dos excipientes. Embora a legislação se refira à padronização dos excipientes, não fixa parâmetros para a escolha destes. Todavia, em seu Anexo III, item 2.14, recomenda que os excipientes devam ser padronizados de acordo com a compatibilidade das formulações constante em compêndios, farmacopéias e outras publicações científicas indexadas. Cada farmácia é livre para escolher os excipientes a serem utilizados durante o processo (BRASIL, 2007).

As características e propriedades do fármaco veiculado, a dose, a solubilidade, o tamanho e a forma da partícula do fármaco e o tamanho da cápsula a ser utilizada são fatores que devem ser considerados durante a escolha dos excipientes. O excipiente é uma substância considerada inerte em termo de atividade biológica, porém pode influenciar as propriedades de enchimento das cápsulas, podem interferir na estabilidade, biodisponibilidade e liberação do fármaco (AULTON, 2005 *apud* FERREIRA, 2008).

4.3.3.7 Evitando a contaminação cruzada⁶ e assegurando a saúde dos manipuladores

A preparação de formulações contendo princípios ativos à base de hormônios, antibióticos e citostáticos é uma das possibilidades da farmácia magistral. Entretanto, a partir da RDC 214/06, para prosseguirem preparando tais medicamentos, as farmácias passaram por mudanças significativas em sua estrutura física.

Esta legislação, alterada pela RDC 21/09, determina que, para atender ao Anexo III – RDC 214/06 – as farmácias devem possuir salas individuais, com antecâmara, dedicadas à manipulação de cada uma destas classes terapêuticas. Cada sala deve possuir pressão negativa em relação às áreas adjacentes, como forma de impedir o lançamento de pós no laboratório e no meio ambiente, evitando assim a contaminação cruzada, protegendo os manipulador e o meio ambiente. Os sistemas de ar devem ser independentes e ter eficiência comprovada (BRASIL 2006).

⁶ Contaminação Cruzada: contaminação de determinada matéria-prima, produto intermediário ou produto acabado com outra matéria-prima ou produto, durante o processo de manipulação (BRASIL, 2007).

Nestes recintos, devem ser utilizados utensílios, balanças, encapsuladoras, equipamentos de proteção individual (EPI) e outros materiais separados e com marcações específicas, não podendo misturá-los com os demais aparatos dos demais laboratórios. Outra recomendação importante da RDC 67/07, com relação à segurança dos manipuladores, é o rodízio entre eles na manipulação de substâncias que oferecem riscos à saúde (BRASIL, 2007).

Não obstante, a capacitação dos manipuladores é de fundamental importância como medida na gestão de qualidade para o controle dos riscos envolvidos na manipulação de medicamentos em farmácias (BRAGA, 2008).

4.4 A LEGISLAÇÃO E O PAPEL DO FARMACÊUTICO MAGISTRAL

Para Miguel et al. (2002), as farmácias de manipulação ampliaram o espaço para a atuação do farmacêutico, resgatando a essência da profissão que consiste em conservar, manipular e dispensar. Cabe ao farmacêutico magistral garantir, a preparação individual dos produtos farmacêuticos com qualidade e segurança.

Percebe-se que na última década a legislação tem exigido algo mais do farmacêutico magistral, no sentido de acompanhar todas as atividades desenvolvidas na farmácia. Os estudiosos têm chamado o a assumir o seu lugar e praticar seus conhecimentos. O Conselho Federal de Farmácia (CFF) defende o modelo de farmácia como estabelecimento de saúde e acredita que os serviços farmacêuticos muito têm contribuído [...] para a consolidação deste perfil (CFF, 2009).

Aiache, Aiache e Renoux (1998) afirmam que é obrigação do farmacêutico magistral dispensar o medicamento conforme prescrição médica e a sua responsabilidade está relacionada com a natureza, qualidade e dosagem do medicamento.

O farmacêutico é responsável pelas decisões tomadas no cotidiano, sobre o cuidado com o paciente e todas as questões relacionadas com esta responsabilidade (CIPOLLI; STRAND; MORLEY, 2006, p. 276).

Rocha (2006), escritor e jornalista, intitula o farmacêutico como “o profissional a serviço da vida”. Lembrando que, conforme afirma Zubioli (2001, p. 25), com os avanços científicos e tecnológicos que permitiram a industrialização do medicamento trouxeram várias modificações na prática profissional dos farmacêuticos [...] os

farmacêuticos distanciaram paulatinamente da equipe de saúde e do paciente para converterem-se em simples dispensadores.

O farmacêutico viu-se afastado do medicamento, conseqüentemente, por força de dispositivo criado pelo próprio Conselho Nacional de Educação (Parecer 268/62), assumiu novas atividades, dentre elas as análises clínicas. [Já não era apenas Farmacêutico, mas Farmacêutico-Bioquímico]. O medicamento era visto como uma mercadoria que gerava lucros. Para atender às necessidades da indústria farmacêutica, o Conselho Federal de Educação, através do Parecer 287/69 mudou as diretrizes curriculares e criou a habilitação "Farmácia Industrial". O afastamento do farmacêutico da farmácia, em 1973, era evidente, já que 97% dos estudantes de farmácia optavam pelas análises clínicas (SPADA et al, 2006).

Nesta mesma ocasião, a Lei Federal, nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973, Art.15, parágrafo 1º, tornava obrigatória a presença do responsável técnico, legalmente inscrito no Conselho Regional de Farmácia, durante todo o horário de funcionamento da farmácia e drogaria (BRASIL, 1973).

Segundo Spada et al. (2006), muitas foram as discussões, nas décadas de 80 e 90, entre os Conselhos de Educação, os Conselhos de Farmácias, órgãos representativos dos estudantes do curso de farmácia e dos profissionais farmacêuticos em torno da profissão, da identidade do farmacêutico e seu retorno ao medicamento. Momento em que as farmácias de manipulação começaram a florescer e exigirem, além da presença, os conhecimentos do farmacêutico.

A revalorização do papel do farmacêutico se deu com o retorno da manipulação de medicamentos em farmácias. Houve a reaproximação do perfil profissional do farmacêutico com o medicamento (PONTES, 2007).

Hoje, o Farmacêutico atua entre o medicamento e o paciente. O farmacêutico informa o paciente sobre o uso adequado do medicamento, quanto à dosagem, interação com alimentos e outros medicamentos, reações adversas, conservação dentre outros. A dispensação de medicamentos é um ato profissional do Farmacêutico. Dispensar não significa apenas entregar o medicamento, mas sim uma atuação clínica. O paciente da Farmácia necessita ser atendido pelo farmacêutico, que é legalmente responsável pela dispensação (CFF, 2009).

Este é um profissional da saúde que, segundo Zubioli (2001), sua atividade pode ser esquematizada da seguinte maneira:

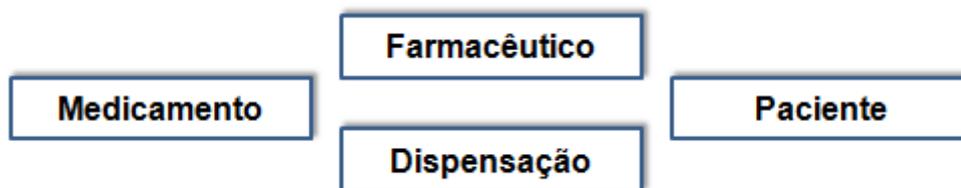


Figura 1 – Atuação do Farmacêutico

Fonte: Zubioli (2006)

A regulamentação da atividade magistral, a começar pela RDC 33/00, atribuiu ao farmacêutico a responsabilidade pela “manipulação e manutenção da qualidade das preparações até a sua dispensação ao cliente”. No item 5.1.1.2, desta resolução são elencadas as competências do farmacêutico (BRASIL, 2000):

- a) garantir a aquisição de materiais com qualidade assegurada;
- b) avaliar a prescrição quanto a sua formulação, forma farmacêutica e o grau de toxicidade;
- c) manipular e ou supervisionar a formulação de acordo com a prescrição, obedecendo os procedimentos adequados para que seja obtida a qualidade exigida;
- d) aprovar e supervisionar os procedimentos relativos às operações de preparação e garantir a implementação dos mesmos;
- e) garantir que a validação do processo e dos equipamentos sejam executadas e registradas e que os relatórios sejam colocados à disposição da autoridade sanitária competente;
- f) garantir que seja realizado treinamento específico, inicial e contínuo, dos funcionários e que os mesmos sejam adaptados conforme as necessidades;
- g) garantir que somente pessoal autorizado e devidamente paramentado entre na área de manipulação;
- h) assegurar que os rótulos dos produtos manipulados apresentem, de maneira clara e precisa, todas as informações exigidas pela legislação específica.

A RDC 67/07, item 3.1.1, exige que o farmacêutico responsável pela manipulação e aplicação das Boas Práticas, tenha conhecimentos científicos acerca das atividades desenvolvidas no estabelecimento e descreve, detalhadamente, suas atribuições (BRASIL, 2007):

- a) organizar e operacionalizar as áreas e atividades técnicas da farmácia e conhecer, interpretar, cumprir e fazer cumprir a legislação pertinente;
- b) especificar, selecionar, inspecionar, adquirir, armazenar as matérias-primas e materiais de embalagem necessários ao processo de manipulação;

- c) estabelecer critérios e supervisionar o processo de aquisição, qualificando fabricantes e fornecedores e assegurando que a entrega dos produtos seja acompanhada de certificado de análise emitido pelo fabricante / fornecedor;
- d) notificar à autoridade sanitária quaisquer desvios de qualidade de insumos farmacêuticos, conforme legislação em vigor;
- e) avaliar a prescrição quanto à concentração e compatibilidade físico-química dos componentes, dose e via de administração, forma farmacêutica e o grau de risco;
- f) assegurar todas as condições necessárias ao cumprimento das normas técnicas de manipulação, conservação, transporte, dispensação e avaliação final do produto manipulado;
- g) garantir que somente pessoal autorizado e devidamente paramentado entre na área de manipulação;
- h) manter arquivo, informatizado ou não, de toda a documentação correspondente à preparação;
- i) manipular a formulação de acordo com a prescrição e/ou supervisionar os procedimentos para que seja garantida a qualidade exigida;
- j) determinar o prazo de validade para cada produto manipulado;
- k) aprovar os procedimentos relativos às operações de manipulação, garantindo a correta implementação dos mesmos;
- l) assegurar que os rótulos dos produtos manipulados apresentem, de maneira clara e precisa, todas as informações exigidas no item 12 deste Anexo;
- m) garantir que a validação dos processos e a qualificação dos equipamentos, quando aplicáveis, sejam executadas e registradas e que os relatórios sejam colocados à disposição das autoridades sanitárias;
- n) participar de estudos de farmacovigilância e os destinados ao desenvolvimento de novas preparações;
- o) informar às autoridades sanitárias a ocorrência de reações adversas e/ou interações medicamentosas, não previstas;
- p) participar, promover e registrar as atividades de treinamento operacional e de educação continuada;
- q) manter atualizada a escrituração dos livros de receituário geral e específicos, podendo ser informatizada;
- r) desenvolver e atualizar regularmente as diretrizes e procedimentos relativos aos aspectos operacionais da manipulação;
- s) guardar as substâncias sujeitas a controle especial e medicamentos que as contenham, de acordo com a legislação em vigor;
- t) prestar assistência e atenção farmacêutica necessárias aos pacientes, objetivando o uso correto dos produtos;
- u) supervisionar e promover auto-inspeções periódicas.

Como se observa, são inúmeras as atribuições do farmacêutico magistral. A mesma RDC, item 3.1, determina que as atribuições e responsabilidades “devem ser formalmente escritas”, não podendo haver “sobreposição de atribuições e responsabilidades na aplicação das BPMF”. Sendo assim, cabe perguntar: apenas um farmacêutico na farmácia, seria suficiente para garantir a aplicação das BPMF e a qualidade das preparações?

Braga (2009), afirma que é possível estimar o número de farmacêuticos requeridos para o cumprimento do Regulamento Técnico. Em sua concepção é necessário um farmacêutico para implantação do sistema de gestão, controle de qualidade dos insumos, monitoramento de processos e garantia de qualidade. Outro para supervisionar o processo de manipulação e um terceiro para a avaliação farmacêutica da prescrição e dispensação mediante atenção farmacêutica. Porém, a mesma autora, questiona a viabilidade econômica do estabelecimento.

Todavia, entende-se que, independente da quantidade de farmacêuticos contratados pelo estabelecimento, não se pode falar em qualidade das preparações magistrais sem que haja o acompanhamento destes em todos os processos. Nenhuma atividade prescinde de seus conhecimentos técnicos. Toda a responsabilidade de obtenção de um medicamento seguro e eficaz é legalmente atribuída ao farmacêutico, além da atenção farmacêutica ao paciente.

A RDC 44/09, Art. 63, ratifica a necessidade da presença do farmacêutico e deixa claros os seus objetivos:

A atenção farmacêutica deve ter como objetivos a prevenção, detecção e resolução de problemas relacionados a medicamentos, promover o uso racional dos medicamentos, a fim de melhorar a saúde e qualidade de vida dos usuários. (BRASIL, 2009).

A exigência da presença do farmacêutico na farmácia não está apenas no âmbito da ANVISA, mas transcende ao órgão regulador da profissão farmacêutica, o Conselho Federal de Farmácia e aos Conselhos Regionais de Farmácia. A Resolução CFF nº 308, de 02 de maio de 1997, atribui ao farmacêutico a responsabilidade de prestar assistência farmacêutica, tanto na análise da receita quanto nas informações sobre a forma de administração dos medicamentos, as possíveis reações adversas e interações com alimentos e outros medicamentos. Outra Resolução do CFF, a saber, Resolução 357/01, no artigo 20, determina que a

presença do farmacêutico e atuação na dispensação de medicamentos é essencial e indelegável.

CONCLUSÃO

A literatura mostrou que a manipulação de medicamentos é tão antiga quanto o homem. Desde os primórdios o homem procura alívio para sua dor. A preparação de medicamentos era uma atividade exercida por pessoas humildes e passada de geração em geração. Todavia, assim como a farmácia, a profissão farmacêutica evoluiu gradativamente, passou por várias modificações, até alcançar nossos dias.

A preparação rudimentar de medicamentos, à base de produtos fornecidos pela natureza, foi cedendo espaço para novos métodos e técnicas e com o avanço da ciência foi possível elaborar medicamentos cada vez mais complexos, mais seguros e mais eficazes. No Brasil os laboratórios das boticas foram considerados “o berço da indústria farmacêutica” e a figura do boticário deixou de existir com a fundação das primeiras Faculdades de Farmácia, responsáveis pela formação dos profissionais farmacêuticos.

O avanço da industrialização fez do farmacêutico um profissional distante do medicamento e do paciente, tornando-o mero dispensador. Forçosamente assumiu novas atividades como análises clínicas (Farmacêutico-bioquímico) e atividades na indústria farmacêutica (Farmacêutico-industrial) por um longo período. Todavia, com o ressurgimento da farmácia de manipulação e o aumento do consumo do medicamento manipulado, a atividade do farmacêutico voltada para o medicamento e o paciente foi requerida.

Neste sentido, a farmácia magistral veio resgatar a essência da profissão farmacêutica. No início do século XXI, a regulamentação desta, veio assegurar o espaço do farmacêutico, ao atribuir-lhe total responsabilidade sobre a “manipulação, conservação e dispensação” dos medicamentos.

Visto que a preparação de fórmulas medicamentosas é uma prática de extrema responsabilidade, pois envolve risco sanitário, a legislação determina que o farmacêutico esteja presente em todas as fases da atividade, desde a aquisição de matérias-primas e insumos até a dispensação do medicamento ao paciente. Neste caso, o farmacêutico é o agente da qualidade na farmácia de manipulação. A responsabilidade de preparar medicamentos eficazes e seguros lhe foi entregue.

Sendo assim, o controle de qualidade, o monitoramento dos processos, a adoção das BPMF e a implantação de um sistema de garantia da qualidade são medidas fundamentais, que devem ser adotadas pelo farmacêutico, para garantir a

credibilidade do medicamento manipulado, junto a médicos e clientes. Estas atividades são descritas pela legislação em vigor (RDC 67/07 e atualizações) e fiscalizadas pela ANVISA.

A busca contínua da qualidade pelas farmácias e a observação criteriosa da legislação são fatores que garantirão a sobrevivência do setor magistral, frente à satisfação de consumidores a cada dia. As BPMF requeridas pela legislação são bastante exigentes, aumentam os custos operacionais dos estabelecimentos, porém redundarão em eficácia e segurança dos medicamentos, proteção à saúde dos manipuladores e credibilidade junto a médicos e clientes.

Depois deste estudo, pode-se afirmar que, com aplicação das BPMF, advindas da legislação em vigor, a manipulação de medicamentos nas farmácias, tornou-se uma atividade muito mais científica, deixando para trás a idéia de uma preparação puramente artesanal.

REFERÊNCIAS

AIACHE, J.-M.; AIACHE, S.; RENOUX, R. **Iniciação ao conhecimento do medicamento**. 2.ed. São Paulo: Andrei, 1998.

ALMEIDA, M. L. C. FILHO, A. P. N. **Análise e discussão de aspectos críticos da Resolução 67/2007 da ANVISA para as farmácias com manipulação**. Pharmacia Brasileira, ano XII, nº 79, p. 13 – 24, Nov./dez. 2010/jan. 2011.

ALVES, V. L. de S. **Gestão da Qualidade – ferramentas utilizadas no contexto contemporâneo da saúde**. São Paulo: Martinari, 2009.

AMARAL, M. H. do. VILELA, M. A. P. **Controle de Qualidade na Farmácia de Manipulação**. 3. ed. Juiz de Fora: UFJF.

ANFARMAG - FORUM NACIONAL, 2007, São Paulo. **Restrições da RDC 214/06 são discutidas**. Disponível em: <<http://www.anfarmag.org.br/integra.php?codigo=804>> Acesso em: 23 nov. 2011.

BARROS, E. M. **Influência das boas práticas de fabricação na efetividade da manufatura farmacêutica**. Dissertação de Mestrado em Gestão da Qualidade Total. Campinas, SP: Unicamp, 2005. Disponível em: <<http://cutter.unicamp.br/document/?view=vtls000364024>> Acesso em 27 mar. 2011.

BERALDO, H. **Contribuições da Química Inorgânica para a Química Medicinal - Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola, Nº 06, 2005**. Disponível em: <<http://qnesc.sbq.org.br/online/cadernos/06/a03.pdf>> Acesso em 05 jul.2011.

BERTOLLO, G. M. **O Processo Magistral em Farmácias do Estado do Espírito Santo**. Dissertação de Mestrado. UFMG: Belo Horizonte, 2008. Disponível em: <http://www.intecq.com.br/files/artigos/estudo_sobre_o_monitoramento_do_processo_magistral_em_farmacias_do_espirito_santo.pdf> Acesso em 05 jul.2011.

BONFILIO, R. et al. **Farmácia Magistral: sua importância e seu perfil de qualidade**. Revista Baiana de Saúde Pública. Vol. 34, p. 653-664, jul./set. 2010. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0100-0233/2010/v34n3/a1874.pdf>> Acesso em 18 out. 2011.

BRAGA, G. K. **Identificação dos riscos sanitários na manipulação de medicamentos não estéreis em farmácia comunitária e o papel das boas práticas de manipulação no controle desses riscos**. Tese de Doutorado. USP: Ribeirão Preto, 2009. Disponível em: <http://teses2.ufrj.br/Teses/FF_M/GlauciaMirandaPinheiro.pdf> Acesso em 27 mar. 2011.

BRASIL. **A Trajetória dos Cursos de Graduação na Saúde 1991-2004**, INEP/MEC, Brasília, 2006. Disponível em: <portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/169a200_graduacao.pdf> Acesso em 15 abr. 2011.

_____, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria 344, de 12 de maio de 1998. **Dispõe sobre as normas para a prescrição e venda de psicofármacos**. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/344_98.htm> Acesso em 27 mar. 2011.

_____, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 33/00, 19 de abril de 2000. **Aprova o regulamento técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em Farmácias e seus anexos**. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2000/33_00rdc.htm> Acesso em 27 mar. 2011.

_____, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 354, de 18 de dezembro de 2003. **Dispõe sobre a manipulação de produtos farmacêuticos, em todas as formas farmacêuticas de uso interno, que contenham substâncias de baixo índice terapêutico**. Disponível em: <http://elegis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=9096&word> Acesso em 27 mar. 2011.

_____, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta Pública – CP no31, de 10 de abril de 2005. **Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em Farmácias – BPMF**. Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília, DF, 15 de abril de 2005.

_____, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 214, de 12 de dezembro de 2006. **Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em Farmácias**. Disponível em: <http://elegis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=9096&word> Acesso em 27 mar. 2011.

_____, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 067 de 08 de outubro de 2007. **Aprova o regulamento técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em Farmácias**, ANVISA. Disponível em: <www.anvisa.gov.br/legis/resol/2007/rdc/67_081007rdc.htm> Acesso em: 27 mar. 2011.

_____, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 87, de 21 de novembro de 2008. **Altera o Regulamento Técnico sobre as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (RDC67/07)**. Disponível em: <http://www.anfarmag.org.br/integra.php?codigo=1247&codcategoria_menu=184> Acesso em: 27 mar. 2011.

_____, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 21, de 20 de maio de 2009. **Altera o item 2.7, do Anexo III, da Resolução RDC Nº 67/07**.

Disponível em: <<http://www.anfarmag.org.br/integra.php?codigo=1514>> Acesso em: 27 mar. 2011.

_____, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 44, 17 de agosto de 2009. **Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências.** Disponível em: <http://cfo.org.br/wp-content/uploads/2010/02/180809_rdc_44.pdf> Acesso em 12 ago. 2011.

_____, Congresso Nacional. Lei Federal 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.** Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/consolidada/lei_5991_73.htm> Acesso em: 27 mar. 2011.

_____, Farmacopéia Brasileira, 5.ed., v. I, Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010. Disponível em: <<http://abiquifi.org.br/legislacao/farmacopeia/pdf/Volume%201.pdf>> Acesso em 05 out.2011.

CIPOLLI, R. J., STRAND, L. M., MORLEY, Peter C. **O exercício do cuidado farmacêutico.** Brasília: CFF, 2006.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução CFF nº 308, de 02 de maio de 1997. **Dispõe sobre a Assistência Farmacêutica em farmácias e drogarias.** Diário Oficial da União de 22/05/1997 - Seção 1, Pág. 10695. Disponível em: <http://www.sindfar.org.br/cms2/index.php?option=com_content&view=article&id=211:resolucao-308cff-dispoe-sobre-a-assistencia-farmaceutica-em-farmacias-e-drogarias-&catid=1:noticias&Itemid=152> Acesso em 27mar.2011.

_____, Resolução CFF nº 357 de 357, de 20 de abril de 2001. **Aprova o regulamento técnico das Boas Práticas de Farmácia.** Disponível em: <<http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/357.pdf>> Acesso em: 27 mar 2011.

_____, **Atividades do Farmacêutico na Farmácia Comunitária.** Farmácia Comunitária. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2009, Manual II, fevereiro, 2009.

CORRAL, F. D. D. Del, SOUZA, M. L. A. de, NEGRÃO, O. L., **DO BOTICÁRIO AO FARMACÊUTICO: o ensino de farmácia na Bahia, de 1815 a 1949.** EDUFBE, Salvador, 2009. Disponível em: <<http://www.repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ufba/162/1/Do%20boticario%20ao%20farmaceutico.pdf>> Acesso em: 05 mar. 2011.

EDLER, F.C. Boticas e Pharmacias: **Uma história ilustrada da Farmácia no Brasil.** Rio de Janeiro, Casa da Palavra, 2006.

FERREIRA, A. DE O. **Guia Prático da Farmácia Magistral**, Vol. I, 3. ed., São Paulo: Pharmabooks, 2008.

GIL, E. S. **Controle físico-químico de qualidade de medicamentos**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2007.

LAMOLHA, M. A. et al, **Métodos volumétricos de doseamento: uma alternativa para o monitoramento magistral**. Revista Técnica do Farmacêutico; São Paulo; Ano I, Nº 1; p. 14 – 27; julho/agosto; 2009.

LONGO, R. M. J.. **Gestão da Qualidade: evolução histórica, conceitos básicos e aplicação na Educação**. Seminário Gestão da Qualidade na Educação: em busca da excelência, Senac/SP, 9 e 10 novembro, 1996. Disponível em: <<http://www.dcce.ibilce.unesp.br/~adriana/ceq/Material%20complementar/historia.pdf>> Acesso em: 04 abr. 2011.

MARQUES, P. Q. **Da botica à farmácia no Brasil**. ANFARMAG, ano XV, nº 77, p. 38-39, março/abril 2009.

PINHEIRO, G. M. et al. **Indicadores para controle de processo na manipulação de cápsulas em farmácia**. Revista Brasileira de Farmácia. Nº 89, p. 28 a 31. 2008. Disponível em: <http://www.revbrasfarm.org.br/pdf/2008/RBF_R1_2008/pag_28a31_indicadores_ca psulas.pdf> Acesso em 02 abr. 2011.

_____, **Determinação e avaliação de indicadores de qualidade em farmácia magistral: preparação de cápsulas gelatinosas duras**. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Farmácia, UFRJ, 2008. Disponível em: <http://teses2.ufrj.br/Teses/FF_M/GluciaMirandaPinheiro.pdf> Acesso em: 05 abr. 2011.

PINTO, T. de J. A.; KANEKO, T. M.; PINTO, A. F. **Controle Biológico de Qualidade, de Produtos Farmacêuticos, Correlatos e Cosméticos**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2010.

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, 2007, 122. Monografia, Instituto Nacional de Controle da Qualidade em Saúde Fundação Oswaldo Cruz. Disponível em: <http://phl.incqs.fiocruz.br/controle/tc/Francisco_Eduardo_de_Pontes.pdf> Acesso em 23 out. 2011.

PRISTA, L. N.; et El. **Tecnologia Farmacêutica**. 7. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2008, v.1.

PROVATTI, R. **Normalização das farmácias de manipulação**. Revista da SBCC – Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação, v. 40, 2009. Disponível

em:<http://www.sbcc.com.br/revistas_pdfs/ed%2017/17RDC33_NormalizacaoDasFarmacias.pdf> Acesso em 01 jul. 2011.

ROCHA, H. **FARMACÊUTICO um profissional a serviço da vida**. Goiânia: Kelps, 2006.

SANTOS, M. R. C. **Do boticário ao bioquímico: as transformações ocorridas com a profissão farmacêutica no Brasil**. Dissertação de Mestrado, Ensp/Fiocruz, Rio de Janeiro, 1993. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>> Acesso em: 15 abr. 2011

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

SANTOS, N. P. Theodoro Peckolt. **A produção científica de um pioneiro da fitoquímica no Brasil**. História, Ciências, Saúde – Manguinhos, v. 12 n. 2, Rio de Janeiro, p. 515 - 33, maio/ago. 2005.

SENFELDER, L. "Theophrastus Paracelsus."The Catholic Encyclopedia. Vol. 11. New York: Robert Appleton Company, 1911. 1 Oct. 2011 . Disponível em: <<http://www.newadvent.org/cathen/11468a.htm>>. Acesso em 05 ago. 2011.

SILVA, R. F. da **Indicadores de Desempenho em Sistemas de Garantia de Qualidade de Produção de medicamentos. Uma contribuição para aplicação em farmácias de manipulação**. Dissertação de Mestrado, UFF, 2007. Disponível em: <http://www.dominiopublico.gov.br/pesquisa/DetalheObraForm.do?select_action=&co_obra=111068> Acesso em: 04 abr. 2011.

SPADA, C.. **A Trajetória dos Cursos de Graduação na Saúde – 1991-2004**. Inep/MEC, Brasília 2006. Disponível em: bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Medicina.pdf Acesso em 12 jul. 2011.

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

VOTTA, R. **Breve História da Farmácia no Brasil**. Rio de Janeiro: Enila, 1965.

YANO, H. M., et al., **Problematização de rotulagem em produtos farmacêuticos de acordo com a legislação vigente**. Informe Técnico, BEPA, vol. 8, nº 88, São Paulo, abril de 2011, p. 23-26. Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br/bepa/txt/bepa88_farmaco.htm> Acesso em: 20 jul. 2011.

ZANCHET, E. N. **Manipulação de medicamentos em farmácias**. In: BONFIM, J. R. A. & MERCUCI, V. L. (orgs), A construção da política de medicamentos, p. 263 - 266, São Paulo: HUCITEC & SOBRAVIME, 1997.

ZUBIOLI, A. **A Farmácia Clínica na Farmácia Comunitária.** Brasília: Ethosfarma, 2001.

ANEXO

2.3. São consideradas substâncias de baixo índice terapêutico (RDC 67/07):

ácido valpróico;

aminofilina;

carbamazepina;

ciclosporina;

clindamicina;

clonidina;

clozapina;

colchicina;

digitoxina;

digoxina;

disopiramida;

fenitoína;

lítio;

minoxidil;

oxcarbazepina;

prazosina;

primidona;

procainamida;

quinidina;

teofilina;

varfarina;

verapamil (Cloridrato).