

Avaliação da característica de personalização dos medicamentos magistrais manipulados pelas farmácias comunitárias com Autorização Especial quanto à individualização da dose

Evaluation of the compounding formula of compounding medicines by community pharmacies with Special Authorization for dosage individualization

Francisco Eduardo de Pontes^{*}

Helena Pereira da Silva Zamith^{II}

RESUMO

A manipulação de medicamentos magistrais possui como objetivo fundamental o atendimento a necessidades individuais, configurando sua personalização, seja em termos da dose terapêutica, forma farmacêutica adequada para uso, ausência de insumos farmacêuticos para pacientes com histórico de intolerância, entre outras justificativas técnicas. O presente estudo avaliou a característica magistral, no que se refere à individualização da dose, das cápsulas de uso oral/monodroga contendo insumo farmacêutico ativo (IFA) constante da Portaria SVS/MS nº 344/98, manipuladas pelas farmácias comunitárias de Nova Friburgo (RJ), por meio de pesquisa documental. Foram avaliados os registros do mês de novembro de 2006 dos livros de receituário das farmácias com Autorização Especial concedida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), totalizando 12.253 fórmulas; 22% deste total preenchem os critérios de inclusão do estudo. Os resultados da investigação nos permitiram concluir que havia baixa frequência de medicamentos manipulados em doses individualizadas, somente 34%, em média, possuíam doses diferentes das doses padronizadas nas especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro, o que os descaracterizariam como medicamentos magistrais, personalizados. Nesse sentido, os resultados do estudo nos apontam para a necessidade de uma avaliação de risco criteriosa, que justifique a manipulação de medicamentos realmente magistrais.

PALAVRAS-CHAVE: Farmácia Comunitária; Autorização Especial; Medicamento Manipulado; Nova Friburgo

ABSTRACT

The main purpose of compounding medicines is to meet individual needs, such as therapeutic dose, appropriate dosage forms, and absence of pharmaceutical ingredients for patients with a history of intolerance, among other technical reasons. This work analyzes, through documentary research, the compounding formula for dosage individualization of oral capsules/mono drug containing an Active Pharmaceutical Ingredient (API), according to Order No. 344/98, and prepared by community pharmacies located in Nova Friburgo, Rio de Janeiro. Data were recorded in November 2006, from prescription books of pharmacies with Special Authorization issued by ANVISA (Brazilian National Health Surveillance Agency). From the 12253 analyzed formulae, 22% met the inclusion criteria of this study. The results lead us to the conclusion that the prevalence of compounded medication for dosage individualization was low. On average, only 34% of the formulae presented a different dosage from the standard one in the available specialties on the Brazilian pharmaceutical market, which results in a diminution of personalized, compounded medications. This study therefore highlights the need of a more substantial risk assessment to justify the compounding of real compounded prescriptions.

^I Instituto Vital Brazil (IVB), Niterói, RJ, Brasil

^{II} Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* E-mail: pontes07@yahoo.com.br



INTRODUÇÃO

No Brasil, segundo o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, há dois tipos de medicamentos manipulados, os farmacopeicos e os magistrais. O primeiro se refere ao medicamento “[...] cujo modo de preparação ou elaboração está indicado nas Farmacopeias” e o segundo “[...] destinado a um paciente individualizado”, que é “[...] produzido de forma personalizada, ou seja, para atender a uma necessidade particular de um paciente e para uso imediato”¹.

Podemos concluir que o medicamento magistral é aquele que tem como característica fundamental o atendimento a uma necessidade particular, que confira sua personalização, seja em termos da individualização da dose, da ausência de forma farmacêutica adequada para um determinado grupo de pacientes, muito comum em pediatria, ausência de insumos farmacêuticos presentes em medicamentos industrializados, capazes de provocar alergias em um determinado paciente, indivíduos intolerantes à lactose ou corantes, entre outras necessidades¹.

Não há na literatura nacional estudos que investiguem a característica magistral dos medicamentos manipulados, isto é, o atendimento a necessidades particulares, individualizadas de um paciente que justifique, em termos de risco/benefício, a sua manipulação. Sendo assim, o objetivo do presente trabalho foi descrever e avaliar a característica de personalização dos medicamentos manipulados pelas farmácias comunitárias, do ponto de vista das doses dos insumos farmacêuticos ativos (IFAs). Para isto, foram investigadas as cápsulas gelatinosas duras de uso oral, forma farmacêutica mais frequente no segmento de manipulação de medicamentos no Brasil^{1,2}.

MÉTODO

Foi realizado censo das quatro farmácias comunitárias localizadas no município de Nova Friburgo no estado do Rio de Janeiro, por esta cidade apresentar o maior número de farmácias autorizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a manipular IFAs controlados pela Portaria SVS/MS nº 344/98³, ou seja, com 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). A escolha de farmácias que possuíam AE se deu pela importância clínica dos IFAs controlados pela citada Portaria, tais como: antidepressivos, antipsicóticos, ansiolíticos e anabolizantes. O presente estudo caracterizou-se 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 ANVISA nº 214/2006⁴, que atualizara as Boas Práticas de Manipulação em âmbito nacional.

Para coleta e consolidação dos dados foi elaborada Planilha Eletrônica Padronizada utilizando o programa Microsoft® Excel 2002, através de modificações de planilha elaborada por Carneiro et al.⁵. A planilha foi construída com os seguintes campos: a) código da farmácia; b) número do LR; c) IFA e dose; d) classe terapêutica; e) especialidade farmacêutica e f) IFA controlado. O campo e) se referia à existência ou não de especialidade farmacêutica, no mercado brasileiro, na mesma dose que o medicamento manipulado, tendo como fonte o banco de dados dos medicamentos registrados junto à ANVISA⁶.

Após lançamento na planilha eletrônica, foram analisados os dados referentes às cápsulas gelatinosas duras contendo IFA controlado pela Portaria SVS/MS nº 344/1998 (monodroga). Os resultados organizados na forma de Tabela foram expressos em números absolutos e percentuais de medicamentos magistrais manipulados por IFA e farmácia nas mesmas doses que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado.

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 através de declaração assinada e datada em 18 de junho de 2008.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As farmácias que fizeram parte do estudo manipularam, no período avaliado, 12.253 medicamentos, desses, 2.703 (22%) preenchiam os critérios de inclusão do estudo, ou seja, foram manipulados como cápsula/monodroga contendo IFA constante da Portaria SVS/MS nº 344/98.

Como podemos observar na Tabela, as frequências totais de medicamentos manipulados como monodroga/cápsula contendo IFA da Portaria SVS/MS nº 344/98 com a mesma dose que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro, em todas as farmácias, superaram os 50% (média geral de 66%).

A metodologia utilizada no presente estudo não permite avaliar todas as possíveis características de personalização que pudessem caracterizar os medicamentos como magistrais, como, por exemplo, se alguma fórmula manipulada teve como justificativa algum tipo de alergia apresentada por um determinado paciente, frente aos insumos de uma especialidade farmacêutica em particular. Entretanto, apesar dessa limitação, o estudo foi capaz de identificar com clareza um número expressivo de medicamentos manipulados na mesma dose que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro, o que, do ponto de vista da dose, não o caracterizaria como medicamento magistral.



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

IFA (Dose da especialidade farmacêutica em mg)	Classe terapêutica	A*	B*	C*	D*
Amitriptilina (25/75)	Antidepressivo	15/10 (66,7%)	09/05 (55,6%)	06/02 (33,3%)	62/34 (54,8%)
Bupropiona (150)	Antidepressivo	-	04/04 (100%)	03/02 (66,7%)	14/13 (92,9%)
Citalopram (20/40)	Antidepressivo	-	13/13 (100%)	16/01 (6,2%)	77/62 (80,5%)
Clomipramina (10/25/75)	Antidepressivo	-	-	01/01 (100%)	12/11 (91,7%)
Doxepina**	Antidepressivo	-	-	-	07/0 (0%)
Fluoxetina (10/20)	Antidepressivo	134/99 (73,9%)	98/66 (67,4%)	65/43 (66,2%)	665/501 (75,3%)
Imipramina (25)	Antidepressivo	-	-	-	04/03 (75,0%)
Maprotilina**	Antidepressivo	-	-	01/0 (0%)	-
Mirtazapina (15)	Antidepressivo	-	05/05 (100%)	01/01 (100%)	02/02 (100%)
Nortriptilina (25/50/75)	Antidepressivo	-	02/02 (100%)	02/01 (50,0%)	17/11 (64,7%)
Paroxetina (10/15/20/30/40)	Antidepressivo	26/26 (100%)	15/15 (100%)	10/08 (80,0%)	106/103 (97,2%)
Sertralina (25/50/75/100)	Antidepressivo	18/15 (83,3%)	28/27 (96,4%)	18/17 (94,4%)	142/133 (93,7%)
Venlafaxina (37,5/75)	Antidepressivo	08/04 (50,0%)	01/01 (100%)	04/03 (75,0%)	31/23 (74,2%)
Anfepramona (25/50/75)	Anoréxico	12/04 (33,3%)	12/03 (25,0%)	15/04 (26,7%)	243/83 (34,2%)
Femproporex (25)	Anoréxico	14/03 (21,4%)	30/08 (26,7%)	11/02 (18,2%)	241/50 (20,8%)
Mazindol (1/1,5/2)	Anoréxico	-	-	06/03 (50,0%)	38/15 (39,5%)
Sibutramina (10/15)	Anoréxico	-	16/08 (50,0%)	08/03 (37,5%)	-
Alprazolam (0,25/0,5/1/1/2)	Ansiolítico	-	10/09 (90,0%)	03/02 (66,7%)	73/69 (94,5%)
Bromazepam (3/6)	Ansiolítico	-	04/04 (100%)	01/01 (100%)	68/51 (75,0%)
Buspirona (5/10)	Ansiolítico	01/01/ (100%)	-	03/03 (100%)	05/04 (80,0%)
Clobazam (10)	Ansiolítico	-	-	-	01/01 (100%)
Clordiazepóxido (10/25)	Ansiolítico	-	01/01 (100%)	-	16/08 (50,0%)
Clozazolam (1/2/4)	Ansiolítico	-	03/03 (100%)	-	14/12 (85,7%)
Diazepam (5/10)	Ansiolítico	-	-	-	06/06 (100%)
Lorazepam (1/2)	Ansiolítico	-	-	-	06/04 (66,7%)
Flufenazina**	Antipsicótico	02/0 (0%)	01/0 (0%)	-	08/0 (0%)
Levomepromazina (25)	Antipsicótico	-	02/02 (100%)	-	06/05 (83,3%)
Risperidona (0,5/1/2/3)	Antipsicótico	11/10 (90,9%)	08/08 (100%)	12/12 (100%)	82/81 (98,8%)
Sulpirida (50)	Antipsicótico	-	02/0 (0%)	-	16/11 (68,8%)
Clonazepam (0,25/0,5/2)	Antiepilético	-	01/0 (0%)	01/01 (100%)	27/20 (74,1%)
Fenobarbital (100)	Antiepilético	-	-	-	02/01 (50,0%)
Gabapentina (300)	Antiepilético	01/01 (100%)	-	-	02/02 (100%)
Oxandrolona**	Esteróide anabolizante	01/0 (0%)	-	-	03/0 (0%)
Biperideno (2)	Antiparkinsoniano	-	-	-	01/01 (100%)
Selegilina (5)	Antiparkinsoniano	-	-	01/0 (0%)	06/04 (66,7%)
Codeína (30)	Analgésico Narcótico	-	-	-	01/01 (100%)
Tramadol (50/100)	Analgésico Narcótico	-	-	-	02/02 (100%)
Nitrazepam (5)	Hipnótico/Sedativo	-	-	-	01/01 (100%)
Total		243/173 (71,2%)	265/184 (69,4%)	188/110 (58,5%)	2.007/1.328 (66,2%)

* Número total de medicamentos manipulados por IFA /Número de medicamentos manipulados por IFA na mesma dose que a especialidade farmacêutica (%).

** Não foi identificada especialidade farmacêutica disponível no mercado brasileiro.

Os medicamentos magistrais são únicos e por isso, não passíveis de análises de controle de qualidade destrutivas, tais como: teor, uniformidade de conteúdo e dissolução. Tal impossibilidade de análise nos indica que sua manipulação deva ser justificada nos casos em que os possíveis benefícios superem os riscos da administração de um medicamento em que os testes de controle de qualidade que assegurem segurança e eficácia são inviáveis. Os medicamentos que fizeram parte do

estudo impõem uma avaliação de risco/benefício ainda mais rigorosa, já que são medicamentos contendo IFA de grande importância clínica. Poderíamos destacar da Tabela, a risperidona (antipsicótico), que apresentou nas quatro farmácias, uma frequência de manipulação na faixa de 91 a 100% com a mesma dose que as especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro. Os benefícios devem ser consideráveis para que sua manipulação seja justificada, dado o risco



da administração de um medicamento que possa apresentar problemas de teor, uniformidade de conteúdo ou dissolução, parâmetros impossíveis de serem avaliados nos medicamentos realmente magistrais, ou seja, personalizados.

CONCLUSÃO

O presente estudo nos permite concluir que há alta frequência dos medicamentos manipulados como cápsula/monodroga contendo IFA da Portaria SVS/MS nº 344/98 na mesma dose que as

especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro, o que os descaracterizariam como medicamentos magistrais, do ponto de vista da individualização da dose. Nesse sentido, os resultados do estudo nos apontam para a necessidade de uma avaliação de risco criteriosa, que justifique a manipulação de medicamentos realmente magistrais.

Análises ou investigações mais abrangentes, por regiões ou em nível nacional, utilizando o método deste estudo poderiam contribuir para a melhor compreensão das características dos medicamentos magistrais manipulados no Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Formulário nacional da farmacopeia brasileira. 2a ed. Brasília, DF: Anvisa; 2012.
2. Pontes FE, Zamith HPS. Perfil dos medicamentos manipulados pelas farmácias comunitárias com autorização especial. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2012;71(3):601-4.
3. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. *Diário Oficial União*. 31 dez 1998.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 214, de 12 de dezembro de 2006. Dispõe sobre boas práticas de manipulação de medicamentos para uso humano em farmácias. *Diário Oficial União*. 18 dez 2006.
5. 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.
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Medicamentos registrados: banco de dados. Brasília, DF: ANVISA; 2009 [acesso em: 30 jan 2009]. Disponível em: http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_produto/consulta_medicamento.asp



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada.

Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.