

CONTROLE DE QUALIDADE FÍSICOS DE MEDICAMENTO MANIPULADO ADQUIRIDO DE FORMA REMOTA

PHYSICAL QUALITY CONTROL OF COMPOUNDED MEDICATION ACQUIRED REMOTELY

¹PEREIRA, Melyssa Hadassa Faria; ²SOUZA, Vanessa Ventrici Baldi;
³GEMEINDER, Adriana Carrer Stefanini; ⁴GEMEINDER, José Lúcio Pádua
^{1, 2, 3 e 4}Curso de Farmácia - Centro Universitário das Faculdades
Integradas de Ourinhos-Unifio/FEMM

RESUMO

A busca crescente por melhor qualidade de vida, levando os profissionais de saúde a buscar capacitação para tratamentos individualizados mais seguros. As farmácias magistrais, que oferecem produtos individualizados de acordo com as necessidades de cada paciente, despertam grande interesse nesse contexto. O controle de qualidade é essencial, regulamentado por legislações específicas para garantir a segurança e eficácia dos produtos. O comércio eletrônico e a dispensação remota cresceram, mas estão sujeitos a regulamentações específicas. O objetivo deste trabalho foi analisar através de testes físicos, cápsulas de cetoprofeno comercializadas por meio eletrônico em farmácias magistrais. Foram realizados testes de peso médio, uniformidade de peso, desintegração e verificação da rotulagem. Os resultados indicaram que algumas amostras estavam dentro das especificações, mas não houve conformidade com o tempo de desintegração em uma das amostras. A análise da rotulagem também revelou discrepâncias em relação às normativas. O estudo ressalta a importância da conformidade com as Boas Práticas de Fabricação e destaca a necessidade de capacitação contínua dos profissionais farmacêuticos para garantir a segurança e eficácia dos produtos oferecidos aos pacientes.

Palavras-chave: Cetoprofeno; Desintegração; Peso Médio; Rotulagem; Controle de Qualidade.

ABSTRACT

The growing search for a better quality of life is leading healthcare professionals to seek training for safer, individualized treatments. Compounding pharmacies, which offer personalized products tailored to the needs of each patient, generate significant interest in this context. Quality control is essential, regulated by specific legislation to ensure the safety and effectiveness of the products. E-commerce and remote dispensing have seen growth but are subject to specific regulations. The objective of this study was to analyze, through physical tests, ketoprofen capsules sold online by compounding pharmacies. Tests for average weight, weight uniformity, disintegration, and label verification were conducted. The results indicated that some samples met the specifications, but one of the samples did not meet the disintegration time requirement. Label analysis also revealed discrepancies in relation to regulatory standards. The study underscores the importance of compliance with Good Manufacturing Practices and highlights the need for ongoing training for pharmacy professionals to ensure the safety and effectiveness of the products offered to patients.

Keywords: Ketoprofen; Disintegration; Average Weight; Labeling. Quality Control.

INTRODUÇÃO

A busca por melhor qualidade de vida é cada vez mais constante, e para orientar melhor os pacientes, os profissionais da saúde buscam capacitações para um melhor tratamento individualizado de forma mais segura. A procura das farmácias magistrais vem despertando um grande interesse neste sentido, uma vez que proporcionam o atendimento e entrega de produtos individualizados de acordo com

a necessidade de cada paciente (BARROS *et al.*, 2022).

O controle de qualidade, tanto na indústria farmacêutica como na área magistral é regulamentado por legislações específicas, o que garante segurança, eficácia e qualidade nos produtos dispensados (SILVA *et al.*, 2017).

O comércio eletrônico tem aumentado de forma exponencial, bem como a dispensação de forma remota realizada pelas farmácias (GARCIA, SANTOS, 2011; KOVACS, FARIAS, 2004).

Contudo as farmácias que realizam dispensação remota estão sujeitas às penalidades descritas nas RDC nº 67/2007, RDC nº 96/2008 e RDC nº44.

Existe uma grande variedade de fármacos disponíveis a serem manipulados, dentre eles o cetoprofeno, um anti-inflamatório não-esteroidal (AINE), inibidor não seletivo da ciclooxigenase, que é um medicamento altamente prescrito por ser mais indicado, para o tratamento de inflamações e dores gerais, com origens reumáticas e traumáticas (BARROS *et al.*, 2022).

O objetivo deste trabalho foi analisar através de testes físicos, cápsulas de cetoprofeno comercializadas por meio eletrônico em farmácias magistrais.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de um estudo experimental, que foi realizado na Farmácia Escola do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (UNIFIO), onde foram analisadas amostras de cápsulas de cetoprofeno 50mg, adquiridas de forma remota por sites de farmácias magistrais.

Amostras

Foram adquiridas, de forma remota, 3 amostras de cápsulas de cetoprofeno 50mg denominadas amostra 1, amostra 2 e amostra 3.

Peso médio e uniformidade de peso

Para este teste, foi utilizado a metodologia para cápsulas preparadas magistralmente descritos no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira. foram pesadas 10 unidades individualmente de cada amostra e foram verificados os parâmetros de peso médio (Pmédio), desvio padrão relativo (DPR) e variação de conteúdo teórico (BRASIL, 2012).

Desintegração

No teste de desintegração foram utilizadas seis cápsulas de cada amostra, que serão submetidas ao aparelho desintegrador da marca ETHIK (mod.301/AC). Foi utilizado como líquido de imersão água à 37°C, e após 45 min as cápsulas devem estar completamente desintegradas, ou restando, apenas fragmentos insolúveis de consistência mole (BRASIL, 2019).

Rotulagem

Foram verificadas as informações que constam no rótulo das embalagens das amostras, de acordo com Resolução da Diretoria Colegiada nº67/2007, que regulamenta as boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para o uso humano em farmácias, nomenclatura do princípio ativo de forma correta, número do lote do medicamento, rótulo contendo informação da validade da cápsula, posologia indica de quantas cápsulas poderão ser administradas durante o dia, tanto se houver embalagem primária ou secundária, prazo de validade e condições ideais para conservação das cápsulas, lacre de segurança, presença de algodão do espaço vazio, uso de sílica, se a embalagem é adequada para o medicamento (BRASIL, 2007).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Peso médio e uniformidade de peso

O teste de peso médio e uniformidade de peso entre as cápsulas demonstram a distribuição do fármaco entre as cápsulas, desta forma quanto menor o valor do desvio padrão, mais homogêneo será a distribuição dos pós, garantido um melhor efeito terapêutico para o paciente (ALMEIDA, GALINO, SEBASTIÃO, 2020).

A Farmacopeia Brasileira (2019) define que, para cápsulas duras com doses abaixo de 300mg, seja apresentada uma variação de peso de no máximo 10% acima ou abaixo da média, em no máximo duas cápsulas. Além disso, nenhuma cápsula deverá ter peso inferior ou superior ao dobro do peso médio. A Farmacopeia também estabelece que o desvio padrão relativo (DVR), quando calculado, não ultrapasse 4%, Tabela 1.

Tabela 1 - Análise da média do peso médio (n=10) – Formulário Nacional

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Peso Médio (mg)	173,30	208,40	132,50
VPMP (%)	± 10	± 10	± 10
LS (mg)	190,60	229,20	145,80
LI (mg)	156,00	187,60	119,30
LDPR (%)	≤ 4	≤ 4	≤ 4
DPR (%)	1,70	2,86	3,34

Legenda: VPMP (%) = Variação do Peso Médio Permitido; LS (g) = Limite Superior Permitido; LI (g) = Limite Inferior Permitido; DP = Desvio Padrão; LDPR (%) = Limite do Desvio Padrão Relativo permitido; DPR (%) = Desvio Padrão Relativo.

Os resultados apresentados demonstram que as amostras estão dentro das especificações e de acordo com o DPR pode-se observar que nas amostras 1 e 2 houve uma melhor distribuição dos pós entre as cápsulas devido ao baixo valor em comparação com a amostra 3.

Portanto, é extremamente importante manter os padrões estabelecidos de peso médio e uniformidade de peso, para evitar intercorrências e efeitos colaterais nos pacientes, que podem ser causados por má encapsulação e distribuição irregular do fármaco entre as cápsulas. Caso os limites permitidos não sejam atingidos, o medicamento pode ser reprovado (BARQUETTE, 2017).

Entretanto, a não conformidade de peso médio e uniformidade de peso dos medicamentos, pode levar ao prejuízo o fabricante com risco de cassação da licença, e ao consumidor por colocar sua saúde em risco (BRASIL, 2019).

Desintegração

O tempo máximo permitido para desintegração das cápsulas são de 45 minutos. Decorrido o tempo, a cápsula deve apresentar-se desintegrada para que ocorra a liberação do fármaco e consequentemente sua absorção, Tabela 2 (BRASIL, 2019).

Tabela 2 – Tempo de desintegração

AMOSTRA	TEMPO	SITUAÇÃO
Limite de Tolerância	45 min	
1	63 min	REPROVADO
2	43 min	APROVADO
3	43 min	APROVADO

Neste ensaio a amostra 1 não desintegrou no tempo limite tolerado, enquanto as demais chegaram próxima ao limite de 45 minutos.

O processo de desintegração das cápsulas tem influência direta na sua ação terapêutica, biodisponibilidade e absorção. Desta forma, problemas na desintegração completa das cápsulas ou comprimidos podem comprometer os efeitos terapêuticos do medicamento. Isso porque o fármaco pode ser eliminado mais rapidamente, não atingindo seu objetivo terapêutico adequado (LOURENÇO, *et al.*, 2019).

O estudo realizado por Mori e colaboradores (2016) demonstrou a eficiência do processo de pesagem e encapsulação. Observou-se que a quantidade do fármaco apresentada nas amostras pode estar diretamente relacionada à qualidade da matéria-prima utilizada nas farmácias magistrais. Também é possível que ocorra degradação do princípio ativo ao longo do tempo, uma vez que reações químicas na estrutura do princípio ativo podem reduzir sua ação farmacológica e, conseqüentemente, sua ação terapêutica.

Rotulagem

Como descrito pela ANVISA, a rotulagem é obrigatório para correta identificação dos produtos manipulados, armazenamento adequado e rastreamento desde sua fabricação até o consumo. A R.D.C. nº. 71/2009 estabelece diretrizes sobre rotulagem de medicamentos no Brasil. (BRASIL, 2009).

Das amostras analisadas apenas a amostra 1 seguia as necessidades apresentadas na R.D.C nº 67/2007, a amostra 2 não apresentou endereço do local de fabricação e não informou o uso interno ou externo do medicamento manipulado e a amostra 3 não consta nome do prescritor, CNPJ da empresa, endereço do fabricante, nome do farmacêutico responsável com o número de inscrição do CRF e

também não solicitou a receita para aviar o medicamento.

Yano *et al.* (2011), reafirmaram que os rótulos são importantes para que o consumidor tenha um adequado tratamento, assim eles precisam ter posologia, via de administração, advertências ao modo de uso.

Assim, a R.D.C. nº 67/2007 também descreve a obrigatoriedade das farmácias magistrais seguirem com a legislação, que é necessário ter prescritor do medicamento, CNPJ da empresa fabricante, endereço do fabricante, farmacêutico responsável com respectivo número de inscrição do CRF do seu estado, dosagem da medicação, nome do paciente que irá fazer o uso, data de manipulação, prazo de validade, número do registro da formulação, número de unidades de cápsulas.

CONCLUSÃO

O estudo constatou que apenas uma primeira farmácia cumpriu as normas de Boas Práticas de Fabricação (BPF), ressaltando a importância da capacitação dos profissionais farmacêuticos para evitar riscos à saúde dos pacientes.

Portanto, este estudo serve como um alerta aos profissionais farmacêuticos, destacando a necessidade de corrigir os erros e capacitar a equipe para garantir resultados seguros para os pacientes.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, J.; GALINO, S.; SEBASTIÃO, C. Análise Da Qualidade Do Cetoprofeno Equiparado Ao Medicamento De Referência Comercializado Em Farmácias Magistrais Na Cidade De Caruaru. **Revista Farmácia e promoção da saúde 2 /Organizadora Iara Lúcia Tescarollo**—Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2020.

ARAÚJO, C.A. **Análise Da Qualidade De Cápsulas De Cloridrato De Metformina 500 Mg Produzidas Em Farmácias Magistrais No Sertão Da Paraíba**. 2019. 42 f. TCC (Graduação)—Curso de Farmácia, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2019.

BARQUETTE, B.C. *et al.* Avaliação da uniformidade de peso e de doses de ranitidina em cápsulas magistrais. **Infarma Ciências Farmacêuticas**. v.29, n.2, p.124, 2017.

BARROS, J.C. *et al.* Controle de qualidade físico-químico das cápsulas de Cetoprofeno produzidas nas farmácias de manipulação de Aracaju/SE. **Brazilian Journal of Development**, v.8, n.4, p.31713-31730, 2022.

BRASIL, **Farmacopeia Brasileira**. 6º ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019. 874p.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC Nº 67, de 08 de outubro de 2007. Aprova o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinais para uso humano em Farmácias e seus Anexos. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, de 09 de outubro de 2007, Seção 1, p. 29 a 58.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC Nº 96, de 17 de dezembro de 2008. Dispõe sobre a propaganda, informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, de 18 de dezembro de 2008, Seção 1, p.102 a 105.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009. Estabelece regras para rotulagem de medicamentos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 22 dez. 2009. Seção 1, p. 214.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022. Dispõe sobre regras para rotulagem de medicamentos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 14 dez 2022, Seção 1, p. 166.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 44, de 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. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, de 18 ago 2009, Seção 1, p.78 a 81.

BRASIL. **Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira**. 2.ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2012. 225p.

GARCIA, G.M.; SANTOS, C.P. O impacto das características pessoais na intenção de compra pela internet e o papel de mediação da familiaridade e da atitude ante a compra pela internet. RAM. **Revista de Administração Mackenzie**. v. 12, n. 5, p. 151-181, 2011.

KOVACS, M.H.; FARIAS, S. Dimensões de riscos percebidos nas compras pela internet. **RAE-eletrônica**, v.3, n.2, 2004.

LOURENÇO, J.V.; SILVA, P.C.; SOUSA, A.K.M.; FERNANDES, F.P. Avaliação de Friabilidade, Peso Médio, Dureza e Desintegração de Medicamento Referência, Genérico e Similar. **Journal of Applied Pharmaceutical Sciences**. Abril de 2019.

MORI, N.C. *et al.* Avaliação da qualidade de cápsulas de omeprazol produzidas em farmácias magistrais. **Saúde** (Santa Maria). v.42, n.1, p.165, 2016.

MOTA, F. T.; SOARES, F. A. Análise Físico Química De Cápsulas Manipuladas De Fluconazol 150 mg. **Revista Científica de Faminas**. Muriaê, Minas Gerais (MG),

v.8, n.3, set-dez, 2012.

PUGENS, A. M.; DONADUZZI, C. M.; DE MELO, E. B. Controle de qualidade total e equivalência farmacêutica de três apresentações de captopril. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 5, n. 1, p. 32-45, 2008.

SILVA, C.B. *et al.* Desafios ao controle da qualidade de medicamentos no Brasil. **Cad. Saúde Colet.**, Rio de Janeiro, v.25, n.3, p.362-370, 2017.

YANO, H. M. *et al.* Problematização de rotulagem em produtos farmacêuticos manipulados de acordo com a legislação vigente. **Boletim Epidemiológico Paulista**. v.8, n.88, 2011.

ZARBIELLI, M.G.; MACEDO, S.; MENDEZ, A.L. Controle de qualidade de cápsulas de piroxicam manipuladas em farmácias do município de Erechim (RS). **Revista Infarma**, v. 19, n. 1/2, 2007.