**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO**

CAMILA ALVES AREDA

**Estratégia de estudo farmacoeconômico para avaliação da viabilidade de
produção de medicamentos em hospital de porte especial**

**Ribeirão Preto
2009**

CAMILA ALVES AREDA

**Estratégia de estudo farmacoeconômico para avaliação da viabilidade de
produção de medicamentos em hospital de porte especial**

Tese apresentada ao Programa de Pós
Graduação em Ciências Farmacêuticas da
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de
Ribeirão Preto - Universidade de São
Paulo para obtenção do título de Doutor
em Ciências Farmacêuticas.

Área de concentração: Medicamentos e
Cosméticos.

Orientador: Prof. Dr. Osvaldo de Freitas

Ribeirão Preto

2009

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Areda, Camila Alves

Estratégia de estudo farmacoeconômico para avaliação da viabilidade de produção de medicamentos em hospital de porte especial. Ribeirão Preto, 2009.

177p.: il. ; 30cm

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto /USP – Área de concentração: Medicamentos e Cosméticos.

Orientador: Freitas, Osvaldo de

1.Avaliação Farmacoeconômica. 2. Hospital de Porte Especial. 3. Farmácia Semi-industrial.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Camila Alves Areda

Estratégia de estudo farmacoeconômico para avaliação da viabilidade de produção de medicamentos em hospital de porte especial

Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências Farmacêuticas.

Área de concentração: Medicamentos e Cosméticos.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais,
Por me darem o dom da vida,
Por estarem sempre presentes,
Por me apoiarem durante toda minha jornada.
Obrigada por tudo*

*À Mariana
O presente que Deus colocou em minha vida.
Sua inocência e alegria infantil iluminam os meus dias
À Amanda
Por completar essa alegria*

*Ao Prof. Dr. Osvaldo
Por me mostrar que conhecimento é passado com gestos simples,
Por me mostrar o caminho, mas deixar que eu o percorresse sozinha
Por me ensinar e deixar inovar
Por me orientar para vida e não para a tese,
Por nunca ter desistido de acreditar em mim
Não apenas um orientador, um amigo*

AGRADECIMENTOS

Deus por ser o criador de tudo.

À Clarice, obrigada pelo carinho maternal com o qual guiou minha introdução à ciência e por nos receber sempre de braços abertos.

À Camila, Priscila, Renata F., Alessandra, por tornarem fácil a divisão de um pequeno espaço, pelos momentos alegres, pela amizade que se mantém mesmo estando longe.

À Mô, por me mostrar que determinação nos leva a superar todos os obstáculos, me sinto privilegiada por ser sua amiga.

À Flavinha, amiga, sincera, forte. Aprendi e aprendo muito com você.

À Renata T. e Rafaela, obrigada pela ajuda e carinho. Não teria conseguido sem vocês.

Ao João Carlos, pelo voto de confiança que sempre deposita em mim

À Katyana, pela amizade sincera e por me mostrar que simplicidade cabe em qualquer lugar.

Marcela, Edemilson, Arony, Adriana N., Carol, Vânia, Rosiane, Rafael Zanato, Marcos Brushii, Maria Paula, Ricardo, Thais, Roberto e Renata pelo auxílio e alegre convivência durante todos os períodos de minha jornada pela ciência.

À Nath, sua luta e dedicação em prol da humanização cativa a todos.

Ao José Maria por ter me adotado e cuidado com tanto carinho durante todos os meus anos no laboratório.

À Fundação Instituto Pólo Avançado da Saúde pela oportunidade de aplicar na prática os conhecimentos adquiridos e pela compreensão, paciência e consideração no término da tese.

Aos amigos da FIPASE: Saulo, Maria Cristina, Rodrigo P., Débora, Lívia, Fabiana, Raphael, Eduardo, João Paulo, Marcelo, Juliana O, Dalton, e Renata todos vocês fazem o trabalho ser fácil e prazeroso. À Alessandra, Aline, Juliana G., Nayara e Rodrigo E., a ajuda, o socorro de última hora e as palavras de incentivo foram essenciais.

À Geralda, Eduardo, Adriano e Ricardo, obrigada por tudo.

Ao querido amigo Alexandre, pelo apoio e carinho.

Ao grupo de professores da FEA pelas discussões sempre enriquecedoras.

Ao grupo do SAFClin pelos trabalhos realizados juntos, pelo aprendizado, pela amizade.

Ao Prof. Dr. Hamilton por tão gentilmente dividir seu espaço comigo e pelas conversas sempre enriquecedoras.

À Josi, pela companhia sempre prazerosa e por ter me auxiliado na obtenção dos dados.

À Alessandra, Bacan e Maria Antônia pela amizade dentro da academia e fora dela.

Ao HCFMRP-USP pela autorização para realização do trabalho, ao CPD pela disponibilidade em me auxiliar na aquisição dos dados, à Profa. Dra. Ana Paula e aos residentes e enfermeiras do CTI Pediátrico.

À Divisão de Farmácia, especialmente à Alexandra, Luiz Maçao e Marlene por todas as informações passadas, pela atenção e pelas conversas esclarecedoras.

Às funcionárias da secretaria de Pós-Graduação, Ana e Rosana, sempre dispostas a me ajudar.

Aos vigias e funcionários da limpeza da FCFRP-USP pela agradável companhia nos finais de semana e nas madrugadas.

À FCFRP-USP pela excelente formação e por ter me aberto às portas para o mundo.

Ao CNPq pelo auxílio financeiro.

*“O que interessa não é a noite em si,
são os sonhos.
Sonhos que o homem sonha sempre,
em todos os lugares,
em todas as épocas do ano,
dormindo ou acordado”
(William Shakespeare)*

RESUMO

Areda, C. A. **Estratégia de estudo farmacoeconômico para avaliação da viabilidade de produção de medicamentos em hospital de porte especial**. 2009. 177f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

A gestão do processo saúde/doença tem requerido somas cada vez maiores de recursos especialmente àqueles destinados à aquisição de medicamentos em hospitais de porte especial, devido à complexidade dos procedimentos, incorporação de novas tecnologias, visando não só o acesso, mas, também a qualidade de vida da população assistida. Uma das estratégias possíveis para a minimização dos custos hospitalares com a aquisição de medicamentos é instalação de farmácia semi-industrial para a produção dos mesmos, após rigoroso estudo de viabilidade econômica. Neste contexto esta investigação teve como objetivo estabelecer estratégia de estudo farmacoeconômico para avaliar a viabilidade de implantação de farmácia semi-industrial para produção de medicamentos em hospital de porte especial da rede pública. Para tanto foi realizado um estudo do consumo e dos gastos hospitalares com medicamentos nos anos 2006/2007, visando conhecer as classes que aliassem maior consumo e valor monetário e seus requisitos para a manufatura. As formas farmacêuticas que despertaram maior expectativa de produção foram os medicamentos na forma sólida (comprimidos simples e revestidos), os injetáveis de pequeno volume e os pós liofilos injetáveis. Para estes foram planejadas as instalações (área física e equipamentos), matérias-primas e recursos humanos necessários para a produção. A análise de viabilidade farmacoeconômica foi realizada considerando valores médios para as formulações, incluindo excipiente e fármaco, custos de implantação e implementação. O estudo demonstrou que a produção hospitalar de medicamentos é viável sob o ponto de vista farmacoeconômico, pois o investimento se paga no primeiro mês e a partir deste passa a reduzir os gastos hospitalares com medicamentos, ou seja, começa a dar lucro e gerar benefícios para a sociedade.

Palavras-chave: Avaliação Farmacoeconômica, Hospital de Porte Especial, Farmácia Semi-industrial.

ABSTRACT

Areda, C. A. **Pharmacoeconomics study strategy for evaluation of medicines production viability in special port hospital**. 2009. 177f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

The health/sickness process management has required greater sums of resources specially those destined to medicines acquisition in special port hospital, due to complexity of proceeding, incorporation of new technology, having in view not only the access but, also the assisted population quality of life. One of the possible strategies for hospital cost minimization with medicines acquisition is the installation of a semi industrial pharmacy, to product these medicines, after an accurate of economic viability. In this context, this investigation aimed establish pharmacoeconomics study strategy to evaluate the implantation of semi industrial pharmacy for medicine production in special port hospital of the public service. For this a study of the consumption and the hospital expenses with medicine was realized in 2006/2007, having a view to know the classes that ally a greater consumption and monetary value and its requisite for manufacture. The pharmaceutic forms that excit a greater production expectative were the solid form medicines (simple and coated tablets), the injectables of small volumes, and injectable liofile powder. For this the necessary installations (physical area and equipments), raw material and human resources were planned for the production. The pharmacoeconomics viability analysis was realized considering medium values for the formulations including excipients and drug, implantation and implementation costs. The study has showed that the medicine hospital productions is viable under the pharmacoeconomics point of view because the investment is paid in a month and after that the hospital expenses with medicines are reduced, so its begins to give profit and benefits for the society.

Key-words: Pharmacoeconomics Evaluation, Special Port Hospital, Semi Industrial Pharmacy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação esquemática do fluxo de produção de comprimidos por via úmida, respectivos equipamentos e localização na planta produtiva	61
Figura 2 - Representação esquemática do fluxo de produção de pós liófilos injetáveis, respectivos equipamentos e localização na planta produtiva.....	68
Figura 3 - Representação esquemática do fluxo de produção de soluções estéreis com princípio ativo termoestável, respectivos equipamentos e localização na planta produtiva	69
Figura 4 - Representação esquemática do fluxo de produção de soluções estéreis com princípio ativo termolábel, respectivos equipamentos e localização na planta produtiva	70
Figura 5 – Comparação entre custos variáveis e fixos relativos à produção de medicamentos	84

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição dos medicamentos adquiridos pelo HCFMRP-USP no ano de 2006, em Curva ABC de demanda valorizada	42
Tabela 2 – Distribuição dos medicamentos adquiridos pelo HCFMRP-USP no ano de 2007, em Curva ABC de demanda valorizada	43
Tabela 3 – Distribuição dos medicamentos adquiridos pelo HCFMRP-USP no ano de 2006, em Curva ABC de demanda quantitativa	43
Tabela 4 – Distribuição dos medicamentos adquiridos pelo HCFMRP-USP no ano de 2007, em Curva ABC de demanda quantitativa	44
Tabela 5 – Distribuição dos medicamentos presentes na intersecção das regiões A e B das curvas de demanda valorizada e demanda quantitativa referente ao ano de 2006 de acordo com sua forma farmacêutica	46
Tabela 6 – Distribuição dos medicamentos presentes na intersecção das regiões A e B das curvas de demanda valorizada e demanda quantitativa referente ao ano de 2007 de acordo com sua forma farmacêutica	47
Tabela 7 – Número de especialidades farmacêuticas, quantidade total adquirida e valor total de recursos gastos dos medicamentos adquiridos no ano de 2006, selecionados para o estudo de viabilidade econômica, segundo forma farmacêutica	49
Tabela 8 – Número de especialidades farmacêuticas, quantidade total adquirida e valor total de recursos gastos dos medicamentos adquiridos no ano de 2007, selecionados para o estudo de viabilidade econômica, segundo forma farmacêutica	50
Tabela 9 - Distribuição dos medicamentos apresentados na forma de cápsula gelatinosa dura, comprimido revestido e comprimido simples de acordo com critérios da RDC nº 210, ano base 2006.....	52
Tabela 10 – Distribuição dos medicamentos apresentados na forma de pó liófilo injetável e solução injetável de acordo com critérios da RDC nº 210, ano base 2006	53
Tabela 11 - Distribuição dos medicamentos apresentados na forma de cápsula gelatinosa dura, comprimido revestido e comprimido simples de acordo com critérios da RDC nº 210, ano base 2007.....	55
Tabela 12 - Distribuição dos medicamentos apresentados na forma de pó liófilo injetável e solução injetável de acordo com critérios da RDC nº 210, ano base 2007	56

Tabela 13 – Número médio de unidades de produtos sólidos adquiridos e	58
Tabela 14 – Número médio de unidades de produtos injetáveis adquiridas e do valor total entre os anos de 2006 e 2007	58
Tabela 15 - Descrição seqüencial do processo de obtenção de comprimidos com prévia granulação por via úmida	63
Tabela 16 – Composição da formulação excipiente padrão otimista, 125mg de excipiente e pessimista, 250mg de excipiente, para comprimidos contendo 250mg de princípio ativo.	65
Tabela 17 - Distribuição das atividades e dos funcionários relativos à área de produção de medicamentos sólidos	66
Tabela 18 - Processos envolvidos na produção de pós liófilos	73
Tabela 19 - Componentes utilizados no preparo de pós liofilos e suas respectivas funções e proporções	74
Tabela 20 - Número de funcionários, de acordo com a etapa do processo	75
Tabela 21 - Parâmetros e equipamentos utilizados no controle físico-químico	76
Tabela 22 - Equipamentos de apoio ao controle de qualidade	76
Tabela 23 - Parâmetros e equipamentos utilizados no controle de qualidade microbiológico	77
Tabela 24 - Equipamentos de apoio ao controle microbiológico	77
Tabela 25 - Recursos humanos e atividades	80
Tabela 26 – Número médio de unidades e valor médio dos produtos sólidos e injetáveis considerados para o estudo de viabilidade	82
Tabela 27 – Custos variáveis mensais e anuais relativos à produção de medicamentos sólidos e injetáveis	82
Tabela 28 – Custos fixos relativos à produção de medicamentos sólidos e injetáveis	83
Tabela 29 - Custos de implantação da infra-estrutura física e de equipamentos da farmácia semi-industrial	84
Tabela 30 - Cálculo do VPL mensal equivalente ao primeiro ano	86
Tabela 31 - Cálculo do VPL por ano	88

Tabela 32 - Variações do valor médio de princípio ativo e cálculo de Valor Presente Líquido	90
Tabela 33 - Tipos de adequação de dose para uso pediátrico.....	92
Tabela 34 - Distribuição dos medicamentos adquiridos pelo HCFMRP-USP em curva ABC de demanda valorizada, 2006.....	108
Tabela 35 - Distribuição dos medicamentos adquiridos pelo HCFMRP-USP em curva ABC de demanda valorizada, 2007.....	116
Tabela 36 - Distribuição dos medicamentos adquiridos pelo HCFMRP-USP em curva ABC de demanda quantitativa, 2006.....	123
Tabela 37 - Distribuição dos medicamentos adquiridos pelo HCFMRP-USP em Curva ABC de demanda quantitativa, 2007	132
Tabela 38 – Testes realizados no controle de qualidade físico-químico de matéria-prima	143
Tabela 39 - Testes realizados no controle de qualidade físico-químico de água purificada e água de qualidade injetável	143
Tabela 40 - Testes realizados no controle de qualidade físico-químico de produtos sólidos (comprimido simples e comprimidos revestidos).....	144
Tabela 41 - Testes realizados no controle de qualidade físico-químico de produtos sólidos exigidos apenas para comprimidos simples.....	144
Tabela 42 - Testes realizados no controle de qualidade físico-químico de produtos injetáveis (soluções e pós liófilos injetáveis)	144
Tabela 43 - Testes realizados no controle de qualidade de produtos injetáveis exigidos apenas para soluções injetáveis	144
Tabela 44 - Testes realizados no controle de qualidade físico-químico de produtos injetáveis exigidos apenas para pós liófilos injetáveis.....	145
Tabela 45 - Equipamentos de apoio ao setor de controle de qualidade físico-químico	145
Tabela 46 - Testes realizados no controle de qualidade microbiológico de qualidade microbiológico de matéria-prima	145
Tabela 47 - Testes realizados no controle de qualidade microbiológico de água purificada e água de qualidade injetável	145
Tabela 48 - Testes realizados no controle de qualidade microbiológico de produtos sólidos (comprimidos revestidos e comprimidos simples).....	146

Tabela 49 - Testes realizados no controle de qualidade microbiológico de produtos injetáveis (soluções e pós liófilos injetáveis)	146
Tabela 50 - Testes realizados no controle de qualidade microbiológico ambiental da área asséptica ou capela de fluxo laminar	146
Tabela 51 - Equipamentos de apoio ao setor de controle de qualidade microbiológico	146
Tabela 52 - Valores de salários e encargos referentes à mão de obra diretamente relacionada ao processo produtivo.....	147
Tabela 53 - Valor dos princípios ativos utilizados para o cálculo do valor de matéria-prima	148
Tabela 54 - Consumo mensal de energia elétrica dos equipamentos do setor de produtos sólidos	149
Tabela 55 - Consumo mensal de energia elétrica dos equipamentos do setor de produtos injetáveis	149
Tabela 56 – Valor de construção da infra-estrutura da farmácia semi-industrial para produção de medicamentos hospitalares	150
Tabela 57 - Valor dos equipamentos da unidade de produção de água purificada e água de qualidade injetável.....	151
Tabela 58 - Valor dos equipamentos da unidade de controle de qualidade físico-químico.....	151
Tabela 59 - Valor dos equipamentos da unidade de controle de qualidade microbiológico	152
Tabela 60 - Valor dos equipamentos da unidade de produção de medicamentos sólidos	152
Tabela 61 - Valor dos equipamentos da unidade de produção de medicamentos injetáveis	152
Tabela 62 – Valor residual dos equipamentos considerando sua venda como sucata de aço	153

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABC - Análise Custo-Benefício

Ac - Ácido

ACE - Análise Custo-Efetividade

ACU - Análise Custo-Utilidade

AMC - Análise de Minimização de Custo

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AVAQs - Anos de Vida Ajustados por Qualidade

BPF - Boas Práticas de Fabricação

CFP - Custos Fixos de Produção

CRF-SP - Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo

CTI - Centro de Terapia Intensiva

CVP - Custo Variável de Produção

D – Desvantagens

FGTS – Fundo de Garantia por Tempo de Serviço

GNRH - Hormônio Gonodotrófico

GV - Grande Volume

HCFMRP-USP - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão
Preto – Universidade de São Paulo

Hum - Humano

IM -Intramuscular

INSS – Instituto Nacional de Seguridade Social

IPI -Imposto sobre Produtos Industrializados

IV - Intravenoso

LHRH - Hormônio Luteinizante

Prov. – Provisão

OPAS - Organização Pan-americana de Saúde

QALY - Quality Adjusted Life Years

QVRS - Qualidade de Vida Relacionada à Saúde

RDC - Resolução da Diretoria Colegiada

SC - Subcutâneo

SUS - Sistema Único de Saúde

V - Vantagens

VM - Valor de Mercado

VPL - Valor Presente Líquido

WHO - World Health Organization

SUMÁRIO

RESUMO.....	ix
ABSTRACT	x
LISTA DE FIGURAS	xi
LISTA DE TABELAS	xii
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	xvi
1. INTRODUÇÃO	2
1.1. Panorama da saúde.....	3
1.2. A economia da saúde	5
1.3. Tipos de Análises Farmacoeconômicas	9
1.3.1. Análise de Minimização de Custo (AMC).....	9
1.3.2. Análise Custo-Benefício (ACB).....	9
1.3.3. Análise Custo-Efetividade (ACE).....	11
1.3.4. Análise Custo-Utilidade (ACU).....	12
1.4. Análise de sensibilidade	14
1.5. Farmácia Hospitalar.....	16
1.5.1. Funções da Farmácia Hospitalar.....	17
2. OBJETIVO GERAL	22
2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22
3. DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	24
3.1. Aspectos Regulatórios.....	24
3.2. Aquisição e Sistematização dos dados.....	24
3.2.1. Fonte de dados	24
3.2.2. Aquisição dos dados	24
3.2.3. Identificação e Classificação dos Medicamentos	25
3.2.3.1. Classificação dos medicamentos em Curva ABC de demanda valorizada e demanda quantitativa	25
3.2.4. Seleção	26
3.2.5. Classificação dos medicamentos por forma farmacêutica	26
3.2.6. Classificação dos medicamentos segundos critérios da RDC n° 210	26
3.2.7. Seleção.....	27
3.3. Estudo de caso	27
3.3.1. Etapa de Implantação	27
3.3.1.1. Processo de produção.....	27
3.3.1.2. Equipamentos.....	28
3.3.1.3. Área física.....	28
3.3.2. Etapa de implementação.....	28
3.3.2.1. Tempo de processo	28
3.3.2.2. Matéria-prima e material de embalagem	28
3.3.2.3. Recursos humanos.....	29

3.3.3. Atividades de Apoio: Controle de Qualidade Físico-Químico e Microbiológico, Produção de Água Purificada e de Qualidade Injetável e Almojarifado	29
3.3.4. Estruturação da análise de viabilidade econômica	30
3.3.4.1. Levantamento dos valores de mercado (VM) dos medicamentos selecionados para serem produzidos pela farmácia.....	30
3.3.4.2. Levantamento dos custos variáveis de produção – CVP.....	30
3.3.4.3. Obtenção da margem de contribuição de cada período	31
3.3.4.4. Levantamento dos custos fixos de produção – CFPs.....	32
3.3.4.5. Levantamento dos custos de implantação e do valor residual	32
3.3.4.6. Obtenção do fluxo de economia de caixa incremental	33
3.3.4.7. Aplicação da técnica de Valor Presente Líquido.....	33
3.3.4.8. <i>Payback</i>	35
3.3.4.9. Análise de Sensibilidade.....	35
3.4. Adequação de dose para uso pediátrico.....	36
4. RESULTADOS	38
4.1. Aspectos regulatórios	38
4.2. Aquisição e Sistematização dos dados.....	40
4.3. Classificação dos medicamentos em Curva ABC de demanda valorizada e demanda quantitativa	42
4.4. Seleção.....	45
4.5. Classificação dos medicamentos por forma farmacêutica.....	45
4.7. Seleção.....	57
4.8. Estudo de caso	59
4.8.1. Produtos sólidos.....	59
4.8.1.1. Etapa de Implantação.....	59
4.8.1.1.1. Processo de produção	59
4.8.1.1.2. Equipamentos	62
4.8.1.1.3. Área física	62
4.8.1.2. Etapa de Implementação.....	63
4.8.1.2.1. Tempo e capacidade dos equipamentos	63
4.8.1.2.2. Matéria-prima e material de embalagem.....	64
4.8.1.2.3. Mão-de-obra.....	65
4.8.2. Produtos Injetáveis.....	67
4.8.2.1. Etapa de Implantação.....	67
4.8.2.1.1. Processo de produção	67
4.8.2.1.2. Equipamentos.....	71
4.8.2.1.3. Área física	71
4.8.2.2. Etapa de Implementação.....	73
4.8.2.2.1. Tempo e capacidade dos equipamentos	73
4.8.2.2.2. Matéria-prima e material de embalagem.....	73
4.8.2.2.3. Mão-de-obra.....	74
4.8.3. Atividades de Apoio: Controle de Qualidade Físico-Químico e Microbiológico, Produção de Água Purificada e de Qualidade Injetável e Almojarifado	75
4.8.3.1. Etapa de Implantação.....	75
4.8.3.1.1. Processos e Equipamentos.....	75
4.8.3.1.2. Área Física	77
4.8.3.2. Etapa de Implementação.....	79

4.8.3.2.1. Tempo e capacidade.....	79
4.8.3.2.2. Mão-de-obra.....	79
4.9. Análise de viabilidade econômica da implantação de farmácia semi-industrial para produção de medicamentos	81
4.9.1. Levantamento dos valores de mercado (VM) e da quantidade a ser produzida dos medicamentos selecionados.....	82
4.9.2. Levantamento dos custos variáveis de produção – CVP	82
4.9.3. Obtenção da margem de contribuição de cada período.....	83
4.9.4. Levantamento dos custos fixos de produção – CFPs	83
4.9.5. Levantamento dos custos de implantação e do valor residual	84
4.9.6. Obtenção do fluxo de economia de caixa incremental	85
4.9.7. Valor Presente Líquido e <i>Pay Back</i>	85
4.9.8. Análise de sensibilidade.....	90
4.10. Adequação de dose para uso pediátrico.....	92
5. CONCLUSÃO	96
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	98
APÊNDICE	109
ANEXO.....	154

Introdução

1. INTRODUÇÃO

A farmacoeconomia é uma sub-área da Economia em Saúde, a qual associa os conceitos clínicos de eficácia, segurança e qualidade dos diversos procedimentos da assistência à saúde com as medidas de custos econômicos. Assim, ela pode ser definida como a “aplicação da teoria econômica a farmacoterapia” ou “avaliação econômica do medicamento”, ou seja, situa-se na interface entre duas grandes áreas tradicionais, a saúde e a economia (CASTILHO, 1995).

É um instrumento que ajuda a selecionar as opções mais eficientes (com boa relação custo/efeito) e pode ajudar na distribuição dos recursos sanitários de uma forma mais justa e equilibrada. Contribui para o uso racional do medicamento ao incorporar o custo aos quesitos de segurança, eficácia e qualidade das diferentes terapias medicamentosas, e a busca pela melhor relação entre custos e resultados. Embora empregando a palavra “fármaco” em sua nomenclatura, apresenta ferramentas que podem ser utilizadas igualmente na avaliação de medicamentos, programas de saúde e mesmo sistemas administrativos, desde que observadas as devidas características de cada um (ZANINI et al., 2001).

Por ser uma área de intersecção os “conflitos” são inevitáveis devido às formas diversas com que cada uma delas considera a saúde. Tradicionalmente, as profissões relacionadas à área de saúde concentram-se na ética individualista, segundo a qual a saúde não tem preço e uma vida salva justifica qualquer esforço. Por outro lado, a economia fixa-se na ética do bem comum ou ética social. A origem dessas diferenças reside nas atitudes de cada grupo sobre a utilização de recursos, porém ambas tem como visão de futuro a racionalização dos recursos e aprimoramento da assistência prestada à saúde (DEL NERO, 2002). Países que investiram na formação e especialização de recursos humanos para atuar na interface economia/saúde tem conseguido maior racionalização no processo de gestão e na qualidade do serviço de saúde.

1.1. Panorama da saúde

A gestão do processo saúde/doença tem requerido somas cada vez maiores de recursos especialmente àqueles destinados à aquisição de medicamentos. Este aumento constante pode ser atribuído a diversos fatores, tais como, incorporação de novas tecnologias, envelhecimento da população e com isto o crescimento do número de portadores de doenças crônico-degenerativas, esforço para aumento do acesso aos sistemas de saúde, estratégias de promoção dos novos medicamentos tanto aquelas voltadas à classe prescritora quanto à consumidora.

O aumento no gasto público com medicamentos vem preocupando os governos, pois em geral é superior à inflação e ao crescimento do Produto Interno Bruto – PIB (BRUSSELS, 2006).

Nos EUA, os gastos com saúde passaram de 1,3 trilhão de dólares em 2000 para 2 trilhões de dólares em 2006, valor equivalente a 16% do PIB. Segundo as projeções este percentual deve aumentar para 20% até o ano 2015 (LOTTENBERG, 2007).

No Reino Unido, o crescimento dos gastos com saúde é maior que o crescimento de outros setores da economia. Entre os anos de 2001 e 2002 o gasto com saúde representou 17% dos gastos públicos, sendo o maior incremento desde o ano de 1948 (LEATHERMAN, 2003).

Os medicamentos consomem parcela considerável dos recursos, tendo forte impacto no incremento das despesas com a saúde. No Canadá, o gasto total com medicamentos aumentou 11% em 2005, chegando a 24,8 bilhões de dólares. Foi a segunda maior despesa, ficando atrás apenas dos gastos com os hospitais e mantendo-se em patamar mais elevado que os gastos com médicos desde 2000 (CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL, 2006; BUSKE, 2000; 2004).

No Brasil, segundo o Fundo Nacional de Saúde (BRASIL, 2007), os gastos com saúde estão evoluindo da mesma forma, embora não de maneira linear.

Em 2006 o gasto real do Ministério da Saúde, já deduzido o impacto da inflação, chegou a 23,6 bilhões de reais, a preços de 2001. No período entre 2002 e 2006, a parcela do orçamento da saúde destinada à aquisição de medicamentos aumentou em 123,9%, o que equivale a 11% do gasto total com saúde no ano de 2006. No mesmo período o aumento do gasto total do Ministério da Saúde foi de 9,6% (BRASIL, 2007a).

Face ao aumento crescente de gastos e a necessidade de pelo menos manter a qualidade do serviço prestado a saúde, os governos terão que adotar medidas para sustentar o financiamento entre outras, aumento de impostos, redução de gastos em outras áreas, onerar o usuário (BRUSSELS, 2006).

No entanto alguns países estão adotando estratégias menos danosas, como a adoção de técnicas de análises econômicas no processo de escolha das alternativas prioritárias (JOHANNESSON; LE LORIER, 1996; BRIGGS; GRAY, 1999). Essas análises podem fornecer informações que ajudem os gestores a comparar alternativas e decidir quanto à melhor opção para suas necessidades programáticas visando sempre à racionalização dos gastos aliada a eficiência clínica. A eficiência clínica objetiva a maximização da qualidade da atenção e a satisfação dos usuários com os menores custos sociais possíveis (ROBINSON, 1993a; RUSSEL et al, 1996).

A Austrália foi um dos primeiros países a incorporar estudos econômicos na elaboração de guias terapêuticos e na adoção de novas práticas em saúde. Em 1993, o governo australiano, por meio do Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, determinou que os pedidos de inclusão de novos medicamentos na lista de produtos distribuídos gratuitamente à população deveriam ser acompanhados de uma análise econômica comparada com a alternativa terapêutica vigente (GROBLER, 1999).

A Inglaterra criou o National Institute for Clinical Excellence (NICE), este órgão é responsável pela avaliação de novas tecnologias em saúde incorporando sempre uma revisão crítica de estudos econômicos existentes (BRASIL, 2008).

Canadá, Estados Unidos e alguns países da Europa tem recomendado as análises econômicas para registro de novos produtos e nas decisões sobre as políticas a serem adotadas.

No Brasil, instituições públicas e privadas, acadêmicas ou não, fazem uso da medicina baseada em evidência para recomendar a inclusão de novos medicamentos em guias terapêuticos. Entretanto, a utilização de informações farmacoeconômicas para suporte a decisão política ainda é insipiente.

1.2. A economia da saúde

Del Nero (2002, p. 19) define a economia da saúde como “*o ramo do conhecimento que tem por objetivo a otimização das ações de saúde, ou seja, o estudo das condições ótimas de distribuição dos recursos disponíveis para assegurar à população a melhor assistência à saúde e o melhor estado de saúde possível, tendo em conta, meios e recursos limitados*”.

A Organização Mundial da Saúde a divide em Macroeconomia da Saúde e Microeconomia da Saúde; a primeira desenvolve estudos econômicos do setor saúde geral e de suas relações com os outros setores sócio-econômicos, a segunda dedica-se ao estudo dos diferentes componentes do setor saúde (OMS, 1976).

A economia da saúde explora tópicos relevantes para seu campo de aplicação: o papel dos serviços de saúde no sistema econômico; o sistema de produção e distribuição de serviços de saúde; as formas de medir o impacto de investimentos em saúde; o estudo de indicadores e níveis de saúde correlacionados a variáveis econômicas; o emprego e o salário de profissionais de saúde e a oferta de mão-de-obra; a indústria da saúde no capitalismo avançado; o comportamento do prestador de serviços e suas relações com o consumidor; a análise de custo-benefício, de custo-efetividade e de custo-utilidade de serviços ou bens específicos (DEL NERO, 2002), sendo estas análises os principais componentes da farmacoeconomia.

Na definição estabelecida por Townsed (1987) e usualmente difundida, a farmacoeconomia representa a “*descrição e análise de custos da terapia medicamentosa para os sistemas de saúde e a sociedade*”. Neste conceito amplo, o termo engloba todos os aspectos econômicos dos medicamentos: o seu impacto na sociedade, na indústria químico-farmacêutica, nas farmácias, nos formulários nacionais, o que significa dizer que, quase todas as áreas relacionadas a medicamentos são vinculadas a questões econômicas (SACRITÁN DEL CASTILO, 1995).

A International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research – ISPOR define farmacoeconomia como o “*campo de estudo que avalia o comportamento de indivíduos, empresas e mercados com relação ao uso de produtos, serviços e programas farmacêuticos, e que frequentemente enfoca os custos e as consequências desta utilização*” (PASHOS; KLEIN; WANKE, 1998).

Nela está compreendida a valoração do rendimento técnico, da eficácia clínica, da segurança, da eficiência econômica, do impacto organizativo, das consequências sociais e das implicações éticas (MOSSIALOS, 1997).

A avaliação farmacoeconômica identifica, quantifica e compara os custos (recursos consumidos com produtos farmacêuticos e serviços) e as consequências (econômicas, clínicas e humanísticas) provenientes de sua utilização, podendo-se apurar o resultado de qualquer ação na área de saúde como indicador econômico de sua eficiência ou eficácia, auxiliando na otimização do uso de recursos e na tomada de decisão.

Os custos representam os investimentos financeiros em saúde. Tradicionalmente, custos em saúde tem sido classificados como diretos, indiretos e intangíveis; fixos e variáveis (DRUMMOND et al., 1997).

Custos diretos são aqueles associados diretamente com os cuidados médicos e medicamentos (ROBERTSON; LANG; HILL, 2003), e podem ser classificados em: a) sanitários ou médicos, os quais estão relacionados com medicamentos e o cuidado médico (aquisição, custo de dispensação e administração do medicamento, hospitalizações, consultas, provas diagnósticas) e, b) Não Sanitários ou não médicos, são aqueles relacionados com o fornecimento de serviços médicos, entre outros, transporte do paciente, cuidado familiar, nutrição especial (CARLOS et al., 2001).

Custos indiretos são relacionados à perda da capacidade produtiva do indivíduo ante o processo de adoecimento ou mortalidade precoce. Eles representam dias de trabalho perdidos, incapacidade de realizar as atividades profissionais, tempo gasto em viagens para receber cuidado médico e morte prematura decorrente da doença (BOMBARDIER; EISENBERG, 1985; EISENBERG, 1989; VILLAR; 1995; LEW; FORGIA; SULVETTA, 1996). Devido à dificuldade de avaliar objetivamente os custos indiretos, alguns órgãos, entre outros, o *Australian Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*, estabeleceram diretrizes que excluem os custos indiretos (DEPARTMENT OF HEALTH AND AGED CARE, 1995). No entanto o *The National Institute for Clinical Excellence*, 2001, recomenda que estes custos sejam calculados separadamente para que possa ser avaliado o impacto de sua exclusão (NICE, 2001).

Custos intangíveis são aqueles associados à dor e ao sofrimento, são os mais difíceis de quantificar e avaliar, embora eles sejam incorporados até certo ponto nos

serviços designados a estados doentes que refletem qualidade de vida (ROBERTSON; LANG; HILL, 2003).

Os custos também podem ser variáveis ou fixos. Os custos fixos são aqueles que não variam com a quantidade produzida de bens ou serviços, enquanto que os variáveis são aqueles que variam com a quantidade produzida. (MANKIW, 2001).

O conceito de custo de oportunidade ou custo social reflete a escassez ou a limitação de recursos. Relaciona-se a benefícios derivados da utilização de recursos em sua melhor alternativa de uso. É, portanto, uma medida do sacrifício feito pela sociedade no uso de recursos em um dado programa, uma vez que estes não estarão mais disponíveis para serem empregados em outros programas (GRIFFITHS, 1981; MILLS & DRUMMOND, 1985).

As consequências ou benefícios, por sua vez podem ser econômicas (economia ou benefícios econômicos), clínicas, ou seja, consequências de um tratamento farmacológico ou estratégia (mortes, morbidades, e outros indicadores clínicos específicos), e humanísticas, que são as consequências da doença ou do tratamento na condição funcional do paciente ou na sua qualidade de vida através de diversas dimensões (satisfação, saúde geral, função física, função social, expectativa e qualidade de vida etc.) (VENTURINI; JOHNSON, 2002; ZANINI et al., 2001).

Os benefícios econômicos associados à melhora do estado de saúde do paciente podem ser medidos da seguinte forma (SACRISTÁN, et al, 2004):

Benefícios diretos: representam os recursos que deixaram de ser gastos em relação aos custos decorrentes da assistência médica, por exemplo, os casos de câncer de mama evitados ao se investir em um programa de prevenção.

Benefícios indiretos: são os ganhos em produtividade e para a sociedade. A recuperação da saúde e as mortes evitadas proporcionam pessoas em condições de trabalhar e produzir para a sociedade.

Para um perfeito entendimento das técnicas de avaliação econômica, é importante descrever também o conceito de eficácia, efetividade e eficiência.

Eficácia refere-se aos benefícios, consequências e resultados (*outcomes*) do medicamento utilizado em condições ideais, ou seja, durante sua aplicação nos ensaios clínicos, principalmente devido ao rigoroso critério de seleção de pacientes, ao acompanhamento de sua evolução clínica e do estrito cumprimento do regime terapêutico. A efetividade mede os resultados da utilização do medicamento na

prática clínica diária, avaliando assim, as condições habituais reais. Destaca-se que a efetividade é frequentemente menor que a eficácia. Eficiência representa a relação entre os recursos financeiros (custos) e os resultados (*outcomes*) utilizados em determinada intervenção. (JOLICOEUR ET AL, 1992; SACRISTÁN DEL CASTILHO, 1995; BOOTMAN ET AL, 1996).

No âmbito sanitário, considera-se eficiente um programa ou tratamento que atinge o nível máximo de saúde dado um determinado recurso, isto é, quando o resultado obtido pela opção eleita é pelo menos igual ao custo de oportunidade. Também é eficiente quando, comparando-se opções que produzem o mesmo resultado, se elege a menos onerosa (SACRISTÁN, et al, 2004).

Segundo Carlos et al (2001) e Gold et al (1996) a avaliação econômica se realiza antes da tomada de decisão de sua implantação, assim os custos e efeitos de sua aplicação se produzirão no futuro. Nesses casos, quando os custos e efeitos se produzam em um período superior a um ano, será preciso transformá-los nas unidades equivalentes as do ano zero (momento em que se realiza a avaliação). Esta atualização se justifica, em parte, porque a sociedade valoriza mais os resultados sobre a saúde que se conseguem no presente do que os que se poderiam obter no futuro, e porque, em geral se prefere adiar os custos para o futuro, em vez de suportá-los no presente. Há um extensivo debate na literatura sobre uma taxa de desconto apropriada, que deve refletir as preferências dos indivíduos de negociar ganhos futuros (ou perdas) contra ganhos atuais (ou perdas). O Painel em Custo-Efetividade recomenda uma taxa de desconto de 3% (RUSSEL et al, 1996).

Na avaliação farmacoeconômica várias metodologias podem ser utilizadas, desde a simples análise de minimização de custo, até as análises mais complexas de custo-benefício, custo-efetividade e custo-utilidade. As metodologias variam conforme o objetivo e a perspectiva da análise. Portanto, a análise farmacoeconômica não é decisória sobre a política de medicamentos, porém representa importante fator na tomada de decisão.

Os dados para análises farmacoeconômicas são obtidos em ensaios clínicos controlados (estudos randomizados), estudos observacionais, modelos econômicos (fontes primárias); e estudos retrospectivos, opinião de especialista clínico, avaliações de uso de medicamentos, literatura (fontes secundárias) (ZANINI et al., 2001). O uso destas fontes depende da disponibilidade de dados publicados, da

qualidade da base de dados retrospectivos, recursos humanos e monetários e da importância relativa da decisão (ZANINI et al., 2001).

1.3. Tipos de Análises Farmacoeconômicas

1.3.1. Análise de Minimização de Custo (AMC)

A **Análise de Minimização de Custo (AMC)**, uma das avaliações econômicas mais simples, é utilizada quando o resultado de duas ou mais intervenções são iguais em suas consequências clínicas. Na AMC somente os custos são submetidos a comparações, pois as eficácias ou efetividades das alternativas comparáveis são iguais (EISENBERG, 1989; JOLICOEUR; JONES-GRIZZLE, 1992; SACRISTÁN DEL CASTILHO, 1995; BOOTMAN; TOWNSEND; MCGHAN, 1996; DRUMMOND ET AL., 1997). Esta abordagem é justificada quando as alternativas de programas ou terapias comparadas produzem resultados clínicos equivalentes, como em tomadas de decisões de guias farmacoterapêuticos (CARREIRA-HUESO, 1998; DRUMMOND, 1991). Assim, o primeiro passo crítico antes de conduzir a AMC é determinar a equivalência terapêutica das intervenções (ROBERTSON; LANG; HILL, 2003). Quando os resultados das intervenções são diferentes, não é possível proceder à análise de minimização de custos. Um exemplo de AMC é a análise dos custos da administração de um mesmo medicamento por diferentes vias de administração (PRZYBYLSKI et al., 1997).

1.3.2. Análise Custo-Benefício (ACB)

A **Análise Custo-Benefício (ACB)** faz a relação entre os custos associados ao tratamento e os benefícios financeiros gerados por ele. Todos os custos (investimentos) e benefícios (consequências) das alternativas são mensurados em termos monetários de forma que seja possível verificar se os benefícios excedem ou não as despesas para cada uma das intervenções. Entre outros aspectos, isso possibilita que o retorno proporcionado pelos recursos aplicados em saúde seja comparado com os ganhos obtidos por meio de investimentos realizados em outras

áreas da economia (ROBINSON, 1993a). Exemplos: (i) a relação entre os custos de um tratamento e a economia de recursos proveniente da diminuição do tempo de internação dos pacientes; (ii) os custos de um programa de vacinação e os recursos produzidos pela diminuição do número de faltas ao trabalho ou do número de internações hospitalares; (iii) os custos de um programa de tratamento precoce de doenças frente ao tratamento tardio ou de suas complicações etc. (ZANINI et al., 2001).

Os resultados da análise custo-benefício são apresentados na forma de benefícios líquidos, ou seja, os benefícios da intervenção menos os custos da intervenção (BRASIL, 2008).

Este tipo de instrumento destina-se a avaliar a viabilidade econômica de projetos sociais, podendo-se aplicá-lo a um determinado programa ou a vários, alternativos, para compará-los em termo de sua “rentabilidade social”. Isto pressupõe a concepção de programas na área social (saúde, educação etc.) como investimentos em capital humano, na medida em que estes programas, seja por capacitar ou por tornar a força de trabalho mais hígida, fazem com que aumente sua produtividade, elevando, assim, a produtividade do sistema econômico como um todo. Fica evidente, portanto, a fundamentação teórica deste instrumental técnico: a teoria do capital humano e a metodologia de análise econômica de investimentos (UGÁ, 2002).

Assim, estes estudos têm como vantagem teórica, facilitar escolhas entre programas de saúde e de não saúde (por ex., entre subsidiar um novo fármaco e aumentar fundos para transporte escolar) (BRINSMEAD; HILL, 2003). Fornecendo subsídios para os administradores públicos e a sociedade que permitem tomada de decisões mais embasadas e proporcionando a otimização do uso de recursos.

Este tipo de análise apresenta como inconveniente a dificuldade de atribuir valores monetários aos resultados e a vida e não permitir comparar simultaneamente produtos com mais de uma indicação. Os benefícios intangíveis, como a expressão subjetiva da sensação de saúde de cada paciente e o valor da vida humana, são obviamente muito difíceis de serem expressos em termos monetários. Além disso, a avaliação dos benefícios para pessoas que não desenvolvem uma atividade econômica fica prejudicada. Assim, esta análise tem sido muitas vezes criticada por ignorar importantes benefícios resultantes de programas de saúde e por se concentrar nos itens de fácil mensuração. Inicialmente foi a análise mais usada, mas

devido à dificuldade de atribuir valores monetários à vida humana, atualmente a análise custo-efetividade é mais utilizada (CARREIRA-HUESO, 1998; DRUMMOND, 1991; ROBINSON, 1993b).

1.3.3. Análise Custo-Efetividade (ACE)

A **Análise Custo-Efetividade (ACE)** preocupa-se com a relação entre os custos de um tratamento, medidos em unidades monetárias e seus benefícios clínicos (efetividade) ao paciente. Os resultados são expressos em unidades não monetárias, ou seja, em termos de melhoria da saúde ou unidades naturais (prolongamento da vida, número de vidas salvas, curas clínicas, dias livres de sintomas ou dor, custo/hora do tempo da enfermagem, custo/milímetro de mercúrio alterado da pressão arterial) (DRUMMOND; JEFFERSON, 1996; HAYCOX; WALLEY, 1997; ZANINI et al., 2001). Assim, a unidade de medida selecionada dependerá do objetivo do programa ou tratamento avaliado (PINTO-PRADES; ORTÚN-RUBIO; PUIG-JUNOY, 2001).

De maneira geral a ACE é a técnica mais apropriada quando a escolha precisa ser feita entre duas ou mais opções competidoras, para as quais os ganhos esperados em saúde podem ser expressos em termos de uma medida de efeito comum (LOPERT; LANG; HILL, 2003). Portanto, a ACE é sempre comparativa e se destina à escolha da melhor estratégia para se atingir um mesmo objetivo (DETSKY; NAGLIE, 1990; DRUMMOND, 1994; UGÁ, 2002). Exemplos: relação entre os custos de tratamento com diferentes anti-hipertensivos e os respectivos graus de efetividade em diminuir a pressão arterial dos pacientes. Custos de diferentes tratamentos quimioterápicos para o câncer e seus respectivos graus de efetividade em salvar vidas ou em prolongar os anos de vida dos pacientes (ZANINI et al., 2001).

A ACE representa o tipo de análise mais utilizada na farmacoeconomia, porque possibilita o uso na prática cotidiana das mesmas unidades utilizadas nos ensaios clínicos.

O cálculo da razão de custo-efetividade expressa o custo adicional necessário para se atingir uma unidade extra do benefício clínico e é expresso pela diferença

entre o custo de duas intervenções, dividida pela diferença entre as suas consequências em termos de saúde (efetividade) (BRASIL, 2008).

Outra unidade de medida em custo-efetividade é a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS). Os dois grandes tipos de QVRS são: a) as denominadas específicas, formuladas para avaliar melhoras na qualidade de vida produzidas por um tratamento específico e b) as denominadas genéricas, desenvolvidas para avaliar variações na qualidade de vida produzidas por qualquer tipo de intervenção (PINTO-PRADES; ORTÚN-RUBIO; PUIG-JUNOY, 2001).

Análise de custo-efetividade, todavia tem limitações. Como já foi notado, pode ser útil em determinar prioridades de gastos para diferentes tratamentos para a mesma condição (eficiência técnica), mas é menos aplicável para decisões envolvendo tratamentos para diferentes doenças. Não sendo possível comparação entre programas (ou mesmo com o mesmo programa) quando não há medida comum. Não se podem comparar custo-efetividades de uma terapia antihipertensiva e uma para asma, onde os efeitos do tratamento são descritos em termos de redução da pressão sanguínea na primeira e porcentagem aumentada de volume expiratório forçado para a segunda (LOPERT; LANG; HILL, 2003).

Entretanto, vários estudos que trabalham com efeitos (como o número de mortes evitadas), e não com produtos (vacinações, casas atendidas com esgoto sanitário, etc.) enquanto medida da efetividade superam essa restrição, na medida em que podem, assim, comparar estratégias de intervenção com unidades de produto totalmente distintas (ampliação do sistema de saneamento, imunizações, atenção materno-infantil, por exemplo) (UGÁ, 2002).

1.3.4. Análise Custo-Utilidade (ACU)

A **Análise Custo-Utilidade (ACU)** considera a relação entre os custos de um tratamento e seus benefícios em qualidade de vida relacionada à saúde (utilidade) do paciente, bem como os riscos de reações adversas. É o método que adiciona satisfação e preferência do paciente à análise de custo-efetividade. Trata-se de estudos destinados a comparar diferentes tratamentos destinados, fundamentalmente, a pacientes crônicos. Exemplos: relação entre os custos de diferentes tratamentos para o câncer e seus respectivos índices de qualidade de

vida relacionada à saúde para os anos de vida que foram salvos; custo de um tratamento para artrite reumatóide e a qualidade de vida relacionada à saúde que o paciente passou a ter com a redução da dor e melhoria da mobilidade. Entretanto, não permite comparações entre diferentes setores, por exemplo, os custos com a saúde em relação com a educação, estando limitada a uma avaliação quase alocativa (WALKER, 2001).

Na análise Custo-Utilidade calcula-se o quanto custa para se obter um “ano de vida saudável” com diferentes tratamentos, ou seja, incorpora a quantidade e também a qualidade dos anos de vida que foram salvos por meio de um tratamento. Os resultados (*outputs*) são expressos como o custo pelos “anos de vida saudáveis” ou “anos de vida ajustados por qualidade” (AVAQs ou QALY – *quality adjusted life years*). Os AVAQs são calculados pelos anos de vida ganhos multiplicados por um índice de qualidade, aferidos por meio de questionários específicos. A medicina moderna está preocupada com a melhoria da qualidade de vida e não apenas com a quantidade de vida (DRUMMOND, 1991; ROBINSON, 1993b).

O emprego da expectativa de vida ajustada para a qualidade permite avaliar situações nas quais existe aumento de sobrevida em condições de saúde que não são perfeitas ou terapias que não alteram a sobrevida, mas melhoram a qualidade de vida (BRASIL, 2008).

A ACU é atualmente o tipo de avaliação econômica preferida dos especialistas, principalmente por permitir comparar diferentes programas ou tratamentos sem os problemas éticos incorridos na ACB por atribuir valores monetários à saúde. O emprego de listas de tratamentos e programas sanitários ordenados segundo seu custo por AVAQ tem auxiliado no estabelecimento de prioridades em saúde. Os tratamentos com menor custo por AVAQ devem ser implantados primeiro e os com maior custo por AVAQ devem ser considerados menos prioritários. Entretanto, apesar de útil, este não pode ser o único critério empregado no estabelecimento de prioridades em saúde (PINTO-PRADES; PUIG-JUNOY; ORTÚN-RUBIO, 2001).

Assim a análise farmacoeconômica considera os fatores econômicos da utilização de medicamentos, porém, não exclui os resultados clínicos e humanísticos como objetos importantes da avaliação. O verdadeiro valor de uma intervenção ou política pode ser apurado somente se todas as dimensões do resultado são medidas

e consideradas. Desta forma, o critério econômico não pode exercer o papel principal.

O quadro 1 ilustra resumidamente as principais características de cada tipo de análise:

Quadro 1 - Tipos de Análises Farmacoeconômicas

Tipo de Análise	Característica	Vantagens (V) Desvantagens (D)	Medida dos Custos	Medida dos Efeitos
AMC	Encontra o programa de menor custo entre os de igual benefício	Inclui somente custos (inputs) limitados (D) Raramente aplicável (D)	Unidades Monetárias	Efeitos Equivalentes
ACB	Avaliação econômica completa. Custos e consequências devem ser avaliados em termos monetários	Permite uma comparação direta entre o custo incremental do programa e suas consequências incrementais em unidades de medida comensuráveis (V) Dificuldade em definir valor monetário para consequências em saúde (D)	Unidades Monetárias	Unidades Monetárias
ACE	Fornece o custo por unidade programa-específica ou anos de vida salvos	Amplamente aplicável devido ao amplo espectro de possíveis resultados clínicos (V) Difícil estabelecer comparações entre estudos ou doenças diferentes, devido a diferenças na medida de efetividade primária (D)	Unidades Monetárias	Unidades Clínicas Habituais
ACU	Fornece o custo por QALY ou medida similar incluindo a noção da preferência do paciente	Permite uma ampla gama de resultados a combinar-se em um resultado resumido (V) Difícil de mensurar utilidades (D)	Unidades Monetárias	Quantidade e Qualidade de Vida

AMC = Análise de Minimização de Custo; ACB = Análise Custo Benefício; ACE = Análise Custo Efetividade; ACU = Análise Custo Utilidade; QALY = Quality Adjusted Life Years

Fonte: VENTURINI; JOHNSON, 2002, p 7.

1.4. Análise de sensibilidade

A análise de sensibilidade leva em conta as incertezas comuns às avaliações econômicas em saúde, uma vez que os resultados encontrados na prática clínica podem variar em relação aos relatados pela literatura médica. Assim, este tipo de análise recalcula as razões obtidas na análise custo-efetividade modificando um ou

mais parâmetros do estudo. Exemplos de variáveis são o grau de efetividade das intervenções, o curso natural da doença, os custos relacionados ao tratamento, o resultado esperado na qualidade de vida, entre outros. O Painel de Custo-efetividade em saúde recomenda o emprego desta técnica nas avaliações econômicas em saúde e sugere o cálculo de todos os parâmetros ou variáveis do modelo cujas estimativas não sejam precisas ou cujos valores possam variar em cenários diferentes (BRASIL, 2008).

As análises de sensibilidade podem ser univariadas, quando modifica-se uma variável por vez ou multivariadas, quando modificam-se simultaneamente inúmeras variáveis do modelo.

Se ao variarem-se os valores para um determinado parâmetro a estratégia escolhida permanecer estável, diz-se que o modelo é insensível a esse parâmetro e a imprecisão na sua estimativa não diminui a validade das conclusões obtidas pelo modelo (SACRISTÁN, et al, 2004).

Nos países desenvolvidos, análises de custo são frequentemente empregadas para que gestores possuam informações adequadas ao definir e priorizar intervenções na área de saúde.

No Brasil, como em outros países em desenvolvimento, essa prática não tem sido adotada (MÉDICE, 1994). O desenvolvimento de estudos econômicos ainda é raro e concentrado nas instituições acadêmicas.

Arredondo e Damian, 1997, enfatizam a necessidade de se identificar e conter os custos dos serviços como um problema prioritário para a organização do sistema, portanto, é importante que governo e sistemas de saúde se preocupem com a disseminação dos conceitos e técnicas de análises econômicas; investindo na formação de recursos humanos qualificados e estimulando a produção de estudos aplicando estas ferramentas, tanto no setor público quanto no setor privado e finalmente que passem a incorporar as análises econômicas nas decisões políticas em saúde.

1.5. Farmácia Hospitalar

A Farmácia Hospitalar data da época de gregos, romanos, árabes, e é certo que na Idade Média a medicina e a farmácia se desenvolviam de forma paralela sob a responsabilidade de religiosos dos conventos, nas boticas e nos hortos de plantas medicinais. No início do século XX predominavam nos hospitais as preparações magistrais, ou seja, os medicamentos eram preparados de acordo com as necessidades específicas de cada paciente. Com o advento das especialidades farmacêuticas (industrialização em massa dos medicamentos), a farmácia magistral entrou em obsolescência e o farmacêutico deixou de ser o manipulador de fórmulas medicamentosas e orientador quanto ao seu uso racional (BRASIL, 1994; NETO, 1990).

A partir da década de 40, com o surgimento de antibióticos e sulfas, e apesar da existência do grande número de especialidades farmacêuticas, os farmacêuticos, na Europa e nos Estados Unidos da América, começaram a tomar conhecimento da necessidade de ampliação de suas áreas de atuação e iniciaram os primeiros passos em direção à Farmácia Hospitalar (BRASIL, 1994).

No Brasil, a partir de 1950, os Serviços de Farmácia Hospitalar, representados na época pelas Santas Casas de Misericórdia e Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, passaram a se desenvolver e a se modernizar (NETO, 1990).

A evolução do serviço de farmácia hospitalar fez com que, a partir da década de 80, suas atividades antes restritas aos aspectos técnico-científicos ligados aos medicamentos se ampliassem e este setor passou a se responsabilizar também, pelas atividades administrativas ligadas à produção, ao armazenamento, ao controle, à dispensação e a distribuição de medicamentos e correlatos às unidades hospitalares e pelo uso racional dos medicamentos visando sempre à eficácia da terapêutica, além da redução dos custos (PÔRTO et al, 1985).

Atualmente a farmácia hospitalar pode ser definida como “unidade clínica, administrativa e econômica, dirigida por profissional farmacêutico, ligada hierarquicamente à direção do hospital e integrada funcionalmente com as demais unidades de assistência ao paciente” o que demonstra a ampliação das atividades para além dos limites físicos da farmácia focando sua atuação no paciente e nas

suas necessidades e no medicamento, como instrumento e não mais como um meio (SBRAFH, 2007).

1.5.1. Funções da Farmácia Hospitalar

A Organização Pan-americana de Saúde – OPAS e o Ministério da Saúde do Brasil definem como funções fundamentais da farmácia hospitalar (BRASIL, 1994; OPAS, 1987):

- Seleção de Medicamentos, germicidas e correlatos necessários ao hospital, realizada pela Comissão de Farmácia e Terapêutica, associada a outras comissões quando necessário;
- Aquisição, conservação e controle dos medicamentos selecionados, permitindo que se disponha da quantidade necessária ao atendimento e evitando o armazenamento em demasia, pelo aspecto antieconômico em detrimento de outros produtos considerados essenciais;
- Manipulação, produção de medicamentos e germicidas, a farmácia pode e deve produzir medicamentos em diferentes formas farmacêuticas seja pela indisponibilidade de produtos no mercado, para atender prescrições especiais ou por motivos de viabilidade econômica. Elaborar manuais técnicos e formulários próprios;
- Estabelecimento de um sistema racional de distribuição de medicamentos capaz de assegurar que o medicamento prescrito chegue ao paciente a que está destinado, na dose correta e no momento indicado. Permitindo que a qualquer momento, os esquemas de tratamento de cada paciente hospitalizado possam ser revistos e atualizados;
- Implantação de um sistema de informação sobre medicamentos que permita otimizar a prescrição médica e a administração dos medicamentos, além de assistir aos pacientes, de forma especial, no momento da alta, orientando-os adequadamente quanto ao tratamento ambulatorial ou domiciliar prescrito.

1.5.2. Manipulação e Produção de Medicamentos em Farmácia Hospitalar

Como descrita em suas funções, a farmácia hospitalar pode realizar a manipulação de fórmulas magistrais e oficinais¹, o fracionamento e/ou adequação de doses e a produção de medicamentos, desde que sejam realizados em condições ambientais (estrutura física), tecnológicas (equipamentos) e de pessoal (quantitativo e capacitação) adequadas ao grau de complexidade da manipulação proposta, seja ela estéril ou não estéril e atendam às exigências da legislação (SBRAFH, 2007).

A manipulação e o fracionamento devem atender aos requisitos exigidos na RDC nº 67 de 2.007 que institui as Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos, já a produção é regida pela RDC nº 210 de 2003 que regulamenta as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos (BRASIL, 2007b; BRASIL, 2003).

Os laboratórios de manipulação especializados permitem controlar a administração de medicamentos uma vez que são preparados exclusivamente para o paciente considerando sua idade, sexo, peso e condição orgânica ou clínica geral; atender a pacientes em condições especiais, por exemplo, no caso de pacientes com dificuldade de deglutição ou para os quais as formas farmacêuticas e/ou concentrações disponíveis no mercado não se aplicam, como pacientes neonatais e pediátricos e possibilitam a produção de medicamentos não mais comercializados e que são de interesse médico (SANTOS, 2006; GOMES; GOMES, 2003; NETO, 1990).

As especialidades médicas que mais necessitam desta atividade são a pediatria, geriatria e a dermatologia, entretanto, todas as demais áreas se beneficiam das preparações magistrais ou do fracionamento e/ou adequação de doses (NETO, 1990).

Sendo assim, tanto a produção quanto a manipulação de medicamentos deve receber atenção especial dos administradores hospitalares, pois, o medicamento manipulado, além de suas excelentes respostas terapêuticas, não tem incluído no preço final os custos de IPI, propaganda, transporte, embalagens sofisticadas e outros, o que torna essa atividade uma das molas propulsoras da economia

¹ Formulações magistrais são aquelas elaboradas de acordo com a patologia, dados do paciente (idade, peso etc.), além de seguir critérios médicos; enquanto as oficinais são formulações presentes nos livros oficiais de farmácia, as farmacopéias (SBRAFH, 2007).

hospitalar, entretanto só deve ser viabilizada em hospitais cujo número de leitos seja expressivo a ponto de compensar o investimento. (NETO, 1990).

Na década de 90, no Brasil, a produção de medicamentos era realizada em alguns hospitais de porte especial, e chegava a atingir 60% do consumo global de medicamentos, ou seja, somente 40% de especialidades farmacêuticas eram adquiridas no mercado (NETO, 1990).

Todavia, mesmo estando entre as funções principais da farmácia hospitalar e representando uma estratégia útil na redução de custos, são pouquíssimos os hospitais brasileiros que possuem manipulação e/ou produção ativa de medicamentos, e a quase totalidade deles é formada por hospitais públicos ou por algumas santas casas de misericórdia. No geral, as atividades farmacêuticas, nos hospitais brasileiros, estão voltadas essencialmente à provisão, estocagem e distribuição e não às atividades industriais de produção e controle de medicamentos. (SANTOS, 2006; UETA et al, 2004).

Objetivando contribuir para discussões sobre o lugar da manipulação e industrialização de medicamentos em uma farmácia moderna, um estudo custo-avaliação prospectivo realizado na Farmácia Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina – USP, São Paulo, avaliou a produção física e econômica do Serviço Industrial da Farmácia Central durante um período de 12 meses (1º de janeiro a 31 de dezembro de 1999). Para os medicamentos com similar no mercado, correspondentes a 34,4% do total, os custos industriais foram comparados com os valores de mercado e os resultados mostraram uma economia de 63,5% (US\$3.039.953,86). Quando extrapolada para os outros dois grupos, formulações de composição exclusiva e pedidos especiais voltados para investigações clínicas, para quais não se contava com preços comerciais diretamente equivalentes, atingiu-se uma estimativa superior a US\$5.100.000,00 de economia durante um ano de operação. Mesmo considerando-se que tais contas deixam de lado muitos custos, notavelmente aqueles subordinados à comercialização e distribuição, foi lícito concluir que pelo menos parte da economia citada era verdadeira (MARIN, et al, 2001).

Apesar das atraentes economias citadas, a tomada de decisão para a implantação de um serviço de atividades farmacêuticas industriais, que atenda às necessidades hospitalares e seja economicamente viável, deve ser feita após um

minucioso estudo farmacoeconômico, tomando como parâmetro o consumo e a participação no orçamento de todos os medicamentos disponibilizados no hospital.

A aplicação das ferramentas da economia da saúde e da farmacoeconomia em pesquisa no País ainda pode ser considerada incipiente, em especial, no tocante a produção de medicamentos em hospitais e não há disponível na literatura um modelo que permita tal avaliação.

Face a esta constatação e objetivando contribuir para a formação de recursos humanos em área ainda carente no país, este estudo se propôs a estabelecer uma estratégia para o estudo farmacoeconômico da viabilidade de produção de medicamentos em hospitais de porte especial² da rede pública de saúde.

² São classificados como porte especial/extra hospitais com mais de 501 leitos. Alguns hospitais universitários são de porte extra. Como característica marcante destaca-se a grande variedade de serviços e a complexa gestão e controle. (SANTOS, 2006)

Objetivos

2. OBJETIVO GERAL

Estratégia de estudo farmacoeconômico para avaliar a viabilidade de implantação de farmácia semi-industrial para produção de medicamentos em hospital de porte especial da rede pública.

2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Sistematização dos medicamentos em curva ABC segundo critérios de demanda valorizada e demanda quantitativa;
- b) Identificação das formas farmacêuticas, classificação segundo critérios da RDC nº 210 dos medicamentos constantes das regiões A e B de demanda valorizada e demanda quantitativa;
- c) Identificação das formas farmacêuticas cuja produção é viável (técnica e economicamente);
- d) Estudo de caso: identificação dos processos de produção, equipamentos necessários à produção dos itens selecionados; planejamento e avaliação do investimento em área física de acordo com as exigências da legislação pertinente; recursos humanos essenciais às atividades; matérias primas e embalagem;
- e) Avaliação final técnica e econômica do projeto.

Delineamento Experimental

3. DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

3.1. Aspectos Regulatórios

O desenvolvimento deste trabalho foi norteado pela Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, RDC nº 210, de 04 de agosto de 2003.

3.2. Aquisição e Sistematização dos dados

3.2.1. Fonte de dados

Os dados referentes à aquisição de medicamentos foram obtidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP).

3.2.2. Aquisição dos dados

Os dados, relativos à quantidade e aos preços médios dos medicamentos adquiridos pelo HCFMRP-USP, foram coletados nas bases do sistema informatizado do hospital, para o período de 1º de janeiro de 2006 a 31 de dezembro de 2006 e de 1º de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2007.

Os dados foram obtidos na forma de planilha do Microsoft Office Excel[®] contendo as aquisições individuais de medicamentos ordenadas segundo data de incorporação.

A realização do projeto de pesquisa foi autorizada previamente pela direção do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (anexo 1).

3.2.3. Identificação e Classificação dos Medicamentos

A nomenclatura dos medicamentos baseou-se no critério adotado pelo sistema informatizado do HCFMRP-USP que identifica os medicamentos pelo nome do princípio ativo (nome genérico). Os nomes foram acrescidos das especificações técnicas como forma, dosagem, concentração do fármaco, número de unidades de medida de peso e volume por unidade de consumo.

3.2.3.1. Classificação dos medicamentos em Curva ABC de demanda valorizada e demanda quantitativa

Para calcular, no período de um ano, a demanda quantitativa (o número de unidades totais adquiridas) e a demanda valorizada (quantidade adquirida vezes o valor unitário médio), os medicamentos foram agrupados por especialidade farmacêutica. Medicamentos que continham mesmo princípio ativo, mas concentração e/ou formas farmacêuticas diferentes foram considerados separadamente.

Também foi calculada a contribuição porcentual, que cada especialidade farmacêutica representava no gasto total com medicamentos, e do número total de unidades adquiridas para o mesmo período. Estes dados foram calculados separadamente para cada ano avaliado.

As especialidades farmacêuticas foram então classificadas em curva ABC de demanda quantitativa e de valorizada.

A classificação ABC visa identificar os produtos em função dos valores que eles representam e, com isso, estabelecer formas de gestão apropriadas à importância de cada item em relação ao valor total considerado (BARBIERI, MACHLINE, 2006).

A curva ABC pode ser dividida em três grandes regiões ou classes: a região A corresponde a um pequeno número de itens, responsáveis pela maior porcentagem acumulada dos investimentos, a região B corresponde a um número intermediário de itens, responsáveis por uma porcentagem acumulada também intermediária dos investimentos e a região C corresponde ao maior número de itens, responsáveis por pequena parte dos investimentos (MOREIRA, 2001).

Neste trabalho foi estabelecido que a região A (maior demanda valorizada) seria composta pelos medicamentos que representasse 65% do gasto anual com medicamentos, a região B (demanda valorizada intermediária) 25% e região C (menor demanda valorizada) 10% do gasto anual do hospital com medicamentos. A mesma relação foi estabelecida para construção da curva de demanda quantitativa, porém o critério avaliado foi a quantidade adquirida.

3.2.4. Seleção

Os itens pertencentes à região A e B das curvas de demanda valorizada e demanda quantitativa foram selecionados para as próximas etapas do estudo. Medicamentos presentes tanto na curva de demanda valorizada como na curva de demanda quantitativa foram considerados uma única vez e as análises posteriores foram realizadas separadamente para os anos 2006 e 2007.

3.2.5. Classificação dos medicamentos por forma farmacêutica

Os medicamentos selecionados (regiões A e B de demanda valorizada e quantitativa) foram classificados quando a forma farmacêutica de acordo com a lista de medicamentos referência da ANVISA (BRASIL, 2008) e Guia Farmacoterapêutico do HCFMRP-USP (HCFMRP-USP, 2002). Quando não encontrado nas referências citadas, foi utilizada a forma farmacêutica constante da bula (BULAS.MED.BR).

3.2.6. Classificação dos medicamentos segundo critérios da RDC nº 210

A classificação farmacológica foi realizada com base no guia farmacoterapêutico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina – USP (HCFM-USP, 2002; GOODMAN et al, 2007). Os medicamentos sujeitos a regime de controle especial foram identificados e classificados separadamente, seguindo a lista publicada pela Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998 e suas atualizações que apresenta a lista de substâncias entorpecentes, psicotrópicas, precursoras e outras

sob regime especial (BRASIL,1999). Foram identificados aqueles de origem biotecnológica e os radioativos.

3.2.7. Seleção

A seleção dos medicamentos para o estudo de caso foi realizada com os medicamentos constantes das regiões A e B, adicionado da viabilidade técnica de produção, segundo os critérios da RDC nº 210.

3.3. Estudo de caso

No estudo de caso foram utilizados os medicamentos apresentados na forma farmacêutica sólida (comprimidos simples e revestidos e cápsulas gelatinosas duras) e na forma farmacêutica injetável de pequeno volume e pó liófilo, injetável. Seguindo critérios técnicos, os medicamentos apresentados na forma de cápsula gelatinosa dura foram planejados para serem produzidos na forma de comprimidos simples ou revestidos.

3.3.1. Etapa de Implantação

O planejamento dos recursos físicos para a implantação de uma farmácia semi-industrial para a produção de medicamentos sólidos, injetáveis de pequeno volume e pó liófilo, foram feitos de forma a atender as exigências da legislação em vigor (BRASIL, 2003).

3.3.1.1. Processo de produção

Foram utilizados meios e processos convencionais descritos nos livros textos de Farmacotécnica e Tecnologia Farmacêutica (ALDERBORN, 2005; ANSEL; POPOVICH; ALLEN Jr, 2000; BANDELIN, 1989; BILLANY, 2005; PECK et al, 1989).

3.3.1.2. Equipamentos

Os equipamentos foram selecionados, considerando a capacidade produtiva, a expectativa de produção e a melhor relação custo-benefício. Quando uma etapa do processo de produção pode ser realizada por mais de um tipo de equipamento, optou-se por um deles.

3.3.1.3. Área física

Foi planejada de acordo com os processos envolvidos, expectativa de produção e porte dos equipamentos.

3.3.2. Etapa de implementação

Esta etapa envolve os recursos físicos, humanos e matérias primas necessárias para produção de medicamentos sólidos e injetáveis.

3.3.2.1. Tempo de processo

O tempo necessário para cada etapa do processo foi estimado com base na capacidade do equipamento, considerando as informações técnicas fornecidas pelo fabricante ou distribuidores.

3.3.2.2. Matéria-prima e material de embalagem

Os adjuvantes propostos para compor o excipiente das formas farmacêuticas sólidas ou veículo dos injetáveis, foram selecionados com base em livros texto de farmacotécnica e tecnologia farmacêutica (ALDERBORN, 2005; ANSEL; POPOVICH; ALLEN Jr, 2000; BANDELIN, 1989; BILLANY, 2005; PECK et al, 1989) e a Farmacopéia Brasileira (1996).

As embalagens foram selecionadas de acordo com as especificações de cada produto.

3.3.2.3. Recursos humanos

A qualificação foi planejada de acordo com a atribuição em cada setor produtivo.

3.3.3. Atividades de Apoio: Controle de Qualidade Físico-Químico e Microbiológico, Produção de Água Purificada e de Qualidade Injetável e Almoxarifado

São atividades não diretamente relacionadas à produção, mas indispensáveis para que ela ocorra e mantenha a qualidade exigida.

Os processos envolvidos no controle de qualidade físico-químico e microbiológico e na produção de água purificada e de qualidade injetável seguiram os parâmetros determinados na Farmacopéia Brasileira (1996) e na Farmacopéia Americana – USP (1999). Foram considerados também a grande diversidade e especificidade, os reagentes, meios de cultura, padrões primários e secundários e outros componentes relativos ao controle de qualidade físico químico e microbiológico.

A infra-estrutura baseou-se na quantidade e porte dos equipamentos selecionados e no caso do almoxarifado, no volume e variedade de matéria-prima, material de embalagem e produto acabado.

3.3.4. Estruturação da análise de viabilidade econômica

3.3.4.1. Levantamento dos valores de mercado (VM) dos medicamentos selecionados para serem produzidos pela farmácia

Identificou os valores pelos quais tais medicamentos foram adquiridos pelo Hospital na situação original; para efeito do estudo de viabilidade serão utilizadas as médias do número de unidades totais adquiridas e do valor total pago entre os anos de 2006 e 2007.

3.3.4.2. Levantamento dos custos variáveis de produção – CVP

Os CVP são aqueles que “mudam em proporção às mudanças no volume da produção” (MARTINS, 2006; ATKINSON, et al., 2000).

No caso desta pesquisa, foram identificados os seguintes elementos componentes do CVP:

a) mão-de-obra diretamente relacionada ao processo produtivo: o número e a qualificação dos funcionários que realizam as atividades ligadas à produção foram estabelecidos no item 3.3.2.3. As informações referentes aos salários da mão-de-obra foram obtidas no Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP) e representam o piso da categoria referente ao ramo de atividade hospitalar para o Estado de São Paulo referente ao ano 2007/2008 (CRF-SP, 2009). Os valores incluídos no estudo consideram os salários acrescidos de 67,79% referentes aos encargos trabalhistas.

b) matéria-prima (formulação excipiente, princípio ativo e material de embalagem): o item 3.3.2.2. estabeleceu as formulações padrão, a concentração de princípio ativo e o material de embalagem para comprimidos e injetáveis respectivamente, os componentes desta formulação e as embalagens foram cotados junto a fornecedores de matéria-prima para farmácias de manipulação e indústria farmacêutica. Como a variedade de medicamentos selecionada para produção é muito grande e conseqüentemente o número de princípios ativos diferentes também,

optou-se por realizar a cotação de alguns itens e empregar a média dos valores encontrados como o valor do princípio ativo. Assim, obteve-se o valor equivalente a um comprimido e a uma solução injetável, estes valores foram multiplicados pela quantidade de medicamentos que se deseja produzir mensalmente e utilizados como o valor de matéria-prima.

c) material de consumo: Os filtros utilizados no processo de clarificação e esterilização dos medicamentos injetáveis devem ser trocados a cada lote de produção, portanto, foram considerados como material de consumo.

d) energia consumida pelos equipamentos durante o processo de produção: as especificações quanto ao consumo de energia elétrica de cada equipamento foram levantadas a partir da descrição adquiridas com fabricantes ou fornecedores, esse dado foi multiplicado pela quantidade de horas que cada equipamento funcionaria durante a produção de um lote de medicamentos e extrapolado para o período de um mês. Os dados encontrados foram multiplicados pelo valor do MW/h de energia elétrica para a indústria, o resultado refere-se aos gastos mensais com energia elétrica para cada equipamento. A tarifa utilizada corresponde ao valor médio de fornecimento de energia elétrica (ANEEL, 2009).

3.3.4.3. Obtenção da margem de contribuição de cada período

Margem de contribuição é a “diferença entre a receita e o custo variável de cada produto” (MARTINS, 2006). Neste trabalho consideraremos como Receita o VM (exposto no item “a” acima), uma vez que este representa o valor total de gastos com medicamentos antes da implantação da farmácia semi-industrial e permitirá visualizar a economia causada pela implantação desta última; consideraram-se como custos variáveis (CVPs) os itens descritos acima, pois estes variam diretamente com o volume de produção.

3.3.4.4. Levantamento dos custos fixos de produção – CFPs

Os CFPs são aqueles que “não variam conforme as mudanças no volume da produção” (MARTINS, 2006; ATKINSON, et al., 2000). Nesse trabalho foram levantados os seguintes:

a) valor da mão-de-obra indireta, ou seja, relacionada às atividades de apoio, administrativas e limpeza: os salários e encargos foram determinados seguindo os mesmos critérios para mão-de-obra diretamente relacionada à produção.

b) os custos anuais de manutenção de equipamentos, das obras civis e instalações: os custos anuais de manutenção empregados foram estimados segundo parâmetros utilizados em instituições financeiras para fins de elaboração de projetos de financiamento, para equipamentos o valor corresponde a 3% do investimento total nestes itens e para obras civis e instalações utiliza-se 1% do investimento total em infra-estrutura.

c) custos operacionais: os custos referentes às atividades do controle de qualidade e da purificação de água, ao consumo de energia elétrica e água das demais dependências da farmácia semi-industrial e a compra de materiais de escritório e limpeza foram estimados conforme experiência profissional, uma vez que não é possível prever exatamente o valor de cada uma das atividades e não há informação em literatura referente a esses valores. Esses custos são pouco representativos em relação aos custos totais do projeto e qualquer variação tem pouco impacto no estudo de viabilidade.

3.3.4.5. Levantamento dos custos de implantação e do valor residual

Os custos de implantação dizem respeito à infra-estrutura e aos equipamentos da farmácia semi-industrial considerando-se os processos produtivos e as atividades de apoio.

Os valores para a implantação da estrutura física foram pesquisados em empresas especializadas em construções para a indústria farmacêutica.

Os equipamentos considerados foram selecionados conforme descrito no item 3.3.1.2., o custo dos equipamentos foi estimado por meio de pedido de orçamento enviado a fabricantes e fornecedores.

A fim de estimar o valor residual gerado pelos equipamentos da farmácia semi-industrial ao final de 10 anos de uso, buscou-se levantar qual seria seu valor de venda como sucata de aço.

No mercado, tal material é tratado como sucata por obsolescência e, como se trata de equipamentos pesados, são categorizados como HMS (Heavy Melt Scrap). Os valores de tal sucata tem sofrido grandes variações nestes dois últimos anos, portanto, optou-se por estimar o valor do equipamento sem nenhum tratamento para a reciclagem a partir do menor valor encontrado³, descontando-se aproximadamente 25% da preparação para a reciclagem, ou seja R\$ 150,00 a tonelada.

3.3.4.6. Obtenção do fluxo de economia de caixa incremental

Subtraindo da Margem de Contribuição os recursos desembolsados com os CFPs, obtém-se, por fim, o montante que será economizado pelo hospital em cada período, ou seja, a **economia de caixa incremental** gerada pela implantação do projeto.

3.3.4.7. Aplicação da técnica de Valor Presente Líquido

Para o cálculo do VPL foi montado o fluxo de caixa contendo os valores da receita, dos custos variáveis, da margem de contribuição, os custos fixos e o resultado (economia de caixa incremental) para os 120 meses analisados.

Descontando-se a taxa de juros encontrou-se o valor presente dos fluxos futuros de caixa. O valor presente de um fluxo futuro de caixa representa os fluxos de caixa gerados pelo projeto descontados por uma taxa de juros de mercado apropriada (ROSS; WESTERFIELD; JAFFE, 2002).

³ Ressalta-se que os valores da tonelada de sucata são de difícil obtenção e considerou-se para tanto fonte retirada de reportagem do Jornal Gazeta Mercantil, de 25 de fevereiro de 2009, disponível em: http://www.gazetamercantil.com.br/GZM_News.aspx?parms=2357557,608,3,1, acessado em 25 de fevereiro de 2009.

A partir do levantamento de tais fluxos, foi aplicada a técnica de Valor Presente Líquido – VPL.

O valor presente líquido - VPL de um investimento é a soma do valor presente dos fluxos de caixa desse investimento descontados o custo inicial do investimento (ROSS; WESTERFIELD; JAFFE, 2002; BRIGHAM; GAPENSKI; EHRAHRDT, 2001).

A fórmula de cálculo do VPL segue abaixo:

$$VPL = \left[\sum_{t=1}^n \frac{FC_t}{(1+K)^t} \right] - \left[I_0 + \sum_{t=1}^n \frac{I_t}{(1+K)^t} \right]$$

Onde:

FC_t = fluxo (benefício) de caixa de cada período;

K = taxa de desconto do projeto, representada pela rentabilidade mínima requerida;

I_0 = investimento processado no momento zero;

I_t = valor do investimento previsto em cada período subsequente.

Fonte: ASSAF (2003, p. 313-314)

Nesta pesquisa optou-se por utilizar como taxa de desconto a Taxa Selic⁴, descontando-se a inflação, medida pelo IGP-DI/FGV⁵, referente ao mesmo período. A inflação deve ser descontada, pois para o cálculo do VPL os valores são projetados para o futuro sem considerar a inflação, portanto, ao trazê-los para valor presente somente os juros devem ser descontados. A escolha da Taxa Selic como taxa de desconto justifica-se na medida em que os recursos a serem destinados à implantação do projeto teriam origem pública, representando de forma adequada o custo de oportunidade de tal fonte de recursos para o governo.

O VPL é a mais recomendação técnica de análise de investimentos, pois se trata de um critério simples para decidir se o investimento deve ser feito ou não (MATIAS, 2007; ROSS; WESTERFIELD; JAFFE, 2002). Pode ser interpretado como

⁴ É a taxa apurada no Selic [Sistema Eletrônico de Liquidação e Custódia], obtida mediante o cálculo da taxa média ponderada e ajustada das operações de financiamento por um dia, lastreadas em títulos públicos federais (BCB, 2008)

⁵ Reflete a variação dos preços em geral da economia brasileira, uma vez que cada um de seus componentes (IPA, IPC-BR e INCC) representa uma fase do processo produtivo. Tal índice “tem sido utilizado como a melhor aproximação do deflator implícito da renda” (PINHO; VASCONCELLOS, 2004, p. 360).

o excesso de ganho que o projeto apresenta sobre a melhor oportunidade de investimento disponível para a aplicação do capital (SOUZA; CLEMENTE, 2002).

É considerado atraente todo investimento que apresente um valor presente líquido maior ou igual a zero, já projetos com VPL negativo devem ser rejeitados (ASSAF, 2007; BRIGHAM; GAPENSKI; EHRAHRDT, 2001). No caso desta pesquisa, um valor resultante do VPL acima de zero significa que a economia gerada pela implantação da farmácia semi-industrial é maior que os recursos investidos em sua implantação e, portanto, aceita-se como projeto viável.

3.3.4.8. Payback

Os dados obtidos permitiram calcular também o período de *payback* do investimento.

O período de recuperação do investimento ou *payback* é definido como o número esperado de anos necessários para recuperar o investimento inicial (SOUZA; CLEMENTE, 2002; BRIGHAM; GAPENSKI; EHRAHRDT, 2001).

Para esta avaliação é estabelecido um período de tempo durante o qual os fluxos de caixa são somados e o investimento inicial é descontado, se o projeto tiver o período de *payback* dentro do prazo estabelecido deve ser aceito (ROSS; WESTERFIELD; JAFFE, 2002).

Este indicador pode ser interpretado como a medida do grau de risco do projeto, quanto maior for o *payback*, mais incerta será a recuperação do capital investido (SOUZA; CLEMENTE, 2002).

3.3.4.. Análise de Sensibilidade

Análise de sensibilidade indica quando o VPL mudará em consequência de alteração em alguma das variáveis consideradas no estudo, enquanto as outras permanecem constantes (BRIGHAM; GAPENSKI; EHRAHRDT, 2001).

Alterações no valor médio de princípio ativo empregados nas formulações sólidas e injetáveis foram realizadas a fim de se avaliar as variações do VPL.

3.4. Adequação de dose para uso pediátrico

Um levantamento amostral de medicamentos que precisam de adequação de dose ou forma farmacêutica foi realizado por meio de consulta a prontuários de cinco pacientes do CTI pediátrico do HCFMRP-USP, analisando-se o número total de medicamentos administrados por dia a cada paciente, quantos precisavam de adequação de dose e/ou forma farmacêutica e qual o tipo de adequação necessária.

O período analisado correspondeu ao período de internação do paciente.

Resultados e Discussão

4. RESULTADOS

4.1. Aspectos regulatórios

A Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, RDC nº 210, de 04 de agosto de 2003, institui o Regulamento Técnico das Boas Práticas para a Fabricação de Medicamentos a todos os estabelecimentos fabricantes destes produtos (BRASIL,2003). Este com força de lei tem como finalidade padronizar a produção de medicamentos para que seja mantida a qualidade em unidades repetitivas tanto intra quanto inter indústrias, objetivando garantir a eficácia do medicamento e a segurança do usuário.

A seguir estão relacionados alguns aspectos importantes da referida RDC.

Sanitização e higiene

“A produção de medicamentos exige um alto nível de sanitização e higiene que deve ser observado em todos os procedimentos de fabricação.”

Pessoal

“Todos os funcionários em situações de responsabilidade devem ter suas atribuições específicas escritas e autoridade suficiente para desempenhá-las. Os responsáveis pela produção e Controle de Qualidade devem ser independentes um do outro.”

Instalações

“As instalações devem ser localizadas, projetadas, construídas, adaptadas e mantidas de forma que sejam adequadas às operações a serem executadas. Seu projeto deve minimizar o risco de erros e possibilitar a limpeza e manutenção, de modo a evitar a contaminação cruzada, o acúmulo de poeira e sujeira ou qualquer efeito adverso que possa afetar a qualidade dos produtos. Devem estar dispostas, segundo o fluxo operacional contínuo, de forma a

permitir que a produção corresponda a sequência das operações de produção e aos níveis exigidos de limpeza.”

Sanitários/vestiário

“Os sanitários não devem ter comunicação direta com as áreas de produção e armazenamento.”

Áreas de armazenamento

“As áreas de armazenamento devem ter capacidade suficiente para possibilitar o estoque ordenado de várias categorias de materiais e produtos: matérias-primas; materiais de embalagem; produtos intermediários; a granel e produtos terminados, em sua condição de quarentena, aprovado, reprovado, devolvido ou recolhido.”

Áreas de Controle da Qualidade

“Os laboratórios de controle de qualidade devem ser separados das áreas de produção. As áreas onde forem realizados os ensaios microbiológicos, biológicos ou com radioisótopos devem ser independentes e separadas e contar com instalações independentes, especialmente o sistema de ar.”

Área de Produção

“Para minimizar a probabilidade de ocorrência de contaminação cruzada, devem existir instalações exclusivas e separadas para a produção de determinados medicamentos como preparações biológicas (microrganismos vivos), hormônios e substâncias citotóxicas. É recomendável a existência de edifícios separados para substâncias altamente sensibilizantes (penicilina, cefalosporina e seus respectivos derivados).”

Produtos terminados

“Os produtos terminados devem ser mantidos em quarentena até que sejam finalmente liberados pelo controle de qualidade. Em seguida,

devem ser armazenados como estoque disponível, de acordo com as condições estabelecidas pelo fabricante.”

4.2. Aquisição e Sistematização dos dados

O HCFMRP-USP foi escolhido por ter características apropriadas para a coleta dos dados necessários ao desenvolvimento do projeto, ou seja, é uma entidade autárquica, com características de hospital-escola, integrado ao Sistema Único de Saúde – SUS, em nível terciário, tendo como objetivos básicos: ensino, pesquisa e assistência. Sua estrutura organizacional e atividades obedecem aos preceitos do Decreto Estadual nº 13297, de 05/03/1979.

Para o desempenho de suas atividades institucionais, dispõe de duas unidades: uma situada na área central da cidade de Ribeirão Preto, denominada Unidade de Emergência (UE) e outra situada no Campus Universitário (Unidade Campus), além do Centro Regional de Hemoterapia – Hemocentro (também no Campus). Além disso, oferece apoio profissional, financeiro, logístico e administrativo a um conjunto de unidades: Hospital-Dia de Psiquiatria, Centro Médico Social e Comunitário Vila Lobato, Centro de Saúde Escola “Joel Domingos Machado” e Centro Médico Social Comunitário Pedreira de Freitas em Cássia dos Coqueiros – SP (HCFMRP-USP, 2008).

A área de atuação do Hospital concentra-se, basicamente, no município de Ribeirão Preto, entretanto, ante as suas características de “Hospital Regional”, são atendidos pacientes de várias cidades da região, chegando inclusive, a ultrapassar as divisas e/ou limites do Estado de São Paulo e até mesmo do país.

Segundo dados de 2007 o Hospital realiza diariamente cerca de 2.500 consultas, 60 cirurgias, 90 internações, 6 mil exames laboratoriais, 2 mil exames especializados e 500 exames radiológicos.

Dispõe de 850 leitos, sendo 669 na Unidade Campus e 158 na Unidade de Emergência e 23 destinados ao atendimento particular ou de convênios. Possui 35 salas cirúrgicas distribuídas entre Campus e Unidade de Emergência, duas salas de parto e uma sala de pré-parto (HCFMRP-USP, 2008).

Durante o ano de 2007 foram realizadas 598.584 consultas e procedimentos, 33.547 internações e 33.381 cirurgias (HCFMRP-USP, 2008).

A taxa de ocupação operacional nas enfermarias para o mesmo ano foi de 76,1% sendo o censo médio diário de 577,8 pacientes/dia e a duração média de internação de 6,9 dias (HCFMRP-USP, 2008).

Quanto aos medicamentos, são dispensados no HCFMRP-USP:

Medicamentos Padronizados

A lista de medicamentos utilizados no Hospital é padronizada obedecendo a critérios definidos pela Comissão de Padronização de Medicamentos, junta deliberativa designada pelo Conselho Deliberativo do HCFMRP-USP e composta por docentes representantes dos departamentos clínicos da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, representantes da Divisão de Assistência Farmacêutica e da Divisão de Enfermagem do próprio hospital.

Para esta padronização são consideradas: as necessidades epidemiológicas da população atendida e a seleção de produtos com evidência elevada de eficácia clínica e segurança, qualidade e melhores custos possíveis.

Por se tratar de um centro de referência e excelência, que presta assistência complexa e valoriza a otimização de resultados, o HCFMRP-USP contempla em sua padronização medicamentos adotados nacional e internacionalmente, de acordo com sua realidade, abrangendo 545 princípios ativos.

Medicamentos não padronizados

Eventualmente, devido a situações especiais, tais como, pacientes com patologias raras, ausência de resposta terapêutica e/ou intolerância aos efeitos colaterais de medicamento padronizado, pacientes em tratamento ambulatorial com fármaco não padronizado cuja substituição terapêutica não é recomendável, torna-se necessária a utilização de produtos não padronizados. A estratégia mais empregada nessas situações é a justificativa da necessidade em formulário próprio, de acordo com rotina específica estabelecida pela Comissão de Padronização de Medicamentos.

Medicamentos Excepcionais (Alto Custo)

São medicamentos de elevado valor unitário, ou que, pela cronicidade do tratamento, se tornam excessivamente caros para serem suportados pela população. São abrangidos pelo Programa de Medicamentos Excepcionais, que é gerenciado pela Secretaria de Assistência à Saúde do Ministério da Saúde.

Medicamentos Especiais

São medicamentos que fazem parte da assistência ambulatorial, como é o caso, da quimioterapia do câncer, dos medicamentos estratégicos para AIDS, tuberculose, hanseníase e diabetes.

4.3. Classificação dos medicamentos em Curva ABC de demanda valorizada e demanda quantitativa

As tabelas contendo os medicamentos pertencentes à região A e B e os 20 primeiros itens da região C da curva ABC de demanda valorizada e demanda quantitativa, referente ao período do estudo são apresentadas no apêndice A.

A análise das curvas permitiu obter informações relativas à quantidade total de unidades adquiridas, ao gasto total do hospital com medicamentos e o número de especialidades farmacêuticas diferentes nos de 2006 e 2007.

A distribuição das especialidades farmacêuticas em Curva ABC de demanda valorizada possibilitou identificar quais e quantos itens foram responsáveis por maior parte do gasto hospitalar com medicamentos.

As tabelas 1 e 2 apresentam os dados obtidos pela análise das Curvas ABC de demanda valorizada para o ano de 2006 e para o ano de 2007.

Tabela 1 - Distribuição dos medicamentos adquiridos pelo HCFMRP-USP no ano de 2006, em Curva ABC de demanda valorizada

Região	nº unidades	Valor	% Valor Total	Valor Médio Unitário	nº especialidades
Região A	3.541.679	R\$ 30.819.884,16	65,31	R\$ 323,87	58
Região B	4.232.113	R\$ 11.816.595,21	25,04	R\$ 213,05	143
Região C	6.713.018	R\$ 4.551.632,28	9,65	R\$ 41,45	875
Total	14.486.810	R\$ 47.188.111,65	100	-----	1076

A distribuição dos medicamentos adquiridos pelo HCFMRP-USP mostra que menos de 19% do total de especialidades farmacêuticas, situadas nas regiões A e B da curva, consumiram, no ano de 2006, 90% do total de recursos despendidos com a aquisição de medicamentos e representaram 54% do total de unidades adquiridas no mesmo período.

Tabela 2 – Distribuição dos medicamentos adquiridos pelo HCFMRP-USP no ano de 2007, em Curva ABC de demanda valorizada

Região	nº unidades	Valor	% Valor Total	Valor Médio Unitário	nº especialidades
Região A	2.070.969	R\$ 19.544.005,30	65,10	R\$ 540,48	39
Região B	2.886.084	R\$ 7.526.181,08	25,07	R\$ 383,34	111
Região C	3.226.312	R\$ 2.949.685,64	9,83	R\$ 35,35	810
Total	8.183.365	R\$ 30.019.872,02	100	-----	960

Os dados obtidos para o ano de 2007 são semelhantes aos de 2006, apesar da significativa redução no valor total gasto com medicamentos e nos outros parâmetros avaliados, as regiões A e B concentraram aproximadamente 16% do total de especialidades farmacêuticas, 61% do número de unidades e 90% do montante gasto na aquisição de medicamentos.

Rosa, 1995, demonstrou que em alguns hospitais públicos os itens da classe A representam em média de 8 a 15% dos itens consumidos e equivalem entre 75% a 85% da despesa total com medicamentos.

A concentração de grande parte dos recursos em um pequeno número de especialidades farmacêuticas, aliada a grande participação no número total de unidades adquiridas, enfatiza a importância de se desenvolver estratégias que possibilitem à redução dos gastos com medicamentos em hospitais de porte especial da rede pública.

As tabelas 3 e 4 apresentam os dados referentes as Curvas ABC de demanda quantitativa para o ano de 2006 e para o ano de 2007.

Tabela 3 – Distribuição dos medicamentos adquiridos pelo HCFMRP-USP no ano de 2006, em Curva ABC de demanda quantitativa

Região	nº unidades	Valor	% Unidades Totais	Valor Médio Unitário	nº especialidades
Região A	9.419.202	R\$ 11.756.602,76	65,02	1,25	64
Região B	3.626.240	R\$ 11.724.417,62	25,03	3,64	153
Região C	1.441.368	R\$ 23.707.091,27	9,95	97,66	859
Total	14.486.810	R\$ 47.188.111,65	100	-----	1.076

A curva de demanda qualitativa para os medicamentos adquiridos no ano 2006 reforça a observação de que um pequeno número de especialidades farmacêuticas, 20%, corresponde à maior parte do número total de unidades adquiridas, 90%, e representam 50% dos recursos consumidos.

Tabela 4 – Distribuição dos medicamentos adquiridos pelo HCFMRP-USP no ano de 2007, em Curva ABC de demanda quantitativa

Região	nº unidades	Valor	% Unidades Totais	Valor Médio Unitário	nº especialidades
Região A	5.339.025	R\$ 4.688.616,91	65,24	0,96	47
Região B	2.046.782	R\$ 8.725.909,92	25,01	4,31	133
Região C	797.558	R\$ 16.605.345,19	9,75	116,17	780
Total	8.183.365	R\$ 30.019.872,02	100	-----	960

Novamente, os valores obtidos demonstram que a concentração das unidades adquiridas e do valor gasto está em poucas especialidades farmacêuticas, 19%, corresponde a maior parte do número total de especialidade, 90%, e representam 45% dos recursos consumidos.

A comparação das curvas de demanda valorizada e demanda quantitativa no período em estudo mostra uma inversão no valor médio unitário entre as duas curvas. Nas curvas de demanda valorizada, o valor médio unitário é maior nas regiões A e B, já na curva de demanda quantitativa este valor é maior para a região C. Este dado indica que alguns medicamentos de baixo custo situado nas regiões A e B da curva de demanda quantitativa, têm participação significativa na conduta terapêutica adotada pelo hospital, assim, sua produção pode proporcionar economias ao ampliar escala. Portanto, tanto os medicamentos das regiões A e B das curvas de demanda valorizada quanto de demanda quantitativa devem ser incluídos nas análises que selecionarão os produtos viáveis de serem produzidos pela farmácia semi-industrial.

4.4. Seleção

A classificação ABC, fornecer informações importantes para estabelecer políticas, objetivos e controles diferenciados, conforme a importância de cada item. A família de itens de maior valor deve receber atenção especial (região A), enquanto que os itens da região C devem receber tratamento menos rigoroso (BARBIERI; MACHLINE, 2006).

As regiões A e B das curvas de demanda valorizada e quantitativa representam 90% dos gastos com medicamentos e número de unidades adquiridas. Assim optou-se por analisar somente as regiões A e B das curvas. Os medicamentos constantes da região C de demanda valorizada e demanda quantitativa foram excluídos por representar uma pequena porção do gasto anual e número total de unidades.

O simples fato de o medicamento pertencer, nas regiões A e B das curvas de demanda valorizada e de demanda quantitativa não implica que sua produção seja viável, sendo necessário considerar outros parâmetros.

4.5. Classificação dos medicamentos por forma farmacêutica

A distribuição dos itens selecionados segundo sua forma farmacêutica permite identificar quais as formas farmacêuticas mais consumidas no hospital e que, portanto, devem ser avaliadas quanto à viabilidade de produção.

As tabelas 5 e 6 apresentam a distribuição dos medicamentos, segundo forma farmacêutica, para os anos de 2006 e 2007 respectivamente.

Tabela 5 – Distribuição dos medicamentos presentes na intersecção das regiões A e B das curvas de demanda valorizada e demanda quantitativa referente ao ano de 2006 de acordo com sua forma farmacêutica

	nº de especialidades	% nº do total de especialidades ¹	nº de unidades adquiridas	% do total de unidades ²	Valor Gasto (R\$)	% do Valor Total ³
Produtos sólidos						
Cápsula gelatinosa dura	31	2,88	1.489.018	10,28	2.791.172,26	5,91
Comprimido revestido	36	3,35	2.524.115	17,42	11.699.803,46	24,79
Comprimido simples	78	7,25	3.445.976	23,79	1.559.725,27	3,31
Pó para inalação	2	0,19	4.043	0,03	98.258,32	0,21
Pó para solução oral	3	0,28	2.313	0,02	180.770,74	0,38
Produtos semi-sólidos						
Cápsula gelatinosa mole	6	0,56	800.782	5,53	1.646.677,20	3,49
Produtos líquidos						
Solução nasal	1	0,09	1.189	0,01	118.155,65	0,25
Solução oral	2	0,19	12.868	0,09	114.765,67	0,24
Suspensão oral	1	0,09	491	0,00	43.015,34	0,09
Produtos injetáveis						
Depot	3	0,28	3.198	0,02	712.696,25	1,51
Emulsão injetável GV*	1	0,09	3.634	0,03	130.707,00	0,28
Emulsão injetável	2	0,19	30.840	0,21	431.271,00	0,91
Pó liófilo injetável	50	4,65	1.125.128	7,77	13.077.333,61	27,71
Solução injetável	76	7,06	3.209.983	22,16	9.434.174,65	19,99
Solução injetável GV*	22	2,04	723.381	4,99	2.161.141,31	4,58
Solução para inalação	2	0,19	1.780	0,01	105.511,45	0,22
Solução p/ nebulização	1	0,09	924	0,01	89.040,74	0,19
Outros produtos						
Pomada/ gel	2	0,19	17.360	0,12	79.203,00	0,17
Outros	4	0,37	27.979	0,19	347.727,80	0,74
Total	324	30,11	13.467.002	92,96	44.857.978,92	94,98

¹ porcentagem em relação ao número total de especialidades farmacêuticas adquiridas no ano 2006 (1.076); ² porcentagem em relação ao número total de unidades adquiridas no ano 2006 (14.486.810); ³ porcentagem em relação ao valor total gasto na aquisição de medicamentos no ano 2006 (R\$47.188.111,65); * GV= grande volume. De acordo com definição da literatura, são considerados injetáveis de grande volume soluções acondicionadas em recipiente único com capacidade 100mL ou mais (LIMA, SILVA & REIS, 2001).

No ano de 2006, a maior parte dos itens, tanto em número de unidades quanto em valor gasto, concentra-se nas categorias de produtos sólidos, injetáveis e semi-sólidos. Dentre os produtos sólidos, as cápsulas gelatinosas duras, os comprimidos revestidos e os comprimidos simples juntos correspondem a 51,49% do número total de unidades adquiridas pelo hospital, o equivalente a 7,46 milhões de unidades e 34,01% do valor total. Entre os produtos injetáveis destacam-se os de pequeno volume, principalmente os pós liófilos injetáveis e as soluções injetáveis, e as soluções injetáveis de grande volume, os quais em conjunto representam 29,93% das unidades totais adquiridas, correspondendo a 5,06 milhões de unidades e 47,7%

do valor total gasto com medicamentos. Dentre as demais formas farmacêuticas, somente as cápsulas gelatinosas moles foram adquiridas em quantidades significantes, mais de 800 mil unidades que consumiram 3,49% dos gastos totais.

Tabela 6 – Distribuição dos medicamentos presentes na intersecção das regiões A e B das curvas de demanda valorizada e demanda quantitativa referente ao ano de 2007 de acordo com sua forma farmacêutica

	nº de especiali- dades	% do nº total de especiali- dades ¹	nº de unidades adquiridas	% do total de unidades	Valor Gasto (R\$)	% do Valor Total
Produtos sólidos						
Cápsula gelatinosa dura	17	1,77	684.864	8,37	849.387,39	2,83
Comprimido revestido	17	1,77	1.238.125	15,13	5.693.981,61	18,97
Comprimido simples	58	6,04	1.221.861	14,93	372.202,66	1,24
Pó para inalação	---	---	---	---	---	---
Pó para solução oral	2	0,21	6.311	0,08	156.529,28	0,52
Produtos semi-sólidos						
Cápsula gelatinosa mole	4	0,42	634.680	7,76	893.304,08	2,98
Produtos líquidos						
Solução nasal	1	0,10	6.660	0,08	5.414,30	0,02
Solução oral	5	0,52	20.761	0,25	293.288,10	0,98
Suspensão oral	1	0,10	652	0,01	60.358,92	0,20
Produtos injetáveis						
Depot	2	0,21	2.430	0,03	693.641,80	2,31
Emulsão injetável GV*	2	0,21	3.210	0,04	133.238,10	0,44
Emulsão injetável	2	0,21	23.130	0,28	376.300,80	1,25
Pó liófilo injetável	44	4,58	445.224	5,44	7.494.912,61	24,97
Solução injetável	83	8,65	2.423.969	29,62	8.420.231,87	28,05
Solução injetável GV*	23	2,40	746.445	9,12	1.999.970,66	6,66
Solução para inalação	2	0,21	1.247	0,02	100.511,70	0,33
Solução p/ nebulização	---	---	---	---	---	---
Outros produtos						
Pomada/ gel	2	0,21	16.620	0,20	74.126,48	0,25
Outros	3	0,31	3.072	0,04	278.344,12	0,93
Total	268	27,92	7.479.261	91,40	27.895.744,48	92,92

¹ porcentagem em relação ao número total de especialidades farmacêuticas adquiridas no ano 2007 (960); ² porcentagem em relação ao número total de unidades adquiridas no ano 2007 (8.183.365); ³ porcentagem em relação ao valor total gasto na aquisição de medicamentos no ano 2007 (R\$30.019.872,02); * GV= grande volume. De acordo com definição da literatura, são considerados injetáveis de grande volume soluções acondicionadas em recipiente único com capacidade 100mL ou mais (LIMA, SILVA & REIS, 2001).

As formas farmacêuticas adquiridas, no período em estudo foram similares, porém com redução no número de unidade e consequentemente no valor gasto para o ano de 2007.

Os produtos sólidos, na forma de cápsulas gelatinosas duras, comprimidos revestidos e comprimidos simples, representam 38,43% das unidades totais adquiridas, ou seja, mais de 3,1 milhões de unidades e 23,04% do valor total gasto

com medicamentos. Os produtos injetáveis de pequeno volume, pós liófilos injetáveis e soluções injetáveis, e as soluções injetáveis de grande volume equivalem a 44,18% do total de unidades, correspondente ao montante de 3,6 milhões de unidades e 59,68% do valor total gasto com medicamentos.

As cápsulas gelatinosas moles representam 7,76% do total de unidades adquiridas, sendo mais de 634 mil unidades e equivalentes a 2,98% do valor total despendido com medicamentos.

As diferenças no número total de unidades e no valor total gasto com medicamentos entre os dois anos enfatizam a importância de se avaliar um período superior a um ano quando se pretende estabelecer o consumo médio de medicamentos em um hospital de porte especial.

A análise conjunta das tabelas 5 e 6 mostram que as categorias farmacêuticas que mais oneram o sistema hospitalar são os produtos sólidos e os produtos injetáveis. Especialmente os comprimidos revestidos, os pós liófilos injetáveis e as soluções injetáveis, pela alta porcentagem que representam do valor total gasto na aquisição de medicamentos. Essas três formas farmacêuticas, em conjunto, foram responsáveis por mais de 70% do gasto anual total e por 64% do total em unidades adquiridas no período em 2006 e 51% em 2007.

Os comprimidos simples e as cápsulas gelatinosas duras consomem uma parcela menor dos recursos, provavelmente por serem adquiridas em grandes quantidades, o que justifica sua inclusão nas formas farmacêuticas que serão avaliadas quanto à viabilidade de produção.

Assim, por representarem mais de 80% do valor total gasto com medicamentos e do número total de unidades adquiridas no ano de 2006 e mais de 70% dos mesmos parâmetros no ano de 2007, cápsulas gelatinosas duras, comprimidos simples e revestidos, pós liófilos injetáveis e soluções injetáveis foram as formas farmacêuticas selecionadas para o estudo de viabilidade econômica da produção de medicamentos por farmácia semi-industrial hospitalar.

Solução para nebulização e solução para inalação foram incluídas na categoria de soluções injetáveis, pois requerem os mesmos procedimentos de manufatura.

Soluções parenterais de grande volume e cápsulas gelatinosas moles, apesar de representarem parcela importante dos recursos consumidos pelo hospital nos anos analisados e ainda serem demandados em quantidade significativa, não foram

incluídas para o estudo de viabilidade econômica. A exclusão das soluções parenterais de grande volume se deve ao fato destes itens requisitarem grande espaço para armazenagem de material de embalagem e de produto acabado o que dificulta a distribuição da área destinada à produção e estoque, principalmente por esta ser planejada para implantação em hospitais onde, normalmente, os espaços são limitados e devem ser bem aproveitados. Já as cápsulas gelatinosas moles foram excluídas por requisitarem equipamentos específicos para sua manufatura ou a necessidade de terceirização de sua produção, que só se torna viável para quantidades muito elevadas de unidades para um mesmo princípio ativo.

As tabelas 7 e 8 apresentam o número de especialidades farmacêuticas, a quantidade de unidades adquiridas e o valor total consumido de recursos, para as cinco formas farmacêuticas escolhidas para as análises posteriores do estudo de viabilidade econômica, referentes ao ano de 2006 e 2007 respectivamente.

Tabela 7 – Número de especialidades farmacêuticas, quantidade total adquirida e valor total de recursos gastos dos medicamentos adquiridos no ano de 2006, selecionados para o estudo de viabilidade econômica, segundo forma farmacêutica

	nº de especiali- dades	% nº de especiali- dades	nº de unidades adquiridas	% total de unidades	Valor Gasto (R\$)	% do Valor Total
Produtos sólidos						
Cápsula gelatinosa dura	31	2,88	1.489.018	10,28	2.791.172,26	5,91
Comprimido revestido	36	3,35	2.524.115	17,42	11.699.803,46	24,79
Comprimido simples	78	7,25	3.445.976	23,79	1.559.725,27	3,31
Total produtos sólidos	145	13,48	7.459.109	51,49	16.050.700,99	34,01
Produtos injetáveis						
Pó líofilo injetável	50	4,65	1.125.128	7,77	13.077.333,61	27,71
Solução injetável	79	7,34	3.212.687	22,18	9.628.726,84	20,40
Total produtos injetáveis	129	11,99	4.337.815	29,94	22.706.060,45	48,12
Total	274	25,46	11.796.924	81,43	38.756.761,44	82,13

¹ porcentagem em relação ao número total de especialidades farmacêuticas adquiridas no ano 2006 (1.076); ² porcentagem em relação ao número total de unidades adquiridas no ano 2006 (14.486.810); ³ porcentagem em relação ao valor total gasto na aquisição de medicamentos no ano 2006 (R\$47.188.111,65).

Tabela 8 – Número de especialidades farmacêuticas, quantidade total adquirida e valor total de recursos gastos dos medicamentos adquiridos no ano de 2007, selecionados para o estudo de viabilidade econômica, segundo forma farmacêutica

	nº de especialidades	% nº de especialidades	nº de unidades adquiridas	% total de unidades	Valor Gasto (R\$)	% do Valor Total
Produtos sólidos						
Cápsula gelatinosa dura	17	1,77	684.864	8,37	849.387,39	2,83
Comprimido revestido	17	1,77	1.238.125	15,13	5.693.981,61	18,97
Comprimido simples	58	6,04	1.221.861	14,93	372.202,66	1,24
Total produtos sólidos	92	9,58	3.144.850	38,43	6.915.571,66	23,04
Produtos injetáveis						
Pó liófilo injetável	44	4,58	445.224	5,44	7.494.912,61	24,97
Solução injetável	85	8,85	2.425.216	29,64	8.520.743,57	28,38
Total produtos injetáveis	129	13,44	2.870.440	35,08	16.015.656,18	53,35
Total	221	23,02	6.015.290	73,51	22.931.227,84	76,39

¹ porcentagem em relação ao número total de especialidades farmacêuticas adquiridas no ano 2007 (960); ² porcentagem em relação ao número total de unidades adquiridas no ano 2007 (8.183.365); ³ porcentagem em relação ao valor total gasto na aquisição de medicamentos no ano 2007 (R\$30.019.872,02).

A frequência de utilização das formas farmacêuticas no HCFMRP-USP, no período em estudo foi similar a mundial, no qual os comprimidos correspondem a 45,8%, seguidos pelos líquidos orais (16%), injetáveis (15%) e cápsulas (13%) (WELLS, 2000).

4.6. Classificação dos medicamentos segundos critérios da RDC nº 210

Visando atender aos critérios da RDC nº 210 quanto às Boas Práticas de Fabricação, os medicamentos foram classificados de forma funcional de acordo com as exigências para a fabricação.

1. antibióticos cefalosporínicos: antibióticos beta-lactâmicos cefalosporínicos;
2. antibióticos não beta-lactâmicos: composta pelas demais classes de antibióticos, pelos antivirais, antifúngicos e antiretrovirais;
3. antibióticos penicilâmicos: compreende os antibióticos beta-lactâmicos penicilâmicos ou derivados da penicilina;
4. citostáticos: medicamentos antineoplásicos, exceto os antibióticos antineoplásicos;
5. contrastes: produtos contendo substância radioativa;
6. hormônios: contém os medicamentos de origem hormonal;

7. medicamentos controlados: medicamentos sujeitos a regime de controle especial segundo Portaria nº 344, exceto as substâncias retinóicas;
8. outros: medicamentos não pertencentes a nenhuma das outras categorias;
9. produtos biotecnológicos: medicamentos que empregam microrganismos e/ou técnicas biotecnológicas em sua produção;
10. substâncias altamente sensibilizantes: imunossupressores e retinóides.

As tabelas 9 e 10 apresentam a distribuição dos medicamentos apresentados na forma farmacêutica sólida (cápsula gelatinosa dura, comprimido revestido e comprimido simples) e injetável (pó liófilo injetável e solução injetável) respectivamente, para o ano de 2006.

Tabela 9 - Distribuição dos medicamentos apresentados na forma de cápsula gelatinosa dura, comprimido revestido e comprimido simples de acordo com critérios da RDC nº 210, ano base 2006

	nº de especi- ali- dades	nº de unidades adquiridas	% do total de unidades sólidas	Valor Gasto (R\$)	% do valor total dos produtos sólidos
Cápsula gelatinosa dura					
Antibióticos cefalosporínicos	----	----	----	----	----
Antibióticos não beta- lactâmicos	11	562.282	7,54	817.880,57	5,10
Antibióticos penicilâmicos	----	----	----	----	----
Citostáticos	1	42.000	0,56	36.828,20	0,23
Contrates	----	----	----	----	----
Hormônios	----	----	----	----	----
Medicamentos controlados*	7	142.342	1,91	474.258,62	2,95
Outros	7	442.134	5,93	469.772,45	2,93
Produtos biotecnológicos	----	----	----	----	----
Substâncias sensibilizantes	5	300.260	4,03	992.432,42	6,18
Comprimido simples					
Antibióticos cefalosporínicos	----	----	----	----	----
Antibióticos não beta- lactâmicos	10	720.330	9,66	518.086,79	3,23
Antibióticos penicilâmicos	----	----	----	----	----
Citostáticos	2	193.540	2,59	77.987,02	0,49
Contrates	----	----	----	----	----
Hormônios	2	100.302	1,34	78.493,86	0,49
Medicamentos controlados*	21	867.969	11,64	565.029,61	3,52
Outros	41	1.362.605	18,27	273.143,93	1,70
Produtos biotecnológicos	----	----	----	----	----
Substâncias sensibilizantes	2	201.230	2,70	46.984,03	0,29
Comprimido revestido					
Antibióticos cefalosporínicos	----	----	----	----	----
Antibióticos não beta- lactâmicos	7	999.176	13,40	3.018.953,67	18,81
Antibióticos penicilâmicos	----	----	----	----	----
Citostáticos	5	75.695	1,01	1.436.467,90	8,95
Contrates	----	----	----	----	----
Hormônios	----	----	----	----	----
Medicamentos controlados*	13	480.598	6,44	2.834.041,50	17,66
Outros	7	765.246	10,26	3.266.234,67	20,35
Produtos biotecnológicos	----	----	----	----	----
Substâncias sensibilizantes	4	203.400	2,73	1.144.105,72	7,13
Total	145	7.459.109	100,00	16.050.700,96	100,00

* de acordo com definição da Portaria nº 344 (BRASIL, 1999).

A distribuição dos medicamentos nas classes estabelecidas demonstra que 85,03% do total de unidades e 76,24% do valor total dos produtos sólidos selecionados se concentram em apenas três classes, os antibióticos não beta-

lactâmicos, os medicamentos controlados e os classificados como outros. As substâncias sensibilizantes e os citostáticos, mesmo correspondendo a 13,62% das unidades têm participação importante nos gastos com produtos sólidos, pois consomem 23,27% do valor total. Os hormônios representam tanto um pequeno número de unidades quanto uma reduzida porcentagem do valor total. As demais classes não foram adquiridas na forma farmacêutica sólida.

Tabela 10 – Distribuição dos medicamentos apresentados na forma de pó liófilo injetável e solução injetável de acordo com critérios da RDC nº 210, ano base 2006

	nº de especiali- dades	nº de unidades adquiridas	% do total de unidades injetáveis	Valor Gasto (R\$)	% valor total dos produtos injetáveis
Pó liófilo injetável					
Antibióticos cefalosporínicos	3	131.700	3,04	355.189,38	1,56
Antibióticos não beta-lactâmicos	11	44.096	1,02	1.343.483,72	5,92
Antibióticos penicilâmicos	5	111.620	2,57	1.616.363,45	7,12
Citostáticos	3	3.890	0,09	538.146,06	2,37
Contrates	----	----	----	----	----
Hormônios	2	13.260	0,31	261.935,35	1,15
Medicamentos controlados*	2	706.260	16,28	53.361,69	0,24
Outros	11	87.841	2,03	1.345.614,12	5,93
Produtos biotecnológicos	12	25.397	0,59	7.473.119,04	32,91
Substâncias sensibilizantes	1	1.064	0,02	90.120,80	0,40
Solução injetável					
Antibióticos cefalosporínicos	----	----	----	----	----
Antibióticos não beta-lactâmicos	3	38.964	0,90	143.218,12	0,63
Antibióticos penicilâmicos	----	----	----	----	----
Citostáticos	9	4.371	0,10	1.534.022,55	6,76
Contrates	4	28.675	0,66	596.083,50	2,63
Hormônios	----	----	----	----	----
Medicamentos controlados*	11	578.563	13,34	453.802,85	2,00
Outros	45	2.501.240	57,66	5.381.871,65	23,70
Produtos biotecnológicos	7	60.874	1,40	1.519.728,17	6,69
Substâncias sensibilizantes	----	----	----	----	----
Total	129	4.337.815	100,00	22.706.060,45	100,00

* de acordo com definição da Portaria nº 344 (BRASIL, 1999).

Entre os produtos injetáveis com maior número de unidades e classificados como pós liófilos injetável, estão os antibióticos cefalosporínicos, penicilâmicos e medicamentos controlados, enquanto que para as soluções injetáveis destacam aqueles classificados como outros e os controlados, os quais representam em conjunto 92,89% do total de unidades. No entanto as maiores porcentagens em

relação aos gastos totais, correspondem aos produtos biotecnológicos, antibióticos penicilâmicos e não beta-lactâmicos, citostáticos e aos medicamentos classificados como outros, os quais contribuem com 92,03% do gasto total. Para estes produtos, a relação entre número de unidades adquiridas e o valor pago não é direta, demonstrando que, para algumas classes, poucas unidades são adquiridas a um custo unitário alto, enquanto outras são adquiridas em grandes quantidades, mas a um custo unitário menor. Destacam-se os produtos biotecnológicos que consomem 39,61% do total de recursos e representam apenas 1,99% do total de medicamentos injetáveis selecionados.

O alto consumo de antibióticos não beta-lactâmicos na forma farmacêutica sólida também é influenciado pelos antiretrovirais que fazem parte do programa Nacional de DST/AIDS do governo federal.

As tabelas 11 e 12 apresentam a distribuição dos medicamentos adquiridos na forma farmacêutica sólida (cápsula gelatinosa dura, comprimido revestido e comprimido simples) e injetável (pó liófilo injetável e solução injetável) respectivamente, para o ano de 2007.

Tabela 11 - Distribuição dos medicamentos apresentados na forma de cápsula gelatinosa dura, comprimido revestido e comprimido simples de acordo com critérios da RDC nº 210, ano base 2007

	nº de especiali- dades	nº de unidades adquiridas	% do total de unidades sólidas	Valor Gasto (R\$)	% do valor total dos produtos sólidos
Cápsula gelatinosa dura					
Antibióticos cefalosporínicos	1	7.208	0,23	959,62	0,01
Antibióticos não beta-lactâmicos	10	508.104	16,16	785.276,04	11,36
Antibióticos penicilâmicos	----	----	----	----	----
Citostáticos	4	67.912	2,16	59.664,04	0,86
Contrates	----	----	----	----	----
Hormônios	----	----	----	----	----
Medicamentos controlados*	----	----	----	----	----
Outros	2	101.640	3,23	3.487,69	0,05
Produtos biotecnológicos	----	----	----	----	----
Substâncias sensibilizantes	----	----	----	----	----
Comprimido simples					
Antibióticos cefalosporínicos	----	----	----	----	----
Antibióticos não beta-lactâmicos	11	308.774	9,82	285.991,26	4,14
Antibióticos penicilâmicos	----	----	----	----	----
Citostáticos	----	----	----	----	----
Contrates	----	----	----	----	----
Hormônios	----	----	----	----	----
Medicamentos controlados*	10	211.514	6,73	13.160,60	0,19
Outros	37	701.573	22,31	73.050,80	1,06
Produtos biotecnológicos	----	----	----	----	----
Substâncias sensibilizantes	----	----	----	----	----
Comprimido revestido					
Antibióticos cefalosporínicos	----	----	----	----	----
Antibióticos não beta-lactâmicos	8	1.112.506	35,38	1.790.434,64	25,89
Antibióticos penicilâmicos	----	----	----	----	----
Citostáticos	5	84.555	2,69	3.751.085,20	54,24
Contrates	----	----	----	----	----
Hormônios	----	----	----	----	----
Medicamentos controlados*	1	6.188	0,20	66.246,32	0,96
Outros	2	23.356	0,74	10.867,81	0,16
Produtos biotecnológicos	----	----	----	----	----
Substâncias sensibilizantes	1	11.520	0,37	75.347,64	1,09
Total	92	3.144.850	100,00	6.915.571,66	100,00

* de acordo com definição da Portaria nº 344 (BRASIL, 1999).

A participação no número de unidades totais seguiu o mesmo padrão do ano de 2006, os antibióticos não beta-lactâmicos, os medicamentos controlados e os classificados como outros concentram 94,6% do total de unidades.

Em relação ao valor total, os citostáticos representam 55,1% deste valor e os antibióticos não beta-lactâmicos 41,39%.

Substâncias sensibilizantes e antibióticos cefalosporínicos tiveram pouca participação no número de unidades e no valor total.

As demais classes não foram adquiridas na forma farmacêutica sólida.

Tabela 12 - Distribuição dos medicamentos apresentados na forma de pó liófilo injetável e solução injetável de acordo com critérios da RDC nº 210, ano base 2007

	nº de especiali- dades	nº de unidades adquiridas	% do total de unidades injetáveis	Valor Gasto (R\$)	% valor total dos produtos injetáveis
Pó liófilo injetável					
Antibióticos cefalosporínicos	4	135.570	4,72	241.051,50	1,51
Antibióticos não beta-lactâmicos	10	90.367	3,15	1.762.676,62	11,01
Antibióticos penicilâmicos	5	64.852	2,26	1.046.272,94	6,53
Citostáticos	6	3.324	0,12	585.600,20	3,66
Contrates	----	----	----	----	----
Hormônios	2	221	0,01	98.251,03	0,61
Medicamentos controlados*	1	2.600	0,09	194.300,00	1,21
Outros	10	145.137	5,06	653.801,82	4,08
Produtos biotecnológicos	6	3.153	0,11	2.912.958,50	18,19
Substâncias sensibilizantes	----	----	----	----	----
Solução injetável					
Antibióticos cefalosporínicos	----	----	----	----	----
Antibióticos não beta-lactâmicos	5	53.420	1,86	95.898,04	0,60
Antibióticos penicilâmicos	----	----	----	----	----
Citostáticos	8	4.472	0,16	1.736.491,87	10,84
Contrates	4	28.300	0,99	1.110.763,00	6,94
Hormônios	1	16.000	0,56	7.996,80	0,05
Medicamentos controlados*	12	196.845	6,86	386.268,82	2,41
Outros	48	2.118.007	73,79	3.258.651,40	20,35
Produtos biotecnológicos	7	8.172	0,28	1.924.673,64	12,02
Substâncias sensibilizantes	----	----	----	----	----
Total	129	2.870.440	100,00	16.015.656,18	100,00

* de acordo com definição da Portaria nº 344 (BRASIL, 1999).

O maior número de unidades de pós liófilos injetáveis, 12,93% do total, pertence a antibióticos cefalosporínicos e não beta-lactâmicos juntamente com os classificados como outros.

Para as soluções injetáveis o perfil é o mesmo que para o ano de 2006, sendo 80,68% das unidades totais medicamentos controlados e outros.

A participação no valor total também se assemelha ao ano de 2006, 87,34% das unidades totais dividem-se em produtos biotecnológicos, outros, citostáticos, antibióticos não beta-lactâmicos e penicilâmicos.

Novamente os biotecnológicos tem alta participação no valor total, 30,21%, e reduzida contribuição no número total de unidades, 0,39%.

No geral, a distribuição da participação no total de unidades adquiridas e no valor total gasto é semelhante para as diferentes formas farmacêuticas analisadas entre os anos de 2006 e 2007.

4.7. Seleção

A seleção foi feita com base no número médio de unidades totais adquiridas e do valor total pago entre os anos de 2006 e 2007. Esses dados foram utilizados no estudo de caso como número de unidades a serem produzidas e receita, respectivamente.

Mesmo tendo participação significativa no montante gasto com medicamentos injetáveis, os produtos biotecnológicos não foram selecionados para o estudo de caso por motivos técnicos. A maioria envolve a manipulação de microrganismos vivos exigindo rígido controle do processo produtivo, infra-estrutura para manutenção de cepas viáveis e área de produção exclusiva com equipamentos específicos. Para atender as exigências seria necessário alto investimento, não justificando sua implantação para abastecimento a demanda exclusiva de um único hospital.

Os contrastes também foram excluídos por envolverem princípios ativos radioativos que só podem ser manipulados por laboratórios especializados.

Tabela 13 – Número médio de unidades de produtos sólidos adquiridos e do valor total entre os anos de 2006 e 2007

	Média nº de unidades	Média do Valor Gasto (R\$)
Cápsula gelatinosa dura		
Antibióticos cefalosporínicos	7.208	959,62
Antibióticos não beta-lactâmicos	535.193	801.578,31
Citostáticos	54.956	48.246,12
Medicamentos controlados*	142.342	474.258,62
Outros	271.887	236.630,07
Substâncias sensibilizantes	300.260	992.432,42
Comprimido simples		
Antibióticos não beta-lactâmicos	514.552	402.039,03
Citostáticos	193.540	77.987,02
Hormônios	100.302	78.493,86
Medicamentos controlados*	539.742	289.095,11
Outros	1.032.089	173.097,37
Substâncias sensibilizantes	201.230	46.984,03
Comprimido revestido		
Antibióticos não beta-lactâmicos	1.055.841	2.404.694,16
Citostáticos	80.125	2.593.776,55
Medicamentos controlados*	243.393	1.450.143,91
Outros	394.301	1.638.551,24
Substâncias sensibilizantes	107.460	609.726,68
Total	5.774.421	12.318.694,10

* de acordo com definição da Portaria nº 344 (BRASIL, 1999).

Tabela 14 – Número médio de unidades de produtos injetáveis adquiridas e do valor total entre os anos de 2006 e 2007

	Média nº de unidades	Média do Valor Gasto (R\$)
Pó liófilo injetável		
Antibióticos cefalosporínicos	133.635	298.120,44
Antibióticos não beta-lactâmicos	67.232	1.553.080,17
Antibióticos penicilâmicos	88.236	1.331.318,20
Citostáticos	3.607	561.873,13
Hormônios	6.741	180.093,19
Medicamentos controlados*	354.430	123.830,85
Outros	164.561	363.898,51
Substâncias sensibilizantes	1.064	90.120,80
Solução injetável		
Antibióticos não beta-lactâmicos	46.192	119.558,08
Citostáticos	4.422	1.635.257,21
Hormônios	16.000	7.996,80
Medicamentos controlados*	387.704	420.035,84
Outros	2.309.624	4.320.261,53
Total	3.583.446	11.005.444,73

* de acordo com definição da Portaria nº 344 (BRASIL, 1999).

Os valores contidos nas tabelas 13 e 14 foram utilizados para calcular a produção mensal dos medicamentos, a qual seria em torno de 512 mil unidades. Considerando semana de 5 dias e mês com 20 dias úteis e produção diária de aproximadamente 24,1 mil unidades de produtos sólidos e 15 mil unidades de produtos injetáveis.

O fato de apenas cinco das dez classes representarem praticamente todos os medicamentos sólidos facilita o planejamento da produção, pois reduz a variedade de princípios ativos a serem adquiridos.

4.8. Estudo de caso

4.8.1. Produtos sólidos

4.8.1.1. Etapa de Implantação

4.8.1.1.1. Processo de produção

Para deduzir o número de equipamentos, processos e área física, optou por substituir os medicamentos apresentados na forma farmacêutica cápsula gelatinosa dura pela apresentação em comprimidos simples ou revestido. Uma vez que tal substituição não prejudica as propriedades terapêuticas do princípio ativo.

Em função das características físico-químicas do princípio ativo, os comprimidos podem ser obtidos por vários métodos, ou seja, a compactação direta mistura fármaco excipiente, ou com prévia granulação da mistura, a qual pode ser realizada por via seca ou por via úmida. Os comprimidos revestidos são obtidos a partir dos comprimidos simples, sendo o processo de revestimento o diferencial entre eles.

A granulação via úmida é a que possui o maior número de etapas, porém permite a utilização de adjuvantes mais simples, portanto, mais baratos, o que a torna preferencial em relação às outras, desde que o fármaco suporte as condições do processo. O conjunto de equipamentos necessários para a obtenção de comprimidos por via úmida também podem ser utilizados para a obtenção de comprimidos pelas outras vias. Face a isto optamos pela via úmida como base de cálculo para o estudo de viabilidade de produção dos medicamentos sólidos. Por se

tratarem de métodos rotineiramente utilizados e amplamente descritos na literatura pertinente, apresentaremos apenas o fluxo de produção.

PROTOCOLO DE PRODUÇÃO DE COMPRIMIDOS VIA ÚMIDA

Figura 1 – Representação esquemática do fluxo de produção de comprimidos por via úmida, respectivos equipamentos e localização na planta produtiva (adaptado de ALDERBORN, 2005; ANSEL; POPOVICH; ALLEN Jr, 2000; BANDELIN, 1989; PECK et al, 1989)

4.8.1.1.2. Equipamentos

Os equipamentos foram selecionados, com base na capacidade de produção face ao número de unidades desejadas, pois a produção é limitada pela quantidade de medicamentos consumida no hospital. A sequência de processo e os respectivos equipamentos utilizados são mostrados na figura 1.

A maioria dos hospitais de grande porte utiliza o sistema de distribuição de medicamentos individualizado ou por dose unitária, no primeiro os medicamentos são dispensados por paciente e geralmente no período de 24 horas (CODINA, 1992). O segundo é o mais apropriados para hospitais de porte especial e caracteriza-se pela distribuição ordenada dos medicamentos em formas e dosagens prontas para serem administradas a um paciente específico, de acordo com a prescrição médica, num certo período de tempo (GARRISON, 1979).

Face a isto optamos por sistema que permite a impressão, na própria embalagem, do nome genérico, forma farmacêutica, dose, número do lote de fabricação, prazo de validade e código de barras específico para cada item, minimizando a possibilidade de eventuais erros de medicação e permitindo o rastreamento do medicamento. Além disso contribui para a implantação e otimização dos sistemas de distribuição de medicamentos por dose individualizada ou unitária.

Como os medicamentos são para o próprio consumo do hospital, a embalagens secundárias é dispensável.

4.8.1.1.3. Área física

A área física foi planejada de modo a ter o melhor proveito do espaço e de forma a permitir um fluxo racional de entrada de matéria prima e de saída do produto acabado. As características da área, como revestimento de pisos e paredes, vedação de portas e janelas, sistema de exaustão de ar, controle de temperatura e umidade, necessidade de área limpa e outros seguiram as diretrizes do órgão regulatório e, portanto, não foram descritas (BRASIL, 2003).

Foi planejada, para a produção de sólidos, uma área de 40m², sub-divida em pequenos laboratórios, assim discriminados:

1. laboratório de pesagem (8 m²)
2. laboratório de mistura, granulação e secagem (16 m²)
3. laboratório de compactação (10 m²)
4. área de embalagem (6 m²)

A figura 1 mostra a disposição dos equipamentos e as etapas relativas a cada laboratório.

Áreas separadas facilitam o fluxo do processo produtivo, permitindo que ao término das operações a limpeza da área seja iniciada sem que prejudique a continuidade da produção e o mais importante evita a contaminação cruzada.

Lembramos que este tipo de planejamento facilita o cumprimento das Boas Práticas de Fabricação, porém permite a fabricação de somente um produto por vez.

4.8.1.2. Etapa de Implementação

4.8.1.2.1. Tempo e capacidade dos equipamentos

O tempo de cada etapa e a capacidade dos equipamentos foram baseados nas informações fornecidas pelos fabricantes.

Na tabela 15 são descritas as etapas e o tempo de processo de obtenção de comprimidos com prévia granula por via úmida, considerando um lote de 10 Kg.

Tabela 15 - Descrição seqüencial do processo de obtenção de comprimidos com prévia granulação por via úmida

Processo	Tempo (min)	Capacidade
Pesagem e conferencia	60	10 Kg
Mistura sólido/sólido	20	10 Kg
Mistura sólido/liquido	20	10 Kg
Granulação	60	10 Kg
Secagem	200	10 Kg
Calibração dos grânulos	30	10 Kg
Adição dos externos	20	10 Kg
Compressão	90	25.000 comprimidos
Revestimento	60	25.000 comprimidos
Embalagem	210	25.000 comprimidos

Os tempos de cada processo foram estimados com base na expectativa de produção de aproximadamente 25mil unidade de comprimidos dia e capacidade dos equipamentos. No processo de compactação foi considerada uma maquina rotativa com 10 estações e 31 ciclo/minuto (310 comprimidos/minuto), e embaladora com capacidade de 120 unidades por minuto.

A secagem é a etapa limitante do processo. Utilizando a capacidade máxima da estufa o processo levaria de 8 a 10 horas, para reduzir o tempo optamos por trabalhar com 50% da capacidade máxima, o que reduz o tempo de secagem em um terço, ou seja, 200 minutos.

4.8.1.2.2. Matéria-prima e material de embalagem

Os fármacos devem ser considerados individualmente e calculada a quantidade para a produção a ser consumida no período de um ano, mais o excedente de dois meses.

O apêndice B apresenta uma breve descrição dos adjuvantes e das proporções que estes são adicionados às formulações de comprimidos.

A grande maioria dos comprimidos contém entre 100mg e 500mg de princípio ativo, optou-se por estabelecer a formulação para um comprimido contendo 250mg de princípio ativo. A composição do excipiente e, sua respectiva quantidade relativa na formulação varia de acordo com as características físico-químicas do fármaco. Em geral o excipiente representa entre 50% a 100% do peso do princípio ativo. Assim, estabeleceu-se uma formulação otimista que contém 50% do peso total do princípio ativo em excipiente, ou seja, 125mg e uma formulação pessimista que contém 100% do peso do princípio ativo em excipiente, ou seja, 250mg de excipiente.

A tabela 16 apresenta os adjuvantes selecionados, as respectivas quantidades na composição da formulação excipiente tanto para a formulação otimista quanto para a pessimista.

Tabela 16 – Composição da formulação excipiente padrão otimista, 125mg de excipiente e pessimista, 250mg de excipiente, para comprimidos contendo 250mg de princípio ativo.

Função	Componente	Formulação Pessimista 250mg		Formulação Otimista 125mg	
		% em relação ao peso do PA	Peso (mg)	% em relação ao peso do PA	Peso (mg)
Diluyente	celulose microcristalina	29,05	72,625	12,6	31,5
	Amido	29,05	72,625	12,6	31,5
	Lactose	24,9	62,25	10,8	27
Aglutinante	Carboximetilcelulose	10,00	25	10,00	25
Lubrificante	estearato de magnésio	3,00	7,5	3,00	7,5
Tensoativo	polissorbato 80	1,00	2,5	1,00	2,5
	Amido glicolato de sódio	3,00	7,5	0,00	0
Desintegrante	Líquido de umidecimento*	20,00	100	20,00	75
Revestimento*	Eudragit	1,5	5,65	1,5	7,5

* porcentagem em relação ao peso total da mistura (princípio ativo + excipiente). PA = princípio ativo

Outros adjuvantes podem ser necessários, quando o fármacos apresentar alguma incompatibilidade com os descritos na tabela 16.

4.8.1.2.3. Mão-de-obra

A qualificação e o número de funcionários foram determinados considerando-se a quantidade de medicamentos que deve ser produzida e as exigências quanto à formação necessária para realizar as atividades inerentes à fabricação de medicamentos.

O responsável pela produção deve ser um profissional de nível superior, farmacêutico, este detém as responsabilidades relacionadas à supervisão e controle dos processos produtivos, monitoramento do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação (BPFs), manutenção das instalações e equipamentos, validação dos processos, calibração e controle de equipamentos, execução dos registros, redação de relatórios e treinamento inicial e contínuo do pessoal da área produtiva (BRASIL, 2003). Como o volume de produção é relativamente pequeno apenas um profissional farmacêutico pode se responsabilizar por toda a área produtiva.

A execução das etapas de pesagem, preparo, produção e embalagem é realizada por técnico em farmácia, com formação de nível médio. Esse profissional deverá receber treinamento sobre as BPFs, de modo a compreender os objetivos e

riscos de cada etapa. Também é de sua responsabilidade observar e relatar ao farmacêutico qualquer suspeita de não conformidade relacionada a matérias-primas, materiais de embalagem, produtos acabados e equipamentos (BRASIL, 2003; RICCI, 2008).

As atividades de limpeza e higienização da área produtiva e equipamentos e lavagem de materiais e vidrarias são executadas por um auxiliar de farmácia, com formação de nível básico e treinamento adequado (RICCI, 2003).

Tabela 17 - Distribuição das atividades e dos funcionários relativos à área de produção de medicamentos sólidos

Processo	Funcionário
Responsável Técnico	farmacêutico 1
Pesagem	técnico de farmácia 1
Mistura a seco	técnico de farmácia 1
Mistura úmida	técnico de farmácia 1
Granulação	técnico de farmácia 1
Secagem	técnico de farmácia 1
Calibração dos grânulos	técnico de farmácia 1
Lubrificação	técnico de farmácia 1
Compressão	técnico de farmácia 2
Revestimento	técnico de farmácia 2
Embalagem	técnico de farmácia 2
Higiene e sanitização	auxiliar de farmácia 1

O quadro de funcionários é enxuto, porém suficiente para a realização das atividades propostas considerando-se o volume de produção pretendido. Caso após a implantação a demanda hospitalar por medicamentos aumentar ou a farmácia decida fornecer medicamentos para outros hospitais deve ser analisada a viabilidade de se contratar novos funcionários.

4.8.2. Produtos Injetáveis

4.8.2.1. Etapa de Implantação

4.8.2.1.1. Processo de produção

Para as formas farmacêuticas injetáveis de pequeno volume selecionadas foi realizado um levantamento na literatura dos diferentes processos de produção e as etapas que os constituem.

Os métodos empregados na produção de soluções injetáveis e pó líofilos injetáveis são relativamente simples, entretanto, deve ser dada atenção especial as condições de higiene e limpeza para que seja garantida a esterilidade do produto final. A diferenciação dos pós líófilos ocorre apenas na etapa final do processo, onde as soluções são submetidas a criodestilação.

A esterilização das soluções pode ser realizada por diferentes métodos. Para as soluções contendo fármacos termoestáveis o método de mais utilizado é a esterilização terminal com calor úmido, enquanto que para as soluções contendo fármacos termoinstáveis ou pó líofilo o método mais adequado é a filtração esterilizante.

Por se tratarem de métodos amplamente descritos na literatura, serão apresentados apenas os fluxos de cada processo.

Os processos produtivos estão descritos nas figuras 2, 3 e 4.

PROTOCOLO DE PRODUÇÃO DE SOLUÇÕES ESTÉREIS

Figura 3 - Representação esquemática do fluxo de produção de soluções estéreis com princípio ativo termoeestável, respectivos equipamentos e localização na planta produtiva (ANSEL; POPOVICH; ALLEN Jr, 2000; BILLANY, 2005).

PROTOCOLO DE PRODUÇÃO DE SOLUÇÕES ESTÉREIS

Figura 4 - Representação esquemática do fluxo de produção de soluções estéreis com princípio ativo termolábel, respectivos equipamentos e localização na planta produtiva (ANSEL; POPOVICH; ALLEN Jr, 2000; BILLANY, 2005).

4.8.2.1.2. Equipamentos

No da produção de injetáveis, os equipamentos participam uma única vez do processo produtivo e não há disponibilidade de diferentes equipamentos com mesma função e assim, o parâmetro empregado na seleção foi a capacidade produtiva estimada.

As figuras 2, 3 e 4 apresentam os equipamentos e as etapas do processo produtivo que participam.

Para a etapa de rotulagem, foi proposta uma etiquetadora que imprime o nome do princípio ativo, concentração, forma de apresentação e seu respectivo código de barras, as etiquetas identificarão as ampolas e frasco-ampolas dos produtos estéreis. Assim como para os produtos sólidos, o objetivo desta etapa é auxiliar na implantação e consolidação do sistema de distribuição de medicamentos individualizado ou por dose unitária nos hospitais.

4.8.2.1.3. Área física

O conhecimento das formas farmacêuticas e das classes que serão manufaturadas, juntamente com os processos envolvidos e o tamanho e número de equipamentos forneceram subsídios para determinação da dimensão adequada da área destinada à produção de medicamentos injetáveis.

As características do revestimento de pisos e paredes, vedação de portas e janelas, sistema de exaustão de ar, pressão positiva, controle de temperatura e umidade, necessidade de área limpa e outros seguiram o determinado na legislação em vigor (BRASIL, 2003).

Assim foi planejada uma área limpa⁶ de 40m², sub-dividida em:

1. lavagem e esterilização/despirogenização de ampolas e/ou frascos ampola 4 m²

⁶ As áreas limpas utilizadas na fabricação de produtos estéreis são classificadas, segundo as características exigidas para a qualidade do ar, em graus A (classe 100), B (classe 1.000), C (classe 10.000) e D (classe 100.000) (WHO Technical Report Series, n902, 2002)

2. área de pesagem 4 m²
3. antecâmara 3 m²
 - 3.1. antecâmara para o ingresso de pessoal à área de preparação de produtos estéreis
 - 3.2. antecâmara para o ingresso de materiais na área de preparação de produtos estéreis
4. área limpa 10 m²
 - 4.1. Preparação de produtos com esterilização final ou com filtração esterilizante (grau C)
 - gradiente de pressão da área de preparação asséptica para as antecâmaras e áreas adjacentes
 - 4.2. Preparação asséptica de produtos sem esterilização final (grau B ou C)
 - gradiente de pressão da área de preparação asséptica para as antecâmaras e áreas adjacentes
5. Envase 8 m²
 - 5.1. envase de produtos com esterilização final (grau C) - área deve possuir pressão positiva em relação às áreas subjacentes
 - 5.1.1 antecâmara para o ingresso de pessoal à área de envase de produtos estéreis
 - 5.1.2 antecâmara para o ingresso de materiais à área de envase de produtos estéreis
 - 5.1.3 área de esterilização final de produtos (grau C, envase soluções parenterais fluxo laminar grau A)
 - 5.2 envase asséptico de produtos sem esterilização final (grau B ou C) – área deve possuir pressão positiva em relação às áreas subjacentes
 - 5.2.1 antecâmara para o ingresso de pessoal à área de envase de produtos estéreis
 - 5.2.2 antecâmara para o ingresso de materiais à área de envase de produtos estéreis
6. esterilização final de produtos 5 m²
7. inspeção visual de produtos envasados e rotulagem 6 m²

Seguindo o mesmo princípio adotado no planejamento da infra-estrutura para produtos sólidos, a área destinada aos medicamentos injetáveis não permite a

produção simultânea de mais de um medicamento, o que reduz a probabilidade de contaminação cruzada, contaminação por partículas e troca ou mistura de produto.

4.8.2.2. Etapa de Implementação

4.8.2.2.1. Tempo e capacidade dos equipamentos

O tempo de cada etapa foi calculado com base na capacidade dos equipamentos, fornecidas pelos fabricantes.

O processo de produção das duas formas farmacêuticas selecionadas é composto por etapas similares, exceto pela inclusão do congelamento e liofilização ao final do processo para os pós liófilos injetáveis.

As descrições a seguir referem-se ao preparo de pós liófilos injetáveis

Tabela 18 - Processos envolvidos na produção de pós liófilos

Processo	Tempo (min)	Capacidade
Pesagem	60	-----
Dispersão	30	50L
Filtração (clarificação)*	60	50L
Filtração (esterilização)*	120	50L
Envase	120	5.000ampolas
Congelamento	30	5.000ampolas
Liofilização	24**	5.000ampolas
Revisão	120	5.000ampolas
Rotulagem	120	5.000ampolas

*pode ser realizado em um único processo

** tempo em horas

Para as soluções, o tempo de esterilização por calor úmido é de 20 minutos a temperatura de 121°C.

4.8.2.2.2. Matéria-prima e material de embalagem

As soluções injetáveis e os pós liófilos injetáveis possuem composição similares, uma vez que os últimos são inicialmente preparados como uma solução a qual é submetida ao processo de criodestilação para a retirada do solvente.

Para estabelecer uma formulação padrão para soluções injetáveis e pós líofilos injetáveis considerou-se uma concentração de 250mg de princípio ativo e um volume final de 10mL.

O apêndice B apresenta uma breve descrição dos adjuvantes adicionados às soluções injetáveis e às soluções para preparo de pós líofilos injetáveis.

Tabela 19 - Componentes utilizados no preparo de pós liofilos e suas respectivas funções e proporções

Função	Componente	% em relação ao PA	Peso (mg)
Solvente*	Água	100	10
Controle do pH	ácido fosfórico	10	25
Controle do pH	bicarbonato de sódio	10	25
Tensoativo	polissorbato 80	1	2,5
Diluyente	Lactose	50	125

* porcentagem em relação ao volume total.

Salientamos que consideramos uma formulação básica para facilitar as etapas de cálculo de viabilidade econômica do projeto. No caso da fabricação destes medicamentos deve ser priorizada a apresentação já nas doses e volumes exatos para a administração, evitando a adequação de doses. Se forem produzidas outras formas farmacêuticas, as respectivas embalagens devem ser consideradas.

As embalagens para injetáveis, inclusive as tampas, não devem interagir física ou quimicamente com a preparação, o vidro é o material mais indicado, preferencialmente deve ser incolor (desde que o fármaco não seja fotossensível) para facilitar a inspeção visual do conteúdo durante o processo de revisão, no caso de substâncias sensíveis a luz pode ser empregado vidro de cor âmbar clara (ANSEL, 2000). Portanto, tanto para pós líofilos injetáveis quanto para soluções, foram selecionados ampolas e frasco ampolas de vidro.

4.8.2.2.3. Mão-de-obra

Para os funcionários que trabalham na produção de injetáveis deve ser dada ênfase ao treinamento voltado para área limpa.

Tabela 20 - Número de funcionários, de acordo com a etapa do processo

Processo	Funcionário
Supervisão dos Processos	farmacêutico 1
Pesagem	técnico de farmácia 1
Dissolução	técnico de farmácia 1
Filtração (clarificação)	técnico de farmácia 1
Filtração (esterilização)	técnico de farmácia 1
Envase	técnico de farmácia 1
Freezer	técnico de farmácia 1
Liofilização	técnico de farmácia 1
Revisão	técnico de farmácia 2
Rotulagem	técnico de farmácia 2
Higiene e sanitização	auxiliar de farmácia 1

4.8.3. Atividades de Apoio: Controle de Qualidade Físico-Químico e Microbiológico, Produção de Água Purificada e de Qualidade Injetável e Almoxarifado

4.8.3.1. Etapa de Implantação

4.8.3.1.1. Processos e Equipamentos

Os processos envolvidos no controle de qualidade físico-químico e microbiológico e na produção de água purificada e de qualidade injetável seguiram os parâmetros determinados na Farmacopéia Brasileira (1996) e na Farmacopéia Americana - USP (1999).

Para facilitar o entendimento o apêndice C contém os testes relativos ao controle de qualidade físico-químico e microbiológico apresentados separadamente para matéria-prima, água purificada e de qualidade injetável, produtos sólidos, produtos injetáveis e área asséptica ou capela de fluxo laminar.

As tabelas 21 a 24 contém os parâmetros e equipamentos relativos ao controle de qualidade físico-químico e microbiológico.

Tabela 21 - Parâmetros e equipamentos utilizados no controle físico-químico

Teste	Equipamento (s)
Identificação	
Doseamento	espectrofotômetro UV/VIS
Impurezas ou Produtos de Degradação*	HPLC
Uniformidade de conteúdo**	
Teste de material particulado	aparelho revisor
Volume médio/Variação de volume	Visual
pH	pHmetro
Umidade	Balança para determinação de umidade
Variação de peso/ Peso médio	balança analítica
Dureza	Durômetro
Friabilidade	Friabilômetro
Desintegração	Desintegrador
Teste de dissolução	Dissolutor
Ponto de fusão	aparelho de ponto fusão
Testes físico-químicos da água	pHmetro, condutivímetro e teor de oxigênio

* quando especificado na monografia (USP24, 1999); ** comprimidos cujo teor de substância ativa é inferior a 50mg/unidade, quando corresponde a menos de 50% do peso da unidade e para todos os comprimidos revestidos e sólidos estéreis de dose única.

Tabela 22 - Equipamentos de apoio ao controle de qualidade

Teste	Equipamento (s)
Armazenamento de água purificada	barrilete de PVC 50L
Armazenamento e análise dos dados	Computador
Conservação de substâncias e amostras termosensíveis	Geladeira
Controle de umidade e temperatura	termo/higrometrodigital
Esterilização e Secagem de vidrarias	estufa esterilização e secagem
Pesagem de reagentes	balança semi-analítica
	balança analítica
Produção de água para HPLC	sistema de água MilliQ
Outros	Utensílios e Vidrarias

Tabela 23 - Parâmetros e equipamentos utilizados no controle de qualidade microbiológico

Teste	Equipamento (s)
Teste de esterilidade	
Teste LAL	estufa bacteriológica
Contagem de microorganismos viáveis	fluxo laminar vertical
Contagem de microrganismos viáveis	
Contagem de partículas	aparelho para contagem de partículas

Tabela 24 - Equipamentos de apoio ao controle microbiológico

Teste	Equipamento (s)
Armazenamento de água purificada	barrilete de PVC 50L
Armazenamento e análise dos dados	Computador
Conservação de substâncias e amostras termossensíveis	Geladeira freezer - 20°C
Controle de umidade e temperatura	termo/higrometrodigital
Esterilização e Secagem de vidrarias	estufa esterilização e secagem
Pesagem de reagentes	balança semi-analítica balança analítica
Preparo de meios de cultura	Autoclave agitador magnético com aquecimento
Produção de água para HPLC	sistema de água MilliQ
Outros	utensílios e vidrarias

4.8.3.1.2. Área Física

A infra-estrutura baseou-se na quantidade e porte dos equipamentos selecionados e no caso do almoxarifado, no volume e variedade de matéria-prima, material de embalagem e produto acabado.

Área destinada a produção de água 8m²

1. água potável
2. água purificada
3. água de qualidade injetável

Área destinada ao Controle de qualidade 20m², sendo:

1. controle de qualidade físico-químico 10m²
2. controle de qualidade microbiológico 10m²

Almoxarifado matéria-prima (armazenagem) 40m², subdividido em:

1. matérias-primas, produtos intermediários, produtos a granel e material de embalagem
 - 1.1 produtos em quarentena
 - 1.2 produtos aprovados
 - 1.3 produtos reprovados
 - 1.4 local exclusivo para guarda de substâncias e produtos sujeitos ao regime de controle especial
2. recepção de matéria-prima e material de embalagem
3. área específica para amostragem de matéria-prima.
4. área para armazenamentos de materiais e/ou produtos vencidos enquanto aguardam seu destino final

Almoxarifado produto acabado 15m², subdividido em:

1. produtos terminados
 - 1.1 produtos aprovados
 - 1.2 produtos em quarentena
 - 1.3 produtos reprovados
 - 1.4 local exclusivo para guarda de substâncias e produtos sujeitos ao regime de controle especial

Sanitários 8m²

Para facilitar a logística da área produtiva optou-se pelo planejamento de duas áreas de armazenamento, uma destinada á recebimento e armazenagem de matéria-prima, material de embalagem, produtos intermediários e a granel, localizada na entrada da área produtiva, assim, os produtos são recebidos e seguem em seqüência linear para a área de produção; e outra destinada a produtos acabados, localizada próximo a saída da área produtiva, fazendo com que os medicamentos finalizados saiam da produção direto para o armazenamento.

A dimensão da área de armazenamento é relativamente pequena, pois levou-se em consideração o pequeno espaço ocupado pelo material de embalagem (ampolas, frasco ampolas, filme de pvc) e a proximidade de fornecedores facilitando a aquisição e entrega de matéria-prima em um curto período de tempo, reduzindo a quantidade que deve ser estocada. Caso a instalação seja feita em áreas distante dos centros fornecedores, a capacidade deve ser aumentada para possibilitar estocagem.

4.8.3.2. Etapa de Implementação

4.8.3.2.1. Tempo e capacidade

O ideal é que a produção de água seja dinâmica, ou seja, deve ser programada para ocorrer imediatamente antes de sua utilização na produção, evitando assim que haja estoques. Este procedimento reduz o investimento em reservatórios de água e o mais importante, reduz a probabilidade de contaminação. É conveniente que antes de ser empregada na produção a água purificada e de qualidade injetável tenha laudo do controle de qualidade.

4.8.3.2.2. Mão-de-obra

Os responsáveis pela produção, Controle e Garantia da Qualidade devem exercer em conjunto, determinadas atividades relativas à qualidade, tais como:

- (a) autorização dos procedimentos e documentos, inclusive suas atualizações;
- (b) monitoramento e o controle do ambiente de fabricação;
- (c) higiene;
- (d) validação de processo e a calibração de instrumentos analíticos;
- (e) treinamento, incluindo a aplicação dos princípios de garantia da qualidade;
- (f) aprovação e o monitoramento de fornecedores de materiais;
- (g) aprovação e o monitoramento dos fabricantes contratados;
- (h) especificações e o monitoramento das condições de armazenamento de matérias primas e produtos acabados;
- (i) arquivo de documentos/ registros;

- (j) monitoramento do cumprimento das BPF;
- (k) inspeção, investigação e amostragem, de modo a monitorar fatores que possam afetar a qualidade do produto.

O responsável pelo Controle de qualidade possui as seguintes responsabilidades:

- (a) aprovar ou rejeitar as matérias-primas, os materiais de embalagem e os produtos intermediários, a granel e terminados;
- (b) avaliar os registros dos lotes;
- (c) assegurar que sejam realizados todos os ensaios necessários;
- (d) aprovar as instruções para amostragem, as especificações, os métodos de ensaio e os procedimentos de controle de qualidade;
- (e) aprovar e monitorar as análises realizadas, previstas em contrato;
- (f) verificar a manutenção das instalações e dos equipamentos;
- (g) assegurar que sejam feitas as validações necessárias, inclusive a validação dos procedimentos analíticos e calibração dos equipamentos de controle;
- (h) assegurar que sejam realizados treinamentos iniciais e contínuos do pessoal da área de Controle de qualidade, de acordo com as necessidades do setor.

Tabela 25 - Recursos humanos e atividades

Processo	Funcionário
Supervisão/Execução dos Processos	farmacêutico 2
Controle de qualidade físico-químico	técnico de farmácia 3
Controle de qualidade microbiológico	técnico de farmácia 3
Produção de água purificada/injetável	técnico de farmácia 3
Higiene e sanitização	auxiliar de limpeza 2

Obs: É vedado ao profissional farmacêutico ser responsável pela área de Produção e Controle de Qualidade.

4.9. Análise de viabilidade econômica da implantação de farmácia semi-industrial para produção de medicamentos

Para produzir diferentes classes de medicamentos em pequenas quantidades, a solução mais viável é produzi-los em uma única área em tempos distintos. Para isto é necessário rigoroso controle e validação de processos de higienização e limpeza entre a produção de uma classe e outra. Também é necessário o planejamento rigoroso da utilização da área para que não coincida a produção de diferentes classes no mesmo período. O cálculo da quantidade a ser produzida também deve ser bem elaborado para evitar falha no abastecimento dos medicamentos, já que produções emergenciais ficam impossibilitadas nesta organização.

Posteriormente, deve-se calcular o período de tempo para produzir cada uma das especialidades farmacêuticas que compõem uma mesma categoria, levando-se em consideração a capacidade produtiva dos equipamentos, o número de horas de funcionamento da área produtiva por dia, o tempo de preparo da área, incluindo manutenção dos equipamentos e sanitização e higiene entre uma produção e outra.

Ao terminar a produção de uma determinada categoria e antes de iniciar a próxima é aconselhável a paralisação da estrutura produtiva por alguns dias visando apurada limpeza e manutenção de acordo com rígidos critérios estabelecidos nas BPF para eliminar a possibilidade de contaminação cruzada.

Neste estudo, para agrupamento das diferentes categorias em uma mesma área produtiva levou-se em consideração a análise das quantidades adquiridas ao longo de um ano para cada categoria e as exigências da RDC210 quanto à área produtiva. Assim, foi estabelecido um cenário onde foram projetadas uma área de produção para sólidos e uma para medicamentos estéreis. Esta divisão considerou as maiores exigências da legislação em relação a produção de antibióticos penicilâmicos e cefalosporínicos. Portanto, considera-se que as demais categorias serão produzidas nestas mesmas condições o que acarreta em maior segurança, para o paciente, para os funcionários envolvidos na manipulação e para o meio ambiente.

4.9.1. Levantamento dos valores de mercado (VM) e da quantidade a ser produzida dos medicamentos selecionados

Os valores referentes à média do número de unidades adquiridas e do valor total pago entre os anos de 2006 e 2007 foram considerados como parâmetros da quantidade de itens que devem ser produzidos pela farmácia e do valor de mercado dos medicamentos.

Tabela 26 – Número médio de unidades e valor médio dos produtos sólidos e injetáveis considerados para o estudo de viabilidade

	Média de unidades	Média do Valor Gasto (R\$)
Produtos sólidos	5.774.421	12.318.694,10
Produtos injetáveis	3.583.446	11.005.444,73
Total	9.357.867	23.324.138,82

O número médio de unidades para os anos de 2006 e 2007 permite estimar uma produção mensal de 482 mil unidades sólidas e 299 mil unidades injetáveis. Considerando que a estrutura produtiva funcionará de segunda a sexta, por mês, serão 20 dias de trabalho, resultando na produção diária de 24,1 mil unidades sólidas e 15 mil unidades injetáveis. O valor gasto médio equivale ao VM.

4.9.2. Levantamento dos custos variáveis de produção – CVP

A tabela 27 apresenta os custos variáveis mensais e anuais relativos à produção de medicamentos sólidos e injetáveis. A demonstração detalhada dos custos variáveis está apresentada no apêndice D.

Tabela 27 – Custos variáveis mensais e anuais relativos à produção de medicamentos sólidos e injetáveis

Custos Variáveis	Custo Mensal (R\$)	Custo Anual (R\$)
Matéria-Prima	408.515,97	4.902.191,69
Materiais de consumo (filtros)	19.293,00	231.516,00
Mão-de-obra	6.128,83	73.545,96
Energia Elétrica	431,11	5.173,34
Total	434.368,92	5.212.426,99

O custo com matéria-prima é o mais representativo dos custos variáveis. O valor de energia elétrica é baixo, pois, principalmente no caso de produtos sólidos, os equipamentos não funcionam durante todo o processo produtivo, como demonstrado na tabela 27.

4.9.3. Obtenção da margem de contribuição de cada período

A produção de medicamentos visa atender as necessidades hospitalares a um custo menor que os valores de mercado, portanto, não há lucro, mas sim economia de recursos, assim, considerou-se receita o VM dos medicamentos selecionados.

A diferença entre a receita e o custo variável de produção resultou na margem de contribuição, os valores estão apresentados juntamente com o cálculo do VPL.

4.9.4. Levantamento dos custos fixos de produção – CFPs

A tabela 28 apresenta os custos fixos mensais e anuais relativos à produção de medicamentos sólidos e injetáveis. Os valores de salários e encargos para mão-de-obra indireta são os mesmos descritos para mão-de-obra direta. As taxas anuais de manutenção de infra-estrutura (1%) e equipamentos (3%) correspondem às utilizadas em instituições financeiras para fins de elaboração de projetos de financiamento. Os demais valores foram estimados.

Tabela 28 – Custos fixos relativos à produção de medicamentos sólidos e injetáveis

Custos Fixos	Custo Mensal (R\$)	Custo Anual (R\$)
Mão-de-obra Indireta	6.128,83	73.545,96
Energia Elétrica	500,00	6.000,00
Água	1.000,00	12.000,00
Material Escritório das Atividades de Apoio	600,00	7.200,00
Custos de Controle de Qualidade	2.000,00	24.000,00
Custos de Manutenção Infra-Estrutura	558,13	6.697,60
Custos de Manutenção Equipamentos	1.790,33	21.483,96
Total	12.577,29	150.927,52

Nos custos fixos o mais relevantes é o custo com mão-de-obra.

A figura 5 apresenta a comparação entre custos variáveis e fixos.

Figura 5 – Comparação entre custos variáveis e fixos relativos à produção de medicamentos

É possível observar que o maior impacto no custo total são os custos variáveis, comprovando que a não exatidão dos valores referentes à energia elétrica, água, material de escritório e manutenção do controle de qualidade não interfere significativamente no cálculo do VPL. No caso de um estudo em condições reais de implantação é aconselhável a obtenção de valores reais.

4.9.5. Levantamento dos custos de implantação e do valor residual

Os custos de implantação estão resumidos na tabela abaixo, os detalhes estão no apêndice D.

Tabela 29 - Custos de implantação da infra-estrutura física e de equipamentos da farmácia semi-industrial

	Valor (R\$)
Infra-estrutura	669.760,00
Controle de qualidade físico químico	276.311,13
Controle de qualidade microbiológico	56.975,57
Produção de água purificada	3.866,65
Produção de água injetável	18.001,65
Produção de Sólidos	214.775,00
Produção de Injetáveis	63.388,00
Total	1.303.078,00

O valor total dos equipamentos como sucata, considerando-se o quilo do aço a R\$ 0,16 é R\$229,32. Os cálculos estão no apêndice D.

4.9.6. Obtenção do fluxo de economia de caixa incremental

Subtraindo da Margem de Contribuição os recursos desembolsados com os CFPs, obtém-se, por fim, o montante que será economizado pelo hospital em cada período, ou seja, a **economia de caixa incremental** gerada pela implantação do projeto. Os valores estão apresentados nas tabelas 30 e 31.

4.9.7. Valor Presente Líquido e *Pay Back*

Para o cálculo do VPL foi montado o fluxo de caixa contendo os valores da receita, dos custos variáveis, da margem de contribuição, os custos fixos e o resultado (economia de caixa incremental) para os 120 meses analisados.

Descontando-se a taxa de juros encontrou-se o valor presente dos fluxos futuros de caixa.

O VPL foi obtido pela soma do valor presente dos fluxos de caixa descontados o custo inicial do investimento.

As tabelas 30 e 31 apresenta o cálculo mensal do VPL para o ano 1 e os investimentos para implantação da farmácia semi-industrial ocorridos no ano zero, nos demais anos os valores se repetem.

Tabela 30 - Cálculo do VPL mensal equivalente ao primeiro ano

	Ano 0				Ano 1								
Mês	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Receita		1.943.678,24	1.943.678,24	1.943.678,24	1.943.678,24	1.943.678,24	1.943.678,24	1.943.678,24	1.943.678,24	1.943.678,24	1.943.678,24	1.943.678,24	1.943.678,24
Custos Variáveis		434.368,92	434.368,92	434.368,92	434.368,92	434.368,92	434.368,92	434.368,92	434.368,92	434.368,92	434.368,92	434.368,92	434.368,92
Matéria-Prima		408.515,97	408.515,97	408.515,97	408.515,97	408.515,97	408.515,97	408.515,97	408.515,97	408.515,97	408.515,97	408.515,97	408.515,97
Materiais de consumo (filtros)		19.293,00	19.293,00	19.293,00	19.293,00	19.293,00	19.293,00	19.293,00	19.293,00	19.293,00	19.293,00	19.293,00	19.293,00
Mão-de-obra		6.128,83	6.128,83	6.128,83	6.128,83	6.128,83	6.128,83	6.128,83	6.128,83	6.128,83	6.128,83	6.128,83	6.128,83
Energia Elétrica		431,11	431,11	431,11	431,11	431,11	431,11	431,11	431,11	431,11	431,11	431,11	431,11
Margem de Contribuição		1.509.309,32	1.509.309,32	1.509.309,32	1.509.309,32	1.509.309,32	1.509.309,32	1.509.309,32	1.509.309,32	1.509.309,32	1.509.309,32	1.509.309,32	1.509.309,32
Custos Fixos		12.577,29	12.577,29	12.577,29	12.577,29	12.577,29	12.577,29	12.577,29	12.577,29	12.577,29	12.577,29	12.577,29	12.577,29
Mão-de-obra Indireta		6.128,83	6.128,83	6.128,83	6.128,83	6.128,83	6.128,83	6.128,83	6.128,83	6.128,83	6.128,83	6.128,83	6.128,83
Outros Custos		6.448,46	6.448,46	6.448,46	6.448,46	6.448,46	6.448,46	6.448,46	6.448,46	6.448,46	6.448,46	6.448,46	6.448,46
Energia Elétrica		500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00
Água		1.000,00	1.000,00	1.000,00	1.000,00	1.000,00	1.000,00	1.000,00	1.000,00	1.000,00	1.000,00	1.000,00	1.000,00
Material Escritório													
das Ativ. Apoio		600,00	600,00	600,00	600,00	600,00	600,00	600,00	600,00	600,00	600,00	600,00	600,00
Custos de CQ		2.000,00	2.000,00	2.000,00	2.000,00	2.000,00	2.000,00	2.000,00	2.000,00	2.000,00	2.000,00	2.000,00	2.000,00
Custos de Manut.													
Infra Estrutura		558,13	558,13	558,13	558,13	558,13	558,13	558,13	558,13	558,13	558,13	558,13	558,13
Custos de Manut.													
Equipamentos		1.790,33	1.790,33	1.790,33	1.790,33	1.790,33	1.790,33	1.790,33	1.790,33	1.790,33	1.790,33	1.790,33	1.790,33
Infra Estrutura	669.760,00												
Equipamentos	716.132,00												
Venda equipamentos													
Resultado do Período	-1.385.892,00	1.496.732,03	1.496.732,03	1.496.732,03	1.496.732,03	1.496.732,03	1.496.732,03	1.496.732,03	1.496.732,03	1.496.732,03	1.496.732,03	1.496.732,03	1.496.732,03
Valor Presente	-1.385.892,00	1.492.876,06	1.489.030,03	1.485.193,91	1.481.367,67	1.477.551,29	1.473.744,74	1.469.947,99	1.466.161,03	1.462.383,83	1.458.616,35	1.454.858,58	1.451.110,50
Valor Presente Acumulado	-1.385.892,00	106.984,06	1.596.014,09	3.081.208,00	4.562.575,67	6.040.126,96	7.513.871,70	8.983.819,69	10.449.980,72	11.912.364,55	13.370.980,90	14.825.839,49	16.276.949,98
Mês	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Juros SELIC (mensal)	1,0025829100												
Payback:	Mês 1												

O empreendimento recupera o investimento quando o valor presente acumulado, apresentado na tabela do cálculo mensal para o VPL no primeiro ano, passa a ser positivo. No caso, o retorno do investimento ocorre logo no primeiro mês. Este indicador é interpretado como a medida do grau de risco do projeto, quanto maior o *payback*, mais incerta será a recuperação do capital investido. Portanto, segundo os parâmetros analisados, trata-se de um projeto de baixo risco.

O cálculo anual do VPL para o período de 10 anos está na tabela 31.

Tabela 31 - Cálculo do VPL por ano

ANO	Ano 0	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Ano 6	Ano 7	Ano 8	Ano 9	Ano 10	TOTAL
Receita		23.324.138,82	23.324.138,82	23.324.138,82	23.324.138,82	23.324.138,82	23.324.138,82	23.324.138,82	23.324.138,82	23.324.138,82	23.324.138,82	233.241.388,21
Custos Variáveis		5.212.426,99	5.212.426,99	5.212.426,99	5.212.426,99	5.212.426,99	5.212.426,99	5.212.426,99	5.212.426,99	5.212.426,99	5.212.426,99	52.124.269,87
Matéria-Prima		4.902.191,69	4.902.191,69	4.902.191,69	4.902.191,69	4.902.191,69	4.902.191,69	4.902.191,69	4.902.191,69	4.902.191,69	4.902.191,69	49.021.916,87
Material de consumo		231.516,00	231.516,00	231.516,00	231.516,00	231.516,00	231.516,00	231.516,00	231.516,00	231.516,00	231.516,00	2.315.160,00
Mão-de-obra		73.545,96	73.545,96	73.545,96	73.545,96	73.545,96	73.545,96	73.545,96	73.545,96	73.545,96	73.545,96	735.459,60
Energia Elétrica		5.173,34	5.173,34	5.173,34	5.173,34	5.173,34	5.173,34	5.173,34	5.173,34	5.173,34	5.173,34	51.733,40
Margem de Contribuição		18.111.711,83	18.111.711,83	18.111.711,83	18.111.711,83	18.111.711,83	18.111.711,83	18.111.711,83	18.111.711,83	18.111.711,83	18.111.711,83	181.117.118,34
Custos Fixos		150.927,52	150.927,52	150.927,52	150.927,52	150.927,52	150.927,52	150.927,52	150.927,52	150.927,52	150.927,52	1.509.275,20
Mão-de-obra Indireta		73.545,96	73.545,96	73.545,96	73.545,96	73.545,96	73.545,96	73.545,96	73.545,96	73.545,96	73.545,96	735.459,60
Outros Custos		77.381,56	77.381,56	77.381,56	77.381,56	77.381,56	77.381,56	77.381,56	77.381,56	77.381,56	77.381,56	773.815,60
Energia Elétrica		6.000,00	6.000,00	6.000,00	6.000,00	6.000,00	6.000,00	6.000,00	6.000,00	6.000,00	6.000,00	60.000,00
Água		12.000,00	12.000,00	12.000,00	12.000,00	12.000,00	12.000,00	12.000,00	12.000,00	12.000,00	12.000,00	120.000,00
Material												
Escritório das												
Ativ. Apoio		7.200,00	7.200,00	7.200,00	7.200,00	7.200,00	7.200,00	7.200,00	7.200,00	7.200,00	7.200,00	72.000,00
Custos de CQ		24.000,00	24.000,00	24.000,00	24.000,00	24.000,00	24.000,00	24.000,00	24.000,00	24.000,00	24.000,00	240.000,00
Custos de Manut. Infra												
Estrutura		6.697,60	6.697,60	6.697,60	6.697,60	6.697,60	6.697,60	6.697,60	6.697,60	6.697,60	6.697,60	66.976,00
Custos de Manut.												
Equipamentos		21.483,96	21.483,96	21.483,96	21.483,96	21.483,96	21.483,96	21.483,96	21.483,96	21.483,96	21.483,96	214.839,60
Infra Estrutura	-669.760,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-669.760,00
Equipamentos	-716.132,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-716.132,00
Venda												
equipamentos		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	229,32	229,32
Resultado do Período	-1.385.892,00	17.960.784,31	17.960.784,31	17.960.784,31	17.960.784,31	17.960.784,31	17.960.784,31	17.960.784,31	17.960.784,31	17.960.784,31	17.960.784,31	178.221.951,14
Valor Presente	-1.385.892,00	17.662.841,98	17.124.465,12	16.602.498,40	16.096.441,62	15.605.809,83	15.130.132,88	14.668.954,92	14.221.834,01	13.788.341,70	13.368.062,55	152.883.491,01

Juros SELIC
anual

3,1439%

Com base na tabela é possível constatar que a margem de contribuição é positiva, em todos os períodos analisados, o que retrata que a receita é superior aos custos variáveis. Depois de descontado os custos fixos da margem de contribuição o resultado se mantém positivo em todos os períodos.

Nota-se que o VPL é negativo apenas no início do período analisado, ano zero, quando são feitos os investimentos em infra-estrutura e equipamentos, a partir do início da produção, o VPL é positivo, sendo a soma total dos 10 anos de R\$152.883.491,01.

Este resultado demonstra que a economia gerada pela farmácia semi-industrial é maior que os recursos investidos em sua implantação e, portanto, o projeto é considerado viável, evidenciando os benefícios financeiros obtidos com a produção de medicamentos em farmácia semi-industrial hospitalar.

Diferente de projetos desenvolvidos pelo setor privado, cujo objetivo principal é gerar retorno ao capital investido, os projetos públicos não visam o lucro e sim um saldo de benefícios sobre custos para a sociedade (CLEMENTE, 2002).

Assim, a produção de medicamentos pelo próprio hospital resulta em melhor aproveitamento dos recursos públicos, sendo que os valores economizados podem ser aplicados no setor saúde ou mesmo em outros setores retornando à sociedade na forma de benefícios.

O valor do VPL nesse projeto é bem expressivo, visto que os medicamentos produzidos pelo hospital são para consumo interno, não estão embutidos os gastos com pesquisa e desenvolvimento, embalagem secundária, propaganda, distribuição, bonificações e comissões a vendedores e o lucro da indústria farmacêutica, que representam cerca de 40% do valor do medicamento.

Segundo a revista Fortune (2008), doze grandes companhias farmacêuticas estão entre as quinhentas empresas mais lucrativas do mundo. O balanço divulgado por onze empresas para o ano de 2007 mostra que a arrecadação total foi de 376 bilhões, sendo o lucro líquido total de 70,51 bilhões de dólares, ou 18,8%. O investimento total em pesquisa e desenvolvimento foi de aproximadamente 55,28 bilhões de dólares, equivalente a 14,72% da arrecadação total.

No entanto, ao analisarmos os gastos na divulgação dos produtos vemos que os valores são pelo menos iguais aos aplicados na pesquisa e desenvolvimento. No mesmo período, os valores despendidos com toda a parte de divulgação (marketing, viagens, bonificações, comissões etc.) somaram aproximadamente 116,22 bilhões

de dólares, contudo deve-se enfatizar que esse valor engloba todos os recursos gastos com a divulgação dos produtos e a folha de pagamento dos funcionários. Esta é uma estratégia encontrada pelas empresas para encobrir parcialmente os gastos voltados para o marketing dos seus produtos, entretanto estima-se que pelo menos metade desse valor seja gasto somente com a divulgação dos medicamentos, ou seja, valor igual ou superior ao gasto em pesquisa e desenvolvimento de novos produtos. Assim, podemos inferir que os gastos com pesquisa e desenvolvimento não são os maiores responsáveis pelos altos preços dos medicamentos como alegam as grandes empresas farmacêuticas e que é inegável a substancial contribuição dos gastos com toda a divulgação no preço final de cada produto (FORTUNE, 2008).

4.9.8. Análise de sensibilidade

Para avaliar até que ponto alterações nos valores de matéria-prima resultam em VPL positivo, foram calculados três diferentes valores médios de princípios ativos e considerou-se 30%, 50% e 100% das formulações injetáveis e sólidas sendo produzidas com esses princípios ativos. O apêndice D contém os valores de todos os princípios ativos e o cálculo das médias.

Tabela 32 - Variações do valor médio de princípio ativo e cálculo de Valor Presente Líquido

Valor Médio/Kg (R\$)	VPL		
	30%	50%	100%
14.819,33	102.637.519,79	43.942.965,45	-102.793.420,41
49.393,13	-105.782.617,54	-303.423.930,11	-797.527.211,53
131.000,00	-597.730.712,72	-1.123.337.422,08	-2.437.354.195,46

As variações demonstram que a produção de medicamentos só é viável quando se considera 30% e 50% dos medicamentos sólidos e injetáveis contendo o valor médio de princípio ativo de R\$14.819,33. Nos demais casos o VPL é negativo, ou seja, o projeto não é viável.

Normalmente, os princípios ativos de maior valor por quilo são empregados em baixas concentrações nas formulações farmacêuticas (microgramas), e no caso padronizado, foi considerado 250mg. Assim, mesmo tendo um alto valor por quilo, o

custo por unidade não seria tão elevado e a produção não se torna inviável. Mas, neste caso, deve ser calculada a viabilidade para cada princípio ativo individualmente, só assim, é possível afirmar com certeza se os custos de produção são inferiores ao seu valor de mercado.

Os passos descritos servem de referência para a aplicação de estudos de viabilidade econômica da produção de medicamentos em hospitais de porte extra ou mesmo de grande porte, mas a variedade e quantidade de especialidades farmacêuticas avaliadas e o valor de mercado devem refletir a realidade específica de cada instituição. Todos os custos considerados no estudo de viabilidade econômica devem ser atualizados, pois datam de janeiro de 2009.

Como limitações para o desenvolvimento deste trabalho podem ser destacadas:

- a) inexistência de uma formulação padrão de excipiente na literatura, uma vez que cada princípio ativo deve ser avaliado individualmente quanto à variedade e quantidade de adjuvantes e possíveis incompatibilidades, neste caso, a opinião de especialistas é de grande valia, mas não exclui a necessidade de testes entre princípio ativo e adjuvante;
- b) ainda referente à formulação padrão é necessário realizar testes *in vitro* (dissolução) para avaliação da liberação do fármaco a partir da forma farmacêutica e testes de biodisponibilidade *in vivo* para comprovar a eficácia do medicamento. Grande parte dos hospitais de porte especial está associada a universidades, portanto, os testes de dissolução podem ser realizados em parceria com estas instituições. Os testes de biodisponibilidade podem ser conduzidos na própria estrutura do hospital;
- c) a dificuldade de se obter os valores de infra-estrutura, equipamentos e matéria-prima com fornecedores e/ou distribuidores, pois, como não há possibilidade de compra, poucas se interessam em enviar as cotações e especificações. No caso da cotação realizada pelos hospitais, esta barreira é superada, uma vez que pode ocorrer a compra;
- d) não exatidão dos custos relativos a consumo de energia elétrica, água, custos de manutenção do controle de qualidade e outros. Esses dados podem ser baseados no consumo e tarifas usuais do hospital, permitindo a obtenção de valores mais reais.

4.10. Adequação de dose para uso pediátrico

Tabela 33 - Tipos de adequação de dose para uso pediátrico

Paciente	Especialidades farmacêuticas			Tipo de adequações (%)
	nº de dias de internação	nº total de especialidades diferentes	nº e % de adequações de forma e/ou dosagem	
1	7	23	13 (56,50%)	Diluição (69,2%) Forma farmacêutica inadequada (15,4%) Quantidade superior à utilizada (15,4%)
2	10	17	13 (76,50%)	Diluição (61,5%) Forma farmacêutica inadequada (0%) Quantidade superior à utilizada (38,5%)
3	30	33	24 (72,70%)	Diluição (50%) Forma farmacêutica inadequada (8,3%) Quantidade superior à utilizada (41,7%)
4	20	28	24 (85,70%)	Diluição (41,7%) Forma farmacêutica inadequada (12,5%) Quantidade superior à utilizada (45,8%)
5	17	24	16 (66,70%)	Diluição (37,5%) Forma farmacêutica inadequada (0%) Quantidade superior à utilizada (62,5%)
Média	16,8	25	18 (72%)	

De maneira geral dos medicamentos são padronizados e produzidos para serem utilizados em indivíduos adultos. Porém quando estes são utilizados em pacientes pediátricos quase sempre é necessária a adequação de dose, para atender as necessidades específicas de um usuário. Em nosso estudo a média de adequação de doses para os pacientes do CTI pediátrico, foi de 72%. Valores que são superiores aos relatados por Nunn, 2003, que analisou os resultados de estudos sobre o uso de medicamentos *off label* ou não licenciados na Grã-Bretanha e encontrou sua aplicação em 11% dos medicamentos prescritos para crianças em

ambulatórios e consultórios, 25% em enfermarias de hospital, 40% em unidades de terapia intensiva e 80% em neonatologia.

Este mesmo autor relata que fármacos disponíveis em formas pediátricas destinam-se a problemas comuns, como infecções, mas são raros ou inexistentes os destinados a patologias menos comuns como hipertensão (NUNN,2003).

A adequação de doses realizadas na própria enfermaria pode levar a doses inadequadas. Erros de dosagem são principal fator de erros de medicação em crianças (WONG et al., 2004).

O levantamento das prescrições, apesar de se restringir a análise do prontuário de cinco pacientes apenas, mostra que a frequência de adequação de dose ou forma farmacêutica para pacientes pediátricos foi alta, e realizada em condições impróprias, já que acontece nas enfermarias e não na farmácia do hospital.

O ajuste da dose de comprimidos, injetáveis e cápsulas requer manipulação específica que não pode ser executada em outro local a não ser no laboratório de manipulação e por pessoa treinada (GOMES; GOMES, 2003).

Para medicamentos que são consumidos em grandes quantidades em concentrações e/ou formas farmacêuticas não disponíveis no mercado, a produção é possível de ser realizada pela farmácia semi-industrial. Para os itens cuja dose é geralmente prescrita em relação ao peso corporal do paciente não é factível padronizar a produção. Para estes deve ser planejada a implantação de uma área para a manipulação de medicamentos, fracionamento e adequação de dosagens, a chamada Farmacotécnica Hospitalar. Esta pode estar ligada à farmácia semi-industrial ou ser independente.

Este setor é de fundamental importância em hospitais de porte especial, principalmente para atender às necessidades de pacientes neonatais e pediátricos,

Por não produzir e sim manipular e realizar a adequação de doses, esta área deve seguir os critérios da RDC nº67, de 08 de outubro de 2007 que aprova o Regulamento Técnico sobre as Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em Farmácias e seus anexos.

A área destinada à Farmacotécnica deve contemplar um laboratório para formas farmacêuticas não estéreis e um laboratório para formas farmacêuticas estéreis, este último deve seguir os requisitos de área limpa. Não pode ser o mesmo que prepara nutrições parenterais, quimioterápicos.

A legislação brasileira não normatiza a dimensão da área física destinada ao setor de Farmacotécnica Hospitalar. A Sociedad Española de Farmácia Hospitalaria, 2003, recomenda que as dimensões sejam proporcionais ao número de leitos, 20 m² para hospitais de 250 leitos; 30 m² para hospitais de 600 leitos e 45 m² para hospitais de 1.000 leitos. Deve ter pelo menos um farmacêutico e um auxiliar técnico e contar com os equipamentos necessários.

A grande maioria dos hospitais brasileiros não possui área dedicada ao preparo de misturas intravenosas e sua manipulação ocorre nos postos de enfermagem, em condições inadequadas. O preparo na farmácia eleva a segurança dos medicamentos administrados ao paciente e disponibiliza a equipe de enfermagem para dedicar-se à assistência ao paciente (FRANÇA, 2008).

A incidência de erros de medicação associados a danos graves em pacientes pediátricos é três vezes superior àquela observada em adultos, sendo 1 erro a cada 6,4 prescrições (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2003).

Contribuem para essa elevada incidência a falta de informações sobre posologias pediátricas e indicações; fatores como a necessidade de individualização dos cálculos de dose por peso, idade, superfície corpórea e condições clínicas; prescrição por médicos residentes; a necessidade de utilização de preparações extemporâneas; a falta de apresentações de medicamentos em concentrações adequadas para o fracionamento de doses pediátricas, incluindo injetáveis (GHALEB et al., 2006; ROWE; KOREN; KOREN, 1998).

Conclusão

5. CONCLUSÃO

Este trabalho representa um passo inicial, porém necessário no sentido de estimular estudos nesta área, cujos resultados podem ser aplicados em prazos curtos e com benefícios imediatos. Mostrou também que soma substancial de trabalho ainda é necessário para seu aprimoramento, dada a complexidade do assunto, pois é necessária a interação de diversas áreas do conhecimento, tais como legislação em vigor, meios e processos de produção, equipamentos mais adequados e finalidade desejada, técnicas econômicas e contábeis.

De acordo com os resultados a instalação de farmácia semi-industrial em hospital de porte especial e a produção de medicamentos, representam substancial economia de recursos para a instituição.

Referências

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

Agência Nacional de Energia Elétrica. Consumidores, Consumo, Receita, Tarifa Média - por classe consumo. Disponível em: <<http://www.aneel.gov.br/area.cfm?idArea=493&idPerfil=4>>. Acesso 12 jan. 2009.

ALDERBORN, G. Comprimidos e compressão. In: AULTON, M. E. **Delineamento de Formas Farmacêuticas**. 2ª ed. Tradução George G. Ortega, et al. Porto Alegre: Artmed, 2005, p. 402-443.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Committee on Drugs and Committee on Hospital Care. Policy Statement: Prevention of medication errors in the pediatric inpatient setting, 2003. **Pediatrics**:Elk Grove Village, v. 112, n. 2, p. 431-436, 2003.

ANSEL, H. C; POPOVICH, N. G.; ALLEN Jr, L. V. **Farmacotécnica**: formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. Tradução T Oppido. 6ª ed. São Paulo:Premier, 2000, 568 p.

ARREDONDO, A.; DAMIÁN, T. Costos económicos en la producción de servicios de salud: del costo de los insumos al costo de manejo de caso. **Salud Pública de México**, Morelos, v. 39, n. 2, p. 117-124, 1997.

ASSAF NETO, A. **Finanças corporativas e valor**. 3ª ed. São Paulo: Atlas, 2007, 609 p.

ATKINSON, A. A.; et al. **Contabilidade Gerencial**. Tradução André O. M. Du Chenoy Castro. 1ª ed. São Paulo: Atlas, 2000, 812p.

BANDELIN, F. J. Compressed Tablets by Wet Granulation. In: LIEBERMAN, H. A.; LACHMAN, L.; SCHWARTZ, J.B. **Pharmaceutical dosage forms – tablets**. 2ª ed New York:Dekker, 1989, p. 131-193.

BARBIERI, J. C.; MACHLINE, C. **Logística Hospitalar**: teoria e prática. 1ª ed. São Paulo:Saraiva, 2006, 325p.

Banco Central do Brasil. Taxa Selic – Descrição. 2008. Disponível em: <http://www.bcb.gov.br/?SELICDESCRICAO>. Acesso em: 20/02/2009.

BILLANY, M. Soluções. In: AULTON, M. E. **Delineamento de Formas Farmacêuticas**. 2ª ed. Tradução George G. Ortega, et al. Porto Alegre:Artmed, 2005, p. 318-329.

BOMBARDIER, C., EISENBERG, J. M., Looking into the crystal ball: can we estimate the lifetime cost of rheumatoid arthritis? **Journal of Rheumatology**, v. 122, n. 2, p. 201-204, 1985.

BOOTMAN, J. L., TOWNSEND, R. J., MCGHAN, W. F., **Principles of pharmacoeconomics**. 2ª ed., Cincinnati: Harvey Whitney, 1996.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Lista de Medicamentos Referência**, 2008. Atualizada em 12/08/2008. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/referencia/lista.pdf>>

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada, RDC nº 210, de 04 de agosto de 2003. Institui o Regulamento Técnico das Boas Práticas para a Fabricação de Medicamentos. **Diário Oficial da União**; Poder Executivo, Brasília, DF, de 14 de agosto de 2003.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada, RDC nº 67, de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. **Diário Oficial da União**; Poder Executivo, Brasília, DF, de 09 de outubro de 2007b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 391 de agosto de 1999. **Diário Oficial de Brasília**, Poder Executivo, Brasília, DF, 10 de agosto de 1999. Seção 1 pp. 62-69.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação de Controle de Infecção Hospitalar (Editores). **Guia Básico para a Farmácia Hospitalar**. Brasília, 1994. 174 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998 (Versão Republicada 01-02-1999). Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. **Diário Oficial da União**; Poder Executivo, Brasília, DF, de 01 de fevereiro de 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. Núcleo Nacional de Economia da Saúde. **Evolução dos Gastos do Ministério da Saúde com Medicamentos**. VIEIRA, F. S.; MENDES, A. C. R. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007a, 33p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. **Avaliação Econômica em Saúde: desafios para gestão no Sistema Único de Saúde**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008, 104p.

BRIGHAM, E. F.; GAPENSKI, L. C.; EHRAHRDT, M. C. **Administração Financeira: teoria e prática**. Tradução Alexandre L. G. Alcântara, José N. A. Salazar. 9ª ed. São Paulo: Atlas, 2001, 1113 p.

BRIGGS A. H.; GRAY, A. M. Handling uncertainty in economic evaluations of healthcare interventions. **British Medical Journal**, London, v. 319, p 635-638, 1999.

BRIMAN, A. **Research method and organization studies**. London:Unwin Hyman, 1989.

BRINSMEAD, R.; HILL, S. Use of Pharmacoeconomics in prescribing research. Part 4: cost-utility analysis a useful tool? **Journal of Clinical Pharmacy And Therapeutics**, v. 28, p. 339-346, 2003.

BRUSSELS, RW. Health spending rising faster than GDP in most rich countries. BMJ, **British Medical Journal**, London , 2006.

BULAS.MED.BR. Bulas de medicamentos na internet disponível em <www.bulas.med.br>. Acesso em: set 2008.

BUSKE, L. Health care spending rises 4,6% in 2003. **Canadian Medical Association Journal**; v. 170, n.3 :325, 2004.

BUSKE, L. Drug costs surpass spending on physicians. **Canadian Medical Association Journal**; v. 162, n. 3 :405, 2000.

CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL. Drug spending hits \$24.8 billion. **Canadian Medical Association Journal**, 2006.

CARLOS, I. C. C.; SIQUEIRA, R. L. C. L.; PESSOA, M. T. F. C.; ALMEIDA, R. F. C. **Farmacoeconomia**: guia breve, Ceará: Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, 2001, 56 p.

CARREIRA-HUESO, F. J. Aplicación de los estudios farmacoeconômicos em el hospital. **Medicina Clínica**, v. 111, n. 9, p. 347-353, 1998.

CASTILHO, J. A. S. Farmacoeconomía y evaluación econômica de medicamentos. Introducción. In: Castilho, J. A. S., Llach, X. B., Forns, J. r., eds. **Farmacoeconomía**: evaluación econômica de medicamentos, Madrid: editores medicos, cap 1, p 19-30, 1995.

CLEMENTE, A.; FERNANDES, E. Planejamento e Projetos. In: CLEMENTE, A. (organizador). **Projetos Empresariais e Públicos**. 2ª ed, São Paulo:Altas, 2002, p 21-27.

CODINA, C.; RIBEIRO, J.; ROCA, M. Dispensacion y distribuicion de medicamentos. In: DOMINGUES-GIL, H.; FALGAS, J. B. **Farmacia Hospitalaria**. Sociedad Española de Farmacéuticos Hospitalarios, Madrid:EMISA, 1992, p. 370-395.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO. Piso profissional por área de atuação. Disponível em <http://www.crfsp.org.br/joomla/index.php?option=com_content&view=article&id=315&Itemid=96>. Acesso em: 23 de jan. 2009.

DEL NERO, C. R.; O que é Economia da Saúde. In: PIOLA, S. F.; VIANNA, S. M. (Organizadores); **Economia da Saúde**: conceito e contribuição para a gestão da saúde. 3ª ed. Brasília: IPEA, 2002, cap. 1, p. 5-21.

DEPARTMENT OF HEALTH AND AGED CARE, **Guidelines for the pharmaceutical industry on preparation of submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee**: including major submissions involving economic analyses, 1995. Disponível em <<http://www.health.gov.au/pbs/pubs/pharmpac/gusubpac.htm>> Acesso em: 12 fev. 2004.

DETSKY, A. S., NAGLIE, I. G., A clinician's guide to cost-effectiveness analysis. **Annals of Internal Medicine**, v. 113, n. 2, p. 147-154, 1990.

DRUMMOND, M. F. Guidelines for pharmacoeconomics studies: the ways forward. **Pharmacoeconomics**, v. 6, n. 6, p. 493-497, 1994.

DRUMMOND, M. F. Introducing economic and quality of life measurements into clinical studies. **Annals of Medicine**, v. 33, n. 5, p. 339-344, 1991.

DRUMMOND, M. F. O'BRIEN, B.; STODDART, G. L; TORRANCE, G. W. **Methods for the economic evaluation of health care programmes**. 2ª ed. New York: Oxford University Press, 1997. 181p.

DRUMMOND, M. F.; JEFFERSON, T. O. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. **British Medical Journal**, London, v. 313, p. 275-283, 1996.

EISENBERG, J. M. Clinical economics: a guide to economic analysis of clinical practices. **Journal of the American Medical Association**, v. 262, n. 20, p. 2879-2886, 1989.

Farmacopéia Brasileira. 4ª ed. São Paulo:Atheneu, 1988-1996.

FRANÇA, G.G. Formas farmacêuticas estéreis: central de misturas intravenosas. In: STORPIRTIS, S.; et al. **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, p 182-190.

FORTUNE. Global 500 industries. Jul. 2008. Disponível em <<http://money.cnn.com/magazines/fortune/global500/2008/industries/21/index.html>> acesso em 22 fev. 2009.

GARRISON, T. J. Medication distribution Systems. In: SMITH, M. C.; BROWN, T. **Handbook of Institucional Pharmacy Practice**. London:Willians & Wilkins, 1979, c. 4.

GHALEB, M. A. et al. Systematic review of medications errors in pediatric patients. **Annals of Pharmacotherapy**, Cincinnati, v. 40, n. 10, p. 1766-1776, 2006.

GOLD, M. R.; SIEGEL, J. E.; RUSSELL, L. B.; WEINSTEIN, M. C. **Cost-effectiveness in health and medicine**. New York: Oxford University Press, 1996.

GOMES, E. J. M.; GOMES, M. J. V. M. Manipulação de medicamentos estéreis e não estéreis em farmácia hospitalar. In: GOMES, M. J. V. M.; REIS, A. M. M. (organizadores). **Ciências Farmacêuticas: uma abordagem em Farmácia hospitalar**. 1ª ed. São Paulo:Atheneu, 2003, p. 387-405.

GOODMAN, G.A.; et al – **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11ª. Ed., Rio de Janeiro: Mcgraw Hill, 2007.

GRIFFITHS, D.A.T. Economic evaluation of health services. **Rev Epidém et Santé Publ**, v. 29, p.85-101, 1981.

GROBLER, M. Economic analysis: is it working? **Aust. Prescr.**, v. 22, p. 50-1, 1999.

HAYCOX, A.; WALLEY, T. Pharmacoeconomics: basic concepts and terminology. **Br J Clin Pharmacol**, v. 43, p. 343-348, 1997.

HOGAN, J. Revestimento de comprimidos e multiparticulados. **Delineamento de Formas Farmacêuticas**. 2ª ed. Tradução George G. Ortega, et al. Porto Alegre:Artmed, 2005, p. 402-443.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **Guia Farmacoterapêutico HC**. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Câmara de Fármacos e Medicamentos da Subcomissão de Avaliação Terapêutica da Comissão de Avaliação Tecnológica em Saúde da Diretoria Clínica e Divisão de Farmácia. Divisão de Farmácia, São Paulo, 2002, 300p.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, **Indicadores de Produção 2007**, Ribeirão Preto, 2008. Disponível em <<http://www.hcrp.fmrp.usp.br>> Acesso em: 21 nov. 2008.

JOHANNESSON, M.; LE LORIER, J. How to assess the economics of hypertension control programmes. **J. Hum. Hypertens**, v. 10 supl. 1, 893-894, 1996.

JOLICOEUR, L. M., JONES-GRIZZLE, A. J., BOYER, J. G., Guidelines for performing a pharmacoeconomic analysis. **American Journal of Hospital Pharmacy**, v. 49, n. 7, p. 1741-1747, 1992.

LEATHERMAN S, BERWICK D, ILES D et al. The business case for quality: Case studies and an analysis. **Health Aff** 2003; 22:17–30.

LEW M. A., FORGIA, G. M., SULVETTA, M. B., Mensuring public hospital costs: empirical evidence from Dominican Republic. **Social Science and Medicine**, v. 43, n. 2, p. 221-234, 1996.

LIMA, C. R.; SILVA, M. D. G.; REIS, V. L. S. Sistemas de distribuição de medicamentos em farmácia hospitalar. In: GOMES, M. J. V. M; REIS, A. M. M. (organizadores). **Ciências Farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar**. 1ª ed. São Paulo: Atheneu, 2001, p. 347-363.

LOPERT, R.; LANG, D. L., HILL, S. R. Use of Pharmacoeconomics in prescribing research. Part 3: cost-effectiveness analysis – a technique for decision making at the margin. **Journal of Clinical Pharmacy And Therapeutics**, v. 28, p. 243-249, 2003.

LOTTENBERG, C. **A saúde brasileira pode dar certo: os caminhos para garantir um atendimento de qualidade, sustentável e acessível para toda a população**. São Paulo: Atheneu, 2007, 111 p.

MANKIW, G. N. **Introdução à Economia: princípios de micro e macroeconomia**. Tradução Maria José Cyhlar Monteiro. 2ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2001. 831 p.

MARIN, M. L. M.; CHAVES, C. E.; ZANINI, A. C.; FAINTUCH, J.; FAINTUCH, D.; CIPRIANO, S. L. Cost of drugs manufactured by the University Hospital: role of the central pharmacy. **Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina**, São Paulo, v. 56, n. 2, p. 41-46, 2001.

MARTINS, E. **Contabilidade de Custos**. 8ª ed. São Paulo: Atlas, 2006.

MATIAS, A.B. **Finanças corporativas de longo prazo**. São Paulo: Atlas, 2007.

MÉDICI, A. C. **Economia e Financiamento do Setor Saúde no Brasil**. São Paulo, Faculdade de Saúde Pública – USP, 1994.

MILLS, A.; DRUMMOND, M. F. Economic evaluation of health programmes: a glossary of terms. **World Heath Stat**, 38(34), p 432-4, 1985.

MOREIRA, D. A., **Administração da Produção e Operações**. São Paulo: Pioneira Thomson Learning, 2001.

MOSSIALOS, E. Citizens' views on health care systems in the 15 member states of the European Union. **Health Economics**, v. 6, p. 109-116, 1997.

NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE. **Guidance for manufacturers and sponsors**, 2001. Disponível em <<http://www.nice.org.uk/pdf/technicalguidanceformanufacturerstandsponsrs.pdf>> Acesso 12 Fev. 2004.

NETO, J. F. M. **Farmácia Hospitalar: um enfoque sistêmico**. Brasília: Thesaurus, 1990, 123p.

NUNN, A. J. Making medicines that children can take. **Arch. Dis. Child.**, London, v.88, p. 369-371, 2003.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Bases para El desarrollo y aprovechamiento sanitario de la farmacia hospitalaria. Washington, OPAS, p 1-36, 1987.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). Economía aplicada a la sanidad. **Cuadernos de Salud Publica**, Ginebra: OMS, 1976, 53 p.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Bases para el desarrollo y aprovechamiento sanitario de la farmacia hospitalaria. Bogotá, 1987, p37.

PASHOS, C. L.; KLEIN, E. G.; WANKE, L. A. **ISPOR Lexicon**, Princeton: International Society for Pharmacoeconomic and Outcomes Research, 1998.

PECK, G., E.; BAILEY, G. J.; MCCURDY, V. E.; BANKER, G. S. Tablet Formulation and Design. In: LIEBERMAN, H. A.; LACHMAN, L.; SCHWARTZ, J.B. **Pharmaceutical dosage forms – tablets**. 2ª ed. Nova York:Dekker, 1989.

PINHO, D. B.; VASCONCELLOS, M. A. S. **Manual de Economia**. 5ª ed. São Paulo: Saraiva, 2004.

PINTO-PRADES, J. L.; ORTÚN-RUBIO, V; PUIG-JUNOY, J. El Análisis coste-efectividad en sanidad. **Atención Primaria**, v.27, n 4, março, 2001.

PINTO-PRADES, J. L.; PUIG-JUNOY, J.; ORTÚN-RUBIO, V. Análisis coste-utilidad. **Atención Primaria**, v.27, n 8, maio 2001.

PÔRTO, B. S.; et al. **Termo de referência** para implantação ou reestruturação de farmácias de hospitais universitários. Rio de Janeiro, UFRJ, 1985, 75p.

PRZYBYLSKI, K. G. et al. A pharmacist-initiated program of intravenous to oral antibiotic conversion. **Pharmacotherapy**, v. 17, n. 2, p. 271-276, 1997.

RICCI, M. C. S. Farmacotécnica Hospitalar: formas farmacêuticas não estéreis. In: STORPIRTIS, S.; et al. **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2008, p 171-181.

ROBERTSON, J.; LANG, D., HILL, S. Use of Pharmacoeconomics in prescribing research. Part 1: costs-moving beyond the acquisition price for drugs. **Journal of Clinical Pharmacy And Therapeutics**, v. 28, p. 73-79, 2003.

ROBINSON, R. Cost-benefit analysis. **British Medical Journal**, London, v. 307, p 924-926, 1993a.

ROBINSON, R. Economic Evaluation and Health Care: what does it means? **British Medical Journal**, v. 307, p. 670-673, 1993b.

ROSA, M. B. A utilização da classificação ABC do gasto com medicamentos como importante ferramenta no gerenciamento da farmácia hospitalar. In: 1º Seminário Internacional de Farmacêuticos, 4º Congresso Brasileiro de Produtos Farmacêuticos, Cosméticos e Afins, 9º Congresso Paulista de Farmacêuticos, São Paulo, 1995.

ROSS, S. A.; WESTERFIELD, R. W.; JAFFE, J. F. **Administração Financeira**. Tradução SANVICENTE, A. Z. São Paulo, Atlas, 2002.

ROWE, C.; KOREN, T.; KOREN, G. Errors by paediatric residents in calculating drug doses. **Arch. Dis. Child.**, London, v 79, p 56-58, jul. 1998.

RUSSEL L. B., GOLD M. R.; SIEGEL J. E.; DANIELS N.; WEINSTEIN, M. C. For the Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. The role of Cost-effectiveness analysis in health and medicine. **JAMA**, v. 276, n. 14, p. 1172-1177, 1996.

SACRISTÁN, J. A.; ORTÚN, V.; ROVIRA, J.; PRIETO, L.; GARCÍA-ALONSO, F. Evaluación económica en medicina. **Med Clin**, v. 122, n. 10, p. 379-82, 2004.

SACRITÁN DEL CASTILHO, J. A., Farmacoeconomia y evaluación económica de medicamentos: introducción. In Sacristán Del Castilho J. A., Llach, X. B., **Farmacoeconomia**: evaluación económica de medicamentos, Madrid: Editores Médicos, p 19-29, 1995. 302p.

SANTOS, G. A. A dos. **Gestão de farmácia hospitalar**. SENAC, São Paulo, 2006.

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA. Recomendaciones para la elaboración de medicamentos en el hospital SEFH: normas de correcta elaboración y control de calidad de las fórmula magistrales y preparados oficinales: adaptación del real decreto 175/2001 de 23 de febrero. Madrid, 2003. Disponível em: <<http://www.sefh.es/normas/elaboracion.pdf>>. Acesso em: 16 out. 2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMÁCIA HOSPITALAR – SBRAFH. **Padrões Mínimos para Farmácia Hospitalar**. SBRAFH, Goiânia, 20 p, 2007.

SOUZA, A.; CLEMENTE, A. Análise econômico financeira de projetos. In: CLEMENTE, A. (organizador) **Projetos empresariais e públicos**. São Paulo, Atlas, 2002, p 144-180.

THE UNITED STATES PHARMACOPEIA The National Formulary – USP 24. Rockville: The United States Pharmacopeial Convention, 1999.

TOWNSEND, R. J. Post-marketing drug research and development. **Drug Intelligence & Clinical Pharmacy**, v. 21, n. 1, p. 134-136, 1987.

UETA, J.; MALUVAYSHI, C. H.; SHUHAMA, I. K.; FREITAS, O.; SANTOS, J. A. F. Plano de gestão para a farmácia de um hospital escola. In, CASSIANI, S. H. B. **A segurança dos pacientes na utilização de medicação**. 1ª ed. São Paulo: Artes Médicas, 2004, cap. 7, p. 63-72.

UGÁ, M. A. D.; Instrumentos de Avaliação Econômica dos Serviços de Saúde: alcances e limitações. In: PIOLA, S. F.; VIANNA, S. M. (Organizadores) **Economia da Saúde: conceito e contribuição para a gestão da saúde**, 3ª ed., Brasília: IPEA, 2002, cap. 9, p. 209-226.

VENTURINI, F.; JOHNSON, K. A. Introduction to Pharmacoeconomic Principles and Application in Pharmacy Practice. **California Journal of Health-System Pharmacy**, jan/fev, 2002.

VILLAR, F. A., Evaluación económica aplicada a los medicamentos: características y metodología. In SACRISTÁN DEL CASTILHO, J. A., LLACH, X. B., **Farmacoeconomia: evaluación económica de medicamentos**, Madrid: Editores Médicos, 1995, p. 31-50. 302p.

WALKER, D. Cost and cost-effectiveness guidelines: which one to use? **Health policy Plan**, v. 16, n. 1, p. 113-121, 2001.

Wells, JI. - Pharmaceutical preformulation, 1988. Sastry, et al. Recent technological advances in oral drug delivery. A review. **Pharm. Sci. Technol. Today**, v. 3., p.138-145, 2000.

WONG, I. C. K.; GHALEB, M. A.; FRANKLIN, B. D.; BARBER, N. Incidence and nature of dosing errors in paediatric medications – a systematic review. **Drug Saf.** 27, 661-670, 2004.

ZANINI, A. C.; FARHAT, F. C. L. G.; RIBEIRO, E.; FOLLADOR, W. Farmacoeconomia: conceitos e aspectos operacionais. **Ver. Brás. de Ciências Farmacêuticas**, v. 37, n. 3, p. 225-237, set/dez. 2001.

*De acordo com: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023**: informação e documentação: referências: elaboração. Rio de Janeiro, 2002.

Apêndices

APÊNDICE A – Distribuição dos medicamentos adquiridos pelo HCFMRP-USP em Curva ABC de demanda valorizada e demanda quantitativa nos anos 2006 e 2007.

Tabela 34 - Distribuição dos medicamentos adquiridos pelo HCFMRP-USP em curva ABC de demanda valorizada, 2006

Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Curva A					
Interferon alfa peguilado	pó liófilo injetável	-----	5.609	3.012.622,00	6,38
Sevelamer	comprimido revestido	800mg	566.640	2.611.077,30	5,53
Infliximab	pó liófilo injetável	100 mg	1.284	1.420.801,33	3,01
Olanzapina	comprimido revestido	10 mg	124.404	1.265.048,40	2,68
Lopinavir + ritonavir	cápsula gelatinosa mole	133,3 mg + 33,3 mg	461.340	1.065.030,85	2,26
Dornase alfa	solução injetável	2,5 mg	13.620	960.482,40	2,04
Imatinib	comprimido revestido	100 mg	24.300	923.400,00	1,96
Imunoglobulina humana endovenosa	pó liófilo injetável	5 g	3.467	907.168,72	1,92
Imipenema + cilastatina	pó liófilo injetável	500 mg	26.990	883.135,00	1,87
Ácido zoledrônico	solução injetável	4 mg	890	807.530,00	1,71
Tenofovir	comprimido revestido	300 mg	63.780	777.251,89	1,65
Zidovudina + lamivudina	comprimido revestido	300mg + 150mg	507.480	642.977,17	1,36
Efavirenz	comprimido revestido	600 mg	178.350	635.457,72	1,35
Voriconazol	comprimido revestido	200 mg	3.346	617.413,76	1,31
Tacrolimus	cápsula gelatinosa dura	1 mg	119.400	534.050,00	1,13
Paclitaxel semi-sintético	solução injetável	300 mg	236	516.154,00	1,09
Goserelina	depot	3,6 mg	2.111	513.661,63	1,09
Meropenem	pó liófilo injetável	500 mg	19.130	497.270,00	1,05
Interferon beta	pó liófilo injetável	12 000 000 UI	1.296	484.122,72	1,03
Docetaxel triidratado	solução injetável	80 mg	335	483.950,00	1,03
Toxina botulínica	solução injetável	500 UI	491	440.067,27	0,93
Cloridrato de gencitabina	pó liófilo injetável	1 g	810	422.985,90	0,90
Interferon beta SC	pó liófilo injetável	6.000.000 UI	1.212	420.024,24	0,89
Interferon beta IM	pó liófilo injetável	6.000.000 UI	664	415.448,00	0,88

Continua

			Continuação		
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Nelfinavir	comprimido simples	250mg	375.030	390.152,47	0,83
Albumina humana sérica 20%	solução injetável	50 mL	5.585	384.022,00	0,81
Micofenolato mofetil	comprimido revestido	500 mg	130.800	383.824,00	0,81
Anfotericina B coloidal	pó liófilo injetável	50 mg	750	379.440,00	0,80
Sirolimus	comprimido revestido	1 mg	24.360	367.227,00	0,78
Deferoxamina mesilato	pó liófilo injetável	500 mg	15.920	366.734,34	0,78
Enoxaparina	solução injetável	40 mg	20.900	364.832,60	0,77
Atazanavir	cápsula gelatinosa dura	150 mg	51.600	349.547,40	0,74
Propofol p f s 1%	emulsão injetável	50 mL	3.670	346.400,00	0,73
Contraste p/ angiografia cerebral	solução injetável	50 mL	11.100	345.380,00	0,73
Interferon beta	solução injetável	9 600 000 UI	1.755	329.062,50	0,70
Hidroxietilamida solução 6%	solução injetável GV	500 mL	9.800	327.896,00	0,69
Imunoglobulina de coelho anti-timocitos hum.	pó liófilo injetável	25 mg	9.820	286.675,00	0,61
Solução fisiológica isotônica	solução injetável GV	100 mL	216.940	285.791,80	0,61
Tacrolimus	cápsula gelatinosa dura	5 mg	12.650	282.262,50	0,60
Micofenolato sódico	comprimido revestido	360 mg	44.640	280.014,72	0,59
Topiramato	comprimido revestido	100 mg	101.460	274.226,60	0,58
Basiliximab	pó liófilo injetável	20 mg	92	259.145,46	0,55
Quetiapina	comprimido revestido	200 mg	30.716	254.119,60	0,54
Atorvastatina	comprimido revestido	20 mg	54.960	238.860,56	0,51
Cefepime	pó liófilo injetável	1g	38.850	238.170,68	0,50
Enfuvirtida	pó liófilo injetável	90 mg/ mL	74	234.572,52	0,50
Octreotida	solução injetável	0,1 mg	7.030	231.615,00	0,49
Aminoácidos 10% + solução de glicose 50%	solução injetável GV	-----	6.486	229.033,92	0,49
Donepezil	comprimido revestido	10 mg	20.972	223.482,84	0,47
Enoxaparina	solução injetável	60 mg	8.792	222.572,56	0,47
Cloridrato de epirrubicina	solução injetável GV	200 mg	285	220.950,00	0,47
Eritropoetina humana recombinante	solução injetável	4000 UI	42.026	216.433,71	0,46
Atorvastatina	comprimido revestido	10 mg	87.610	212.906,14	0,45

			Continuação		
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Enzimas pancreáticas	cápsula gelatinosa dura	(lipase 20000 UI + ...)	50.600	210.666,00	0,45
Letrozol	comprimido revestido	2,5 mg	18.592	210.227,64	0,45
Granisetrona	solução injetável	3 mg	2.870	210.090,00	0,45
Brometo de rocurônio	solução injetável	50mg	7.536	209.305,80	0,44
Anfotericina B lipossomal	pó liófilo injetável	50 mg	223	197.112,50	0,42
Curva B					
Solução fisiológica isotônica	solução injetável GV	1 L	103.074	195.308,10	0,41
Esponja hemostática de celulose oxidada	outros	5 x 35 cm	873	193.281,00	0,41
Somatotrofina	pó liófilo injetável	4 UI	13.066	187.575,35	0,40
Capecitabina	comprimido revestido	500 mg	14.296	186.620,00	0,40
Docetaxel triidratado	solução injetável	20 mg	543	184.275,00	0,39
Leflunomide	comprimido revestido	20 mg	29.880	179.280,00	0,38
Quetiapina	comprimido revestido	100 mg	37.492	174.691,51	0,37
Pantoprazol	pó liófilo injetável	40 mg	1.400	167.000,00	0,35
Amoxicilina + clavulanato	pó liófilo injetável	1 g	16.220	162.217,40	0,34
Lamivudina	comprimido revestido	150 mg	233.280	160.132,66	0,34
Atazanavir	cápsula gelatinosa dura	200 mg	23.100	156.641,26	0,33
Clozapina	comprimido simples	100 mg	83.880	156.190,30	0,33
Octreotida (liberação prolongada)	pó liófilo injetável	20 mg	53	151.488,33	0,32
Saquinavir	cápsula gelatinosa mole	200mg	93.180	145.196,07	0,31
Enzimas pancreáticas	cápsula gelatinosa dura	(lipase 4500UI +)	127.000	142.881,51	0,30
Goserelina	depot	10,8 mg	203	137.858,62	0,29
Vancomicina	pó liófilo injetável	500 mg	32.590	135.083,80	0,29
Ritonavir	cápsula gelatinosa mole	100mg	103.992	134.696,34	0,29
Filgrastima	solução injetável	300 mcg (30 mu)	8.220	131.388,00	0,28
Emulsão lipídica 10%	emulsão injetável GV	100 mL	3.634	130.707,00	0,28
Contraste p/ uro/radiologia vascular	solução injetável	50 mL	9.200	128.300,00	0,27
Pramipexol	comprimido simples	1 mg	25.620	127.506,60	0,27
Acitretina	cápsula gelatinosa dura	10 mg	56.400	122.388,00	0,26

			Continuação		
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Metilcelulose 2% intra-ocular	solução injetável	1,5 mL	3.288	120.859,00	0,26
Linezolida	comprimido revestido	600 mg	1.000	119.200,00	0,25
Enoxaparina	solução injetável	80 mg	3.570	118.974,00	0,25
Alteplase	pó liófilo injetável	50 mg	80	118.966,00	0,25
Desmopressina	solução nasal	0,1 mg/ mL	1.189	118.155,65	0,25
Donepezil	comprimido revestido	5 mg	12.768	114.656,64	0,24
Sirolimus	comprimido revestido	2 mg	3.600	113.040,00	0,24
Dexrazoxano	pó liófilo injetável	500 mg	213	112.307,50	0,24
Ciclosporina microemulsao	cápsula gelatinosa mole	100 mg	40.350	112.094,12	0,24
Amprenavir	cápsula gelatinosa mole	150mg	53.520	109.370,49	0,23
Água para injeção	solução injetável GV	1000 ml	35.350	108.020,00	0,23
Esponja hemostática de gelatina animal	outros	-----	1.590	107.455,00	0,23
Levodopa + benserazida	comprimido simples	200 mg+50 mg	94.170	105.470,40	0,22
Rivastigmina	cápsula gelatinosa dura	4,5 mg	28.420	102.889,66	0,22
Imunoglobulina humana endovenosa	pó liófilo injetável	0,5 g	1.395	102.250,82	0,22
Nor-adrenalina	solução injetável	1mg base/1 mL	47.810	102.120,00	0,22
Solução fisiológica isotônica	solução injetável	20 mL	622.200	102.022,56	0,22
Cetoprofeno	pó liófilo injetável	100 mg	46.700	101.410,00	0,21
Lopinavir + ritonavir	solução oral	80 mg + 20 mg/ MI	316	100.791,75	0,21
Ziprasidona	cápsula gelatinosa dura	80 mg	10.410	100.344,00	0,21
Aprotinina	solução injetável	500.000 UI	790	95.234,50	0,20
Vecurônio brometo	pó liófilo injetável	10 mg	3.770	94.256,30	0,20
Rivastigmina	cápsula gelatinosa dura	6 mg	24.360	91.087,36	0,19
Acetato de glatiramer	pó liófilo injetável	20mg	1.064	90.120,80	0,19
Indinavir	cápsula gelatinosa dura	400mg	76.500	90.045,68	0,19
Ganciclovir	pó liófilo injetável	500mg	2.900	89.260,00	0,19
Tobramicina para nebulização	solução para nebulização	300 mg	924	89.040,74	0,19
Terlipressina	pó liófilo injetável	1 mg	510	88.940,00	0,19
Gliconato de cálcio 10%	solução injetável	10 mL	106.600	88.567,00	0,19

			Continuação		
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Midazolam	solução injetável	50 mg	44.830	87.825,64	0,19
Solucao salina balanceada p/ oftalmologia	solução injetável GV	500 mL	2.380	87.164,10	0,18
Propofol	emulsão injetável	200 mg	27.170	84.871,00	0,18
Contraste paramagnetico	solução injetável	10 mL	3.715	84.860,50	0,18
Citarabina	solução injetável	1 g	1.010	83.499,80	0,18
Cefalotina	pó liófilo injetável	1 g	67.250	81.938,30	0,17
Nalbufina	solução injetável	10 mg	11.360	81.396,40	0,17
Complemento alimentar p/ fenilcetonuricos (2 e 3)	pó para solução oral	-----	200	80.400,08	0,17
Ciclosporina microemulsao	cápsula gelatinosa mole	50 mg	48.400	80.289,33	0,17
Entacapone	comprimido revestido	200 mg	31.080	80.186,40	0,17
Rivastigmina	cápsula gelatinosa dura	3 mg	25.424	79.934,66	0,17
Octreotida liberação prolongada	pó liófilo injetável	30 mg	20	79.786,90	0,17
Risendronato sódico	comprimido revestido	35 mg	2.744	79.634,08	0,17
Alemtuzumab	solução injetável	30 mg	29	78.971,93	0,17
Enzimas pancreáticas	cápsula gelatinosa dura	(lipase 12000 UI + ...)	25.700	78.463,00	0,17
Água para injeção	solução injetável GV	100 ml	47.150	78.386,50	0,17
Bromocriptina	comprimido simples	2,5 mg	87.192	77.361,76	0,16
Agonista de GNRH de uso diário	pó liófilo injetável	-----	194	74.360,00	0,16
Olanzapina	comprimido revestido	5 mg	14.392	73.750,60	0,16
Riluzol	comprimido revestido	50 mg	4.424	72.509,36	0,15
Pramipexol	comprimido simples	0,25 mg	43.980	71.664,00	0,15
Solução fisiológica isotônica	solução injetável GV	500 MI	45.630	69.574,36	0,15
Vigabatrina	comprimido simples	500 mg	42.240	69.375,60	0,15
Ac. Mucopolissacarideo polissulfurico	pomada	40 g	6.950	69.331,50	0,15
Caspofungina	pó liófilo injetável	50 mg	46	69.224,00	0,15
Solução de glicose 5%	solução injetável GV	1 L	32.144	68.273,20	0,14
Fentanila	solução injetável	0,50 mg	36.050	67.707,20	0,14
Abacavir	comprimido revestido	300 mg	11.940	66.520,47	0,14
Solução fisiológica isotônica	solução injetável GV	250 mL	54.850	65.989,50	0,14

Continuação					
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Imunoglobulina humana endovenosa	pó liófilo injetável	2,5 g	375	65.625,00	0,14
Ciclofosfamida	pó liófilo injetável	1 g	2.510	65.052,96	0,14
Solução de ringer + lactato de sódio	solução injetável GV	500 mL	45.990	64.601,90	0,14
Isoflurano	solução para inalação	100 mL	1.655	63.290,05	0,13
Efavirenz	cápsula gelatinosa dura	200mg	41.220	62.565,03	0,13
Cladribina	solução injetável	10 mg	56	62.394,25	0,13
Carboplatina	solução injetável	450 mg	337	61.763,80	0,13
Agonista LHRH	depot	3,75 mg	884	61.176,00	0,13
Poliestirenosulfonato de cálcio	pó para solução oral	30 g	1.370	59.884,50	0,13
Rivastigmina	cápsula gelatinosa dura	1,5 mg	21.084	59.404,24	0,13
Solução p/ preservação de órgãos sólidos	solução injetável GV		44	59.366,56	0,13
Idarrubicina	pó liófilo injetável	10 mg	110	59.078,60	0,13
Solução fisiológica isotônica	solução injetável	10 mL	508.200	58.676,00	0,12
Didanosina (liberação prolongada)	cápsula gelatinosa dura	400 mg	15.450	58.315,65	0,12
Bicalutamida	comprimido revestido	50 mg	17.892	58.238,32	0,12
Topiramato	comprimido revestido	50 mg	40.560	58.000,80	0,12
Fosfato de fludarabina	comprimido revestido	10 mg	615	57.981,94	0,12
Contraste p/ uro/radiologia vascular	solução injetável GV	100 MI	2.040	56.225,00	0,12
Galantamina	comprimido revestido	8 mg	14.600	55.484,00	0,12
Hematina	pó liófilo injetável	300 mg	8	55.080,00	0,12
Voriconazol	pó liófilo injetável	200 mg	87	54.353,20	0,12
Beclometasona	pó para inalação	400 mcg	2.485	53.784,92	0,11
Etoposido fosfato	solução injetável	100 mg	1.182	53.616,00	0,11
Mercaptopurina	comprimido simples	50 mg	22.050	53.449,72	0,11
Ferro elementar	solução injetável	100 mg	9.250	52.352,95	0,11
Estavudina	cápsula gelatinosa dura	40mg	97.260	51.547,73	0,11
Colistina sódica	pó liófilo injetável	1.000.000 UI	3.260	51.428,88	0,11
Cloridrato de gencitabina	pó liófilo injetável	200 mg	570	50.107,20	0,11
Metilprednisolona	pó liófilo injetável	500 mg	3.325	48.125,00	0,10

			Continuação		
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Nevirapina	comprimido simples	200mg	57.540	47.758,20	0,10
Cloridrato de irinotecam	solução injetável	100 mg	347	47.119,70	0,10
Esponja hemostatica de celulose oxidada	outros	5,5 x 7,5 cm	516	46.761,00	0,10
Bromoprida	solução injetável	2 ml 10 mg	52.602	46.459,02	0,10
Formoterol + budesonida	pó para inalação	12 mcg + 400 mcg	1.558	44.473,40	0,09
Amoxicilina + clavulanato	pó liófilo injetável	500 mg	3.830	44.316,00	0,09
Globulina antilinfocitaria	pó liófilo injetável	100 mg	175	44.155,75	0,09
Galantamina	comprimido revestido	4 mg	13.146	43.187,27	0,09
Nevirapina	suspensão oral	50mg/5 mL	491	43.015,34	0,09
Raloxifeno	comprimido revestido	60 mg	12.768	42.934,08	0,09
Aminoácidos pediátricos 10%	solução injetável GV	250 mL	1.488	42.547,20	0,09
Atracurio besilato	solução injetável	25 mg	12.300	42.344,00	0,09
Sevoflurano	solução para inalação	250 mL	125	42.221,40	0,09
Metotrexato	solução injetável	1 g	325	41.250,00	0,09
Estavudina	pó para solução oral	200 mL	743	40.486,16	0,09
Remifentanil	pó liófilo injetável	5 mg	590	40.238,00	0,09
Solução glicofisiológica 5%	solução injetável GV	1 L	18.704	39.419,92	0,08
Milrinona lactato	solução injetável	20 mg	410	39.287,50	0,08
Polivitaminas para adultos	solução injetável	-----	5.410	38.516,40	0,08
Ziprasidona	cápsula gelatinosa dura	40 mg	6.660	38.493,60	0,08
Galantamina	comprimido revestido	12 mg	9.128	37.926,84	0,08
Epirubicina	pó liófilo injetável	50 mg	173	37.675,00	0,08
Contraste p/ uro/radiologia vascular	solução injetável	20 mL	4.660	37.543,00	0,08
Hidroxiuréia	cápsula gelatinosa dura	500 mg	42.000	36.828,20	0,08
Solução de glicose 5%	solução injetável GV	500 mL	23.610	36.378,90	0,08
Anfotericina B	pó liófilo injetável	50 mg	3.883	36.255,22	0,08
Bicarbonato de sódio 8,4%	solução injetável GV	5 L	9.302	36.201,30	0,08
Imunoglobulina anti-rho	solução injetável	300 mcg	332	36.077,60	0,08
Surfactante exógeno natural	solução injetável	-----	11.700	35.204,40	0,07

Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Conclusão		
			Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Eritropoetina humana recombinante	solução injetável	3000 UI	10.656	35.093,16	0,07
Ceftriaxona	pó liófilo injetável	1 g	25.600	35.080,40	0,07
Sufentanila	solução injetável	50 mcg	5.025	34.782,98	0,07
Heparina sódica subcutânea	solução injetável	5 000 UI	80.800	34.687,08	0,07
Curva C					
Lamivudina	suspensão oral	10mg/ mL	1.413	34.547,52	0,07
Solução de microelementos p/ adulto	solução injetável	2 mL	6.950	34.452,50	0,07
Tramadol	solução injetável	100mg	54.798	34.264,28	0,07
Dexametasona (ação prolongada)	pó liófilo injetável	20 mg	3.870	33.966,00	0,07
Emulsão lipídica 20%	emulsão injetável	500 mL	874	32.880,00	0,07
Sirolimus	solução oral	1 mg/mL	29	32.847,44	0,07
Ciprofloxacina	pó liófilo injetável	200 mg	13.030	32.796,90	0,07
Teicoplanina	pó liófilo injetável	200 mg	1.706	32.747,30	0,07
Contraste p/ angiografia	solução injetável	50 mL	527	32.307,50	0,07
Salbutamol	solução para inalação	10 MI	4.000	32.235,87	0,07
Solução de belzer	solução injetável	1 L	24	31.976,00	0,07
Topiramato	comprimido revestido	25 mg	46.140	31.867,60	0,07
Topotecan	pó liófilo injetável	4 mg	44	31.652,35	0,07
Fludarabina	pó liófilo injetável	50 mg	75	30.750,00	0,07
Isotretinoína	cápsula gelatinosa dura	20 mg	79.710	30.546,00	0,06
Mesna	solução injetável	400 mg	5.360	30.305,00	0,06
Formoterol pó inalante	cápsula gelatinosa dura	12 mcg	3.006	30.029,94	0,06
Óleo de silicone p/ oftalmologia	solução oftálmica	10 mL	182	30.000,80	0,06
Sulfadiazina de prata 1%	creme	500 g	3.756	29.945,15	0,06
Budesonida	suspensão nasal	64 mcg/dose	2.018	29.825,10	0,06
...					
Levamisol	comprimido simples	80 mg	1	1,47	0,000003
Primaquina	comprimido simples	5 mg	90	1,21	0,000003

Tabela 35 - Distribuição dos medicamentos adquiridos pelo HCFMRP-USP em curva ABC de demanda valorizada, 2007

Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Curva A					
Imatinib	comprimido revestido	400 mg	18.840	3.103.500,00	10,34
Imunoglobulina humana endovenosa	pó liófilo injetável	5 g	2.424	2.378.461,62	7,92
Ácido zoledrônico	solução injetável	4 mg	960	812.130,90	2,71
Contraste p/ angiografia cerebral	solução injetável	50 mL	15.150	806.250,00	2,69
Paclitaxel semi-sintético	solução injetável	300 mg	363	753.960,00	2,51
Rituximab	solução injetável	500 mg	139	733.572,00	2,44
Albumina humana serica 20%	solução injetável	50 mL	7.575	692.403,00	2,31
Zidovudina + lamivudina	comprimido revestido	300mg + 150mg	468.480	637.805,06	2,12
Anfotericina B lipossomal	pó liófilo injetável	50 mg	954	606.415,76	2,02
Lopinavir + ritonavir	cápsula gelatinosa mole	133,3 mg + 33,3 mg	439.920	599.911,18	2,00
Goserelina	depot	3,6 mg	2.250	559.423,00	1,86
Imipenema + cilastatina	pó liófilo injetável	500 mg	27.560	551.214,50	1,84
Anfotericina B coloidal	pó liófilo injetável	50 mg	1.110	541.500,00	1,80
Efavirenz	comprimido revestido	600 mg	183.570	506.448,27	1,69
Docetaxel triidratado	solução injetável	80 mg	352	457.600,00	1,52
Atazanavir	cápsula gelatinosa dura	150 mg	73.140	419.835,59	1,40
Enoxaparina	solução injetável	40 mg	21.850	404.896,00	1,35
Meropenem	pó liófilo injetável	500 mg	20.500	377.900,00	1,26
Propofol p f s 1%	emulsão injetável	50 mL	4.500	339.227,10	1,13
Cloridrato de gencitabina	pó liófilo injetável	1 g	525	279.270,00	0,93
Capecitabina	comprimido revestido	500 mg	20.804	275.294,40	0,92
Docetaxel triidratado	solução injetável	20 mg	905	270.200,00	0,90
Cloridrato de epirrubicina	solução injetável GV	200 mg	332	265.400,00	0,88
Letrozol	comprimido revestido	2,5 mg	22.456	259.434,00	0,86
Hidroxietilamida solução 6%	solução injetável GV	500 mL	7.379	245.481,50	0,82
Enfuvirtida	pó liófilo injetável	90 mg/ mL	88	243.893,90	0,81

Continua

			Continuação		
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Voriconazol	comprimido revestido	200 mg	1.316	242.144,00	0,81
Solução fisiológica isotônica	solução injetável GV	1 L	111.854	206.684,58	0,69
Solução fisiológica isotônica	solução injetável GV	100 MI	186.410	198.629,90	0,66
Remifentanil	pó liófilo injetável	5 mg	2.600	194.300,00	0,65
Enoxaparina	solução injetável	60 mg	7.220	190.749,50	0,64
Toxina botulínica	solução injetável	500 UI	205	189.625,00	0,63
Metilcelulose 2% intra-ocular	solução injetável	1,5 mL	3.905	187.750,80	0,63
Rituximab	solução injetável	100 mg	174	183.538,00	0,61
Lamivudina	comprimido revestido	150 mg	259.860	179.019,41	0,60
Alteplase	pó liófilo injetável	50 mg	114	173.978,80	0,58
Imunoglobulina de coelho anti-timocitos hum.	pó liófilo injetável	25 mg	385	170.955,60	0,57
Contraste p/ uro/radiologia vascular	solução injetável	50 mL	6.300	155.300,00	0,52
Nelfinavir	comprimido simples	250mg	148.500	149.901,93	0,50
Curva B					
Lopinavir + ritonavir	solução oral	80 mg +20 mg/ mL	468	141.730,13	0,47
Trastuzumab	pó liófilo injetável	440 mg	18	139.764,88	0,47
Esponja hemostática de celulose oxidada	outros	5 x 35 cm	588	138.110,52	0,46
Cefepime	pó liófilo injetável	1g	37.210	136.406,80	0,45
Atazanavir	cápsula gelatinosa dura	200 mg	21.720	134.960,83	0,45
Goserelina	depot	10,8 mg	180	134.218,80	0,45
Brometo de rocurônio	solução injetável	50mg	4.500	129.598,54	0,43
Água para injeção	solução injetável GV	1 L	38.790	128.223,00	0,43
Saquinavir	cápsula gelatinosa mole	200mg	82.260	124.638,57	0,42
Octreotida	solução injetável	0,1 mg	4.075	123.269,50	0,41
Basiliximab	pó liófilo injetável	20 mg	42	120.960,00	0,40
Enoxaparina	solução injetável	80 mg	3.410	119.644,60	0,40
Ganciclovir	pó liófilo injetável	500mg	3.700	118.572,00	0,39
Nalbufina	solução injetável	10 mg	14.800	117.801,92	0,39
Aminoácidos 10% + solução de glicose 50%	solução injetável	-----	3.222	111.120,00	0,37

			Continuação		
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Lopinavir + ritonavir	comprimido revestido	200 mg + 50 mg	64.800	110.373,96	0,37
Ritonavir	cápsula gelatinosa mole	100mg	82.740	107.746,33	0,36
Brometo de vecuronio	pó liófilo injetável	10 mg	3.650	104.869,30	0,35
Contraste paramagnetico	solução injetável	10 mL	2.800	101.848,00	0,34
Dexrazoxano	pó liófilo injetável	500 mg	159	100.455,00	0,33
Vancomicina	pó liófilo injetável	500 mg	29.225	95.622,25	0,32
Estavudina	pó para solução oral	200 mL	1.671	94.358,68	0,31
Solução fisiológica isotônica	solução injetável GV	250 mL	69.692	92.715,61	0,31
Solução de ringer + lactato de sódio	solução injetável GV	500 mL	61.610	89.813,10	0,30
Bortezomibe	pó liófilo injetável	3,5 mg	32	89.452,48	0,30
Alprostadil	solução injetável	500 mcg	110	87.714,00	0,29
Esponja hemostática de gelatina animal	outros	-----	1.920	87.060,00	0,29
Emulsão lipídica 10%	emulsão injetável GV	100 mL	2.230	85.298,10	0,28
Solução fisiológica isotônica	solução injetável GV	500 mL	64.210	83.995,05	0,28
Solução fisiológica isotônica	solução injetável	20 mL	467.900	83.727,00	0,28
Filgrastima	solução injetável	300 mcg (30 mu)	6.024	83.131,20	0,28
Contraste p/ uro/radiologia vascular	solução injetável GV	100 mL	1.580	80.320,00	0,27
Levosimedan	solução injetável	2,5mg/ mL	25	77.632,00	0,26
Solução salina balanceada p/ oftalmologia	solução injetável GV	500 MI	1.850	77.627,60	0,26
Bicarbonato de sódio 8,4%	solução injetável	5 L	16.075	76.169,43	0,25
Aminoácidos pediátricos 10%	solução injetável GV	250 mL	2.148	75.415,20	0,25
Micofenolato sódico	comprimido revestido	360 mg	11.520	75.347,64	0,25
Midazolam	solução injetável	50 mg	45.650	74.828,70	0,25
Lamivudina suspensão	solução oral	10mg/ mL	1.577	72.167,08	0,24
Gliconato de cálcio 10%	solução injetável	10 mL	87.100	71.998,00	0,24
Ertapenem sódico	pó liófilo injetável	1g	392	71.121,84	0,24
Cloridrato de gencitabina	pó liófilo injetável	200 mg	660	70.488,00	0,23
Granisetrona	solução injetável	3 mg	3.404	70.417,44	0,23
Indinavir	cápsula gelatinosa dura	400mg	60.120	70.345,92	0,23

			Continuação		
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Agonista de GNRH de uso diário	pó liófilo injetável	-	203	70.266,00	0,23
Solução fisiológica isotônica	solução injetável	10 mL	585.600	69.735,30	0,23
Omeprazol	pó liófilo injetável	40 mg	33.650	67.461,52	0,22
Solução de glicose 5%	solução injetável GV	1 L	37.400	66.812,00	0,22
Carboplatina	solução injetável	450 mg	345	66.505,00	0,22
Olanzapina	comprimido revestido	10 mg	6.188	66.246,32	0,22
Citarabina	solução injetável	1 g	790	66.128,95	0,22
Ac. Mucopolissacarideo polissulfurico	pomada	40 g	6.060	65.979,50	0,22
Cefazolina	pó liófilo injetável	1 g	71.950	64.564,80	0,22
Poliestirenosulfonato de calcio	pó para solução oral	30 g	4.640	62.170,60	0,21
Hematina	pó liófilo injetável	300 mg	9	61.965,00	0,21
Amprenavir	cápsula gelatinosa mole	150mg	29.760	61.008,00	0,20
Água para injeção	solução injetável GV	100 mL	35.050	60.710,00	0,20
Nevirapina	suspensão oral	50mg/5 mL	652	60.358,92	0,20
Imunoglobulina humana endovenosa	pó liófilo injetável	2,5 g	124	59.458,00	0,20
Imatinib	comprimido revestido	100 mg	1.440	59.040,00	0,20
Sirolimus solução oral	solução oral	1 mg/ mL	52	57.784,22	0,19
Topotecan	pó liófilo injetável	4 mg	77	57.024,00	0,19
Abacavir	comprimido revestido	300 mg	12.960	55.834,25	0,19
Nor-adrenalina	solução injetável	1mg base/1 mL	32.100	55.535,00	0,18
Zidovudina	cápsula gelatinosa dura	100 mg	165.240	54.644,01	0,18
Sevoflurano	solução para inalação	250 mL	122	54.452,40	0,18
Bicalutamida	comprimido revestido	50 mg	21.015	53.816,80	0,18
Cloridrato de irinotecan	solução injetável	100 mg	502	53.715,42	0,18
Esponja hemostática de celulose oxidada	outros	5,5 x 7,5 cm	564	53.163,60	0,18
Aprotinina	solução injetável	500.000 UI	412	52.324,00	0,17
Cetoprofeno	pó liófilo injetável	100 mg	39.750	52.281,50	0,17
Polivitaminas para adultos	solução injetável	-----	3.380	51.004,20	0,17
Fosamprenavir cálcico	comprimido revestido	700 mg	6.900	50.182,10	0,17

			Continuação		
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Milrinona lactato	solução injetável	20 mg	540	49.608,00	0,17
Emulsão lipídica 20%	emulsão injetável GV	500 mL	980	47.940,00	0,16
Didanosina (liberação prolongada)	cápsula gelatinosa dura	400 mg	13.950	47.603,07	0,16
Contraste p/ uro/radiologia vascular	solução injetável	20 mL	4.050	47.365,00	0,16
Alemtuzumab	solução injetável	30 mg	36	47.181,24	0,16
Isoflurano	solução para inalação	100 mL	1.125	46.059,30	0,15
Nevirapina	comprimido simples	200mg	54.600	45.318,00	0,15
Ciclofosfamida	pó liófilo injetável	1 g	1.940	45.229,72	0,15
Fludarabina	pó liófilo injetável	50 mg	90	44.136,00	0,15
Globulina antilinfocitaria	pó liófilo injetável	100 mg	160	43.358,40	0,14
Solução glicofisiológica 5%	solução injetável GV	1 L	17.952	43.152,97	0,14
Bromoprida	solução injetável	10 mg	51.509	42.151,26	0,14
Amoxicilina + clavulanato	pó liófilo injetável	1 g	9.400	42.100,00	0,14
Imunoglobulina anti-hepatite B	solução injetável	1000 UI	15	41.250,00	0,14
Fentanila	solução injetável	0,50 mg	28.850	40.656,70	0,14
Caspofungina	pó liófilo injetável	50 mg	25	38.832,35	0,13
Abciximab	solução injetável	10 mg	28	37.104,40	0,12
Propofol	emulsão injetável	200 mg	18.630	37.073,70	0,12
Carboximetilcelulose sódica 0,5%	pó liófilo injetável	15 mL	205	37.073,50	0,12
Carmustina	solução injetável	100 mg	205	37.073,50	0,12
Solução p/ preservação de órgãos sólidos	solução injetável GV	1L	32	36.800,00	0,12
Estavudina	cápsula gelatinosa dura	40mg	65.340	34.630,22	0,12
Atracurio besilato	solução injetável	25 mg	14.025	32.193,75	0,11
Metilprednisolona	pó liófilo injetável	500 mg	2.850	32.084,50	0,11
Solução de glicose 5%	solução injetável GV	500 mL	22.400	32.032,00	0,11
Ciprofloxacina	solução injetável GV	200 mg	18.250	31.645,00	0,11
Cloridrato de daunorrubicina	pó liófilo injetável	20 mg	515	31.635,15	0,11
Anfotericina B	pó liófilo injetável	50 mg	3.400	31.382,16	0,10
Etoposido	solução injetável	100 mg	1.010	31.309,00	0,10

Continuação					
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Heparina sódica subcutânea	solução injetável	5 000 UI	83.400	31.249,04	0,10
Solução p/ hemodiálise (cálcio 3,5 meq/l)	solução injetável GV	5 L	7.203	30.932,76	0,10
Solução p/ diálise peritoneal + glicose 1,5%	solução injetável GV	5 L	1.524	30.189,00	0,10
Sulfato de bleomicina	solução injetável	15 mg	340	29.969,40	0,10
Temozolamida	cápsula gelatinosa dura	20 mg	3.565	28.776,50	0,10
Oxacilina	pó liófilo injetável	500 mg	50.250	28.700,25	0,10
Corticoirelina	pó liófilo injetável	100 mcg	18	27.985,03	0,09
Dexametasona (ação prolongada)	solução injetável	20 mg	3.780	27.027,00	0,09
Polimixina	pó liófilo injetável	-	1.100	26.122,80	0,09
Hidroxiuréia	cápsula gelatinosa dura	500 mg	28.200	25.380,00	0,08
Curva C					
Solução de microelementos p/ adulto	solução injetável	2 mL	4.600	25.320,00	0,08
Bevacizumab	pó liófilo injetável	400 mg	6	25.248,66	0,08
Imunoglobulina anti-rho	pó liófilo injetável	300 mcg	255	24.973,50	0,08
Sufentanila IV	solução injetável	50 mcg	3.025	23.768,80	0,08
Clindamicina	solução injetável	600 mg	24.700	23.269,20	0,08
Clonidina	solução injetável	150 mcg	7.000	23.222,98	0,08
Amoxicilina + clavulanato	pó liófilo injetável	500 mg	2.800	22.930,00	0,08
Zidovudina	pó liófilo injetável	50 mg/5 mL	1.876	22.830,61	0,08
Aciclovir	pó liófilo injetável	250 mg	6.750	22.540,00	0,08
Ciclosporina	solução injetável	250 mg	370	22.005,30	0,07
Solução pronta p/ hidratação	solução oral	500 mL	2.476	21.850,54	0,07
Ceftazidima injetável	pó liófilo injetável	1 g	9.310	21.072,90	0,07
Óleo de silicone p/ oftalmologia	solução oftálmica	10 mL	150	21.018,00	0,07
Didanosina	cápsula gelatinosa dura	250mg	8.310	21.016,90	0,07
Salbutamol	solução para inalação	10 MI	2.550	20.984,00	0,07
Dipirona	solução injetável	1 g	106.350	20.769,05	0,07
Fibrinolisina + desoxiribon.+ cloranf.	pomada	30 g	1.620	20.429,31	0,07
Heparina sódica IV	solução injetável	25000 UI	13.525	20.418,75	0,07

Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Conclusão	
				Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Ifosfamida	pó líófilo injetável	1 g	755	20.130,24	0,07
...					
Primaquina comprimido	comprimido simples	5 mg	120	1,61	0,000005
Levamisol comprimido	comprimido simples	80 mg	1	1,41	0,000005

Tabela 36 - Distribuição dos medicamentos adquiridos pelo HCFMRP-USP em curva ABC de demanda quantitativa, 2006

Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Curva A					
Isoflurano	pó líofilo injetável	240 mL	705.670	13.123,69	4,87
Solução fisiológica isotônica	solução injetável	20 mL	622.200	102.022,56	4,29
Sevelamer	comprimido revestido	800 mg	566.640	2.611.077,30	3,91
Solução fisiológica isotônica	solução injetável	10 mL	508.200	58.676,00	3,51
Zidovudina + lamivudina	comprimido simples	300 mg + 150 mg	507.480	642.977,17	3,50
Lopinavir + ritonavir	cápsula gelatinosa dura	133,3mg + 33,3mg	461.340	1.065.030,85	3,18
Etomidato	solução injetável	20 mg	380.280	8.705,58	2,63
Nelfinavir	comprimido simples	250 mg	375.030	390.152,47	2,59
Lamivudina	comprimido simples	150 mg	233.280	160.132,66	1,61
Solução fisiológica isotônica	solução injetável	100 mL	216.940	285.791,80	1,50
Efavirenz	comprimido simples	600 mg	178.350	635.457,72	1,23
Tamoxifeno	comprimido simples	10 mg	171.490	24.537,30	1,18
Captopril	comprimido simples	25 mg	141.040	5.286,02	0,97
Calcitriol	cápsula gelatinosa dura	0,25mcg	140.370	16.309,89	0,97
Ribavirina	cápsula gelatinosa dura	250 mg	133.260	18.730,08	0,92
Micofenolato mofetil	comprimido simples	500 mg	130.800	383.824,00	0,90
Enzimas pancreáticas	cápsula gelatinosa dura	4500 UI	127.000	142.881,51	0,88
Olanzapina	comprimido simples	10 mg	124.404	1.265.048,40	0,86
Tacrolimus	cápsula gelatinosa dura	1 mg	119.400	534.050,00	0,82
Risperidona	comprimido simples	2 mg	116.200	10.349,52	0,80
Dipirona	comprimido simples	1 g	115.750	26.900,80	0,80
Solução de cloreto de sódio 20%	solução injetável	10 mL	114.750	14.881,65	0,79
Sulfametoxazol+ trimetoprima	comprimido simples		113.500	5.756,90	0,78
Azatioprina	comprimido simples	50 mg	113.000	24.050,86	0,78
Sinvastatina	comprimido simples	20 mg	112.320	7.161,18	0,78
Gliconato de cálcio 10%	solução injetável	10 mL	106.600	88.567,00	0,74
Lamotrigina	comprimido simples	100 mg	105.800	24.390,00	0,73

Continua

Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Continuação	
				Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Ritonavir	cápsula gelatinosa dura	100 mg	103.992	134.696,34	0,72
Solução fisiológica isotônica	solução injetável	1 L	103.074	195.308,10	0,71
Topiramato	comprimido simples	100 mg	101.460	274.226,60	0,70
Estavudina	cápsula gelatinosa dura	40 mg	97.260	51.547,73	0,67
Levodopa + benserazida	comprimido simples	200 mg + 50 mg	94.170	105.470,40	0,65
Saquinavir	cápsula gelatinosa dura	200 mg	93.180	145.196,07	0,64
Sulfasalazina	comprimido simples	500 mg	92.360	24.429,22	0,64
Sinvastatina	comprimido simples	10 mg	89.730	6.453,78	0,62
Mesalazina	comprimido simples	400 mg	88.230	22.933,17	0,61
Atorvastatina	comprimido simples	10 mg	87.610	212.906,14	0,60
Bromocriptina	comprimido simples	2,5 mg	87.192	77.361,76	0,60
Clozapina	comprimido simples	100 mg	83.880	156.190,30	0,58
Heparina sódica subcutânea	solução injetável	5000 UI	80.800	34.687,08	0,56
Isotretinoína	cápsula gelatinosa dura	20 mg	79.710	30.546,00	0,55
Indinavir	cápsula gelatinosa dura	400 mg	76.500	90.045,68	0,53
Água para injeção	solução injetável	10 mL	72.750	5.961,80	0,50
Solução de cloreto de potássio 19,1%	solução injetável	10 mL	71.600	9.057,62	0,49
Cefalotina	pó liófilo injetável	1 g	67.250	81.938,30	0,46
Aciclovir	comprimido simples	200 mg	64.830	6.213,62	0,45
Alendronato sódico	comprimido simples	10 mg	64.710	2.588,40	0,45
Tenofovir	comprimido revestido	300 mg	63.780	777.251,89	0,44
Prednisona	comprimido simples	20 mg	63.200	3.289,44	0,44
Água para injeção	solução injetável	20 mL	61.100	10.244,50	0,42
Ranitidina	comprimido simples	150 mg	61.000	2.374,25	0,42
Carbamazepina	comprimido simples	200 mg	59.580	4.069,56	0,41
Omeprazol	cápsula gelatinosa dura	20 mg	59.050	4.077,98	0,41
Ranitidina	solução injetável	50 mg	57.700	11.035,60	0,40
Nevirapina	comprimido simples	200 mg	57.540	47.758,20	0,40

			Continuação		
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Furosemida	solução injetável	20 mg	57.150	11.140,60	0,39
Acitretina	cápsula gelatinosa dura	10 mg	56.400	122.388,00	0,39
Sulfato de atropina	solução injetável	0,25 mg	55.950	11.382,57	0,39
Atorvastatina	comprimido simples	20 mg	54.960	238.860,56	0,38
Solução fisiológica isotônica	solução injetável	250 mL	54.850	65.989,50	0,38
Tramadol	solução injetável	100 mg	54.798	34.264,28	0,38
Amantadina	comprimido simples	100 mg	54.640	23.015,30	0,38
Amprenavir	cápsula gelatinosa dura	150 mg	53.520	109.370,49	0,37
Bromoprida	solução injetável	10 mg	52.602	46.459,02	0,36
Curva B					
Fluconazol	cápsula gelatinosa dura	100 mg	51.752	9.440,62	0,36
Atazanavir	cápsula gelatinosa dura	150 mg	51.600	349.547,40	0,36
Enzimas pancreáticas	cápsula gelatinosa dura	20000 UI	50.600	210.666,00	0,35
Ciclosporina microemulsão	cápsula gelatinosa dura	50 mg	48.400	80.289,33	0,33
Nor-adrenalina	solução injetável	1 mg	47.810	102.120,00	0,33
Água para injeção	solução injetável	100 mL	47.150	78.386,50	0,33
Cetoprofeno IV	pó liófilo injetável	100 mg	46.700	101.410,00	0,32
Topiramato	comprimido simples	25 mg	46.140	31.867,60	0,32
Solução de ringer+lactato de sodio	solução injetável	500 mL	45.990	64.601,90	0,32
Solução fisiológica isotônica	solução injetável	500 mL	45.630	69.574,36	0,31
Oxacilina	pó liófilo injetável	500 mg	45.450	29.425,05	0,31
Morfina	comprimido simples	10 mg	45.230	3.175,43	0,31
Midazolam	solução injetável	50 mg	44.830	87.825,64	0,31
Micofenolato sódico	comprimido simples	360 mg	44.640	280.014,72	0,31
Pramipexol	comprimido simples	0,25 mg	43.980	71.664,00	0,30
Ácido acetilsalicílico	comprimido simples	100 mg	43.259	2.669,91	0,30
Vigabatrina	comprimido simples	500 mg	42.240	69.375,60	0,29
Eritropoetina humana recombinante	solução injetável	4000 UI	42.026	216.433,71	0,29
Hidroxiuréia	cápsula gelatinosa dura	500 mg	42.000	36.828,20	0,29

			Continuação		
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Efavirenz	comprimido simples	200 mg	41.220	62.565,03	0,28
Topiramato	comprimido simples	50 mg	40.560	58.000,80	0,28
Ciclosporina microemulsão	cápsula gelatinosa dura	100 mg	40.350	112.094,12	0,28
Fenitoina	comprimido simples	100 mg	39.750	2.058,62	0,27
Cefepime	pó liófilo injetável	1 g	38.850	238.170,68	0,27
Biperideno	comprimido simples	2 mg	37.650	2.098,08	0,26
Quetiapina	comprimido simples	100 mg	37.492	174.691,51	0,26
Clonidina	comprimido simples	150 mcg	36.600	4.437,60	0,25
Bezafibrato	dragea	200 mg	36.100	8.313,15	0,25
Fentanila	solução injetável	0,5 mg	36.050	67.707,20	0,25
Água para injeção	solução injetável	1 L	35.350	108.020,00	0,24
Levodopa + carbidopa	comprimido simples	250 mg + 25 mg	35.000	5.988,90	0,24
Solução de glicose 50%	solução injetável	20 mL	34.550	9.203,60	0,24
Vancomicina	solução injetável	500 mg	32.590	135.083,80	0,22
Solução de glicose 5%	solução injetável	1 L	32.144	68.273,20	0,22
Ciclosporina microemulsão	cápsula gelatinosa dura	25 mg	32.100	23.185,92	0,22
Estavudina	cápsula gelatinosa dura	30 mg	31.620	8.959,41	0,22
Paracetamol	comprimido simples	500 mg	31.100	1.746,08	0,21
Entacapone	comprimido simples	200 mg	31.080	80.186,40	0,21
Quetiapina	comprimido simples	200 mg	30.716	254.119,60	0,21
Leflunomide	comprimido simples	20 mg	29.880	179.280,00	0,21
Rivastigmina	cápsula gelatinosa dura	4,5 mg	28.420	102.889,66	0,20
Dinitrato de isossorbida	comprimido simples	10 mg	27.930	1.524,44	0,19
Amlodipina	comprimido simples	5 mg	27.400	1.814,02	0,19
Propofol	solução injetável	200 mg	27.170	84.871,00	0,19
Imipenema+cilastatina IV	pó liófilo injetável	500 mg	26.990	883.135,00	0,19
Complexo B	comprimido simples		26.529	2.342,37	0,18
Sulfato de magnésio (6%)	solução injetável	1 meq/ ML	26.520	7.008,72	0,18
Sulfato ferroso	comprimido simples	200 mg a 300 mg	26.220	1.732,35	0,18

				Continuação	
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Propranolol	comprimido simples	40 mg	26.000	681,60	0,18
Fluoxetina	cápsula gelatinosa dura	20 mg	25.984	2.105,10	0,18
Ácido valpróico	comprimido simples	250 mg	25.900	4.797,16	0,18
Enzimas pancreáticas	cápsula gelatinosa dura	12000 UI	25.700	78.463,00	0,18
Pramipexol	comprimido simples	1 mg	25.620	127.506,60	0,18
Ceftriaxona	pó liófilo injetável	1 g	25.600	35.080,40	0,18
Rivastigmina	cápsula gelatinosa dura	3 mg	25.424	79.934,66	0,18
Capsulas gelatinosas nº 3, coloridas	material de embalagem		25.000	230,80	0,17
Neostigmina	solução injetável	0,5 mg	25.000	14.835,58	0,17
Tramadol	cápsula gelatinosa dura	50 mg	24.560	3.582,25	0,17
Rivastigmina	cápsula gelatinosa dura	6 mg	24.360	91.087,36	0,17
Sirolimus	drágea	1 mg	24.360	367.227,00	0,17
Imatinib	comprimido simples	100 mg	24.300	923.400,00	0,17
Carbonato de cálcio	comprimido mastigável	500 mg	24.296	2.917,24	0,17
Adrenalina	solução injetável	1 mg	24.000	5.866,25	0,17
Solução de glicose 5%	solução injetável	500 mL	23.610	36.378,90	0,16
Clindamicina	solução injetável	4 mL	23.600	29.257,78	0,16
Lorazepam	comprimido simples	2 mg	23.540	1.812,79	0,16
Furosemida	comprimido simples	40 mg	23.400	817,90	0,16
Amitriptilina	comprimido simples	25 mg	23.315	8.991,15	0,16
Atazanavir	cápsula gelatinosa dura	200 mg	23.100	156.641,26	0,16
Sulfadiazina	comprimido simples	500 mg	23.000	1.379,98	0,16
Ciprofloxacina	comprimido simples	500 mg	22.050	2.585,39	0,15
Mercaptopurina	comprimido simples	50 mg	22.050	53.449,72	0,15
Ondansetrona	solução injetável	8 mg	21.550	15.710,28	0,15
Cetoprofeno	cápsula gelatinosa dura	50 mg	21.504	2.953,67	0,15
Rivastigmina	cápsula gelatinosa dura	1,5 mg	21.084	59.404,24	0,15
Donepezil	comprimido revestido	10 mg	20.972	223.482,84	0,14
Enoxaparina	solução injetável	40 mg	20.900	364.832,60	0,14

			Continuação		
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Dexclorfeniramina	comprimido simples	2 mg	20.600	3.530,30	0,14
Clindamicina	cápsula gelatinosa dura	300 mg	20.520	5.724,88	0,14
Zidovudina	cápsula gelatinosa dura	100 mg	20.000	6.362,83	0,14
Metronidazol	solução injetável	500 mg	19.910	10.627,16	0,14
Ciprofibrato	comprimido simples	100 mg	19.170	13.984,23	0,13
Meropenem IV	pó liófilo injetável	500 mg	19.130	497.270,00	0,13
Solução de glicose 5%	solução injetável	100 mL	18.800	26.832,00	0,13
Solução glicofisiológica 5%	solução injetável	1 L	18.704	39.419,92	0,13
Letrozol	comprimido simples	2,5 g	18.592	210.227,64	0,13
Bezafibrato (liberação lenta)	comprimido revestido	400 mg	18.150	23.130,24	0,13
Diazepam	comprimido simples	10 mg	18.100	217,10	0,12
Levodopa + benserazida	cápsula gelatinosa dura	100 mg + 25 mg	17.910	14.420,40	0,12
Bicalutamida	comprimido simples	50 mg	17.892	58.238,32	0,12
Nifedipina (retard)	comprimido simples	20 mg	17.830	2.463,03	0,12
Dexametasona	solução injetável	10 mg	17.802	8.805,60	0,12
Etambutol	comprimido simples	400 mg	17.230	1.688,37	0,12
Bicarbonato de sódio	solução injetável	10 mL	17.200	5.710,56	0,12
Isoniazida + rifampicina	comprimido simples	200 mg + 300 mg	17.200	2.476,93	0,12
Baclofeno	comprimido simples	10 mg	17.140	1.447,42	0,12
Selegilina	comprimido simples	5 mg	17.140	4.537,71	0,12
Hidroclorotiazida	comprimido simples	50 mg	17.110	838,50	0,12
Espironolactona	comprimido simples	25 mg	16.890	1.551,10	0,12
Solução de glicose 5%	solução injetável	250 mL	16.374	19.756,99	0,11
Dexametasona	comprimido simples	4 mg	16.370	1.541,82	0,11
Amoxicilina + clavulanato	pó liófilo injetável	1 g	16.220	162.217,40	0,11
Deferoxamina mesilato	pó liófilo injetável	500 mg	15.920	366.734,34	0,11
Pirimetamina	comprimido simples	25 mg	15.900	732,68	0,11
Hidrocortisona succinato	pó liófilo injetável	100 mg	15.850	16.599,75	0,11
Didanosina (liberação prolongada)	comprimido revestido	400 mg	15.450	58.315,65	0,11

			Continuação		
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Midazolam	solução injetável	5 mg	15.390	10.801,22	0,11
Midazolam	solução injetável	15 mg	14.950	13.110,94	0,10
Galantamina	comprimido simples	8 mg	14.600	55.484,00	0,10
Metformina	comprimido simples	500 mg	14.525	1.341,61	0,10
Pirazinamida	comprimido simples	500 mg	14.500	1.759,28	0,10
Gentamicina	solução injetável	40 mg	14.440	24.919,60	0,10
Olanzapina	comprimido simples	5 mg	14.392	73.750,60	0,10
Capecitabina	comprimido simples	500 mg	14.296	186.620,00	0,10
Fenitoina	solução injetável	250 mg	14.100	9.697,16	0,10
Dexclorfeniramina	solução injetável	5 mg	13.880	4.789,40	0,10
Enalapril	comprimido simples	5 mg	13.670	2.531,43	0,09
Dornase alfa	solução injetável	2,5 mg	13.620	960.482,40	0,09
Dopamina	solução injetável	50 mg	13.600	6.312,00	0,09
Galantamina	comprimido simples	4 mg	13.146	43.187,27	0,09
Tiroxina	comprimido simples	50 mcg	13.110	1.132,13	0,09
Somatotrofina	pó liófilo injetável	4 UI	13.066	187.575,35	0,09
Ciprofloxacina	solução injetável	100 mL	13.030	32.796,90	0,09
Ácido ursodesoxicólico	comprimido simples	50 mg	12.960	9.333,76	0,09
Donepezil	comprimido revestido	5 mg	12.768	114.656,64	0,09
Raloxifeno	comprimido simples	60 mg	12.768	42.934,08	0,09
Paracetamol + codeína	comprimido simples	500 mg + 30 mg	12.684	5.983,23	0,09
Tacrolimus	cápsula gelatinosa dura	5 mg	12.650	282.262,50	0,09
Dipirona	solução oral	20 mL	12.552	13.973,92	0,09
Ácido folínico	comprimido simples	15 mg	12.510	5.265,86	0,09
Alopurinol	comprimido simples	100 mg	12.320	1.216,96	0,09
Lidocaina 2%	solução injetável	20 mL	12.320	9.616,72	0,09
Ácido fólico	comprimido simples	5 mg	12.300	2.498,60	0,08
Atracurio besilato	solução injetável	25 mg	12.300	42.344,00	0,08
Amiodarona	comprimido simples	200 mg	12.210	1.422,62	0,08

			Continuação		
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Varfarina sódica	comprimido simples	5 mg	12.120	2.211,69	0,08
Abacavir	comprimido revestido	300 mg	11.940	66.520,47	0,08
Surfactante exógeno natural	solução injetável	-----	11.700	35.204,40	0,08
Morfina (liberação lenta)	comprimido revestido	30 mg	11.620	8.905,21	0,08
Sinvastatina	comprimido simples	40 mg	11.370	1.687,08	0,08
Nalbufina	solução injetável	10 mg	11.360	81.396,40	0,08
Heparina sódica IV	solução injetável	25000 UI	11.250	18.585,18	0,08
Diclofenaco sódico	comprimido simples	50 mg	11.200	773,15	0,08
Contraste p/ angiografia cerebral	solução injetável	50 mL	11.100	345.380,00	0,08
Lidocaina 1%	solução injetável	20 mL	10.970	10.566,75	0,08
Metoclopramida	solução injetável	10 mg	10.840	2.085,70	0,07
Vitaminas ADEK	comprimido simples	-----	10.680	6.133,99	0,07
Nimodipina	comprimido simples	30 mg	10.668	3.575,87	0,07
Eritropoetina humana recombinante	solução injetável	3000 UI	10.656	35.093,16	0,07
Carvedilol	comprimido simples	6,25 mg	10.648	2.206,89	0,07
Lidocaína 2%	gel	30 mL	10.410	9.871,50	0,07
Ziprasidona	cápsula gelatinosa dura	80 mg	10.410	100.344,00	0,07
Risperidona	comprimido simples	1 mg	10.400	442,40	0,07
Curva C					
Hidralazina	comprimido simples	50 mg	10.300,00	1.614,55	0,07
Itraconazol	cápsula gelatinosa dura	100 mg	10.260,00	5.009,43	0,07
Bromoprida	comprimido simples	10 mg	10.239,00	1.940,01	0,07
Amiodarona	solução injetável	150 mg	10.100,00	5.919,60	0,07
Álcool a 70%	comprimido simples	1 L	10.080,00	22.286,88	0,07
Loperamida	comprimido simples	2 mg	10.000,00	1.034,07	0,07
Fenobarbital	comprimido simples	100 mg	10.000,00	192,60	0,07
Cápsulas gelatinosas nº 0, coloridas	material de embalagem	-----	10.000,00	91,90	0,07
Cápsulas gelatinosas nº 2, coloridas	material de embalagem	-----	10.000,00	88,40	0,07
Metildopa	comprimido simples	250 mg	9.940,00	1.579,74	0,07

			Continuação		
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Imunoglobulina de coelho anti-timocitos hum.	pó líófilo injetável	25 mg	9.820,00	286.675,00	0,07
Hidroxietilamida solução 6%	solução injetável	500 mL	9.800,00	327.896,00	0,07
Metronidazol	comprimido simples	400 mg	9.800,00	811,40	0,07
Amicacina	solução injetável	500 mg	9.700,00	6.786,44	0,07
Imatinib	comprimido simples	400 mg	9.690,00	9.690,00	0,07
Dexclorfeniramina	comprimido revestido	6 mg	9.612,00	5.947,72	0,07
Imipramina	comprimido simples	25 mg	9.600,00	333,60	0,07
Ondansetrona	solução injetável	4 mg	9.350,00	3.181,22	0,06
Bicarbonato de sódio 8,4%	solução injetável	5 L	9.302,00	36.201,30	0,06
Ferro elementar IV	solução injetável	100 mg	9.250,00	52.352,95	0,06
...					
Vitamina B12	solução injetável	1000 mcg	1	2,80	0,00001
Levamisol	comprimido simples	80 mg	1	1,47	0,00001

Tabela 37 - Distribuição dos medicamentos adquiridos pelo HCFMRP-USP em Curva ABC de demanda quantitativa, 2007

Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Curva A					
Solução fisiológica isotônica	solução injetável	10 mL	585.600	69.735,30	7,16
Zidovudina	comprimido simples	300 mg + 150 mg	468.480	637.805,06	5,72
Solução fisiológica isotônica	solução injetável	20 mL	467.900	83.727,00	5,72
Lopinavir + ritonavir	cápsula gelatinosa dura	133,3 mg + 33,3 mg	439.920	599.911,18	5,38
Lamivudina	comprimido simples	150 mg	259.860	179.019,41	3,18
Solução fisiológica isotônica	solução injetável	100 mL	186.410	198.629,90	2,28
Efavirenz	comprimido simples	600 mg	183.570	506.448,27	2,24
Zidovudina	cápsula gelatinosa dura	100 mg	165.240	54.644,01	2,02
Nelfinavir	comprimido simples	250 mg	148.500	149.901,93	1,81
Tenofovir	comprimido simples	300 mg	114.620	8.627,59	1,40
Solução fisiológica isotônica	solução injetável	1 L	111.854	206.684,58	1,37
Dipirona	solução injetável	1 g	106.350	20.769,05	1,30
Solução de cloreto de sódio 20%	solução injetável	10 mL	95.600	13.053,00	1,17
Omeprazol	cápsula gelatinosa dura	20 mg	93.360	2.891,53	1,14
Gliconato de cálcio 10%	solução injetável	10 MI	87.100	71.998,00	1,06
Heparina sódica subcutânea	solução injetável	5 000 UI	83.400	31.249,04	1,02
Ritonavir	cápsula gelatinosa dura	100 mg	82.740	107.746,33	1,01
Saquinavir	cápsula gelatinosa dura	200 mg	82.260	124.638,57	1,01
Captopril	comprimido simples	25 mg	80.000	1.120,00	0,98
Água para injeção	solução injetável	10 mL	75.700	7.467,50	0,93
Atazanavir	cápsula gelatinosa dura	150 mg	73.140	419.835,59	0,89
Cefazolina	pó liófilo injetável	1 g	71.950	64.564,80	0,88
Carbamazepina	comprimido simples	200 mg	71.500	2.154,10	0,87
Solução fisiológica isotônica	solução injetável	250 mL	69.692	92.715,61	0,85
Estavudina	cápsula gelatinosa dura	40 mg	65.340	34.630,22	0,80
Lopinavir + ritonavir	comprimido revestido	200 mg + 50 mg	64.800	110.373,96	0,79
Solução fisiológica isotônica	solução injetável	500 mL	64.210	83.995,05	0,78

Continua

			Continuação		
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Solução de ringer + lactato de sódio	solução injetável	500 mL	61.610	89.813,10	0,75
Prednisona	comprimido simples	20 mg	61.100	2.555,67	0,75
Indinavir	cápsula gelatinosa dura	400 mg	60.120	70.345,92	0,73
Nevirapina	comprimido simples	200 mg	54.600	45.318,00	0,67
Água para injeção	solução injetável	20 mL	52.700	7.378,00	0,64
Fluconazol	cápsula gelatinosa dura	100 mg	51.600	7.385,53	0,63
Bromoprida	solução oral	10 mg	51.509	42.151,26	0,63
Oxacilina	pó liófilo injetável	500 mg	50.250	28.700,25	0,61
Tramadol	solução injetável	100 mg	49.998	18.701,28	0,61
Solução de cloreto de potássio 19,1%	solução injetável	10 mL	48.200	6.872,13	0,59
Terlipressina	pó liófilo injetável	1 mg	45.750	8.271,35	0,56
Midazolam	solução injetável	50 mg	45.650	74.828,70	0,56
Cápsulas gelatinosas nº 3, coloridas	material de embalagem		40.000	384,60	0,49
Furosemida	solução injetável	20 mg	39.800	7.268,00	0,49
Cetoprofeno IV	pó liófilo injetável	100 mg	39.750	52.281,50	0,49
Água para injeção embalagem	solução injetável	1000 mL	38.790	128.223,00	0,47
Solução de glicose 50%	solução injetável	20 mL	37.500	8.982,00	0,46
Solução de glicose 5%	solução injetável	1 L	37.400	66.812,00	0,46
Cefepime	pó liófilo injetável	1 g	37.210	136.406,80	0,45
Sinvastatina	comprimido simples	10 mg	36.392	1.601,24	0,44
Curva B					
Fenitoina	comprimido simples	100 mg	35.500	1.384,00	0,43
Clonidina	comprimido simples	150 mcg	35.310	4.209,89	0,43
Água para injeção	solução injetável	100 mL	35.050	60.710,00	0,43
Adrenalina	solução injetável	1 mg	34.900	8.263,85	0,43
Omeprazol	pó liófilo injetável	40 mg	33.650	67.461,52	0,41
Nor-adrenalina	solução injetável	1 mg	32.100	55.535,00	0,39
Paracetamol	comprimido simples	500 mg	30.000	674,50	0,37
Amprenavir	cápsula gelatinosa dura	150 mg	29.760	61.008,00	0,36

Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Continuação	
				Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Vancomicina	pó liófilo injetável	500 mg	29.225	95.622,25	0,36
Fentanila	solução injetável	0,50 mg	28.850	40.656,70	0,35
Hidroxiuréia	cápsula gelatinosa dura	500 mg	28.200	25.380,00	0,34
Estavudina	cápsula gelatinosa dura	30 mg	28.020	7.943,67	0,34
Dexametasona	comprimido simples	4 mg	28.010	2.465,90	0,34
Ácido acetilsalicílico	comprimido simples	100 mg	28.000	1.130,00	0,34
Imipenema+cilastatina IV	pó liófilo injetável	500 mg	27.560	551.214,50	0,34
Ranitidina	solução injetável	50 mg	27.400	5.043,00	0,33
Temozolamida	cápsula gelatinosa dura	100 mg	26.100	1.578,00	0,32
Complexo B	comprimido simples	----	25.008	913,29	0,31
Clindamicina	solução injetável	4 mL	24.700	23.269,20	0,30
Aciclovir	comprimido simples	200 mg	24.000	1.517,56	0,29
Dexametasona	solução injetável	10 mg	22.600	8.750,00	0,28
Letrozol	comprimido simples	2,5 mg	22.456	259.434,00	0,27
Solução de glicose 5%	solução injetável	500 mL	22.400	32.032,00	0,27
Alopurinol	comprimido simples	100 mg	22.200	1.508,50	0,27
Enoxaparina	solução injetável	40 mg	21.850	404.896,00	0,27
Neostigmina	solução injetável	0,5 mg	21.800	12.766,00	0,27
Atazanavir	cápsula gelatinosa dura	200 mg	21.720	134.960,83	0,27
Bicalutamida	comprimido simples	50 mg	21.015	53.816,80	0,26
Capecitabina	comprimido simples	500 mg	20.804	275.294,40	0,25
Enalapril	comprimido simples	5 mg	20.781	3.343,66	0,25
Meropenem IV	pó liófilo injetável	500 mg	20.500	377.900,00	0,25
Ácido folínico	comprimido simples	15 mg	20.460	6.279,86	0,25
Tramadol	comprimido simples	50 mg	20.000	1.300,00	0,24
Ondansetrona	solução injetável	8 mg	19.750	12.479,44	0,24
Hidrocortisona succinato	pó liófilo injetável	100 mg	19.000	15.361,35	0,23
Imatinib	comprimido simples	400 mg	18.840	3.103.500,00	0,23
Propofol	emulsão injetável	200 mg	18.630	37.073,70	0,23

			Continuação		
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Propranolol	comprimido simples	40 mg	18.500	366,30	0,23
Ciprofloxacina	solução injetável	100 MI	18.250	31.645,00	0,22
Solução glicofisiológica	solução injetável	1 L	17.952	43.152,97	0,22
Dexclorfeniramina	comprimido simples	2 mg	17.540	2.294,92	0,21
Metronidazol	solução injetável	500 mg	17.440	11.809,60	0,21
Amlodipina	comprimido simples	5 mg	17.220	3.201,60	0,21
Furosemida	comprimido simples	40 mg	17.210	409,30	0,21
Ceftriaxona injetável IV	pó liófilo injetável	1 g	17.100	19.007,00	0,21
Carbonato de cálcio	comprimido mastigável	500 mg	16.520	1.756,08	0,20
Lorazepam	comprimido simples	2 mg	16.200	723,20	0,20
Bicarbonato de sódio 8,4%	solução injetável	5 L	16.075	76.169,43	0,20
Ocitocina	solução injetável	5 UI	16.000	7.996,80	0,20
Nifedipina (retard)	comprimido simples	20 mg	15.430	5.423,40	0,19
Ácido fólico	comprimido simples	5 mg	15.306	1.346,29	0,19
Clindamicina	cápsula gelatinosa dura	300 mg	15.248	3.953,11	0,19
Dexclorfeniramina	comprimido revestido	6 mg	15.156	9.555,81	0,19
Contraste p/ angiografia cerebral	solução injetável	50 mL	15.150	806.250,00	0,19
Cápsulas gelatinosas nº 0, coloridas	material de embalagem	----	15.000	134,85	0,18
Cápsulas gelatinosas nº 2, coloridas	material de embalagem	----	15.000	134,85	0,18
Nalbufina	solução injetável	10 mg	14.800	117.801,92	0,18
Diazepam	comprimido simples	10 mg	14.400	203,20	0,18
Pirazinamida	comprimido simples	500 mg	14.150	1.719,69	0,17
Bromoprida	comprimido simples	10 mg	14.068	1.626,06	0,17
Atracurio besilato	cápsula gelatinosa dura	25 mg	14.025	32.193,75	0,17
Didanosina (liberação prolongada)	comprimido simples	400 mg	13.950	47.603,07	0,17
Paracetamol + codeína	comprimido simples	500 mg + 30 mg	13.764	4.603,86	0,17
Itraconazol	cápsula gelatinosa dura	100 mg	13.726	3.974,09	0,17
Solução de glicose 5%	solução injetável	100 mL	13.674	16.866,36	0,17
Fenitoina	solução injetável	250 mg	13.600	7.764,35	0,17

Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Continuação	
				Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Solução de glicose 5%	solução injetável	250 mL	13.590	18.546,00	0,17
Ondansetrona	solução injetável	4 mg	13.556	5.212,42	0,17
Heparina sódica IV	solução injetável	25000 UI	13.525	20.418,75	0,17
Amitriptilina	comprimido simples	25 mg	13.500	193,40	0,16
Lidocaína 2%	solução injetável	20 mL	13.400	10.587,00	0,16
Hidroclorotiazida	comprimido simples	50 mg	13.300	703,85	0,16
Hidralazina	comprimido simples	50 mg	13.000	2.242,65	0,16
Abacavir	comprimido revestido	300 mg	12.960	55.834,25	0,16
Baclofeno	comprimido simples	10 mg	12.465	1.465,20	0,15
Bicarbonato de sódio 8,4%	solução injetável	10 mL	12.300	4.139,50	0,15
Metoclopramida	solução injetável	10 mg	12.000	2.052,00	0,15
Dexclorfeniramina	comprimido simples	5 mg	11.900	5.423,00	0,15
Ciprofloxacina	comprimido simples	500 mg	11.800	1.207,56	0,14
Dopamina	solução injetável	50 mg	11.800	5.066,00	0,14
Midazolam	solução injetável	5 mg	11.550	7.560,20	0,14
Micofenolato sódico	comprimido simples	360 mg	11.520	75.347,64	0,14
Dipirona	comprimido simples	500 mg	11.000	373,50	0,13
Gentamicina	solução injetável	40 mg	10.930	17.271,10	0,13
Dipirona	solução oral	500 mg	10.880	11.791,55	0,13
Vitamina C	solução injetável	500 mg	10.860	3.114,10	0,13
Etambutol	comprimido simples	400 mg	10.840	1.098,24	0,13
Lidocaína 1%	solução injetável	20 mL	10.840	11.319,22	0,13
Prednisona	comprimido simples	5 mg	10.800	196,08	0,13
Gentamicina	solução injetável	60 mg	10.700	2.848,34	0,13
Primetamina	comprimido simples	25 mg	10.700	528,85	0,13
Lidocaína 2%	gel	30 mL	10.560	8.146,98	0,13
Bicarbonato de sódio	comprimido simples	500 mg	10.477	3.133,53	0,13
Temozolamida	cápsula gelatinosa dura	5 mg	10.047	3.929,54	0,12
Metformina	comprimido simples	500 mg	9.990	875,39	0,12

			Continuação		
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Ácido valpróico	comprimido simples	250 mg	9.900	2.133,00	0,12
Espironolactona	comprimido simples	25 mg	9.900	661,50	0,12
Metoprolol	comprimido simples	100 mg	9.900	4.303,75	0,12
Dinitrato de isossorbida	comprimido simples	10 mg	9.790	422,50	0,12
Piridostigmina	comprimido simples	60 mg	9.600	2.852,52	0,12
Ácido ursodesoxicólico	comprimido simples	50 mg	9.500	7.691,40	0,12
Amoxicilina + clavulanato	pó liófilo injetável	1 g	9.400	42.100,00	0,11
Ceftazidima	pó liófilo injetável	1 g	9.310	21.072,90	0,11
Fluoxetina	cápsula gelatinosa dura	20 mg	9.250	303,54	0,11
Varfarina	comprimido simples	5 mg	9.240	790,56	0,11
Claritromicina	comprimido simples	500 mg	9.054	7.787,82	0,11
Petidina	solução injetável	100 mg	8.800	4.044,72	0,11
Enalapril	comprimido simples	20 mg	8.744	2.432,30	0,11
Midazolam	solução injetável	15 mg	8.600	5.484,00	0,11
Carvedilol	comprimido simples	6,25 mg	8.512	1.319,36	0,10
Diclofenaco sódico	comprimido simples	50 mg	8.500	303,00	0,10
Didanosina (liberação prolongada)	comprimido simples	250 mg	8.310	21.016,90	0,10
Cetoprofeno	cápsula gelatinosa dura	50mg	8.280	596,16	0,10
Bisacodil	comprimido revestido	5 mg	8.200	1.312,00	0,10
Óleo mineral	solução tópica	100 mL	7.784	9.815,12	0,10
Albumina humana	solução injetável	50 mL	7.575	692.403,00	0,09
Fenobarbital	comprimido simples	100 mg	7.500	162,30	0,09
Hidroxietilamida	solução injetável	500 mL	7.379	245.481,50	0,09
Enoxaparina	solução injetável	60 mg	7.220	190.749,50	0,09
Cefalexina	cápsula gelatinosa dura	500 mg	7.208	959,62	0,09
Solução p/ hemodiálise (cálcio 3,5 meq/l)	solução injetável	5 L	7.203	30.932,76	0,09
Amiodarona	solução injetável	150 mg	7.200	3.670,00	0,09
Amiodarona	comprimido simples	200 mg	7.100	528,40	0,09
Ampicilina	pó liófilo injetável	500 mg	7.000	3.936,60	0,09

				Continuação	
Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Clonidina	solução injetável	150 mcg	7.000	23.222,98	0,09
Isoniazida + rifampicina	comprimido simples	200 mg + 300 mg	7.000	1.134,01	0,09
Fentanila	solução injetável	0,10 mg	6.900	4.995,00	0,08
Fosamprenavir calcico	comprimido simples	700 mg	6.900	50.182,10	0,08
Fenobarbital sódico IV	solução injetável	200 mg	6.850	3.920,25	0,08
N-acetilcisteína 10%	solução injetável	3 mL	6.800	4.558,00	0,08
Aciclovir	solução injetável	250 mg	6.750	22.540,00	0,08
Brometo de ipratropio	solução nasal	20 mL	6.660	5.414,30	0,08
Efavirenz	cápsula gelatinosa dura	200 mg	6.570	7.686,48	0,08
Curva C					
Metildopa	comprimido simples	250 mg	6.560	664,59	0,08
Diazepam	comprimido simples	5 mg	6.500	132,65	0,08
Atenolol	comprimido simples	100 mg	6.304	178,6	0,08
Contraste p/ uro/radiologia vascular	solução injetável	50 mL	6.300	155300	0,08
Acetato de ciproterona	comprimido simples	50 mg	6.230	2741,2	0,08
Dimeticona	solução oral	75 mg/ mL	6.190	3139,42	0,08
Olanzapina	comprimido simples	10 mg	6.188	66246,32	0,08
Ac. Mucopolissacarideo polissulfurico	pomada	40 g	6.060	65979,5	0,07
Clozapina	comprimido simples	100 mg	6.054	11496,06	0,07
Filgrastima	pó liófilo injetável	300 mcg	6.024	83131,2	0,07
Diltiazem, cloridrato	comprimido simples	60 mg	5.940	524,94	0,07
Calcitriol	cápsula gelatinosa dura	0,25 mcg	5.882	407,45	0,07
Metotrexato sódico	comprimido simples	2,5 mg	5.808	2117,04	0,07
Propatilnitrato	comprimido simples	10 mg	5.700	1146	0,07
Bupivacaina pesada 0,5%	solução injetável	4 mL	5.600	8292	0,07
Clonazepam	comprimido simples	2 mg	5.600	125,8	0,07
Amicacina	solução injetável	500 mg	5.550	2636,25	0,07
Lidocaina 2%	gel	1,8 MI	5.550	1358,25	0,07
Nistatina	suspensão oral	100 000 UI/mL	5.450	7235,8	0,07

Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração	Quantidade Recebida (unidades)	Conclusão	
				Valor Total (R\$)	% do Gasto Total
Clopidogrel	comprimido revestido	75 mg	5.376	11456,76	0,07
...					
Dexclorfeniramina	solução oral	2 mg/5 mL	1	2,87	0,00001
Levamisol	comprimido simples	80 mg	1	1,41	0,00001

APÊNDICE B

1. Adjuvantes produtos sólidos

Uma formulação excipiente é constituída pela mistura de componentes com diferentes funções (ALDERBORN, 2005; ANSEL; POPOVICH; ALLEN Jr, 2000; PECK et al, 1989; BANDELIN, 1989):

- a) Diluentes: dão o volume necessário para a formulação, proporcionando comprimidos com dimensões adequadas, especialmente quando o princípio ativo é empregado em pequenas concentrações. Normalmente são empregados mais de um diluente na proporção de 30-50% do peso do princípio ativo. Os diluentes mais comuns são celulose, celulose microcristalina, amido, amido pré-gelatinizado, lactose, lactose monohidratada.
- b) Aglutinante: promovem a adesão das partículas no processo de granulação e permite a formação de comprimidos com resistência mecânica adequada. A quantidade empregada varia de 8-10% em relação ao peso do princípio ativo. Normalmente emprega-se polivinilpirrolidona (PVP K30), gelatina, goma arábica, carboximetilcelulose (CMC).
- c) Lubrificante: melhora as propriedades de fluxo da formulação, importantes para o processo de compressão. A quantidade empregada não deve ser superior a 3% do peso do princípio ativo. Tem função lubrificante o talco, a sílica, o estearato de magnésio e o ácido esteárico.
- d) Tensoativo: compõem apenas 1% da formulação. O tensoativo mais utilizado é o polissorbato.
- e) Desintegrante: garantem que o comprimido, quando em contato com líquidos desintegre em partículas menores e promova a dissolução do fármaco de maneira mais rápida. Empregados na quantidade de 3-5% do peso do princípio ativo, somente quando é necessário utilizar mais que 10% de aglutinante. São desintegrantes o amido glicolato de sódio, o ácido tartárico + bicarbonato de sódio e o manitol.
- f) Líquido de umedecimento: empregados no processo de formação dos grânulos quando os comprimidos são produzidos pela via úmida. A quantidade varia de 10-20% em relação ao peso da formulação total (princípio ativo + excipiente). Não

participa do peso final do comprimido, pois o líquido evapora no processo de secagem. Comumente é empregada uma mistura de água purificada e álcool etílico.

g) Outros adjuvantes: podem ser adicionados à formulação excipiente outros adjuvantes como corretivo de pH, corantes e flavorizantes.

Para os comprimidos revestidos é preciso, após a compressão, aplicar uma solução de revestimento. Os revestimentos podem ser empregados para proteger o comprimido, por exemplo, no caso de princípio ativo sensível à luz ou umidade; para mascarar sabor e para facilitar a deglutição. Neste caso, emprega-se o revestimento por película, a seco ou drageamento, sendo o primeiro a técnica mais moderna e mais empregada atualmente. Quando se deseja modificar as propriedades de liberação do fármaco a partir da forma farmacêutica, gerando as chamadas formas de liberação modificada empregam-se os revestimentos funcionais (HOGAN, J., 2005).

Quando se deseja dar brilho aos comprimidos revestidos é utilizada cera de abelha ou carnaúba.

2. Adjuvantes produtos estéreis

Os adjuvantes que compõem uma solução injetável são (BILLANY, 2005):

- a) Solvente: o principal constituinte das soluções parenterais é o solvente, normalmente água, que deve ter qualidade de água para injetáveis. A quantidade de solvente utilizada corresponde ao volume final desejado para a formulação;
- b) Co-solventes: empregados quando é preciso aumentar a solubilidade do fármaco na água. Para tal finalidade o mais comum é utilizar uma mistura de etanol e água. Outros co-solventes são sorbitol em água, glicerina e propilenoglicol;
- c) Controle do pH: grande parte dos fármacos é ácido ou base fraca, portanto sua solubilidade em água pode ser influenciada pelo pH do sistema. Além disso, é importante o controle do pH em soluções injetáveis já que extremos de pH podem causar dor, irritação e até mesmo danos ao tecido. Para redução do pH da solução utiliza-se ácido cítrico, ácido clorídrico, ácido fosfórico ou ácido tartárico. Já para aumentá-lo pode ser empregado bicarbonato de sódio.
- d) Tensoativos: os tensoativos são adicionados à solução para aumentar a solubilidade de fármacos insolúveis ou pouco solúveis em água. Polissorbatos, macrogol, óleo de rícino polioxetilado são adjuvantes com propriedades tensoativas.
- e) Agentes isotonizantes: soluções injetáveis para aplicação nas mucosas devem ser isotônicas em relação ao fluido tissular para evitar dor e irritação. Normalmente utiliza-se cloreto de sódio ou dextrose.

APÊNDICE C

1. Controle de qualidade

Testes realizados para controle de qualidade físico-químico e microbiológico em matéria-prima, água purificada e de qualidade injetável, produtos sólidos, produtos injetáveis e área asséptica ou capela de fluxo laminar segundo parâmetros determinados na Farmacopéia Brasileira e na Farmacopéia Americana (Farm. bras., 1996; USP, 1999).

1.1. Controle de qualidade físico-químico

Tabela 38 – Testes realizados no controle de qualidade físico-químico de matéria-prima

Teste	Equipamento (s)
Identificação	espectrofotômetro UV/VIS HPLC
Doseamento	espectrofotômetro UV/VIS HPLC
Impurezas ou Produtos de Degradação*	espectrofotômetro UV/VIS HPLC
Ponto de fusão	aparelho de ponto fusão

* quando especificado na monografia (USP24, 1999)

Tabela 39 - Testes realizados no controle de qualidade físico-químico de água purificada e água de qualidade injetável

Teste	Equipamento (s)
pH	pHmetro
Condutividade	condutivímetro
Teor de oxigênio	medidor de oxigênio dissolvido

Tabela 40 - Testes realizados no controle de qualidade físico-químico de produtos sólidos (comprimido simples e comprimidos revestidos)

Teste	Equipamento (s)
Identificação	espectrofotômetro UV/VIS HPLC
Doseamento	espectrofotômetro UV/VIS HPLC
Impurezas ou Produtos de Degradação*	espectrofotômetro UV/VIS HPLC
Uniformidade de conteúdo**	espectrofotômetro UV/VIS HPLC
Dureza	durômetro
Desintegração	desintegrador
Teste de dissolução	dissolutor

* quando especificado na monografia (USP24, 1999); **comprimidos cujo teor de substância ativa é inferior a 50mg/unidade, quando corresponde a menos de 50% do peso da unidade e para todos os comprimidos revestidos e sólidos estéreis de dose única.

Tabela 41 - Testes realizados no controle de qualidade físico-químico de produtos sólidos exigidos apenas para comprimidos simples

Teste	Equipamento (s)
Umidade*	dessecador
Variação de peso/ Peso médio	balança analítica
Friabilidade	friabilômetro

* quando especificado na monografia (USP24, 1999)

Tabela 42 - Testes realizados no controle de qualidade físico-químico de produtos injetáveis (soluções e pós liófilos injetáveis)

Teste	Equipamento (s)
Identificação	espectrofotômetro UV/VIS HPLC
Doseamento	espectrofotômetro UV/VIS HPLC
Impurezas ou Produtos de Degradação*	espectrofotômetro UV/VIS HPLC

* quando especificado na monografia (USP24, 1999)

Tabela 43 - Testes realizados no controle de qualidade de produtos injetáveis exigidos apenas para soluções injetáveis

Teste	Equipamento (s)
Teste de material particulado	aparelho revisor
Volume médio/Variação de volume	visual
pH	pHmetro

Tabela 44 - Testes realizados no controle de qualidade físico-químico de produtos injetáveis exigidos apenas para pós liófilos injetáveis

Teste	Equipamento (s)
Umidade	dessecador
Variação de peso/ Peso médio	balança analítica
Uniformidade de conteúdo	espectrofotômetro UV/VIS HPLC

Tabela 45 - Equipamentos de apoio ao setor de controle de qualidade físico-químico

Teste	Equipamento (s)
Armazenamento de água purificada	barrilete de PVC 50L
Armazenamento e Análise dos dados	computador
Conservação de substâncias termosensíveis	geladeira
Controle de umidade e temperatura	termo/higrometro digital
Esterilização e Secagem de vidrarias	estufa esterilização e secagem
Pesagem de reagentes	balança semi-analítica balança analítica
Produção de água para HPLC	sistema de água MiliQ
Outros	utensílios e vidrarias

1.2. Controle de qualidade microbiológico

Tabela 46 - Testes realizados no controle de qualidade microbiológico de qualidade microbiológico de matéria-prima

Teste	Equipamento (s)
Contagem de microrganismos viáveis	estufa fluxolaminar vertical
Teste LAL	fluxolaminar vertical

Tabela 47 - Testes realizados no controle de qualidade microbiológico de água purificada e água de qualidade injetável

Teste	Equipamento (s)
Contagem de microrganismos viáveis	estufa fluxolaminar vertical
Teste LAL	fluxolaminar vertical

Tabela 48 - Testes realizados no controle de qualidade microbiológico de produtos sólidos (comprimidos revestidos e comprimidos simples)

Teste	Equipamento (s)
Contagem de microrganismos viáveis	estufa fluxolaminar vertical

Tabela 49 - Testes realizados no controle de qualidade microbiológico de produtos injetáveis (soluções e pós liófilos injetáveis)

Teste	Equipamento (s)
Teste de esterilidade	estufa bacteriológica fluxolaminar vertical
Teste LAL	fluxolaminar vertical

Tabela 50 - Testes realizados no controle de qualidade microbiológico ambiental da área asséptica ou capela de fluxo laminar

Teste	Equipamento (s)
Contagem de partículas	aparelho para contagem de partículas
Contagem de microrganismos viáveis	estufa bacteriológica fluxolaminar vertical

Tabela 51 - Equipamentos de apoio ao setor de controle de qualidade microbiológico

Teste	Equipamento (s)
Armazenamento de água purificada	barrilete de PVC 50L
Armazenamento e Análise dos dados	computador
Conservação de substâncias termosensíveis	geladeira freezer - 20°C
Controle de umidade e temperatura	termo/higrometro digital
Esterilização e Secagem de vidrarias	estufa esterilização e secagem
Pesagem de reagentes	balança semi-analítica balança analítica
Preparo de meios de cultura	autoclave agitador magnético com aquecimento
Produção de água para HPLC	sistema de água MilliQ
Outros	utensílios e vidrarias

APÊNDICE D

1. Levantamento dos custos variáveis de produção – CVP

a) mão-de-obra diretamente relacionada ao processo produtivo:

Tabela 52 - Valores de salários e encargos referentes à mão de obra diretamente relacionada ao processo produtivo*

	Farmacêutico	Técnico	Auxiliar
Salário	1.340,75	906	500
13º (Provisão Mensal)	111,73	75,5	41,67
Férias (Provisão Mensal)	145,25	98,15	54,17
Total	1.597,73	1.079,65	595,83
INSS	460,15	310,94	171,6
FGTS	127,82	129,56	71,5
Prov. Multa (50%)	63,91	64,78	35,75
Total Tributos	651,87	440,5	243,1
Total	2.249,60	1.584,93	874,68

* valores referentes a janeiro de 2009

b) matéria-prima (formulação excipiente, princípio ativo e material de embalagem) e material de consumo:

Os custos com a matéria-prima foram obtidos com base na média dos valores dos princípios ativos, acrescido do excipiente e embalagem do medicamento. A fim de evitar distorções no cálculo do princípio ativo optou-se por utilizar à média, pois os custos dessa matéria-prima são variáveis.

Não foi possível obter os valores dos princípios ativos de todos os medicamentos selecionados para o estudo, devido à grande variedade e a dificuldade de conseguir cotações com as empresas distribuidoras. A média foi feita entre os valores de alguns princípios ativos para os quais foi obtido o valor de mercado. Para o estudo de viabilidade foram considerados somente os de menor valor. A exclusão dos princípios ativos de maior valor não implica em erro no cálculo, uma vez que a quantidade de princípio ativo considerada não é usual em formulações farmacêuticas com estas substâncias, que normalmente estão presentes em concentrações de microgramas.

Tabela 53 - Valor dos princípios ativos utilizados para o cálculo do valor de matéria-prima*

Princípio Ativo	Custo/Kg (R\$)
1- Omeprazol	60
2- Diazepan	300
3- Fluoxetiana	130
4- Amitriptilina	200
5- Lorazepan	2.700
6- Atenolol	120
7- Fenobarbital	100
8- Propanolol	20
9- Gabapentina	300
10- Nortriptilina	360
11- Ramipril	6.000,00
12- Residronato	15.000,00
13- Fludrocortisona	140.000,00
14- Tibolona	55.000,00
15- Diassereina	2.000,00
16- Tacrolimus	568.000,00

* valores referentes a janeiro de 2009

Utilizou-se como padrão 250mg de princípio ativo, para o cálculo de viabilidade considerou-se o valor médio dos dez primeiros princípios ativos, que equivale a R\$429,00 por quilo.

Outras variações utilizaram a média de todos os valores de princípio ativo cotados, equivalente a R\$49.393,13 por quilo e a média excluindo o tacrolimus, R\$14.819,33 e a média somente dos princípios ativos de maior valor (11 a 16) R\$131.000,00.

Incluindo a formulação excipiente e a embalagem, o custo médio total de uma unidade de produto sólido foi R\$0,26 e de injetável R\$0,90.

c) material de consumo:

Os filtros utilizados no processo de clarificação e esterilização dos medicamentos injetáveis devem ser trocados a cada lote de produção, portanto, foram considerados como material de consumo. No caso, quantidade mensal consumida são 20 unidades de cada, já que foi considerada a produção de um lote por dia.

Cada unidade de filtro para clarificação custa R\$453,47 e de filtro para esterilização R\$511,18.

d) energia consumida pelos equipamentos durante o processo de produção:

Tabela 54 - Consumo mensal de energia elétrica dos equipamentos do setor de produtos sólidos*

Equipamento	Consumo KWH/mês	Consumo MWH/mês	Total (R\$)
Balança	8,316000	0,008316	1,530144
Misturador em V	16,632000	0,016632	3,060288
Granulador	24,948000	0,024948	4,590432
Estufa	88,704000	0,088704	16,321536
Granulador	0,498960	0,000499	0,091809
Misturador em V	8,316000	0,008316	1,530144
Compressora	26,825806	0,026826	4,935948
Drageadeira	33,264000	0,033264	6,120576
Embaladora	46,200000	0,046200	8,500800
Valor Total			46,68
Valor da Tarifa		184,00	

* valores referentes a janeiro de 2009

Tabela 55 - Consumo mensal de energia elétrica dos equipamentos do setor de produtos injetáveis*

Equipamento	Consumo KWH/mês	Consumo MWH/mês	Total (R\$)
Balança (produtos injetáveis)	166,320000	0,166320	30,602880
Reator	17,000000	0,017000	3,128000
Envasadora	10,000000	0,010000	1,840000
Freezer - 35°C	324,000000	0,324000	59,616000
Liofilizador	468,000000	0,468000	86,112000
Autoclave	20,000000	0,020000	3,680000
Fluxo Laminar	400,000000	0,400000	73,600000
Estufa	684,000000	0,684000	125,856000
Valor Total			384,43

* valores referentes a janeiro de 2009

2. Levantamento dos custos de implantação e do valor residual

Os custos do projeto básico e da construção infra-estrutura foram fornecidos por empresa especializada na construção de áreas destinadas a empresas farmacêuticas e outras do setor saúde, os valores correspondem ao custo por metro quadrado. Para almoxarifado, controle de qualidade, produção de água e produção de medicamentos sólidos estão incluídos infra-estrutura de bancada, pisos, móveis, capela (controle de qualidade físico-químico), sistema de exaustão (produção de sólidos) etc. O custo por m² para a área destinada a produção de injetáveis inclui infra-estrutura de bancada, pisos, portas, forro, exaustão, HVAC e outros, todos de acordo com as exigências específicas de área limpa. Não estão dimensionados nem quantificados neste cálculo todo o processo de tratamento dos resíduos gerados nos laboratórios (esgoto, lixo sólido e líquido, gases). Também não estão inclusos custos de estacionamentos, vias de acesso, obras como fundações e terraplanagem, tampouco as respectivas áreas. Estes custos não foram considerados, pois já integram o complexo hospitalar.

Para os sanitários foi considerado o valor do metro quadrado para construção civil no Estado de São Paulo.

Tabela 56 – Valor de construção da infra-estrutura da farmácia semi-industrial para produção de medicamentos hospitalares*

DESCRIÇÃO	VALOR UNITARIO (R\$)	QUANTIDADE (m ²)	VALOR TOTAL (R\$)
Projeto básico	420,00	153	64.260,00
Almoxarifado matéria-prima	2.500,00	20	50.000,00
Produção de água	2.500,00	8	20.000,00
Produção de sólidos	4.500,00	40	180.000,00
Produção de estéreis	6.200,00	40	248.000,00
Controle de qualidade físico-químico	2.500,00	10	25.000,00
Controle de qualidade microbiológico	2.500,00	10	25.000,00
Almoxarifado produto acabado	2.500,00	15	37.500,00
Sanitários	2.000,00	10	20.000,00
TOTAL			669.760,00

* valores referentes a janeiro de 2009

Todos os equipamentos selecionados tanto para as diferentes etapas de produção quanto para o controle de qualidade e produção de água foram cotados

em empresas fabricantes ou fornecedoras os valores obtidos incluídos como custo de implantação do projeto. As cotações referem-se a valores de janeiro de 2009.

Tabela 57 - Valor dos equipamentos da unidade de produção de água purificada e água de qualidade injetável*

EQUIPAMENTO	VALOR UNITÁRIO	QUANTIDADE	VALOR TOTAL
Água purificada			
Sistema de purificação de água 4 fases 10L/h	2.500,00	1	2.500,00
Barrilete de PVC 50L	273,33	5	1.366,65
Água injetável			
Sistema de purificação de água 4 fases 10L/h	2.500,00	1	2.500,00
Sistema de purificação de água 4 fases 10L/h	2.500,00	1	2.500,00
Barrilete de PVC 50L	273,33	5	1.366,65
Medidor de ph, oxigênio dissolvido e condutividade	11.635,00	1	11.635,00
TOTAL			25.734,95

* valores referentes a janeiro de 2009

Tabela 58 - Valor dos equipamentos da unidade de controle de qualidade físico-químico*

EQUIPAMENTO	VALOR UNITARIO	QUANTIDADE	VALOR TOTAL
Dissolutor	26.368,33	1	26.368,33
Durômetro	16.611,15	1	16.611,15
Friabilômetro	7.272,99	1	7.272,99
Desintegrador	11.328,51	1	11.328,51
Phmetro	545,00	1	545,00
Eletrodo pH simples	173,25	1	173,25
Espectrofotômetro	30.675,00	1	30.675,00
HPLC analítico	116.700,00	1	116.700,00
Ponto de fusão	800,00	1	800,00
Balança c/ capela	2.692,00	1	2.692,00
Balança analítica	4.133,00	1	4.133,00
Barrilete de PVC 50L	273,33	1	273,33
Termo/higrometrodigital s/ sensor	96,57	1	96,57
Utensílios e Vidrarias	5.000,00	1	5.000,00
Estufa Esterilização e Secagem	1.616,00	1	1.616,00
Computador	3.500,00	1	3.500,00
Geladeira	1.200,00	1	1.200,00
Sistema de água miliq	46.680,00	1	46.680,00
Condutivímetro	646,00	1	646,00
TOTAL			276.311,13

* valores referentes a janeiro de 2009

Tabela 59 - Valor dos equipamentos da unidade de controle de qualidade microbiológico*

EQUIPAMENTO	VALOR UNITARIO	QUANTIDADE	VALOR TOTAL
Estufa Bacteriológica	1.736,00	1	1.736,00
Estufa esterilização e secagem	1.616,00	1	1.616,00
Câmara de Fluxo Laminar Vertical	24.200,00	1	24.200,00
Utensílios e vidrarias	5.000,00	1	5.000,00
Balança c/ capela semi-analítica	2.692,00	1	2.692,00
Agitador magnético com aquecimento	620,00	1	620,00
Freezer - 20 C	1.500,00	1	1.500,00
Geladeira	1.200,00	1	1.200,00
Computador	3.500,00	1	3.500,00
Termo/higrometrodigital s/ sensor	96,57	1	96,57
TOTAL			42.160,57

* valores referentes a janeiro de 2009

Tabela 60 - Valor dos equipamentos da unidade de produção de medicamentos sólidos*

EQUIPAMENTO	VALOR UNITARIO	QUANTIDADE	VALOR TOTAL
Balança capacidade 10Kg	945,00	1	945,00
Misturador em V	19.600,00	1	19.600,00
Granulador	24.850,00	1	24.850,00
Estufa	45.500,00	1	45.500,00
Compressora	54.500,00	1	54.500,00
Drageadeira	22.500,00	1	22.500,00
Embaladora	46.880,00	1	46.880,00
TOTAL			214.775,00

* valores referentes a janeiro de 2009

Tabela 61 - Valor dos equipamentos da unidade de produção de medicamentos injetáveis*

EQUIPAMENTO	VALOR UNITÁRIO	QUANTIDADE	VALOR TOTAL
Estufa esterilização e secagem	1.616,00	1	1.616,00
Autoclave	4.265,00	1	4.265,00
Balança	945,00	1	945,00
Reator 50L (aquecimento e agitação)	9.860,00	1	9.860,00
Filtro 0,4 um	1,00	1	1,00
Filtro 0,22 um	1,00	1	1,00
Envasadeira de ampolas	60.000,00	1	60.000,00
Freezer -35° C	8.500,00	1	8.500,00
Liofilizador de bandejas	25.000,00	1	25.000,00
Câmara de Fluxo Laminar Vertical	30.000,00	1	30.000,00
Etiquetadora	1.538,00	1	1.538,00
TOTAL			141.726,00

* valores referentes a janeiro de 2009

Os filtros estão considerados como zero por serem empregados um para cada lote produzido, portanto, são custos variáveis de produção.

Como os equipamentos de maior porte são fabricados em aço, o valor residual foi calculado considerando o peso do equipamento e o seu valor como sucata em aço. Para equipamentos muito leves ou feitos de material plástico não foi considerado valor residual.

Tabela 62 – Valor residual dos equipamentos considerando sua venda como sucata de aço*

	PESO (Kg)	PREÇO AÇO (R\$)	VENDA SUCATA (R\$)
Injetáveis			
Autoclave	160	0,16	25,6
Balança	2,63	0,16	0,4208
Reator para líquidos 50L com aquecimento e agitação	120	0,16	19,2
Envasadeira de ampolas	160	0,16	25,6
freezer -35° C	20	0,16	3,2
Liofilizador de bandejas	60	0,16	9,6
Câmara Fluxo Laminar	25	0,16	4
Sólidos			
Balança	2,63	0,16	0,42
Misturador em V	60,00	0,16	9,60
Granulador	90,00	0,16	14,40
Estufa	35,00	0,16	5,60
Compressora	160,00	0,16	25,60
Drageadeira	65,00	0,16	10,40
Embaladora	90,00	0,16	14,40
Controle de qualidade			
Dissolutor	20	0,16	3,2
Durômetro	10	0,16	1,6
Friabilômetro	10	0,16	1,6
Desintegrador	30	0,16	4,8
Espectrofotômetro	30	0,16	4,8
HPLC analítico	20	0,16	3,2
Estufa Esterilização e Secagem	50	0,16	8
Geladeira	20	0,16	3,2
Estufa Bacteriológica	50	0,16	8
Estufa Esterilização e Secagem	50	0,16	8
Câmara de Fluxo Laminar Vertical	25	0,16	4
Câmara Fluxo Laminar	25	0,16	4
Aagitador magnético com aquecimento	3	0,16	0,48
Freezer - 20 C	20	0,16	3,2
Geladeira	20	0,16	3,2
Total			229,32

* valores referentes a janeiro de 2009

Anexos

ANEXO

CEP. 14048-900
RIBEIRÃO PRETO - S.P.
BRASIL

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

CAMPUS UNIVERSITÁRIO – MONTE ALEGRE
FONE: 602-1000 - FAX (016) 633-1144

Ribeirão Preto, 27 de abril de 2005

Ofício nº 1159/2005
CEP/SPC

Ref.: Processo HCRP nº 2107/2005

Prezada Senhora:

O trabalho intitulado **“ESTUDO DA VIABILIDADE FARMACOECONÔMICA DA PRODUÇÃO SEMI-INDUSTRIAL DE MEDICAMENTOS EM HOSPITAL DE GRANDE PORTE”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 200ª Reunião Ordinária realizada em 25/04/2005, e como este estudo trata-se de casuística onde não envolve seres humanos, não há necessidade de submetê-lo à avaliação específica do Comitê de Ética.

Aproveito a oportunidade para apresentar a Vossa Senhoria protestos de estima e consideração.

PL PROF.DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA
Coordenador do Comitê de Ética
em Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssima Senhora
CAMILA ALVES AREDA(Orientanda)
PROF. DR. OSVALDO DE FREITAS(Orientador)
Faculdade de Ciências Farmacêuticas – USP - Depto. de Ciências
Farmacêuticas
Em mãos