

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

Identificação dos riscos sanitários na manipulação de medicamentos alopáticos não estéreis em farmácia comunitária e o papel das boas práticas de manipulação no controle desses riscos

Gláucia Karime Braga

Ribeirão Preto

2009

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

Identificação dos riscos sanitários na manipulação de medicamentos alopáticos não estéreis em farmácia comunitária e o papel das boas práticas de manipulação no controle desses riscos

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas para obtenção do Título de Doutor em Ciências Farmacêuticas.

Área de Concentração: Medicamentos e Cosméticos

Orientada: Gláucia Karime Braga

Orientadora: Profa. Dra. Maria José Vieira Fonseca

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.

FICHA CATALOGRÁFICA

Braga, Gláucia Karime

Identificação dos riscos sanitários na manipulação de medicamentos alopáticos não estéreis em farmácia comunitária e o papel das boas práticas de manipulação no controle desses riscos. Ribeirão Preto, 2009.

126 p. : il. ; 30cm

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

Orientadora: Fonseca, Maria José Vieira.

1. Boas Práticas de Manipulação em Farmácia. 2. Risco Sanitário. 3. Gestão da Qualidade. 4. Medicamento. 5. ANVISA.

BRAGA, G. K. **Identificação dos riscos sanitários na manipulação de medicamentos alopáticos não estéreis em farmácia comunitária e o papel das boas práticas de manipulação no controle desses riscos.** 2009. 126f. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

ERRATA

Folha	Linha/Ilustração	Onde se lê	Leia-se								
16	34	cinco	seis								
21	20	foram modificadas e aplicadas	foram modificadas e uma nova ferramenta aplicada								
24	6 e 7	Esse mesmo autor define a preparação magistral é definida como	Esse mesmo autor define a preparação magistral como								
99	30 do Quadro 5	<table border="1"> <tr> <td>POP de Rotulagem</td> <td></td> <td>X</td> <td></td> </tr> </table>	POP de Rotulagem		X		<table border="1"> <tr> <td>POP de Rotulagem</td> <td>X</td> <td></td> <td>12 Anexo I</td> </tr> </table>	POP de Rotulagem	X		12 Anexo I
POP de Rotulagem		X									
POP de Rotulagem	X		12 Anexo I								
117	4	NORDENBERG, 2000; FOIS, 2009	NORDENBERG, 2000; FDA, 2008; FOIS, 2009								

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do aluno: Gláucia Karime Braga

Título do trabalho: Identificação dos riscos sanitários na manipulação de medicamentos alopáticos não estéreis em farmácia comunitária e o papel das boas práticas de manipulação no controle desses riscos

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas para obtenção do Título de Doutor em Ciências Farmacêuticas.

Área de Concentração: Medicamentos e Cosméticos

Orientadora: Profa. Dra. Maria José Vieira Fonseca

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Dedico esta Tese para Marlene Torres Braga e José Alescio Braga,
meus pais queridos, que sempre estão comigo me dando apoio e amor
incondicional

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela inspiração;

Aos meus pais, pelo apoio, carinho, companheirismo;

À Profa. Dra. Maria José Vieira Fonseca, minha orientadora, pela oportunidade que me deu para realizar este trabalho sob sua orientação, ampliando sua linha de pesquisa;

À Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – FCFRP/USP, pela infraestrutura concedida para a realização deste curso de Doutorado;

A todos os professores e funcionários da FCFRP/USP pela atenção e disponibilidade para contribuir com o desenvolvimento deste trabalho e de outras atividades correlatas, quando solicitados;

À Fundação Rotária do Rotary International, pela bolsa concedida para o Intercâmbio de Grupos de Estudos – IGE 2007, de cunho profissional e cultural, onde foi possível conhecer a realidade de indústrias farmacêuticas, farmácia hospitalar e farmácias comunitárias na Alemanha e Áustria.

“A todos os atos de iniciativa e criação, há uma verdade elementar – assim que a pessoa se engaja definitivamente, a Providência também entra em ação”
(Goethe)

RESUMO

BRAGA, G. K. **Identificação dos riscos sanitários na manipulação de medicamentos alopáticos não estéreis em farmácia comunitária e o papel das boas práticas de manipulação no controle desses riscos.** 2009. 126f. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

A manipulação de medicamentos pode ser considerada a essência da profissão farmacêutica. Os produtos manipulados são destinados a um indivíduo e, por essa razão, eles são considerados uma importante ferramenta na terapêutica. Entretanto, de acordo com a literatura, a ausência de comprovação científica quanto à segurança e eficácia clínica desses medicamentos faz com que os profissionais de saúde assumam um risco toda vez que um medicamento manipulado é dispensado. Com a finalidade de regular esse setor, a ANVISA aprovou o Regulamento Técnico de Boas Práticas de Manipulação em Farmácia – BPMF – a RDC 67/2007, a qual tem sido criticada devido aos seus exigentes requisitos para as farmácias comunitárias. Os objetivos desse trabalho foram identificar os riscos sanitários, seus efeitos e impactos na tríade qualidade-segurança-eficácia e as medidas de controle que podem ser aplicadas para reduzir os riscos identificados, a fim de verificar se tais medidas de controle se constituem como requerimentos de BPMF. Este trabalho, considerado teórico-conceitual, foi elaborado com base em uma pesquisa documental, por meio da hermenêutica da RDC 67/2007, do desenvolvimento e aplicação da ferramenta Análise de Perigos, Efeitos e Medidas de Controle e da pesquisa bibliográfica, a qual auxiliou na identificação dos riscos sanitários e das medidas de controle. Os resultados mostraram que os processos envolvidos na manipulação de medicamentos em farmácia apresentam riscos sanitários que podem ser reduzidos por meio de medidas de controle que, em sua maioria, são requisitos regulatórios da RDC 67/2007. Entretanto, existem algumas medidas de controle, tais como validação de software e de limpeza, qualificação de todos os equipamentos utilizados na manipulação e no controle de qualidade que não são cobertos pelas Boas Práticas de Manipulação brasileiras e que alguns dos requisitos das BPMF precisam ser revistos para evitar erros de interpretação e para facilitar a implantação do Sistema de Gestão da Qualidade. Conclui-se, portanto, que para garantir a tríade qualidade-segurança-eficácia dos medicamentos manipulados é mais do que o Saber-Fazer galênico dos farmacêuticos. É necessário conhecer os riscos sanitários envolvidos na manipulação, suas conseqüências, seus impactos e as medidas de controle, a fim de que seja criada uma cultura organizacional de gestão do risco por meio de um sistema de gestão da qualidade implantado e mantido com o propósito de manter os riscos sanitários sob controle.

Palavras-chave: 1. Boas Práticas de Manipulação em Farmácia. 2. Risco Sanitário. 3. Sistema de Gestão da Qualidade. 4. Medicamento. 5. ANVISA.

ABSTRACT

BRAGA, G. K. **Identification of sanitary risks related to the pharmaceutical compounding of non-sterile drug products in community pharmacy and the role of Good Compounding Practices in controlling these risks.** 2009. 126f. Thesis (Doctoral). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

Pharmaceutical compounding is the essence of pharmaceutical profession. Compounded drug products are addressed to an individual patient and for this reason they are considered an important tool in therapeutics. However, the literature states that the absence of scientific confirmation of clinical safety and efficacy, as required to the manufactured drug products, make the health professionals to assume a sanitary risk each time a compounded drug product is dispensed. In order to regulate this market, ANVISA approved the brazilian Good Compounding Practices – RDC 67/2007, which are being criticized due to their hard requirements for community pharmacies. The objectives of this work were to identify the sanitary risks, the impact and effect of them in quality-safety-efficacy “triad” and the control measures that can be applied to reduce the identified risks, in order to see if these control measures are requirements of Good Compounding Practices. This work, considered theoretical-conceptual, was written based on the documental research and hermeneutics of RDC 67/2007, the development and application of the tool Hazard-Effect Analysis and Control Measures and the bibliographic research, which aided in the identification of sanitary risks and control measures. The results showed that the pharmaceutical compounding process encompass sanitary risks that can be reduced through some control measures that are most related to the regulatory requirements of RDC 67/2007. However, there are some control measures, such as software and cleaning validation, the qualification of all equipments used in compounding/quality control, that are not covered by the brazilian Good Compounding Practices and some requirements of them need to be reviewed in order to avoid misunderstanding errors and facilitate the implementation of the Quality Management System. We conclude that to assure the quality-safety-efficacy “triad” of compounded drug products is necessary more than the galenic know-how of the pharmacists. Is necessary to know the sanitary risks in pharmaceutical compounding, their impact, effects and control measures, in order to create an organizational culture of risk management though a Quality Management System implemented and monitored designed to keep the sanitary risks under control.

Key-words: 1. Good Compounding Practices. 2. Sanitary Risks. 3. Quality Management System. 4. Drug product. 5. ANVISA.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Modelo SIPOC de processo ilustrando a alocação dos requisitos do Anexo I da Resolução RDC 67/2007 da ANVISA nesse modelo..... 35
- Figura 2. Planilha para Análise de Perigos, Efeitos e Medidas de Controle APEMC 64
- Figura 3. Modelo de estrutura de documentação do Sistema de Gestão da Qualidade para farmácias com manipulação 97
- Figura 4. Os três tipos de conhecimento descritos por Shulman. A representação gráfica foi elaborada pela autora desta tese 107
- Figura 5. Representação esquemática das atividades de validação 111

LISTA DE QUADROS

Quadro 1.	Classificação das categorias de atividades das farmácias com manipulação segundo a United States Pharmacopeia (2008).....	25
Quadro 2.	Classificação dos grupos de atividades das farmácias com manipulação segundo a RDC 67 de 2007 (BRASIL, 2007).	26
Quadro 3.	Análise de Perigos, Efeitos e Medidas de Controle (APEMC) na manipulação de medicamentos alopáticos não estéreis	65
Quadro 4.	Modelo de formulário para avaliação farmacêutica da prescrição.....	78
Quadro 5.	Lista da Documentação necessária para implantar as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia.....	99

LISTA DE SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ANFARMAG	Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APEMC	Análise de Perigos, Efeitos e Medidas de Controle
BIT	Baixo Índice Terapêutico
BPMF	Boas Práticas de Manipulação em Farmácia
EPC	Equipamento de Proteção Coletiva
EPI	Equipamento de Proteção Individual
FDA	Food and Drug Administration
FMEA	Failure Mode and Effect Analysis
HACCP	Hazard Analysis and Critical Control Points
ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SIPOC	Supplier-Input-Process-Output-Customer
USP	United States Pharmacopeia

SUMÁRIO

RESUMO	vii
ABSTRACT	viii
LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE QUADROS	x
LISTA DE SIGLAS	xi
0. INTRODUÇÃO	15
CAPÍTULO 1	
1. FARMÁCIA COM MANIPULAÇÃO: EVOLUÇÃO HISTÓRICA, VISÃO GERAL DO NEGÓCIO E DOS PROCESSOS ENVOLVIDOS	24
CAPÍTULO 2	
2. QUALIDADE: CONCEITO, EVOLUÇÃO HISTÓRICA E SISTEMAS DE GESTÃO	30
2.1. Recursos Humanos e Organização	36
2.2. Infraestrutura (predial, materiais, equipamentos e utensílios)	37
2.3. Matérias-Primas e Materiais de Embalagem	38
2.4. Manipulação, Embalagem e Rotulagem	39
2.5. Controle de Qualidade	41
2.6. Garantia da Qualidade	43
2.6.1. Documentação	44
2.6.2. Estabilidade dos Medicamentos Manipulados	44
2.6.3. Auditoria da Qualidade	46
CAPÍTULO 3	
3. RISCO SANITÁRIO: CONCEITO, GESTÃO E A VIGILÂNCIA SANITÁRIA	53
CAPÍTULO 4	
4. IDENTIFICAÇÃO DOS RISCOS SANITÁRIOS, EFEITOS E MEDIDAS DE CONTROLE NA MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTOS ALOPÁTICOS NÃO ESTÉREIS EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA	58
4.1. Recebimento da Prescrição e sua Avaliação Farmacêutica	76
4.2. Aquisição/Recebimento/Armazenamento de Matérias-Primas e Material de Embalagem	80
4.3. Manipulação: Pesagem e Medida, Moagem, Mistura, Envase, Lavagem de Utensílios, Embalagem e Rotulagem	82
4.4. Controle de Qualidade	90
4.5. Dispensação	90

CAPÍTULO 5

5. PRINCIPAIS MEDIDAS DE CONTROLE DOS RISCOS SANITÁRIOS NA MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTOS	96
5.1 Documentação.....	96
5.2. Treinamento.....	104
5.3. Qualificação e Validação	110

CAPÍTULO 6

6. SUGESTÕES	113
6.1. Sugestão de ação conjunta entre agência reguladora e setor regulado: Elaboração e Envio pela Farmácia de Relatórios de Erros de Prescrição	115
7. CONCLUSÃO.....	117
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	120

Introdução

0. INTRODUÇÃO

A manipulação de fórmulas magistrais é a essência da profissão farmacêutica e remonta, obviamente, à história da farmácia, do farmacêutico como artesão (BUURMA et al., 2003). As preparações magistrais são preparadas na farmácia a partir de uma prescrição de profissional habilitado, destinada a um paciente individualizado (BRASIL, 2007). Essa característica, de ser uma preparação customizada, faz dos medicamentos manipulados uma importante ferramenta na terapêutica, uma vez que, devido à flexibilidade inerente à manipulação, podem ser incluídos ou retirados excipientes, modificadas as concentrações, a fim de se atenderem às necessidades dos pacientes. Os medicamentos manipulados são isentos de registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, o que não ocorre com os medicamentos industrializados. Entretanto, como no medicamento manipulado não há a comprovação científica de eficácia e segurança e não há também a exigência da realização dos mesmos testes que são exigidos para a concessão de registro de um medicamento industrializado, segundo Nordenberg (2000), isso faz com que um alto risco sanitário seja assumido toda vez que um medicamento é manipulado e dispensado.

Na última década, a porcentagem de prescrições manipuladas representava aproximadamente 11% de todas as prescrições dispensadas nos Estados Unidos (ELEY; BIRNIE, 2006). Segundo a Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais - ANFARMAG, o setor magistral representa 8% de todo o mercado de medicamentos no Brasil e é constituído basicamente por pequenas e médias empresas (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS, 2007).

A ausência de comprovação clínica de eficácia e segurança dos medicamentos manipulados, ao contrário do que ocorre com os medicamentos industrializados e um aparente aumento na demanda do setor de manipulação de medicamento são justificativas plausíveis para aumentar a atenção em regular esta prática.

Nos Estados Unidos, no início dos anos 90, muitas organizações farmacêuticas, incluindo a Sociedade Americana de Farmacêuticos do Sistema de

Saúde, a United States Pharmacopeia – USP – e a Associação Nacional dos Conselhos de Farmácia, lançaram recomendações práticas e medidas de garantia da qualidade para serem usadas pelo pessoal envolvido na manipulação de produtos estéreis. Entretanto, essas recomendações não apresentavam poder de lei, fazendo com que a adesão às orientações fosse espontânea (PEGUES, 2006).

A Food and Drug Administration - FDA, agência americana que regula as empresas de medicamentos, produtos médicos e alimentos nos Estados Unidos, conduziu em 2001 uma pesquisa dos fármacos e formas farmacêuticas mais comuns manipulados em 12 farmácias localizadas em todo território americano, a fim de analisar a qualidade, pureza e potência dos produtos manipulados. Dez dos 29 produtos amostrados estavam fora de especificação, principalmente quanto à potência. Além disso, diversos casos de contaminação bacteriana de produtos injetáveis manipulados e de erros de manipulação que causaram dano ou morte de pacientes estão reportados na literatura (NORDENBERG, 2000; ELEY; BIRNIE, 2006; PEGUES, 2006), os quais, pela perspectiva pública, dão à profissão farmacêutica uma reputação negativa (CANDY; SCHEIDER; PEDERSEN, 2006). O treinamento insuficiente do pessoal das farmácias com manipulação, práticas inadequadas nas salas limpas e do procedimento de esterilização por autoclave foram as deficiências identificadas que contribuíram para a contaminação desses produtos manipulados (PEGUES, 2006). Esse autor destacou também que além dos problemas citados anteriormente, a ausência da análise de esterilidade do produto injetável manipulado não possibilitou a detecção pela farmácia da contaminação do produto.

A FDA exige que as indústrias farmacêuticas cumpram com os requisitos de Boas Práticas de Fabricação. Entretanto, uma farmácia que manipula o mesmo produto não sofria a pressão de uma norma rigorosa, já que as existentes na época não eram compulsórias (CANDY; SCHEIDER; PEDERSEN, 2006). Atualmente, os capítulos 795 e 797 da United States Pharmacopeia (2008), contém os requisitos exigidos para as Boas Práticas de Manipulação de produtos não estéreis e estéreis respectivamente, de caráter compulsório, e o capítulo 1075, referente a uma orientação sobre as Boas Práticas de Manipulação de forma geral, não sendo seu cumprimento compulsório.

Na tentativa de normalizar o setor magistral nacional, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – publicou a partir do ano 2000, cinco resoluções

sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos, a saber: RDC 33 de 2000, RDC 354 de 2003, RDC 214 de 2006, RDC 67 de 2007, a RDC 87 de 2008 e a RDC 21 de 2009, estando apenas estas três últimas em vigor (BRASIL, 2000; BRASIL, 2003a; BRASIL, 2006; BRASIL, 2007; BRASIL, 2008; BRASIL, 2009).

A RDC n° 67, de 8 de outubro de 2007, alterada pelas RDC n° 87, de 21 de novembro de 2008 e RDC 21 de 20 de maio de 2009, aprova o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em Farmácias – BPMF. Este Regulamento Técnico fixa

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

O Sistema de Gestão da Qualidade requerido pelas Boas Práticas de Manipulação em Farmácia é totalmente baseado em procedimentos escritos e registros das atividades envolvidas na manipulação. Isso permite que indicadores da qualidade sejam estabelecidos e que possam servir de avaliação da qualificação do pessoal e propor treinamentos. Além disso, as Boas Práticas também requerem que análises de controle de qualidade sejam realizadas nos produtos (BORGET et al., 2006).

Por essa razão, este Regulamento Técnico RDC 67 de 2007 da ANVISA tem gerado polêmica entre os farmacêuticos magistrais, os órgãos de classe, como os Conselhos Regionais e Federal de Farmácia, ANFARMAG e a ANVISA. As rígidas exigências para o controle de qualidade, qualificação de fornecedores, alterações estruturais nas farmácias, o aumento previsto do custo das farmácias, o curto prazo para adequação e a possível invasão de âmbito como os requisitos para as franquias, são as principais áreas de reclamações dos farmacêuticos magistrais (CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DE SÃO PAULO, 2007).

Face à polêmica, podemos questionar como é a prática da manipulação em outros países. A norma de Boas Práticas de Manipulação nos Estados Unidos apresenta os mesmos requisitos que a do Brasil? Quais suas diferenças? Outros questionamentos também surgem pela leitura da norma. Todos os requisitos

possuem fundamento técnico que os suportam? Existe algum requisito que tecnicamente seja dispensado? Existe algum aspecto crítico para qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos manipulados que não foi contemplado no Regulamento Técnico? Será que as Boas Práticas minimizam os riscos sanitários da manipulação de medicamentos?

A hipótese que norteou a elaboração desse trabalho é que os requisitos de Boas Práticas de Manipulação em farmácia são necessários para prevenir ou reduzir os riscos sanitários envolvidos na manipulação de medicamentos. Mas quais são os riscos sanitários da manipulação de medicamentos? Quais são as ações que são necessárias na redução ou eliminação de tais riscos? Tais ações estão contempladas no atual Regulamento Técnico de Boas Práticas de Manipulação em Farmácia?

Assim, os objetivos deste trabalho foram identificar os principais riscos sanitários na manipulação de medicamentos alopáticos não estéreis em farmácia comunitária, realizar uma análise do impacto e das consequências, dos efeitos de tais riscos, identificar as medidas que podem minimizar ou eliminar os riscos sanitários identificados e verificar a correlação entre essas medidas de controle e os requisitos do Regulamento Técnico de Boas Práticas de Manipulação em farmácia vigente no Brasil.

O escopo deste trabalho limitou-se à identificação dos riscos sanitários, efeitos e medidas de controle na manipulação de medicamentos alopáticos não estéreis em farmácias comunitárias, sendo excluído do escopo os medicamentos estéreis – porque representam uma parcela pequena das manipulações no Brasil; os medicamentos homeopáticos – que devido às suas peculiaridades na constituição e na ação é difícil o estabelecimento de um nexo de causalidade entre um desvio de qualidade do medicamento homeopático e um dano à saúde do usuário ou do trabalhador; os medicamentos manipulados em farmácias privadas de serviços de saúde – por apresentarem atividades bastante específicas.

Com relação à metodologia utilizada, a elaboração deste trabalho envolveu a pesquisa documental, à medida que a legislação sanitária vigente no Brasil para as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia foi interpretada através da hermenêutica, e a pesquisa bibliográfica, que auxiliou na identificação dos riscos sanitários e das ações que minimizam tais riscos. Trata-se, portanto, de um trabalho teórico-conceitual, com uma abordagem qualitativa, pois não foi objetivo deste

trabalho classificar os riscos em alto, moderado e baixo com a finalidade de priorizar as ações preventivas frente aos riscos identificados. O objetivo foi identificar os riscos sanitários e as medidas de controle dos riscos identificados com a finalidade de verificar a correlação de tais medidas de controle com os requisitos de Boas Práticas de Manipulação em Farmácia presentes na legislação vigente no Brasil.

A hermenêutica, ou arte da interpretação, é um método muito utilizado em Filosofia, Letras, Ciências Sociais e Direito. Para Musetti (s.d.), “a hermenêutica visa revelar, descobrir, perceber qual o significado mais profundo daquilo que está na realidade manifesta”. Mas como interpretar?

Friedrich D. E. Schleiermacher, filósofo alemão romântico que viveu de 1768 a 1834, estava “preocupado em instituir uma metodologia científica da interpretação” e deixou registrados “dois tipos de interpretação: a gramatical, objetiva; e a técnica, subjetiva” (TARRICONE, 2007, p. 74). A interpretação gramatical “refere-se aos componentes do discurso ao incidir sobre os caracteres linguísticos do autor” tentando buscar “o sentido das palavras”. Já a interpretação técnica vale-se do método comparativo, através do qual “busca-se primeiro compreender a obra como geral e depois descobrir sua singularidade por meio da atividade de comparação e contraste” (TARRICONE, 2007, p.75).

O método hermenêutico fundamenta-se no expressar o que determinado texto revela e o que o leitor, baseado na sua cultura, interpreta, apreende de seu sentido. Na hermenêutica filosófica de Gadamer¹ (2002 apud GUERRIEIRO, 2006, p.92),

a pertença do intérprete ao seu texto é como a pertença do ponto de vista na perspectiva que se dá num quadro (...) aquele que compreende não escolhe arbitrariamente um ponto de vista mas encontra seu lugar fixado de antemão.

Pedro Lincoln Mattos, professor titular de Metodologia do Conhecimento em Administração da Universidade Federal de Pernambuco, escreveu no prefácio do livro de Manolita Correia Lima (2008) que “toda obra reflete uma crença. Tal crença estimula o autor e interfere, sem dúvida, na escolha dos conteúdos e na satisfação própria diante da obra concluída”. E como bem escrito por GUERRIERO (2006, p. 92) “o lugar a partir do qual um autor analisa um texto não é aleatório, nem tão pouco é por ele escolhido, mas, antes, é definido por sua história”. Assim, este

¹ GADAMER, H. G. **Verdade e Método I – traços fundamentais de uma hermenêutica filosófica**. 5ª. edição. Rio de Janeiro:Vozes, 2002, 631 p.

trabalho alicerça-se na leitura, interpretação e discussão de documentos e da literatura técnica e científica, baseada na experiência profissional da autora deste trabalho em implantação e auditoria de Sistemas de Gestão da Qualidade em indústrias farmacêuticas e em farmácias com manipulação.

Na área do Direito, a hermenêutica apresenta grande importância, uma vez que “pode-se mudar a interpretação de determinada norma, sem modificar o próprio texto” (NASCIMENTO, 2006). Uma vez que, para se fazer cumprir um determinado regulamento técnico é necessário conhecê-lo e interpretá-lo, a hermenêutica foi utilizada neste trabalho como método para análise do regulamento técnico de Boas Práticas de Manipulação em Farmácia vigente no Brasil, a fim de que, à medida que são identificados os perigos ou riscos sanitários e as medidas de controle de tais riscos nos processos envolvidos na manipulação de medicamentos, possam ser destacados os principais pontos do regulamento que colaboram na diminuição dos riscos sanitários, de pontos que podem causar problemas na interpretação e que, em momentos de auditoria interna ou inspeção sanitária, podem causar contestação nas declarações de conformidade ou infração e, por fim, de pontos de melhoria ou que não foram contemplados no regulamento técnico, mas que são importantes para o controle do risco sanitário.

O presente trabalho está estruturado em 6 capítulos, a saber:

O Capítulo 1, intitulado “Farmácia com Manipulação: visão geral do negócio e dos processos envolvidos” traz uma breve apresentação do conceito de manipulação, de preparação magistral e da classificação das atividades da farmácia com manipulação vigente no Brasil, fazendo um paralelo com o que está vigente nos Estados Unidos da América, sendo que este paralelo estende-se a outros capítulos. Os Estados Unidos foram escolhidos para comparação neste trabalho pela facilidade do acesso às informações relacionadas às Boas Práticas de Manipulação em Farmácia que estão inseridas na United States Pharmacopeia (2008) e das informações relacionadas aos desvios de qualidade de produtos manipulados, apresentados na literatura científica indexada. Neste capítulo também é realizada uma caracterização da farmácia com manipulação à luz da teoria da administração da produção e a identificação dos processos básicos, ponto de partida para a implantação de sistemas de gestão da qualidade.

No Capítulo 2, intitulado “Qualidade: conceito, evolução histórica e sistemas de gestão” estão apresentadas as diversas definições de qualidade, uma breve

evolução histórica, desde a qualidade vista como perfeição técnica, na produção artesanal, passando pela qualidade vista como nível aceitável até a qualidade vista como satisfação do cliente, no conceito de Qualidade Total. Também são apresentadas as características de qualidade que são geralmente utilizadas em organizações de produto e serviço de forma geral, fazendo um paralelo com a farmácia com manipulação. Também neste capítulo são analisadas as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia como um Sistema de Gestão da Qualidade para a farmácia com manipulação, com uma abordagem baseada em processo, e são feitas considerações acerca de alguns requisitos presentes no Regulamento Técnico de BPMF vigente no Brasil – Resolução RDC 67/2007 – que precisam de maior esclarecimento ou melhor redação para sua implantação.

O Capítulo 3, intitulado “Risco sanitário: conceito, gestão e a vigilância sanitária”, conceitua o risco, gestão do risco e apresenta a evolução do princípio da responsabilidade para o princípio da precaução adotado pela Vigilância Sanitária para controle dos riscos sanitários.

No Capítulo 4, intitulado “Identificação dos riscos sanitários, efeitos e medidas de controle na manipulação de medicamentos alopáticos não estéreis em farmácia comunitária”, duas ferramentas de gestão do risco para a qualidade, Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle e a Análise dos Modos e Efeitos de Falhas, foram modificadas e aplicadas em todos os processos que geralmente ocorrem em uma farmácia comunitária com manipulação de produtos não estéreis, ou seja, desde o recebimento de matérias-primas e material de embalagem, o armazenamento desses insumos, a pesagem, a manipulação, a embalagem, a rotulagem, o controle de qualidade, até a atenção farmacêutica aos usuários ou seus responsáveis, que neste estudo foi resumido à dispensação e à avaliação farmacêutica da prescrição. Isso resultou na identificação dos riscos sanitários, suas conseqüências e impactos para a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos manipulados e as ações que podem prevenir ou reduzir tais riscos, ou seja, as medidas de controle para cada processo envolvido na manipulação de medicamentos alopáticos não estéreis.

Já o Capítulo 5, intitulado, “Principais medidas de controle na manipulação de medicamentos”, resume à Documentação, ao Treinamento e à Qualificação/Validação como as principais ações de controle que minimizam os riscos sanitários identificados no capítulo anterior, apresentando de forma breve,

uma lista de documentos, elaborada a partir da interpretação da Resolução RDC 67/2007, necessários à implantação das Boas Práticas de Manipulação em Farmácia, o conceito e as implicações do treinamento à luz da pedagogia e a estrutura e passos necessários na qualificação e validação.

Por fim, o Capítulo 6, intitulado, “Sugestões” apresenta algumas sugestões de ações conjuntas entre a Agência Reguladora e o setor regulado e de requisitos como a Validação de *Software* e de Limpeza, por exemplo, que se fazem necessários à minimização dos riscos identificados na farmácia com manipulação.

Todos os capítulos deste trabalho foram permeados por uma interpretação do Regulamento Técnico de Boas Práticas de Manipulação em Farmácia vigente no Brasil – RDC 67/2007 e suas modificações – e à luz de uma vasta pesquisa bibliográfica e documental. Com isso, este trabalho pode tornar-se um referencial para as farmácias com manipulação, à medida que interpreta os requisitos de Boas Práticas de Manipulação em Farmácia através de uma abordagem baseada em ciência, o que auxilia na formação de uma consciência crítica fundamentada. Enquanto referencial, torna-se de grande valia para a implantação, monitoramento e melhoria de um sistema de gestão da qualidade, baseado nas Boas Práticas de Manipulação e na formação de estudantes universitários de faculdades de farmácia, que necessitam de um contato maior com teoria de assuntos regulatórios e garantia da qualidade, que contribui para o desenvolvimento de competências nos alunos de graduação.

Capítulo 1

CAPÍTULO 1

1. FARMÁCIA COM MANIPULAÇÃO: EVOLUÇÃO HISTÓRICA, VISÃO GERAL DO NEGÓCIO E DOS PROCESSOS ENVOLVIDOS

No Brasil, a manipulação é definida como “o conjunto de operações farmacotécnicas, com a finalidade de elaborar preparações magistrais e oficinais e fracionar especialidades farmacêuticas para uso humano” (BRASIL, 2007). Esse mesmo autor define a preparação magistral é definida como “aquela preparada na farmácia, a partir de uma prescrição de profissional habilitado, destinada a um paciente individualizado, e que estabeleça em detalhes sua composição, forma farmacêutica, posologia e modo de usar”.

Segundo Dader, Muñoz e Martínez-Martínez (2008, p. 38),

a elaboração de fórmulas magistrais é uma atividade que, de forma tradicional, tem sido realizada em todos os serviços de farmácia (hospitalar e comunitária) e continua sendo realizada, sendo de grande importância, por se tratar de um serviço personalizado pelo qual se elabora um medicamento individual para um paciente concreto.

Essa característica, de ser uma preparação customizada, faz dos medicamentos manipulados uma importante ferramenta na terapêutica, uma vez que, devido à flexibilidade inerente à manipulação, podem ser incluídos ou retirados excipientes, modificadas as concentrações, a fim de se atenderem às necessidades dos pacientes.

Segundo a United States Pharmacopeia (2008) – USP – a diferença entre manipulação e manufatura é justamente a presença de uma relação específica entre Prescritor – Paciente – Manipulador, a quantidade da medicação preparada e as condições de venda, as quais estão limitadas à ordem de uma prescrição específica.

De acordo com Allen Jr (2003), “compounding was pharmacy”, ou seja, no passado, o meio pelo qual a farmácia existia era através da manipulação. Não havia outro método de preparar medicamentos. O Século XX, palco de duas guerras mundiais, industrializou a produção de medicamentos e a indústria farmacêutica ganhou força por todo esse século. Mas durante os anos de 1960 a 1970 ocorreu nos Estados Unidos o florescimento de serviços hospitalares de nutrição parenteral que iniciou a tendência de crescimento do setor magistral.

De todas as prescrições dispensadas nos Estados Unidos na década de 90, aproximadamente 11% referiam-se às prescrições de produtos manipulados (ELEY; BIRNIE, 2006). No Brasil, o setor magistral é constituído por cerca de 5.356 farmácias com manipulação e representa 8% de todo o mercado de medicamentos no país (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS, 2007; ASSOCIAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS, s.d).

Segundo Allen Jr (2003), o rápido crescimento da manipulação de medicamentos é resultado da necessidade de se tratar os pacientes como indivíduos, com necessidades específicas. Outras razões também podem ser listadas, como a existência de medicamentos órfãos e da disponibilidade reduzida de medicamentos para populações especiais, como a de pacientes geriátricos e pediátricos.

Nos Estados Unidos, a farmácia com manipulação é classificada de acordo com as atividades de manipulação que realiza. São sete as categorias, conforme apresentadas no Quadro 1 (UNITED STATES PHARMACOPEIA, 2008).

Quadro 1. Classificação das categorias de atividades das farmácias com manipulação segundo a United States Pharmacopeia (2008).

CATEGORIA	ATIVIDADE DE MANIPULAÇÃO
1	Não-estéril – Simples (Mistura de dois ou mais produtos comerciais)
2	Não-estéril – Complexo (Manipulação com matérias-primas ou quando cálculos são necessários)
3	Estéril – Nível de Risco 1 – Risco Baixo
4	Estéril – Nível de Risco 2 – Risco Médio
5	Estéril – Nível de Risco 3 – Risco Alto
6	Radiofarmacêutico
7	Veterinário

Já no Brasil a farmácia com manipulação é classificada de acordo com as atividades e com a natureza dos insumos que utiliza na manipulação. São seis os grupos, conforme apresentados no Quadro 2 (BRASIL, 2007).

Quadro 2. Classificação dos grupos de atividades das farmácias com manipulação segundo a RDC 67/2007 (BRASIL, 2007).

GRUPO	ATIVIDADE/NATUREZA DOS INSUMOS
I	Manipulação de medicamentos a partir de insumos/matérias-primas, inclusive de origem vegetal
II	Manipulação de Substâncias de Baixo Índice Terapêutico
III	Manipulação de Antibióticos, Hormônios, Citostáticos e Substâncias sujeitas a controle especial
IV	Manipulação de Produtos Estéreis
V	Manipulação de Medicamentos Homeopáticos
VI	Manipulação de doses unitárias e unitarização de dose de medicamentos em serviços de saúde

Interessante notar que o Brasil não contempla na RDC 67/2007 a manipulação em farmácia de medicamentos para uso veterinário e também não menciona cuidados especiais na manipulação de produtos radiofarmacêuticos, o que é levado em consideração pelos Estados Unidos.

No Brasil, as farmácias têm seu funcionamento licenciado pelas Vigilâncias Sanitárias como um comércio varejista de medicamentos, podendo apresentar ou não manipulação. Além da Licença de Funcionamento, é necessária a obtenção da Autorização de Funcionamento, concedida pela ANVISA e, para as farmácias que irão manipular e comercializar medicamentos contendo substâncias sujeitas a controle especial, é necessária a Autorização Especial, também concedida em âmbito federal. As farmácias com manipulação são empresas produtoras de bens, os medicamentos, e de serviços, as orientações e serviços farmacêuticos relacionados à promoção da saúde e ao uso racional de medicamentos.

Na teoria da administração da produção, as operações de produção são diferenciadas por meio de quatro medidas, a saber: (i) volume do produto fabricado; (ii) variedade do produto fabricado; (iii) variação da demanda pelo produto; (iv) grau de contato com o consumidor envolvido (SLACK et al., 1997, p.49).

Como a farmácia com manipulação tem o objetivo de individualizar um medicamento, as operações produtivas nessa área de negócios podem ser caracterizadas como: baixo volume do produto fabricado, ou seja, o medicamento é manipulado para um indivíduo e não para vários indivíduos que justificasse um volume alto; alta variedade do produto fabricado, visto que as necessidades individuais são diversas e o medicamento vem atender a essas necessidades

diversas; alta variação da demanda pelo produto fabricado, uma vez que é difícil a previsão de quando outro indivíduo terá a mesma necessidade; grau de contato misto com o consumidor, uma vez que existem algumas atividades que exigem um contato alto com o consumidor, que podem ser chamadas de operações de linha de frente, como a dispensação do medicamento que deve ser acompanhada de orientação farmacêutica ao consumidor, bem como atividades que não apresentam contato algum com o consumidor, chamadas operações de retaguarda, como a pesagem, a trituração, a embalagem e a rotulagem.

Essa caracterização das operações produtivas em uma farmácia com manipulação gera algumas implicações ao negócio, como: uma baixa repetição de fórmulas, o que aumenta a complexidade da elaboração do medicamento; uma dificuldade na previsão da demanda, exceto para medicamentos de uso contínuo; uma maior participação dos funcionários no trabalho, o que exige uma capacitação contínua dos trabalhadores; a necessidade de desenvolvimento de competências no contato com o consumidor, no caso das operações de linha de frente; o atendimento das necessidades dos consumidores; custo unitário alto.

O tipo de processo que caracteriza as transformações que ocorrem na farmácia com manipulação é o *jobbing*, visto que lida com uma variedade alta e volume baixo de produto manipulado. Não se pode classificar a manipulação em farmácia com o tipo de processo por projeto, que também apresenta variedade alta e volume baixo do produto, uma vez que nos projetos a duração do trabalho é longa e os recursos de transformação geralmente são dedicados a um projeto específico, como no caso da construção de um navio. No caso do *jobbing*, o tempo de entrega é menor que no projeto e os recursos de transformação podem ser compartilhados com outros produtos (SLACK et al., 1997, p. 136). Assim, na manipulação de medicamentos em farmácias, os funcionários e os equipamentos que manipulam diferentes produtos podem ser os mesmos.

Slack et al. (1997, p. 213) apresentam que há uma relação entre o tipo de processo e o tipo básico de arranjo físico. No caso da farmácia com manipulação, existe um arranjo físico misto, coexistindo os seguintes arranjos físicos: (i) por processo, ou seja, as atividades são agrupadas e organizadas segundo o processo a que se relacionam, como o processo de recebimento e análise farmacêutica da prescrição, emissão da ordem de manipulação, manipulação, controle de qualidade, dispensação; (ii) por célula, ou seja, quando há a necessidade da dedicação de

infra-estrutura predial e recursos de transformação como ocorre na manipulação de produtos citostáticos, hormônios, antibióticos, homeopáticos e estéreis. A principal vantagem do arranjo físico por processo e celular é que esses arranjos permitem uma alta flexibilidade dos produtos manipulados. Já a principal desvantagem é a complexidade do fluxo de pessoas e material no arranjo por processo e o alto custo da construção e manutenção no arranjo celular (SLACK et al., 1997, p. 222).

Mas como a qualidade é gerenciada em uma farmácia com manipulação?

Capítulo 2

CAPÍTULO 2

2. QUALIDADE: CONCEITO, EVOLUÇÃO HISTÓRICA E SISTEMAS DE GESTÃO

O que é qualidade? O que é um medicamento com qualidade? Como a qualidade pode ser gerenciada em uma farmácia com manipulação? Qual é o custo de se manter a qualidade? Essas são apenas algumas perguntas que podem surgir quando o assunto é o vértice “qualidade” da tríade Qualidade – Segurança – Eficácia que caracterizam um medicamento.

Para Garvin² (1984 apud Slack et al., 1997, p.550-551), a qualidade pode ser definida em cinco abordagens, a saber: (i) abordagem transcendental, onde a qualidade é vista como um sinônimo de excelência inata, definida como absoluta; (ii) abordagem baseada em manufatura, onde a preocupação é fazer produtos ou oferecer serviços livres de erros, correspondendo assim precisamente às especificações de projeto; (iii) abordagem baseada no usuário, onde a qualidade assegura que o produto ou serviço está adequado a seu propósito, ou seja, “essa definição demonstra preocupação não só com a conformidade às suas especificações, mas também com a adequação das especificações ao consumidor”; (iv) abordagem baseada no produto, onde a qualidade é vista como “um conjunto mensurável e preciso de características que são requeridas para satisfazer ao consumidor”; (v) abordagem baseada no valor, onde a qualidade é levada além da manufatura e é definida em termos de percepção em relação a preço.

A evolução histórica da qualidade acompanhou a evolução dos próprios tipos de produção, da artesanal à produção em massa e ao sistema de manufatura enxuta. A qualidade na produção artesanal era vista como uma atividade de autocontrole, visto que a produção de pequenas quantidades de produto permitia o ajuste manual das peças, fazendo com isso, que a perfeição técnica fosse alcançada. Assim, qualidade era vista como perfeição técnica. Já com o advento da Revolução Industrial, surgiu a produção em massa, ou seja, grandes quantidades de produto eram obtidas e o objetivo da inspeção da qualidade era separar os produtos bons dos ruins, ou seja, controlar a qualidade do produto final, sendo essa função

² GARVIN, D. What does “Product Quality” really mean? **Sloan Management Review**, Fall, 1984.

independente da produção. Esse conceito é atribuído a Taylor em 1922, um grande pensador da Administração.

No final da década de 1920, Shewhart propôs o desenvolvimento das cartas de controle, a fim de controlar estatisticamente a variabilidade de um processo, uma vez que esta poderia ser atribuída a duas causas principais: inerentes ao processo ou causas especiais. Já no final da década de 1930, Dodge e Romig desenvolveram técnicas estatísticas de amostragem de um lote, ou seja, esses pensadores postularam a abordagem probabilística da qualidade do lote a partir da qualidade da amostra, propondo não mais a qualidade como perfeição técnica, mas sim como nível aceitável (FAESARELLA; SACOMANO; CARPINETTI, 2004).

A partir da década de 1950 houve uma revolução radical no conceito da qualidade, que assumiu um papel de Qualidade Total. Essa revolução foi liderada pelos grandes pensadores da Qualidade, Deming, Juran, Ishikawa e Feigenbaum, que propuseram a qualidade não mais como perfeição técnica ou como nível aceitável, mas sim, qualidade como satisfação do cliente. Crosby e Taguchi, a partir da década de 1970, confirmaram o que postulavam os pensadores da década de 50, mas postularam a qualidade como Zero Defeito e Função Perda da Qualidade, ou seja, mostrar para uma organização o quanto custa não ter qualidade (FAESARELLA; SACOMANO; CARPINETTI, 2004).

Assim, levando em consideração todas as abordagens da qualidade mencionadas anteriormente, a definição oficial de qualidade, apresentada na ABNT NBR ISO 9000:2005, é o “grau no qual um conjunto de características inerentes satisfaz a requisitos” (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2005). Tais requisitos podem ser referentes à produção, às expectativas do usuário, à regulamentação dos produtos.

Para Slack et al. (1997, p. 549), a qualidade reduz custos de retrabalho, perdas, devoluções e gera clientes satisfeitos. No passado, a qualidade foi sinônimo de vantagem competitiva; hoje, a qualidade é pré-requisito para a existência de um negócio.

As expectativas dos clientes individuais são diferentes, visto que experiências passadas, conhecimento individual e histórico dos clientes dão forma às suas expectativas. Os clientes, ao receberem um produto ou serviço, podem percebê-lo, cada um de maneira diferente. Assim, “a qualidade precisa ser entendida do ponto de vista do cliente, porque para o cliente, a qualidade de um produto ou serviço em

particular é aquilo que ele percebe como sendo qualidade” (PARASURAMAN; ZEITHAMI; BERRY³, 1985 apud SLACK et al., 1997, p. 552).

Toda percepção de qualidade pelo cliente é importante, porque “em algumas situações os clientes podem ser incapazes de julgar as especificações operacionais técnicas de um produto ou serviço”. Assim, “os clientes podem usar medidas substitutivas como base para suas percepções de qualidade” (HAYWOOD-FARMER; NOLLET⁴, 1991 apud SLACK et al., 1997, p. 552). A farmácia com manipulação é um exemplo disto: o cliente não consegue julgar se o medicamento tem qualidade porque foi manipulado seguindo os requisitos de Boas Práticas de Manipulação em Farmácia, mas pode perceber que determinado medicamento tem qualidade porque ele está acondicionado em uma embalagem com boa aparência, porque o rótulo do medicamento contém as informações que ele precisa, porque ele foi atendido por pessoas com vestimentas limpas e bem apresentáveis, porque a conduta do atendente foi boa, porque a informação ou a forma com que a informação foi prestada foi adequada, segundo o critério do cliente, e, por fim, porque o medicamento foi eficaz.

Para os produtos sujeitos ao controle sanitário, como os medicamentos, a qualidade pode ser assumida como sinônimo de conformidade à especificação, e isto significa, “produzir um produto ou oferecer um serviço conforme suas especificações de projeto”. Assim, as características de qualidade de um produto ou serviço são utilizadas no planejamento e controle da qualidade. As características de qualidade geralmente utilizadas são: funcionalidade, aparência, confiabilidade, durabilidade, recuperação, contato (SLACK et al., 1997, p.557).

Abaixo, as características da qualidade são explicadas quanto à definição, segundo Slack et al. (1997, p. 557) e sua aplicabilidade na área farmacêutica, a saber:

- (i) Funcionalidade, que “significa o quão bem o produto ou serviço faz o trabalho para o qual foi destinado, incluindo o desempenho e as características”. Assim, o medicamento deve apresentar parâmetros físico-químicos dentro do especificado, como teor dos princípios ativos, pH, dureza,

³ PARASURAMAN, A; ZEITHAMI, V. A; BERRY, L. L. A conceptual model of service quality and implications for future research. **Journal of Marketing**, v. 49, p. 41-50, 1985.

⁴ HAYWOOD-FARMER, J. ; NOLLET, J. **Services plus: effective service management**. Morin, 1991.

dissolução e outros parâmetros preconizados em monografias oficiais, para que a ação farmacológica ocorra;

(ii) Aparência, que se refere “às características sensoriais do produto ou serviço, ou seja, seu apelo estético, visual, sonoro ou olfativo”. Em um produto farmacêutico as embalagens primárias e secundárias criam esse apelo, além é claro da aparência da forma farmacêutica;

(iii) Confiabilidade, que “é a consistência do desempenho do produto ou serviço ao longo do tempo ou o tempo médio dentro do qual ele desempenha dentro da faixa tolerada de desempenho”. Todo medicamento deve ter um prazo de validade, prazo no qual o produto deve apresentar segurança, eficácia e qualidade, enfim, ser confiável enquanto estiver dentro do prazo de validade;

(iv) Durabilidade, que “significa a vida útil total do produto ou serviço, supondo ocasionais reparos e modificações”. No caso de medicamentos, a durabilidade pode ser traduzida como prazo de validade, que deve ser, no mínimo, igual à duração do tratamento;

(v) Recuperação, que “significa a facilidade com que os problemas com o produto ou serviço podem ser resolvidos”. Na área farmacêutica, a recuperação pode ser traduzida na troca de um medicamento face à uma reclamação de cliente;

(vi) Contato, que se refere “à natureza do contato pessoa a pessoa que pode acontecer, ou seja, inclui a empatia, cortesia, sensibilidade e o conhecimento do pessoal de contato”. Na farmácia com manipulação, refere-se ao comportamento e atendimento dos atendentes, assistência e atenção farmacêutica prestadas pelo profissional farmacêutico.

Mas como a qualidade pode ser gerenciada? Quais são os requisitos mínimos para um Sistema de Gestão da Qualidade?

De acordo com a ABNT NBR ISO 9000:2005 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2005), Sistema de Gestão da Qualidade pode ser definido como um conjunto de elementos interrelacionados ou interativos, com atividades coordenadas para dirigir e controlar uma organização, no que diz respeito à qualidade. A ABNT NBR ISO 9001:2008 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2008) é uma norma universal que estabelece os requisitos para uma organização estabelecer um Sistema de Gestão da Qualidade com uma abordagem baseada em processos, que permite a gestão sistêmica, integrada, de todo o negócio.

No gerenciamento da qualidade, são fundamentais os aspectos relacionados à gestão de recursos (humanos, infra-estruturais, ambientais e financeiros), ao controle da documentação (tanto da que fornece informações do que será, quanto do que foi realizado para evidência e rastreamento), aos fornecedores, ao desenvolvimento do produto/serviço, à produção, ao controle da qualidade, ao tratamento de não-conformidades e reclamações de clientes, às ações corretivas, preventivas e de melhoria contínua, aos indicadores de desempenho dos processos e, por fim, às auditorias (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2008).

A RDC n° 67, de 8 de outubro de 2007 aprova o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em Farmácias (BPMF). Este Regulamento Técnico

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

É possível observar no Regulamento Técnico de Boas Práticas de Manipulação em Farmácia vigente no Brasil, uma abordagem baseada em processo, ou seja, “atividades interligadas que possibilitam a transformação de entradas em saídas” (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2005). Através da utilização do modelo SIPOC de processo (do inglês *Supplier-Input-Process-Output-Customer*), é possível alocar os requisitos de Boas Práticas em Manipulação em

Farmácia presentes no Anexo I da RDC 67/2007 (BRASIL, 2007), que são os requisitos que devem ser atendidos por todas as farmácias com manipulação, no modelo SIPOC. A Figura 1 ilustra essa afirmação. Os itens 1, 2 e 6 do Anexo I da RDC 67/2007 que tratam sobre os Objetivos, Condições Gerais, Limpeza e Sanitização, respectivamente, não estão representados na Figura 1, pois a intenção da autora com a apresentação dessa figura é apenas a de ratificar a afirmação de que as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia seguem uma abordagem de processo.

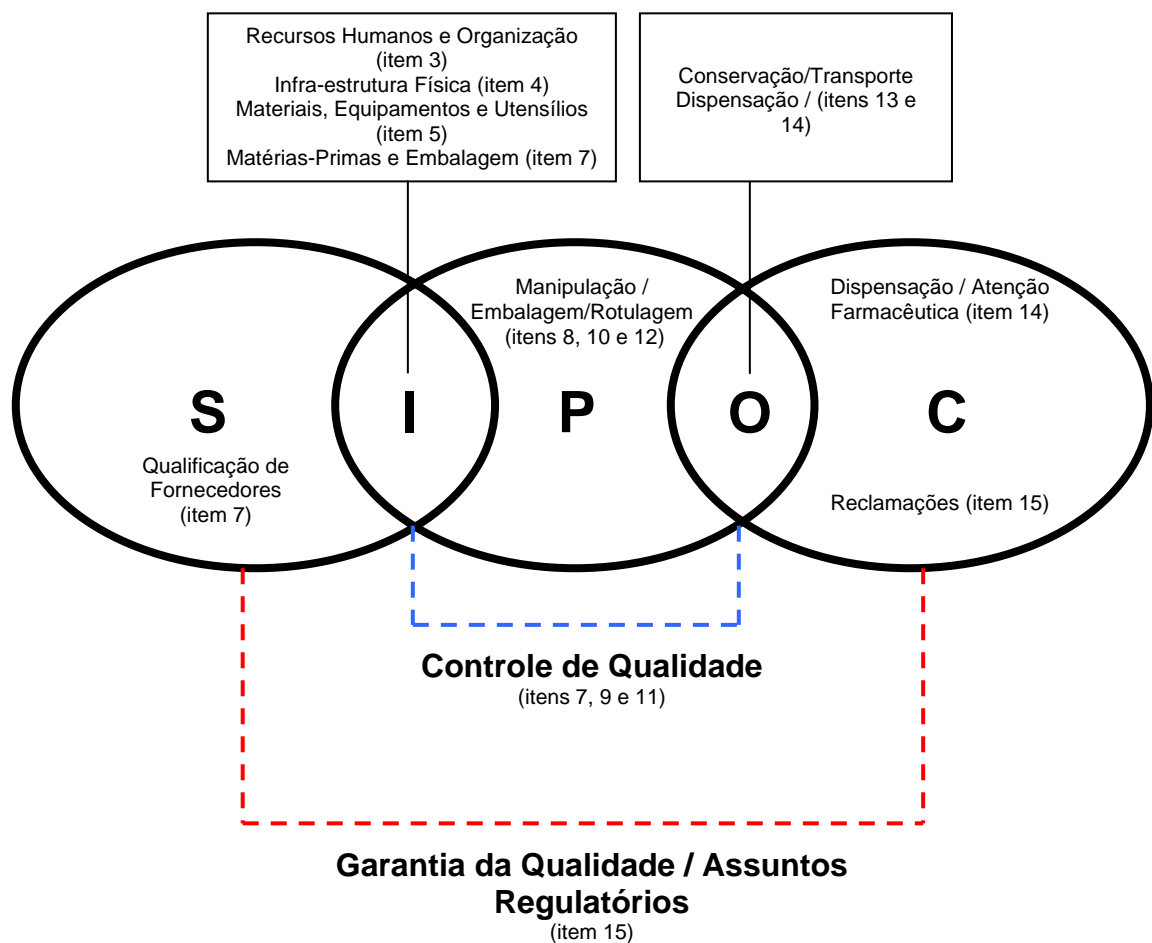


Figura 1. Modelo SIPOC de processo ilustrando a alocação dos requisitos do Anexo I da Resolução RDC 67/2007 da ANVISA nesse modelo.

Pela leitura da Resolução RDC 67/2007 é possível identificar as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia como um Sistema de Gestão da Qualidade para as farmácias com manipulação, embora existam alguns pontos que necessitam

de maior esclarecimento e uma melhor redação pelo legislador e que serão apresentados neste capítulo.

Os recursos de transformação em uma farmácia com manipulação são os funcionários, a infra-estrutura predial e de equipamentos e instrumentos que são utilizados na transformação de matérias-primas, material de embalagem e informação contida na prescrição em um medicamento manipulado seguro, eficaz e com qualidade. Abaixo estão apresentadas as principais considerações acerca do Sistema de Gestão da Qualidade para a farmácia com manipulação baseado na interpretação das Boas Práticas de Manipulação em Farmácias.

2.1. Recursos Humanos e Organização

Na gestão de recursos humanos, pela leitura da RDC 67/2007, é possível especular um número ideal de três profissionais farmacêuticos necessários para o cumprimento dos requisitos preconizados nesse Regulamento Técnico. De acordo com o item 3.1.1 do Anexo I da RDC 67/2007, o farmacêutico é o “responsável pela supervisão da manipulação e pela aplicação das normas de Boas Práticas”. Considerando o item 3.1 desse mesmo anexo, que determina que “as atribuições e responsabilidades devem estar formalmente descritas, (...) não podendo existir sobreposição de atribuições e de responsabilidades na aplicação das BPMF” (BRASIL, 2007) é necessário um farmacêutico responsável pela implantação, manutenção e melhoria do sistema de gestão da qualidade baseado nas Boas Práticas de Manipulação em Farmácia, que poderia ser o responsável pelo Controle de Qualidade dos insumos e monitoramento do processo magistral e da Garantia da Qualidade. Como não pode existir sobreposição de atribuições no cumprimento das BPMF, outro farmacêutico se faz necessário para supervisionar o processo de manipulação. E, com a finalidade de realizar a avaliação farmacêutica da prescrição, e a dispensação mediante orientação farmacêutica, outro profissional farmacêutico idealmente se faz necessário. Essa quantidade ideal de profissionais farmacêuticos, ao mesmo tempo que pode onerar uma microempresa e até mesmo fazer com que a farmácia perca sua viabilidade, gera posições de empregos para farmacêuticos.

Um aspecto importante do Regulamento Técnico é quanto à proteção à saúde do trabalhador, que é obtida pelo cumprimento do Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional, da utilização de uma paramentação adequada e de

Equipamento de Proteção Individual, de acordo com as substâncias manejadas, as salas com pressão negativa e o rodízio de funcionários envolvidos na manipulação de substâncias como antibióticos, citostáticos, hormônios e sujeitas a controle especial. Tais medidas protegem a saúde dos trabalhadores submetidos aos riscos e agravos advindos das condições de trabalho em uma farmácia com manipulação.

Um outro aspecto interessante do Regulamento Técnico brasileiro de BPMF é a ênfase dada à capacitação dos recursos humanos, que fundamentalmente é dada por meio de treinamentos. O Capítulo 4 discorre sobre o assunto treinamento e sua importância na gestão da qualidade como fonte de capacitação de recursos humanos e como medida de controle dos perigos envolvidos na manipulação de medicamentos em farmácia.

2.2. Infraestrutura (predial, materiais, equipamentos e utensílios)

No que toca à infraestrutura predial, o item 4 do Anexo I da RDC 67/2007 (BRASIL, 2007) fixa os requisitos mínimos, tais como:

- (i) área ou sala para as atividades administrativas;
- (ii) área ou sala de armazenamento;
- (iii) área ou sala de controle de qualidade;
- (iv) sala ou local de pesagem de matérias-primas;
- (v) sala de manipulação;
- (vi) área de dispensação;
- (vii) vestiário;
- (viii) sala de paramentação;
- (ix) sanitários;
- (x) área ou local para a lavagem de utensílios e materiais de embalagem;
- (xi) depósito de material de limpeza.

A área de dispensação é definida como uma “área de atendimento ao usuário destinada especificamente para a entrega dos produtos e orientação farmacêutica” (BRASIL, 2007). Como pode ser observado, não é exigido, como um requisito mínimo, uma sala privativa para atenção farmacêutica, onde os assuntos oriundos da relação farmacêutico-paciente pudessem ser tratados de modo confidencial. Entretanto, o Regulamento Técnico de Boas Práticas de Manipulação em Farmácia “fixa os requisitos mínimos exigidos para o exercício das atividades de manipulação de preparações magistrais e oficinais em farmácia (...) além da atenção farmacêutica aos usuários ou seus responsáveis” (BRASIL, 2007, grifo meu). Segundo Angonesi (2008, p. 638) “o balcão não é um local apropriado para a entrevista e fornecimento de orientações”. Já que a norma fixa os requisitos mínimos exigidos para a atenção

farmacêutica, é importante fixar como requisito mínimo de infra-estrutura uma sala privativa para a atenção farmacêutica.

Um aspecto bastante positivo relacionado à infra-estrutura é a exigência de salas com pressão negativa exclusivas para a manipulação de produtos antibióticos, citostáticos e hormonais. Como essas são substâncias sensibilizantes, há um risco ocupacional e ambiental alto no seu manejo. A estratégia da construção de salas com pressão negativa diminui tais riscos.

Estão contempladas também nas Boas Práticas de Manipulação em Farmácia a calibração de instrumentos de medida e a manutenção preventiva de equipamentos, a qual deve ser realizada de acordo com um programa formal (BRASIL, 2007). Embora este item seja exigido para a manutenção preventiva, o mesmo não ocorre para a calibração, sendo exigido para esta, apenas registros de sua realização. Um programa formal de calibração informa quando determinado instrumento de medida deve ser calibrado, sendo salutar a inclusão da necessidade de elaboração desse programa no Regulamento Técnico de BPMF.

2.3. Matérias-Primas e Materiais de Embalagem

As matérias-primas constituem as principais entradas do processo de manipulação, juntamente com a prescrição, ou seja, a informação sobre qual medicamento será manipulado. O Regulamento Técnico de BPMF aborda os processos de aquisição, recebimento, lavagem de materiais de embalagem, controle de qualidade e armazenamento.

Um aspecto positivo do Regulamento Técnico é a necessidade de elaboração de Especificações de Matérias-Primas e de Materiais de Embalagem, que servem como especificação para aquisição dos insumos, verificação da conformidade do insumo adquirido, à medida que estabelece limites de aceitação para cada ensaio de qualidade a ser realizado e, finalmente, condições de armazenamento. O fornecedor dos insumos deve ser qualificado, ou seja, deve sofrer uma avaliação formal de qualidade desde o seu sistema de gestão da qualidade, a ser avaliado por meio de auditorias às instalações do fornecedor, uma avaliação da documentação regulatória, até uma avaliação do produto adquirido realizada por meio de ensaios de controle de qualidade e do histórico de recebimento (BRASIL, 2007).

Como as auditorias de qualidade nas dependências dos fornecedores aumentam as despesas das farmácias, uma vez que seria necessário o pagamento de despesas de deslocamento, alimentação e hospedagem de auditores, o Regulamento Técnico permite que tais auditorias sejam realizadas “por grupo de farmácias ou por associações de classe”, como estabelecido no item 7.1.8 do Anexo I da RDC 67/2007 (BRASIL, 2007). Esse é um ponto normativo que favorece uma diminuição das despesas inerentes ao cumprimento dos requisitos de BPMF que, como mencionado pela ANFARMAG, “causaram um profundo impacto sobre o custo operacional da farmácia magistral” (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS, s.d.). É importante destacar que essa associação de classe promove auditorias nos principais fornecedores de insumos e disponibiliza os relatórios de auditorias a todos os associados na *webdesk* ANFARMAG com acesso restrito ao associado.

2.4. Manipulação, Embalagem e Rotulagem

A literatura preconiza que os excipientes devem estar presentes na fórmula do medicamento em pequenas quantidades e devem ser inertes. Entretanto, muitas preparações farmacêuticas contêm de 5 a 10 vezes mais excipientes em massa do que de princípio ativo (FINKELSTEIN et al., 2007). Alguns desses excipientes podem ser considerados alergênicos, como o metabissulfito de sódio – utilizado como antioxidante em formulações líquidas e os parabenos – utilizados como conservantes microbiológicos de formulações líquidas e semissólidas. Além disso, o consumidor tem direito de ter a informação sobre a composição que estará adquirindo (BRASIL, 1990). O item 12.1 f) do Anexo I da RDC 67/2007 traz a exigência de se descrever os “componentes da formulação com respectivas quantidades” (BRASIL, 2007), assim como o exigido no item 8.3.2 d) do Anexo I da RDC 67/2007, referente ao preenchimento do Livro de Receituário e no item 8.4 b) do Anexo I da RDC 67/2007 referente ao conteúdo da Ordem de Manipulação. Entretanto, é importante comentar o destaque que é dado nesse último:

A farmácia deve manter ainda os seguintes registros na ordem de manipulação (...) descrição da formulação contendo todos os componentes (**inclusive os excipientes**, grifo meu) e concentrações (BRASIL, 2007).

Por que destacar “inclusive os excipientes” sendo que eles compõem a formulação tanto quanto as substâncias ativas? Essa ênfase pode induzir uma rotulagem sem os excipientes, principalmente porque o espaço disponível nos rótulos é pequeno. Dessa forma, a sugestão é que essa ênfase seja abolida em uma nova redação do requisito.

Um aspecto interessante dos capítulos 795 e 1075 da United States Pharmacopeia (2008) referentes à manipulação de medicamentos em farmácia, é que nesta norma estão apresentados todos os cuidados na manipulação de cada forma farmacêutica, como cápsula, emulsão, suspensão, cremes, merecendo destaque o estabelecimento de uma porcentagem de excesso de formulação (de 2 a 3%), que deve ser manipulada no caso de emulsões para que, no caso de perda de produto durante sua transferência do recipiente de preparação para a embalagem primária, o consumidor não seja lesado com uma quantidade menor que o prescrito. Também merece destaque a exigência de se manipular apenas uma prescrição por vez em uma área específica, constituindo uma medida de controle do risco de mistura de produtos manipulados. Requisitos semelhantes a esses apresentados na farmacopéia americana não são contemplados na RDC 67/2007.

Ainda mencionando a farmacopéia americana, há um requisito nessa referência que não autoriza a indicação de equivalência terapêutica entre o produto manipulado e o industrializado. Esse requisito é bastante pertinente, uma vez que como afirmado por Nordenberg (2000), a ausência de comprovação científica e de testes exigidos para a concessão do registro de um medicamento industrializado faz com que um alto risco sanitário seja assumido toda vez que um medicamento manipulado é dispensado.

Outro aspecto interessante da farmacopéia americana que merece destaque é a permissão para que a farmácia antecipe prescrições baseando-se na rotina e observando um padrão de prescrição, o que otimiza as manipulações na farmácia e diminui o *lead-time*, ou seja, o tempo que o paciente deverá esperar para ter seu produto manipulado. Já a antecipação de prescrições ou estoque mínimo de preparações magistrais não é permitida na RDC 67/2007 para farmácias comunitárias, apenas para “farmácia de atendimento privativo de unidade hospitalar”, como prevê o item 10.2 do Anexo I desse Regulamento Técnico (BRASIL, 2007). Mas por que a farmácia comunitária não poderia ter o estoque mínimo de preparações magistrais nas mesmas condições que a farmácia de

atendimento privativo hospitalar? Esse é outro ponto do Regulamento Técnico de BPF vigente no Brasil que necessita de uma maior reflexão e, talvez, uma nova redação.

2.5. Controle de Qualidade

O controle de qualidade é definido pela RDC 67/2007 como sendo o “conjunto de operações (...) com o objetivo de verificar a conformidade das matérias-primas e materiais de embalagem [entradas do processo] e do produto acabado [saída do processo], com as especificações estabelecidas” (BRASIL, 2007). Não é objetivo do controle de qualidade melhorar um processo; a função primordial é a detecção de desvios de qualidade, ou seja, de parâmetros de qualidade que não foram atendidos em um produto.

O controle de qualidade que ocorre durante a transformação, durante o processo é denominado controle em processo, o qual consiste em “verificações realizadas durante a manipulação de forma a assegurar que o produto esteja em conformidade com suas especificações” (BRASIL, 2007).

Ao interpretar a RDC 67/2007 é possível identificar momentos de controle de qualidade dos insumos, durante a manipulação, do estoque mínimo de bases galênicas e do produto acabado, principalmente no monitoramento do processo magistral.

O controle de qualidade das matérias-primas utilizadas na manipulação de produtos do Grupo I de atividades da farmácia com manipulação

devem ser analisadas no seu recebimento, efetuando-se no mínimo os testes abaixo, respeitando-se as suas características físicas e mantendo os resultados por escrito:

- a) caracteres organolépticos;
- b) solubilidade;
- c) pH;
- d) peso;
- e) volume;
- f) ponto de fusão;
- g) densidade;
- h) avaliação do laudo de análise do fabricante/fornecedor (BRASIL, 2007)

Nota-se que o teste de teor, potência (quando aplicável) e de identificação não são exigidos para serem realizados pela farmácia. Segundo o item 7.3.11 do Anexo I da RDC 67/2007, “podem ser aceitos os demais ensaios farmacopeicos realizados pelo fabricante/fornecedores desde que estes estejam qualificados pela

farmácia” (BRASIL, 2007). Entretanto, para as matérias-primas que serão utilizadas na manipulação de produtos estéreis, ou seja, Grupo IV de atividade da farmácia com manipulação, de acordo com o item 6.1.1 do Anexo IV da RDC 67/2007 “as matérias-primas adquiridas devem ser analisadas para a verificação do cumprimento de todas as especificações estabelecidas nos compêndios oficiais” (BRASIL, 2007). Mas por que se deve preocupar apenas com o teor de um antibiótico para manipular um produto oftálmico, um produto estéril, e não com o teor desse mesmo antibiótico para uso oral? Qual seria a razão dessa diferença, sendo que o transporte pode comprometer o teor das matérias-primas utilizadas tanto em medicamentos não estéreis quanto em estéreis?

A água purificada e a água para injetáveis são importantes matérias-primas utilizadas em formulações não estéreis e estéreis, respectivamente, em formas farmacêuticas líquidas e semissólidas. A água de alimentação de um sistema de geração de água purificada é a água potável, a qual, pela RDC 67/2007, deve ser analisada no mínimo semestralmente. Já a água purificada, segundo este mesmo Regulamento Técnico, deve ser analisada no mínimo mensalmente e, caso na análise seja encontrado um resultado fora de especificação, “a farmácia deve estabelecer, registrar e avaliar a efetividade das medidas adotadas, por meio de uma nova análise” (BRASIL, 2007). Com uma periodicidade mensal de análise, pode-se colocar em xeque a manipulação de um mês de medicamentos líquidos e semissólidos, pois não se pode afirmar quando a água purificada começou a apresentar resultado fora de especificação. Seria interessante adotar um procedimento de monitoramento da qualidade da água purificada no início de um dia de manipulação. Tal monitoramento poderia se dar pela medida da condutividade da água purificada, visto que uma pequena quantidade de eletrólitos pode elevar os valores de condutividade acima do especificado (INFARMED, s.d). Um monitoramento semelhante é requerido para a água para injetáveis à luz da RDC 67/2007. O item 7.2.7 do Anexo IV deste Regulamento Técnico traz que “a farmácia deve monitorar a água para preparação de estéreis, quanto à condutividade e presença de endotoxinas imediatamente antes de ser usada na manipulação” (BRASIL, 2007).

O controle do produto manipulado resume-se à: (i) descrição, aspecto, caracteres organolépticos e peso médio para produtos sólidos; (ii) descrição, aspecto, caracteres organolépticos e pH (quando aplicável) para produtos

semisssólidos; (iii) descrição, aspecto, caracteres organolépticos, pH (quando aplicável), peso ou volume antes do envase para produtos líquidos não estéreis (BRASIL, 2007). Nota-se que não há exigência de análise de teor e uniformidade de conteúdo para os produtos manipulados a cada ordem de manipulação realizada. Essa exigência é apenas para o monitoramento do processo magistral, que se dá a cada 2 meses para produtos do Grupo I e a cada 3 meses para produtos dos Grupos 2 e 3 (BRASIL, 2007). Pela ausência de um processo de detecção de desvios de qualidade a cada ordem de manipulação realizada, torna-se ainda mais necessária a identificação dos riscos sanitários envolvidos na manipulação e o controle dos mesmos.

2.6. Garantia da Qualidade

A primeira consideração a ser feita é com relação aos conceitos de Boas Práticas de Manipulação em Farmácia e de Garantia da Qualidade. A RDC 67/2007 define Boas Práticas de Manipulação em Farmácia como sendo o “conjunto de medidas que visam assegurar que os produtos manipulados sejam consistentemente manipulados e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido na prescrição” (BRASIL, 2007). Já a Garantia da Qualidade é definida como o

esforço organizado e documentado dentro de uma empresa, no sentido de assegurar as características do produto, de modo que cada unidade do mesmo esteja de acordo com suas especificações (BRASIL, 2007, grifo meu).

Mas o que seria “esforço organizado”? Com essa definição, a Garantia da Qualidade seria um departamento responsável por organizar os esforços necessários para manter a qualidade do produto? Ou seria um sistema de gerenciamento da qualidade para a manipulação de medicamentos? Ou parte de um SGQ? O item 15.1 do Anexo I da RDC 67/2007 estabelece que “para assegurar a qualidade das fórmulas manipuladas, a farmácia deve possuir um Sistema de Garantia da Qualidade que incorpore as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia” (BRASIL, 2007, grifo meu). Mas as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia não seriam, por si só, um sistema de gestão da qualidade, uma vez que o item 15.3 desse mesmo anexo do Regulamento Técnico traz que “o estabelecimento deve possuir Manual de Boas Práticas de Manipulação, apresentando as diretrizes

empregadas pela empresa para o gerenciamento da qualidade”? (BRASIL, 2007, grifo meu). A definição de Garantia da Qualidade como está no Regulamento Técnico pode dificultar o entendimento do que seria e de como seria implantado um Sistema de Gestão da Qualidade para a farmácia com manipulação. Esse é um dos pontos que necessitam de uma maior reflexão e de uma modificação da definição no Regulamento Técnico de BPMF.

2.6.1. Documentação

A documentação constitui parte essencial de qualquer Sistema de Gestão da Qualidade e está tratado com detalhes no Capítulo 5.

2.6.2. Estabilidade dos Medicamentos Manipulados

Para elaborar um medicamento deve-se levar em consideração cada componente no produto manipulado. Isso inclui levar em consideração as características físicas, químicas e biológicas, como a compatibilidade entre os componentes, a fim de produzir um medicamento que favoreça à adesão ao tratamento (sendo palatável, fácil de se administrar, bem tolerado) bem como estável e eficaz (ALLEN JR, 2008).

Prazo de Validade é definido como o período no qual um medicamento permanece dentro de limites especificados durante o seu armazenamento e uso e mantém as mesmas propriedades e características que ele possuía no momento de sua manipulação (UNITED STATES PHARMACOPEIA, 2008).

A estabilidade de produtos farmacêuticos depende de fatores ambientais como temperatura, umidade e luz, e de outros relacionados ao próprio produto como propriedades físicas e químicas de substâncias ativas e excipientes farmacêuticos, forma farmacêutica e sua composição, processo de fabricação, tipo e propriedades dos materiais de embalagem (BRASIL, 2005).

Assim, o objetivo dos testes de estabilidade é fornecer evidência de como a qualidade dos insumos ativos ou produtos farmacêuticos varia com o tempo sob a influência de fatores ambientais como temperatura, umidade e luz e com isso determinar o período de reteste para os insumos ativos, o prazo de validade para os produtos farmacêuticos e as condições de armazenamento recomendadas (INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION, 2003).

No Brasil, a ANVISA publicou em 2005 a Resolução RE n° 1 que instituiu o Guia para a Realização de Estudos de Estabilidade, que deve ser seguido pela indústria farmacêutica a fim de prever, determinar ou acompanhar o prazo de validade de medicamentos. No *website* da ANVISA também estão publicadas algumas recomendações sobre a condução de estudo de fotoestabilidade e estudo de estabilidade reduzido de medicamentos, que podem ser utilizadas pelo setor regulado, mas como são apenas recomendações, o seguimento não é compulsório.

A resolução brasileira preconiza três tipos de estudos de estabilidade: teste acelerado, longa duração e acompanhamento. O estudo de estabilidade acelerado objetiva “a degradação química e/ou mudanças físicas de um produto farmacêutico em condições forçadas de armazenamento” (BRASIL, 2005). Os resultados servem para estimar o que ocorreria com o produto farmacêutico em condições não-aceleradas e visa avaliar o impacto no produto farmacêutico de curtas exposições a condições fora daquelas estabelecidas no rótulo do produto, que podem ocorrer durante o transporte, por exemplo (LACHMAN; LIEBERMAN; KANIG, 2001). Já o estudo de estabilidade de longa duração visa à “verificação das características físicas, químicas, biológicas e microbiológicas de um produto farmacêutico durante e, opcionalmente, depois do prazo de validade esperado. Os resultados são usados para estabelecer ou confirmar o prazo de validade e recomendar as condições de armazenamento” (BRASIL, 2005). Já o estudo de estabilidade de acompanhamento visa “verificar se o produto farmacêutico mantém suas características físicas, químicas, biológicas, e microbiológicas conforme os resultados obtidos nos estudos de estabilidade de longa duração” (BRASIL, 2005). É importante destacar que os excipientes e a embalagem na qual o produto será acondicionado devem ser considerados nos testes de estabilidade (ALLEN, 2008).

Segundo Allen (2008), os produtos manipulados não necessitam de uma avaliação do prazo de validade como é realizada nos produtos industrializados, visto que se pretende utilizar os produtos manipulados imediatamente após o seu recebimento pelo paciente e utilizado apenas durante o tempo de tratamento prescrito. Mesmo com essa diferença na determinação do prazo de validade, os produtos manipulados devem permanecer estáveis e eficazes durante o período de tratamento. Mas como determinar o prazo de validade sem conduzir testes de estabilidade?

De acordo com o item 15.4.1 do Anexo I da RDC 67/2007, “a determinação do prazo de validade deve ser baseada na avaliação físico-química das drogas e considerações sobre sua estabilidade” (BRASIL, 2007, grifo meu). Este mesmo Regulamento Técnico define droga como sendo “substância ou matéria-prima que tenha finalidade medicamentosa ou sanitária” (BRASIL, 2007). Por essa definição, a estabilidade é obtida pela avaliação físico-química das matérias-primas, mas não do medicamento. Ou seja, é realizada uma estimativa da estabilidade do medicamento manipulado a partir da estabilidade individual de cada matéria-prima utilizada, não levando em consideração a mistura e a forma farmacêutica que caracterizam o medicamento. Além disso, não é levado em consideração o efeito da embalagem na estabilidade do medicamento manipulado, as quais não devem interagir física ou quimicamente com o produto, o que já é mencionado pela United States Pharmacopeia (2008). Entretanto, esse assunto é complexo e necessita, sem dúvida, de mais esclarecimento no Regulamento Técnico, por meio de uma redação que estabeleça claramente as diretrizes de como determinar o prazo de validade de produtos manipulados.

2.6.3. Auditoria da Qualidade

A ABNT NBR ISO 19011:2002, que é uma norma universal que estabelece as diretrizes para a realização de auditorias de sistemas de gestão da qualidade e ambiental, define auditoria como sendo um “processo sistemático, documentado e independente que serve para obter evidências e avaliá-las objetivamente para determinar a extensão na qual os critérios de auditoria são atendidos” (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2002).

As auditorias da qualidade apresentam pelo menos os seguintes objetivos: (i) atender a um requisito normativo, uma vez que os principais regulamentos de sistemas de gestão da qualidade, como a ABNT NBR ISO 9001:2008 e as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia, fixam a auditoria como requisito obrigatório; (ii) medir o grau de conformidade do Sistema de Gestão da Qualidade, à medida que busca evidências objetivas e as compara com os requisitos; (iii) desenvolver, manter e melhorar continuamente o sistema de gestão da qualidade; (iv) servir como treinamento interno, visto que os métodos de busca das evidências e as avaliações das evidências frente aos requisitos do critério de auditoria promovem um

esclarecimento ao auditado dos próprios requisitos; (v) qualificar e desenvolver os fornecedores (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2002).

As auditorias da qualidade são classificadas pela ABNT NBR ISO 19011:2002 em três tipos, a saber: auditoria de primeira, segunda e terceira partes. As auditorias de primeira parte são “realizadas pela própria organização ou em seu nome, para propósitos internos, e podem formar a base para uma autodeclaração da conformidade da organização”, ou seja, são as chamadas auditorias internas. Já as auditorias de segunda parte são “realizadas pelos clientes da organização, ou por outras pessoas em nome do cliente” da auditoria, ou seja, são conhecidas como auditorias em fornecedores. E por fim, as auditorias de terceira parte são aquelas “realizadas por organizações externas independentes” da organização, como as auditorias para certificação ABNT NBR ISO 9001:2008 e as fiscalizações em Vigilância Sanitária referentes às Boas Práticas de Manipulação em Farmácia para renovação ou concessão de Licença de Funcionamento (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2002).

A regulação sanitária lança mão dos três tipos de auditorias para o cumprimento das Boas Práticas de Manipulação em Farmácia. Segundo a RDC 67/2007 da ANVISA “o Sistema de Garantia da Qualidade para manipulação de fórmulas deve assegurar que (...) sejam realizadas auditorias internas de modo a assegurar um processo de melhoria contínua” (BRASIL, 2007). Esse regulamento técnico considera, também, a auto-inspeção “um recurso apropriado para a constatação e avaliação do cumprimento das BPMF, realizada pela farmácia”. Aqui fica clara a sinonímia dos termos auditoria interna, auto-inspeção e auditoria de primeira parte. A auditoria de segunda parte está contemplada na RDC 67/2007 como um dos critérios mínimos para a qualificação de fornecedor de matérias-primas. E a auditoria de terceira parte, está contemplada por meio das inspeções sanitárias.

As inspeções sanitárias fazem parte das atribuições legais da Vigilância Sanitária e apresentam um caráter fiscalizador, ou seja, verificam o cumprimento dos regulamentos sanitárias e aplicam sanções quando evidenciam o não cumprimento de tais requisitos, quando evidenciam infrações sanitárias. Assim, a verificação do cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Manipulação em Farmácia é realizada pela Vigilância Sanitária por meio dessas inspeções sanitárias que utilizam a RDC 67/2007 da ANVISA e todos os seus anexos como principal critério de

auditoria. Em alusão à “inspeção sanitária” o requisito traz o termo “autoinspeção” que, como mencionado anteriormente é sinônimo de auditoria interna. Cabe aqui uma ressalva com relação a este termo: autoinspeção, no contexto da RDC 67/2007 significa inspeção em si realizado por si próprio. À toda inspeção sanitária estão atreladas sanções em caso de infração. Entretanto, a farmácia com manipulação não tem atribuição legal de aplicar sanções e tampouco iria aplicá-las a si própria. Por esse motivo, considero o termo “auditoria interna” mais apropriado, a ser usado em substituição ao termo autoinspeção.

O anexo VII da RDC 67/2007 da ANVISA é um Roteiro de Inspeção para Farmácia que correlaciona alguns requisitos regulatórios presentes nos outros anexos do regulamento com uma classificação desses requisitos em itens imprescindível, necessário, recomendável e informativo. Segundo esse regulamento técnico, considera-se o item Imprescindível (I), “aquele que pode influir em grau crítico na qualidade, segurança e eficácia das preparações magistrais ou oficinais e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos durante a manipulação”. O item Necessário (N) é “aquele que pode influir em grau menos crítico na qualidade, segurança e eficácia das preparações magistrais ou oficinais e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos durante a manipulação”. Um item necessário não cumprido em uma primeira inspeção torna-se imprescindível na inspeção subsequente. Já um item Recomendável é “aquele que pode influir em grau não crítico na qualidade, segurança e eficácia das preparações magistrais ou oficinais e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos durante a manipulação”. Um item recomendável não cumprido em uma primeira inspeção torna-se necessário na inspeção subsequente, mas jamais torna-se imprescindível. E finalmente um item Informativo é “aquele que oferece subsídios para melhor interpretação dos demais itens” (BRASIL, 2007).

Mas como julgar a influência de um item em grau crítico, menos crítico e não crítico? Essa é a primeira crítica que é feita a essa classificação e ao roteiro de inspeção. O subjetivismo do legislador na elaboração da classificação e a própria classificação não agregam valor ao regulamento técnico e até é contraditório ao próprio objetivo da legislação, visto que esse regulamento técnico “fixa os requisitos mínimos para o exercício das atividades de manipulação de preparações magistrais e oficinais das farmácias” (BRASIL, 2007, grifo meu).

Uma outra crítica ao Roteiro de Inspeção é o engessamento que ele promove à abordagem do auditor. “Uma lista de verificação deve ser uma trilha para o auditor e não um trilho”. Essa máxima, de autor desconhecido, revela a importância da lista de verificação ser um lembrete ao auditor dos pontos relevantes de um sistema de gestão a serem auditados, mas jamais padronizar e engessar como um trilho a abordagem do auditor, caso contrário, a auditoria estaria enviesada.

Além disso, o artigo sétimo da RDC 67/2007 traz que “a partir da publicação desta Resolução, os novos estabelecimentos devem atender na íntegra às exigências nela contidas, previamente ao seu funcionamento” (BRASIL, 2007, grifo meu). Isso significa que todos os itens contidos nos anexos do Regulamento, desde que aplicáveis à classificação da farmácia, devem ser cumpridos para que seja licenciado o funcionamento do novo estabelecimento. Caso em uma inspeção sanitária que seja realizada para a concessão da Licença de Funcionamento sejam encontradas não conformidades a alguns itens classificados como “necessários” pelo Roteiro de Inspeção, eles se tornam “imprescindíveis” em uma inspeção futura, e a Licença de Funcionamento não seria emitida. Entretanto, caso fossem encontradas não conformidades a itens “recomendáveis”, em uma próxima inspeção eles se tornariam “necessários” mas nunca “imprescindíveis”. Pelo artigo sétimo do Regulamento em questão, o cumprimento aos requisitos deve ser na íntegra, ou seja, em sua totalidade, mesmo que o requisito seja “recomendável” mas nunca “imprescindível. Além disso, para os estabelecimentos que já estão licenciados e em funcionamento, não é informado o grau de cumprimento aos requisitos para que a Licença de Funcionamento seja renovada, o que possibilita que a renovação da Licença de Funcionamento permita que um estabelecimento continue em funcionamento, mesmo que as não conformidades sejam as mesmas encontradas em um estabelecimento que esteja pleiteando a Licença inicial e que não foi contemplado porque não cumpriu na íntegra os requisitos, como exigido pelo artigo sétimo.

Também foi possível identificar com este trabalho algumas discrepâncias entre o roteiro de inspeção e os outros anexos da RDC 67/2007 da ANVISA e incoerências na classificação dos itens do roteiro de inspeção. Apenas para exemplificar, estão citadas abaixo algumas dessas discrepâncias.

Segundo o item 3.5 do Anexo VII - Roteiro de Inspeção, referente a Recursos Humanos e Organização, é recomendável que as atribuições e responsabilidades

individuais estejam formalmente descritas e perfeitamente compreensíveis a todos os empregados. Entretanto, um item recomendável é aquele que “pode influir em grau não crítico na qualidade, segurança e eficácia das preparações magistrais ou oficinais e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos durante a manipulação”. Um funcionário que não tenha compreendido suas atribuições e suas responsabilidades pode executar as atividades de forma equivocada e não comprometida, ou até mesmo não executar determinada atividade, podendo impactar negativamente na qualidade, segurança e eficácia do medicamento por ele manipulado. Além disso, as atividades realizadas de forma equivocada, principalmente na manipulação de substâncias de baixo índice terapêutico, hormônios, citostáticos, podem acarretar problema ocupacional a este funcionário. Segundo Lachman, Lieberman e Kanig (2001, p. 1397, grifo meu) “o grau de qualidade que se alcança é proporcional às atitudes e à motivação dos indivíduos” que trabalham na produção de medicamentos. Esses mesmos autores mencionam que “o risco de erros pode ser minimizado ao incutir no pessoal uma sensação de orgulho pelo seu desempenho e mostrando-lhe a importância de sua contribuição na produção de medicamentos”. Além disso, o item 3.1 do Anexo I da RDC 67/2007 (BRASIL, 2007) traz que “as atribuições e responsabilidades individuais devem estar formalmente descritas e perfeitamente compreensíveis a todos os empregados (...) não podendo existir sobreposição de atribuições e responsabilidades na aplicação das BPMF”. A expressão “devem estar” presente no Anexo I é incompatível com a classificação “recomendável” presente no Anexo VII. Além disso, há uma afirmação no Anexo I que não pode haver sobreposição de atribuições e responsabilidades na aplicação das Boas Práticas. Entretanto, no Anexo VII esse item é classificado como informativo, ou seja, serve apenas para oferecer “subsídios para melhor interpretação dos demais itens”. O impedimento da existência de sobreposição de atribuições e responsabilidades na aplicação das Boas Práticas de Manipulação é um dos itens que, de certa forma, determinam um número mínimo de farmacêuticos presentes em uma farmácia para que sejam aplicadas as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia.

Uma outra discrepância encontrada é que o roteiro de inspeção presente no Anexo VII não traz itens relacionados à capacitação dos funcionários da farmácia e, no Anexo I, o item 3.2 é dedicado inteiramente a esse assunto. Além disso, como será visto nos Capítulos 4 e 5, o treinamento é uma das principais medidas de

controle aos riscos sanitários identificados referentes à manipulação de medicamentos.

Face ao exposto, é inevitável questionar a razão de se ter um roteiro de inspeção incompleto e discrepante com os outros anexos do Regulamento Técnico de BPF. Pelos motivos apresentados anteriormente, uma sugestão que é feita neste trabalho é a exclusão do roteiro de inspeção do Regulamento Técnico de BPF em uma próxima alteração do referido documento.

Implantar um Sistema de Gestão da Qualidade em uma organização, além de requerer investimentos financeiros, como por exemplo, na contratação e desenvolvimento de pessoal, em reformas prediais para adequação de *layout* e fluxo de material e pessoas, aquisição de equipamentos e consequente calibração/qualificação, representa um desafio para a organização e, como todo desafio, gera insegurança. O comprometimento e envolvimento do pessoal são fundamentais para a credibilidade e o bom funcionamento de um sistema de gestão. Mas só isso não é suficiente: é importante que os requisitos dos Regulamentos Técnicos sejam claros, coerentes, a fim de que possam ser implantados como um Sistema de Gestão da Qualidade robusto e orientado para a redução dos riscos envolvidos na manipulação de medicamentos.

Capítulo 3

CAPÍTULO 3

3. RISCO SANITÁRIO: CONCEITO, GESTÃO E A VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Os princípios de Gestão de Risco são utilizados de modo eficaz em muitas áreas de negócio, incluindo finanças, seguros, segurança ocupacional, saúde pública e farmacovigilância (INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONIZATION, 2005). A importância dos Sistemas de Gestão da Qualidade tem sido reconhecida na indústria farmacêutica e tem se tornado evidente que a gestão do risco para a qualidade é um componente de valor para um Sistema de Gestão da Qualidade eficaz.

A International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use – ICH – que reúne desde 1990 as autoridades regulatórias da Europa, Japão e Estados Unidos e especialistas da indústria farmacêutica dessas três regiões para discutir e harmonizar os aspectos científicos e técnicos do processo de registro de um produto, define o risco como a combinação da probabilidade de ocorrência do dano e a severidade do dano (INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONIZATION, 2005). Para Fonseca et al. (2007, p.40) “o conceito de risco mais amplamente utilizado se aproxima a um perigo mais ou menos definido ou a probabilidade de perigo, geralmente ameaça física para o homem e/ou para o ambiente”. Segundo esses autores, para que algo possa ser considerado um risco nos campos da saúde, trabalho e ambiente é necessária “a composição de pelo menos dois dos três seguintes componentes: a) potencial de perdas e danos; b) a incerteza da perda/dano; e/ou c) a relevância da perda/dano”.

Em Vigilância Sanitária, “muitas vezes o risco se coloca como possibilidade, sem que haja, de fato, dados quantitativos, mas sim indícios, baseados na racionalidade e nos conhecimentos científicos disponíveis” (ANVISA, 2007). Assim, o risco sanitário é definido como a “propriedade que tem uma atividade, serviço ou substância, de produzir efeitos nocivos ou prejudiciais na saúde humana” (ANVISA, s.d), não levando em consideração o caráter probabilístico do risco na definição.

A Gestão do Risco para a Qualidade pode ser definido como um processo sistemático para avaliação, controle, comunicação e revisão dos riscos para a

qualidade do medicamento ao longo do ciclo de vida do produto. As etapas do processo de gestão do risco para a qualidade, de acordo com a ICH, são: a Avaliação de Risco, que contempla as sub-etapas de identificação, análise e medição do risco; o Controle do Risco, que contempla as sub-etapas de Redução e Aceitação do Risco; a Revisão do Risco (INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONIZATION, 2005).

A Avaliação de Risco é um processo sistemático de organização da informação para a decisão sobre um risco, a ser feita em um processo de gestão de risco. Consiste na identificação dos perigos e na análise e medição dos riscos associados com a exposição a esses perigos. Três perguntas são fundamentais para a definição dos riscos: (i) O que pode dar errado?; (ii) Qual a probabilidade de dar errado?; (iii) Quais são as consequências de ter dado errado (severidade)? A Identificação do Risco é a etapa onde há o uso sistemático de informação a fim de identificar perigos, ou seja, fontes potenciais de dano. Entende-se por informação os dados históricos, análise teórica, opiniões e as preocupações dos *stakeholders*⁵. A pergunta fundamental desta etapa é “O que pode dar errado?”. A Análise do Risco é a estimativa do risco associado aos perigos identificados. Este é um processo qualitativo ou quantitativo de unir a probabilidade de ocorrência e a severidade dos perigos. Em algumas ferramentas de gestão de risco, a habilidade de se detectar o dano também afeta a estimativa do risco. A Medição do Risco compara os riscos identificados e analisados com um dado critério de risco. As medições dos riscos consideram a força de evidência para as três perguntas fundamentais acima apresentadas. O resultado de uma avaliação de risco pode ser tanto uma estimativa quantitativa, uma probabilidade numérica do risco ou uma descrição qualitativa do risco, como alto, médio ou baixo (INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONIZATION, 2005).

A etapa de Controle do Risco inclui a decisão tomada para reduzir ou aceitar o risco. Assim, o objetivo do controle do risco é reduzir o risco a um nível aceitável. A análise de custo-benefício é uma abordagem que auxilia no entendimento de qual nível ideal de controle de risco a ser implementado. Na etapa de Controle do Risco

⁵ Um *stakeholder* é definido como uma pessoa, um grupo ou uma organização que pode afetar ou ser afetada por um risco. São considerados *stakeholders* o paciente, o profissional da saúde, o agente regulador, a organização fabricante do medicamento (indústria e/ou farmácia de manipulação) e todos os tomadores de decisão no processo. Também completo com os fornecedores de insumos e serviços, que exercem papel fundamental em uma cadeia produtiva (INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONIZATION, 2005).

quatro perguntas fundamentais são empregadas, a saber: (i) O risco identificado está em um nível aceitável ?; (ii) O que pode ser feito para reduzir ou eliminar o risco ?; (iii) Qual é o equilíbrio adequado entre riscos, custos e benefícios ?; (iv) Novos riscos são introduzidos como resultado do controle do risco identificado? A redução do risco foca em processos para atenuar ou evitar um risco para a qualidade, ou seja, são ações que diminuem a probabilidade da ocorrência e a severidade do dano. Processos que melhoram a capacidade de detecção dos perigos também devem ser usados como parte da estratégia de controle do risco. A aceitação do risco pode ser uma decisão formal em aceitar o risco residual ou uma decisão passiva, quando o risco residual não está especificado. Assim, conclui-se que a presença de um risco residual faz com que o risco não seja eliminado, mas reduzido a um nível aceitável (INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONIZATION, 2005).

Mas como o risco sanitário pode ser gerenciado?

A Vigilância Sanitária é definida como

um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde (ANVISA, 2007).

Assim, nota-se que a Vigilância Sanitária é o principal instrumento do Estado para gerenciamento dos riscos sanitários. O Sistema Nacional de Vigilância Sanitária é coordenado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – na esfera federal, exercendo a principal ação reguladora, “atuando no sentido de prevenir, eliminar ou minimizar o risco sanitário envolvido em suas áreas de atuação, promovendo e protegendo a saúde da população” (ANVISA, 2007, p.32).

As agências reguladoras foram criadas no Brasil com autonomia para aprovar regras pertinentes às áreas de atuação de cada agência, implementar de modo concreto tais regras, fiscalizar o cumprimento e impor sanções perante as infrações. As agências têm como objetivos a restrição de práticas empresariais, a regulação de mercados, o controle de qualidade e preço, o afastamento de concorrência desleal e a correção de informações aos consumidores. Entretanto, é necessário cautela e reflexão na transposição para a área de Vigilância Sanitária, uma vez que nesta área e na produção de medicamentos há a necessidade de decidir na incerteza, pois o risco “se coloca como possibilidade, sem que haja, de

fato, dados quantitativos, mas sim indícios” baseados na racionalidade e nos conhecimentos científicos disponíveis”. Assim, num contexto de incertezas e do risco da ocorrência de danos à saúde, surge o princípio de precaução que “juridicamente, a aplicação do princípio da precaução nada mais é do que a exigência do comportamento prudente” (DALLARI; VENTURA, 2002, p.58).

Segundo essas autoras, houve uma evolução nos princípios que regiam a Vigilância Sanitária: de princípio da responsabilidade à precaução. Segundo essas autoras, “a responsabilidade era um excelente princípio regulador”, mas que “perdia sua eficácia diante da dúvida ou da incerteza”. Assim, o princípio da solidariedade suplantava o da responsabilidade à medida que se fazia necessária uma compensação referente ao “prejuízo decorrente dos acidentes que não era capaz de se prevenir”. Assim,

a responsabilidade permanecia em ação no que respeitava ao comportamento imprudente, mas a solidariedade garantia a indenização nos casos em que (...) os acidentes aconteciam (DALLARI; VENTURA, 2002, p.57).

Com isso, percebemos o surgimento de um novo paradigma – o da segurança – “que dá às obrigações morais a forma de ética e transforma o princípio da responsabilidade em precaução”. Não há mais apenas o dano que precisa ser recompensado pela indenização, “pois há danos que não têm preço” (DALLARI; VENTURA, 2002, p.57).

Face ao exposto acima, nota-se que de fato, frente às incertezas relacionadas aos processos de produção de bens, especialmente o da manipulação de medicamentos em farmácia, o conceito probabilístico do risco cai por terra, sendo necessário compreender o conceito do risco sanitário e adotar o princípio da precaução nas ações referentes à manipulação de medicamentos.

Mas quais são os riscos sanitários envolvidos na manipulação de medicamentos não estéreis em farmácia comunitária e como controlá-los?

Capítulo 4

CAPÍTULO 4

4. IDENTIFICAÇÃO DOS RISCOS SANITÁRIOS, EFEITOS E MEDIDAS DE CONTROLE NA MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTOS ALOPÁTICOS NÃO ESTÉREIS EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

Uma pesquisa, conduzida nos Estados Unidos pela FDA, em fármacos e formas farmacêuticas manipuladas em 12 farmácias, constatou que dez dos 29 produtos manipulados amostrados estavam fora de especificação, principalmente quanto à potência. Além disso, muitos casos de contaminação bacteriana de produtos injetáveis manipulados e de erros de manipulação que causaram dano ou morte de pacientes também foram reportados na literatura (NORDENBERG, 2000; ELEY; BIRNIE, 2006; PEGUES, 2006),

De acordo com Fois (2009), os medicamentos manipulados trazem consigo um risco associado à formulação que é a incerteza sobre a biodisponibilidade e estabilidade. Além disso, a produção e uso de um medicamento, incluindo seus componentes, necessariamente implicam em algum grau de risco. O risco para a qualidade do medicamento é apenas um componente do risco total, sendo importante compreender que a qualidade do produto deve ser mantida por todo o ciclo de vida do produto, o qual pode ser definido como todas as fases da vida de um produto desde o seu desenvolvimento até sua comercialização, terminando com a descontinuação do produto (INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONIZATION, 2005). Para produtos manipulados podemos considerar o ciclo de vida do produto manipulado desde a sua elaboração na farmácia até sua administração durante o tempo estipulado na prescrição.

Uma vez que todos os funcionários na farmácia “devem ser instruídos e incentivados a reportar aos seus superiores imediatos qualquer condição de risco relativa ao produto, ambiente, equipamento ou pessoal” (BRASIL, 2007, item 3.3.5 do Anexo I) faz-se necessário conhecer os riscos sanitários envolvidos nos processos magistrais.

Os riscos para a qualidade podem ser avaliados e gerenciados tanto de maneira informal, empírica, quanto de modo formal fazendo uso de ferramentas conhecidas em gestão de risco, como a Análise dos Modos e Efeitos de Falha (do inglês, *Failure Mode Effects Analysis* - FMEA), Análise da Árvore de Falhas (do

inglês, *Fault Tree Analysis - FTA*), Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (do inglês, *Hazard Analysis and Critical Control Points - HACCP*), Análise dos Perigos de Operabilidade (do inglês, *Hazard Operability Analysis - HAZOP*) e a Análise Preliminar dos Perigos (do inglês, *Preliminary Hazard Analysis - PHA*) (INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONIZATION, 2005). Neste trabalho, duas ferramentas receberam uma atenção maior: a Análise dos Modos e Efeitos de Falhas - FMEA e a Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle – HACCP, uma vez que essas duas ferramentas estão sendo utilizadas progressivamente nas indústrias de produtos sujeitos ao controle sanitário (INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING, 2001; INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONIZATION, 2005).

A Análise dos Modos e Efeitos de Falha - FMEA - é uma ferramenta da qualidade “usada para analisar todas as possíveis falhas de um processo ou produto, objetivando sua eliminação” (FAESARELLA; SACOMANO; CARPINETTI, 2004, p.78).

Segundo estes mesmos autores, com a FMEA é possível:

- a) identificar itens críticos e de segurança;
- b) determinar as características do produto /processo que necessitam de controles adicionais;
- c) rever controles atuais em produtos/processos existentes, buscando a eliminação daqueles desnecessários e melhorando os ineficientes;
- d) auxiliar no projeto do processo, indicando as operações e circunstâncias em que o processo pode falhar e promovendo a melhoria contínua do processo de prevenção;
- e) Indicar prioridades de implantação para as ações corretivas necessárias.

Para Oakland (1994, p. 238) os elementos de uma FMEA são os modos de falha e o efeito da falha. Faesarella, Sacomano e Carpinetti (2004, p.79) definem modo de falha como “o tipo de falha que o processo pode gerar”. Já o efeito de falha, para esses autores, é definido como a “análise da consequência que a falha acarretará ao produto e, conseqüentemente, ao cliente”.

Para Faesarella, Sacomano e Carpinetti (2004, p.79), uma FMEA tem cinco pontos importantes:

- 1) Identificação dos tipos de falhas possíveis;
- 2) Descrição dos efeitos e das causas de cada tipo de falha e dos controles existentes;
- 3) Cálculo do risco para cada causa de falha, levando-se em consideração a frequência da ocorrência, o grau da severidade e a probabilidade da detecção;
- 4) Proposta de ação corretiva para as causas das falhas apontadas;
- 5) Reavaliação após a implantação das ações.

De acordo com Oakland (1994, p. 239, grifo meu) o cálculo do risco é obtido pela multiplicação da probabilidade de cada modo de falha ocorrer, em uma escala de 1 a 10, sendo que 1 é uma probabilidade baixa e 10 uma probabilidade alta; da severidade ou gravidade da falha, também em uma escala de 1 a 10, sendo que 1 é uma severidade baixa e 10 uma severidade alta e da dificuldade de detectar a falha antes que o produto ou serviço seja usado pelo consumidor, também em uma escala de 1 a 10, sendo que 1 significa uma grande facilidade na detecção e 10 uma grande dificuldade na detecção. O risco da falha que é calculado pela multiplicação de valores atribuídos à probabilidade da ocorrência da falha (P), da severidade do efeito (S) e da dificuldade de detecção da falha (D) antes do uso do produto ou serviço, e as ações corretivas. Embora essa ferramenta seja quantitativa, a obtenção dos valores de P, S e D é baseada em critérios subjetivos. A quantificação é útil apenas para priorizar as ações que essa ferramenta intitula de ações corretivas. Entretanto, ação corretiva é aquela que visa a eliminação da causa raiz de um problema, de uma falha. Como a FMEA avalia modos de falha potenciais, não há problema ainda, sendo portanto incorreto intitular as ações oriundas dessa análise de corretivas. O adequado é intitular de ações preventivas, ou seja, ações que visam prevenir a ocorrência de desvios, falhas, problemas.

Já Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle - HACCP - é uma ferramenta considerada tradicionalmente como um sistema de gestão da segurança de alimentos. Seu objetivo é prevenir perigos conhecidos e reduzir a ocorrência de riscos em pontos específicos da cadeia industrial dos alimentos. Mas os mesmos princípios têm sido aplicados em outras indústrias de modo crescente, tais como automobilística, automação, química e, recentemente, farmacêutica (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

HACCP é um método sistemático e científico utilizado para a identificação, avaliação e controle de perigos à segurança. Tais perigos são definidos como sendo agentes biológicos, químicos ou físicos ou como operações que são bastante prováveis de causar dano se não controladas. Existe uma linguagem característica do sistema HACCP, a qual se encontra apresentada abaixo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003):

- (i) Perigo: pode ser definido como qualquer circunstância na produção, controle e distribuição de um produto farmacêutico que pode causar um efeito adverso à saúde;
- (ii) Medida de controle: qualquer ação ou atividade que pode ser usada para prevenir ou eliminar um perigo ou reduzi-lo a um nível aceitável;
- (iii) Ponto crítico de controle: pode ser definido como um passo no qual uma medida de controle pode ser aplicada sendo essencial para prevenir ou eliminar um perigo à qualidade de produtos farmacêuticos ou reduzi-lo a um nível aceitável;

Como apresentado no Capítulo 3, “muitas vezes o risco se coloca como possibilidade, sem que haja, de fato, dados quantitativos, mas sim indícios, baseados na racionalidade e nos conhecimentos científicos disponíveis” (ANVISA, 2007). Assim, o risco sanitário é definido como a “propriedade que tem uma atividade, serviço ou substância, de produzir efeitos nocivos ou prejudiciais na saúde humana” (ANVISA, s.d) não levando em consideração o caráter probabilístico do risco na definição. Portanto, todo risco sanitário é considerado como sendo um perigo.

O sistema HACCP é baseado em sete princípios, como segue (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003):

- a. Condução da Análise dos Perigos;
- b. Determinação dos Pontos Críticos de Controle;
- c. Estabelecimento de Limites Críticos;
- d. Estabelecimento de um sistema para monitorar os Pontos Críticos de Controle;
- e. Estabelecimento de ação corretiva a ser tomada quando o monitoramento indicar que um Ponto Crítico de Controle está fora de controle;
- f. Estabelecimento de procedimentos para verificar que o sistema HACCP está operando eficazmente;
- g. Estabelecimento de documentação referente a todos os procedimentos e manutenção de registros apropriados a estes princípios e suas aplicações.

Na indústria farmacêutica, a HACCP não deve substituir as Boas Práticas de Fabricação; ao contrário, pode ser usada como um primeiro passo em direção às Boas Práticas de Fabricação (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003). Não há

nesta ferramenta uma análise da consequência que determinado perigo pode exercer no produto, processo ou serviço caso ele venha a ocorrer.

Mas quais são os riscos sanitários inerentes aos processos de manipulação de medicamentos? As Boas Práticas de Manipulação de fato eliminam, minimizam ou previnem os riscos sanitários inerentes aos processos magistrais? Como o objetivo deste trabalho foi identificar os principais riscos sanitários na manipulação de medicamentos, suas consequências e impactos e as principais medidas de controle, as duas ferramentas clássicas de gestão de risco, a FMEA, de caráter quantitativo e a HACCP, de caráter qualitativo, foram modificadas a fim de se desenvolver uma nova ferramenta, de caráter qualitativo e científico, intitulada **Análise de Perigos, Efeitos e Medidas de Controle**, a APEMC, com a finalidade de confirmar a hipótese desta tese de que os requisitos das Boas Práticas de Manipulação em Farmácia, preconizados pela RDC 67/2007 da ANVISA, de fato, minimizam os perigos inerentes ao processo de manipulação em farmácia, constituindo-se como medidas de controle.

A Análise de Perigos, Efeitos e Medidas de Controle consiste na identificação dos perigos, ou seja, do que pode dar errado, ou do que pode acontecer com um produto, processo e serviço com potencial de causar dano à saúde; da análise dos efeitos, ou seja, da identificação das consequências que podem ocorrer em um produto, processo ou serviço decorrente do que deu errado, do perigo em questão, e da identificação das medidas de controle, ou seja, das ações que previnem ou reduzem o perigo, o risco sanitário.

Assim, perigos, efeitos e medidas de controle podem ser definidos como:

- (i) Perigo: ação ou atividade em um processo com capacidade de produzir efeitos que acarretam dano à saúde do consumidor ou do trabalhador, direta ou indiretamente. É sinônimo de risco sanitário. Responde à pergunta: Quais atividades ou ações no processo em análise que podem causar dano?
- (ii) Efeito: é a consequência do perigo identificado. Responde à pergunta: quais as consequências das atividades ou ações no processo em análise que podem causar dano se não houver medida de controle?

- (iii) Impacto: Avalia se o efeito tem ou não ação na Qualidade (Q), Segurança (S) ou Eficácia (E) do medicamento e em Outros Aspectos (O) que são relacionados ao negócio, como Imagem Pública e Finanças, por exemplo.
- (iv) Medidas de Controle: são meios pelos quais ocorre uma prevenção ou eliminação de um perigo. Responde à pergunta: Quais meios podem prevenir, reduzir ou eliminar a possibilidade de ocorrência de um perigo?

Essa ferramenta se diferencia da FMEA por não avaliar apenas falhas, erros. Essa ferramenta identifica também circunstâncias na produção, controle e dispensação de um produto farmacêutico que podem causar um efeito adverso à saúde, seja do usuário do produto ou da saúde do trabalhador, assemelhando-se à identificação dos perigos alcançada com o HACCP. Também se diferencia da FMEA por não ser uma ferramenta quantitativa, uma vez que não avalia, atribuindo valores numéricos, a probabilidade da ocorrência da falha, da severidade do efeito e da dificuldade de detecção da falha. A quantificação serve para priorizar ações, não sendo o objetivo da ferramenta APEMC, que, uma vez permeada pelo princípio da precaução, visa identificar riscos e medidas de controles que devem ser empregadas independentemente da probabilidade do risco sanitário ocorrer. Entretanto, A APEMC leva em consideração o efeito do perigo, ou seja, identifica as conseqüências que podem ocorrer em um produto, processo ou serviço decorrente do que deu errado, do perigo em questão, o que a assemelha ao FMEA. A APEMC assemelha-se tanto à FMEA quanto à HACCP, à medida que identifica medidas de controle para os perigos ou falhas encontrados e se diferencia de ambas à medida que, correlacionando as medidas de controle identificadas com requisitos regulatórios, auxilia na melhoria contínua dos regulamentos técnicos setoriais específicos, como o caso da RDC 67/2007 para as farmácias com manipulação.

A ferramenta APEMC é aplicada a todos os processos de maneira macro, não se prendendo a detalhes exclusivos de um produto e esta é outra diferença em relação à FMEA e à HACCP, que são aplicadas levando em consideração um produto específico. Mas a APEMC leva em consideração características relacionadas a uma forma farmacêutica do medicamento, visto que o processo de

produção do medicamento varia de acordo com sua forma farmacêutica. Por não se prender a detalhes de um produto específico, a APEMC pode ser considerada uma ferramenta de uso sistêmico em empresas farmacêuticas. Como a maioria das ferramentas utilizadas na gestão de risco, a aplicação da APEMC se dá com o preenchimento de planilhas. O modelo de planilha utilizado na APEMC está apresentado na Figura 2.

PERIGO	EFEITO	IMPACTO				MEDIDAS DE CONTROLE	REQUISITO REGULATÓRIO
		Q	S	E	O		
PROCESSO EM ANÁLISE							
Responde à pergunta: Quais atividades ou ações no processo em análise que podem causar dano? São os riscos sanitários	Responde à pergunta: Quais as consequências das atividades ou ações no processo em análise que podem causar dano se não houver medida de controle?	Marcar com X se tiver impacto na Qualidade	Marcar com X se tiver impacto na Segurança	Marcar com X se tiver impacto na Eficácia	Escrever o outro aspecto de impacto	Responde à pergunta: Quais meios podem prevenir, reduzir ou eliminar a possibilidade de ocorrência de um perigo?	Escrever o Requisito Regulatório referente à medida de controle identificada

Figura 2. Planilha para Análise de Perigos, Efeitos e Medidas de Controle APEMC.

Neste trabalho, a Análise de Perigos, Efeitos e Medidas de Controle foi aplicada em todos os processos que geralmente ocorrem em uma farmácia de manipulação de produtos não estéreis em farmácia comunitária, ou seja, recebimento da prescrição, aquisição, recebimento e armazenamento de matérias-primas e material de embalagem, elaboração, pesagem ou medidas, preparação, lavagem de utensílios embalagem, rotulagem, controle de qualidade e dispensação. Os resultados da APEMC estão apresentados no Quadro 3.

Quadro 3. Análise de Perigos, Efeitos e Medidas de Controle (APEMC) na manipulação de medicamentos alopáticos não estéreis

PERIGO	EFEITO	IMPACTO				MEDIDAS DE CONTROLE	REQUISITO REGULATÓRIO
		Q	S	E	O		
RECEBIMENTO DE PRESCRIÇÃO							
Recebimento da prescrição com erro (dose, via de administração, ilegibilidade, incompatibilidade)	Manipulação e dispensação de medicamento com problemas de estabilidade devido a incompatibilidades na formulação (físico-química) ou que comprometem a segurança e eficácia devido a erros na via de administração, concentração e dose ou incompatibilidade farmacológica.	X	X	X	Financeiro	Avaliação Farmacêutica da Prescrição Treinamento	5.17 e subitens da RDC 67/2007 5.18 e subitens da RDC 67/2007 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007
Recebimento da prescrição com substância proibida	Manipulação e dispensação de medicamento contendo substância proibida. Infração Sanitária	X	X	X	Financeiro Regularidade	Avaliação Farmacêutica da Prescrição Treinamento sobre a Portaria SVS/MS 344 de 1998 e suas alterações	5.17 e subitens da RDC 67/2007 5.18 e subitens da RDC 67/2007 Não há na RDC 67/2007*
Recebimento de prescrição contendo substância ou medicamento que não pertencem às classes de atividades para as quais a farmácia tem licença de funcionamento	Manipulação e dispensação de Medicamento manipulado em desacordo com a legislação Infração Sanitária	X	X	X	Financeiro Regularidade	Avaliação Farmacêutica da Prescrição Treinamento	5.17 e subitens da RDC 67/2007 5.18 e subitens da RDC 67/2007 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007

PERIGO	EFEITO	IMPACTO				MEDIDAS DE CONTROLE	REQUISITO REGULATÓRIO
		Q	S	E	O		
Recebimento de prescrição contendo substância em falta no estoque da farmácia	Não dispensar o medicamento no prazo combinado ou até mesmo cancelar o pedido.					Financeiro e Imagem Avaliação Farmacêutica da Prescrição Procedimento de Controle de Estoque Treinamento	5.17 e subitens da RDC 67/2007 5.18 e subitens da RDC 67/2007 7.4.7 do Anexo I da RDC 67/2007 7.4.18 do Anexo VII da RDC 67/2007 17.33.6 do Anexo VII da RDC 67/2007 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007
Recebimento de uma prescrição com alguma incompatibilidade, problema de dose e/ou via de administração que não foi evidenciado devido à realização da Avaliação Farmacêutica da Prescrição baseada em fontes não confiáveis	Manipulação e dispensação de medicamento com problemas de estabilidade devido a incompatibilidades na formulação (físico-química) ou que comprometem a segurança e eficácia devido a erros na via de administração, concentração e dose ou incompatibilidade farmacológica.	X	X	X		Financeiro Procedimento de Avaliação Farmacêutica da Prescrição (fontes de informação) Treinamento Validação de <i>software</i> , no caso de farmácias que utilizem <i>software</i> de gerenciamento	9.12 do Anexo VII da RDC 67/2007 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007 Não há na RDC 67/2007
AQUISIÇÃO/RECEBIMENTO/ARMAZENAMENTO DE MATÉRIAS-PRIMAS/MATERIAL DE EMBALAGEM							
Compra de Matéria-Prima/Material de Embalagem errada (Era para comprar X e comprou Y)	Aumento do tempo de espera pela matéria-prima/material de embalagem comprada Prejuízo financeiro à farmácia em ter de comprar a matéria-prima/material de embalagem correta, pagar frete e em não poder receber prescrições por falta de estoque da matéria-prima/material de embalagem.					Financeiro Especificação de Matéria-Prima/Material de Embalagem Procedimento de Compras Treinamento	7.1.2 do Anexo I da RDC 67/2007 16.11 do Anexo VII da RDC 67/2007 (só para BIT) 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007

PERIGO	EFEITO	IMPACTO				MEDIDAS DE CONTROLE	REQUISITO REGULATÓRIO
		Q	S	E	O		
Compra de Matéria-prima/Material de Embalagem certo mas entregue trocado ou com desvio de qualidade (Compra X recebe Y)	Aumento do tempo de espera pela matéria-prima/material de embalagem comprada; Prejuízo financeiro à farmácia por não poder receber prescrições por falta de estoque da matéria-prima ou de material de embalagem				Financeiro	Qualificação de Fornecedor Procedimento de Compra Treinamento	7.1.6 do Anexo I da RDC 67/2007 16.11 do Anexo VII da RDC 67/2007 (só para BIT) 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007
Compra de Matéria-Prima de origem animal contaminada com príons causador de EET (encefalopatia espongiforme transmissível)	O uso de medicamento manipulado com matérias-primas contendo príons pode desenvolver a EET nos pacientes.		X		Financeiro	Qualificação de Fornecedor Certificado de Origem da MP	7.1.6 do Anexo I da RDC 67/2007 Não há na RDC 67/2007
Recebimento de matéria-prima errada	Ter quantidade errada de matéria-prima no estoque				Financeiro e Imagem	Inspeção de Recebimento Treinamento	7.2.1 do Anexo I da RDC 67/2007 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007
Recebimento da matéria-prima com prazo de validade expirado ou próximo do vencimento	Ter em estoque a matéria-prima e não poder utilizar E se utilizar, manipular medicamento com matéria-prima vencida	X	X	X	Financeiro e Imagem	Inspeção de Recebimento Procedimento de Compra Treinamento Qualificação de Fornecedor	7.2.1 do Anexo I da RDC 67/2007 16.11 do Anexo VII da RDC 67/2007 (só para BIT) 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007 7.1.6 do Anexo I da RDC 67/2007

PERIGO	EFEITO	IMPACTO				MEDIDAS DE CONTROLE	REQUISITO REGULATÓRIO
		Q	S	E	O		
Recebimento da Matéria-Prima sem o Laudo de Análise do Fornecedor ou com o laudo de outra matéria-prima	Ter no estoque a matéria-prima em quarentena, pois o laudo de análise do fornecedor é um dos itens da análise de controle de qualidade da matéria-prima devendo ser aguardado o laudo a ser enviado, o que pode acarretar o não recebimento de prescrições por falta de estoque da matéria-prima aprovada.					Inspeção de Recebimento Procedimento de Compra Treinamento Qualificação de Fornecedor	7.2.1 do Anexo I da RDC 67/2007 16.11 do Anexo VII da RDC 67/2007 (só para BIT) 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007 7.1.6 do Anexo I da RDC 67/2007
ELABORAÇÃO, PESAGEM OU MEDIDA, PREPARAÇÃO, LAVAGEM DE UTENSÍLIOS, EMBALAGEM, ROTULAGEM							
Pesagem ou medida correta do material errado	Presença de componente errado no medicamento manipulado	X	X	X		POP de pesagem ou medidas Treinamento dos funcionários Verificação do material entregue pelo almoxarifado com a Ordem de Manipulação para a pesagem ou medida do material (verificação humana ou por software/código de barras)	15.2 e) do Anexo I da RDC 67/2007 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007 Não há na RDC 67/2007

PERIGO	EFEITO	IMPACTO				MEDIDAS DE CONTROLE	REQUISITO REGULATÓRIO
		Q	S	E	O		
Pesagem ou medida errada do material correto	Presença de componentes corretos mas em quantidade errada no medicamento manipulado	X	X	X	Financeiro e Imagem	Procedimento de operação e limpeza da balança	15.2 e) do Anexo I da RDC 67/2007
						Treinamento dos funcionários	3.2 do Anexo I da RDC 67/2007
						Calibração da balança e vidraria	5.2.1 do Anexo I da RDC 67/2007
						Calibração do Peso Padrão	5.2.1 do Anexo I da RDC 67/2007
						Verificação Diária da Balança	5.2.2 do Anexo I da RDC 67/2007
						Mesa anti-vibratória	5 a) do Anexo I da RDC 67/2007
						Procedimento de pesagem e medida	15.2 e) do Anexo I da RDC 67/2007
						Verificação diária das vidrarias	5 c) do Anexo I da RDC 67/2007
Procedimento de lavagem e secagem das vidrarias	15.2 e) do Anexo I da RDC 67/2007						

PERIGO	EFEITO	IMPACTO				MEDIDAS DE CONTROLE	REQUISITO REGULATÓRIO
		Q	S	E	O		
Contaminação cruzada	Contaminação da matéria-prima e/ou presença de componente errado no medicamento manipulado					Procedimento de pesagem e medida	15.2 e) do Anexo I da RDC 67/2007
						Sistema de Exaustão de Ar (no caso de pós)	8.7 do Anexo I da RDC 67/2007
						Procedimento de operação e limpeza do sistema de exaustão de Ar (no caso de pós)	15.2 e) do Anexo I da RDC 67/2007
						Treinamento dos funcionários	3.2 do Anexo I da RDC 67/2007
		X	X	X	Financeiro	Qualificação do sistema de exaustão de Ar (no caso de pós)	8.7 do Anexo I da RDC 67/2007
						Manutenção Preventiva do sistema de exaustão de Ar (no caso de pós)	5.3 do Anexo I da RDC 67/2007
						Procedimento de Lavagem dos utensílios de pesagem ou medida/manipulação	15.2 e) do Anexo I da RDC 67/2007
						Validação da limpeza dos utensílios de pesagem ou medida/manipulação	Não há na RDC 67/2007

PERIGO	EFEITO	IMPACTO				MEDIDAS DE CONTROLE	REQUISITO REGULATÓRIO
		Q	S	E	O		
Realização de atividades sem orientação e sem EPIs e EPCs	Contaminação do produto Contaminação dos funcionários	X	X	X	Ocupacional	Utilização de EPIs e EPCs Utilização de vestimenta para uso exclusivo na manipulação. Lavagem das vestimentas (uniformes) realizada pela farmácia em lavanderias apropriadas Procedimentos de pesagem ou medida/manipulação Treinamento dos funcionários	3.3.7 do Anexo I da RDC 67/2007 idem idem 15.2 e) do Anexo I da RDC 67/2007 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007
Utilização de Matéria-Prima com prazo de validade vencido	O medicamento estará fora do especificado, além de não ser eficaz e o produto de degradação pode não ser seguro.	X	X	X	Financeiro	Procedimento de Pesagem e Medidas Procedimento de Armazenamento de Matérias-Primas Controle de estoque (inventário) Treinamento dos funcionários	15.2 e) do Anexo I da RDC 67/2007 15.2 e) do Anexo I da RDC 67/2007 7.4.7 do Anexo I da RDC 67/2007 7.4.18 do Anexo VII da RDC 67/2007 17.33.6 do Anexo VII da RDC 67/2007 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007
Emissão de Ordem de Manipulação com erro de cálculo de quantidade de matéria-prima, lote, tamanho ou cor de cápsula	O medicamento será manipulado e dispensado com erro de quantidade de matéria-prima	X	X	X	Financeiro	Conferência dos cálculos presentes na Ordem de Manipulação Validação de Software (no caso de farmácias que utilizam sistema informatizado para controle de materiais)	Não há na RDC 67/2007 Não há na RDC 67/2007

PERIGO	EFEITO	IMPACTO				MEDIDAS DE CONTROLE	REQUISITO REGULATÓRIO
		Q	S	E	O		
Troca das Matérias-Primas de Ordens de Manipulação diferentes	Perda de Rastreabilidade O paciente pode tomar um medicamento que não seja apropriado para ele	X	X	X	Financeiro e Imagem	Procedimento Identificação do material pesado (manual ou por código de barras)	15.2 e) do Anexo I da RDC 67/2007
						Procedimento de Manipulação	8 do Anexo I da RDC 67/2007
						Treinamento dos funcionários	3.2 do Anexo I da RDC 67/2007
Utilização de Matéria-Prima concentrada quando deveria ser utilizada a matéria-prima diluída	Pode causar intoxicação ao paciente e até morte	X	X	X	Financeiro e Imagem	Procedimento de Identificação das substâncias concentradas e das diluídas	7.4.6 do Anexo I da RDC 67 de 2007
						Procedimento de pesagem	15.2 e) do Anexo I da RDC 67/2007
						Treinamento dos funcionários	3.2 do Anexo I da RDC 67/2007
Contaminação da matéria-prima ou base galênica armazenada	A contaminação do medicamento pode causar dano ao paciente	X	X	X	Financeiro e Imagem	Procedimento de armazenamento de Matérias-primas e bases galênicas	7.2 do Anexo I da RDC 67 de 2007 (apenas para matérias-primas, não está contemplado para base galênica)
Processo de Mistura inadequada (conteúdo não uniforme)	Ausência de confiabilidade na dose administrada, pois algumas unidades farmacotécnicas podem ter mais princípio ativo que o recomendado e outras menos.	X	X	X	Financeiro e Imagem	Procedimento de mistura	15.2 e) do Anexo I da RDC 67/2007
						Procedimento de moagem	15.2 e) do Anexo I da RDC 67/2007
						Treinamento dos funcionários	3.2 do Anexo I da RDC 67/2007
						Seleção do equipamento de mistura	Não há na RDC 67/2007
						Qualificação do equipamento de mistura	Não há na RDC 67/2007

PERIGO	EFEITO	IMPACTO				MEDIDAS DE CONTROLE	REQUISITO REGULATÓRIO
		Q	S	E	O		
Processo de encapsulação inadequado ("batidas" do tabuleiro não uniformes)	Preenchimento não uniforme dos pós nas cápsulas o que compromete a uniformidade de dose	X	X	X	Financeiro e Imagem	Procedimento de manipulação	8 do Anexo I da RDC 67/2007
						Treinamento dos funcionários	3.2 do Anexo I da RDC 67/2007
						Validação do processo	Não há na RDC 67/2007
Envase de produto líquido ou semissólido em quantidade insuficiente devido à perda durante o processo de envase	O produto pode estar em quantidade insuficiente para o período de tratamento prescrito, além de configurar lesão ao consumidor à luz do Código de Defesa do Consumidor.	X		X	Financeiro e Imagem	Manipulação com um pequeno excesso	Não há na RDC 67/2007
						Procedimento de manipulação	8 do Anexo I da RDC 67/2007
						Treinamento dos funcionários	3.2 do Anexo I da RDC 67/2007
Utilização de embalagem inapropriada	Interação da embalagem com os componentes da fórmula	X	X	X	Financeiro e Imagem	Estudo de Estabilidade	15.4 do Anexo I da RDC 67/2007 (mas não é contemplado o efeito da embalagem na estabilidade)
						Procedimento de Manipulação	8.4 do Anexo I da RDC 67/2007
						Ordem de Manipulação	3.2 do Anexo I da RDC 67/2007
Rotulagem correta do medicamento errado	Perda de Rastreabilidade O paciente pode tomar um medicamento que não seja apropriado para ele, podendo causar até morte	X	X	X	Financeiro e Imagem	Procedimento de Manipulação	15.2 e) do Anexo I da RDC 67/2007
						Procedimento de Rotulagem	12 do Anexo I da RDC 67/2007
						Treinamento dos funcionários	3.2 do Anexo I da RDC 67/2007

PERIGO	EFEITO	IMPACTO				MEDIDAS DE CONTROLE	REQUISITO REGULATÓRIO
		Q	S	E	O		
Rotulagem errada do medicamento correto	Pode causar uma má compreensão quanto ao uso do medicamento ou pode ocultar uma informação relevante, como a composição do medicamento, incluindo os excipientes, não evitando que um componente que seja alergênico a um paciente seja evidenciado	X	X			Financeiro e Imagem Procedimento de rotulagem Treinamento dos funcionários	12 do Anexo I da RDC 67/2007 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007
CONTROLE DE QUALIDADE							
Amostragem não representativa do lote de Matéria-Prima e Material de Embalagem ou Estoque Mínimo de Base Galênica	Aprovar um material com desvio de qualidade mas com resultado dentro do especificado para uma amostra não representativa do lote	X	X	X		Financeiro e Imagem Especificações de Matérias-Primas Procedimento de amostragem Treinamento dos funcionários	7.1.3 f) do Anexo I da RDC 67/2007 7.3.2 do Anexo I da RDC 67/2007 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007
Contaminação da matéria-prima ou do estoque mínimo ou do produto acabado durante o controle de qualidade	Manipulação e Dispensação de medicamento a partir de matérias-primas e base galênica já contaminada, podendo causar dano ao paciente	X	X	X		Financeiro e Imagem Procedimento de Controle de Qualidade Treinamento dos funcionários	15.2 e) do Anexo I da RDC 67/2007 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007
Analisar o insumo ou medicamento utilizando instrumentos e equipamentos não confiáveis	Aprovar um medicamento com desvio de qualidade mas que não foi detectado, o que pode causar dano ao paciente	X	X	X		Financeiro e Imagem Procedimento de Controle de Qualidade Qualificação de Equipamentos do CQ Calibração dos instrumentos de CQ Treinamento dos funcionários	15.2 e) do Anexo I da RDC 67/2007 Não há na RDC 67/2007 5.2 do Anexo I da RDC 67/2007 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007

PERIGO	EFEITO	IMPACTO				MEDIDAS DE CONTROLE	REQUISITO REGULATÓRIO
		Q	S	E	O		
DISPENSAÇÃO							
Entrega do medicamento errado	Se o paciente tomar um medicação errada, isso pode comprometer a saúde e/ou causar dano e pode ainda não tratar a enfermidade.		X	X	Financeiro e Imagem	Procedimento de dispensação Treinamento dos funcionários	16.11 do Anexo VII da RDC 67/2007 (só para BIT) 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007
Entregar o medicamento certo mas sem orientação de uso ou com orientação incorreta	O paciente pode tomar de forma errada ou tomar a medicação com algum alimento ou outro medicamento que atrapalhe.		X	X	Financeiro e Imagem	Procedimento de dispensação Treinamento dos funcionários Orientação Farmacêutica Bula	16.11 do Anexo VII da RDC 67/2007 (só para BIT) 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007 14.1 do Anexo I da RDC 67/2007 16.21 do Anexo VII da RDC 67/2007 (só para BIT) 2.6 b do Anexo II da RDC 67/2007 (só para BIT)
Descarte inapropriado de medicamento manipulado não dispensado devido à desistência pelo cliente	Se o descarte do medicamento for em lixo comum, pode ocorrer contaminação do meio ambiente e, além disso, é possível que alguém faça uso indevido do medicamento ao encontrá-lo no lixo				Financeiro e Meio Ambiente e Saúde	Procedimento de dispensação Treinamento dos funcionários Procedimento de descarte de matérias-primas, resíduos de manipulação e produto manipulado não dispensado	16.11 do Anexo VII da RDC 67/2007 (só para BIT) 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007 6.2 do Anexo I da RDC 67/2007
Repasse a outro paciente medicamento manipulado não dispensado devido à desistência pelo cliente	Perda de rastreabilidade e quebra da relação prescritor-paciente-farmacêutico-medicamento magistral.				Regulatório	Procedimento de dispensação Treinamento dos funcionários	16.11 do Anexo VII da RDC 67/2007 (só para BIT) 3.2 do Anexo I da RDC 67/2007

* Não há na RDC 67/2007, significa que não há requisito contemplado nos anexos referentes à manipulação de medicamentos não estéreis em farmácia comunitária, objeto de estudo deste trabalho, como os anexos I, II e III, podendo existir tal requisito em outros anexos referentes à manipulação de produtos estéreis (anexo IV), homeopáticos (anexo V) ou preparação de dose unitária (anexo VI).

Como observado no Quadro 3, vários foram os riscos sanitários identificados na manipulação de medicamentos alopáticos não estéreis. A seguir, há uma breve discussão acerca de tais riscos, suas consequências e as principais medidas de controle, apresentados de acordo com o processo a que se referem.

4.1. Recebimento da Prescrição e sua Avaliação Farmacêutica

A RDC 67/2007 da ANVISA (BRASIL, 2007) determina que o farmacêutico seja o responsável pela avaliação da prescrição. Segundo Lachman, Lieberman e Kanig (2001, p. 1149), o farmacêutico é o profissional que tem a capacidade de entender “a relação complexa entre o processo farmacêutico e o impacto potencial sobre as propriedades químicas, físicas, bioquímicas e clínicas das formas farmacêuticas”.

O recebimento da prescrição e sua avaliação farmacêutica é o primeiro processo que ocorre em uma farmácia, processo esse que apresenta uma importância fundamental na identificação e prevenção de problemas relacionados a medicamentos, como erros de prescrição.

Os perigos ou riscos sanitários identificados no processo de recebimento da prescrição foram: (i) recebimento da prescrição com erro; (ii) recebimento da prescrição com substância proibida; (iii) recebimento de prescrição contendo substância ou medicamento que não pertencem às classes de atividades para as quais a farmácia tem licença de funcionamento; (iv) recebimento de prescrição contendo substância em falta no estoque da farmácia; (v) Recebimento de uma prescrição com alguma incompatibilidade, problema de dose e/ou via de administração que não foi evidenciado devido à realização da Avaliação Farmacêutica da Prescrição baseada em fontes não confiáveis ou insuficientes.

O erro na prescrição pode ser na dose, na via de administração, na associação de substâncias incompatíveis, seja físico-química ou farmacologicamente, na legibilidade da prescrição que pode acarretar uma compreensão equivocada das informações presentes na prescrição. O perigo de recebimento da prescrição com erro pode ter como consequência a manipulação e a dispensação de medicamento com problemas de estabilidade devido a incompatibilidades na formulação (físico-química), comprometendo a qualidade,

segurança e eficácia. Além disso, um erro na via de administração e na dose pode comprometer a eficácia e segurança do medicamento.

Um outro perigo no processo de recebimento de prescrição é receber uma prescrição contendo uma substância proibida. A consequência é direta na segurança do usuário e na regularidade da farmácia, pois a manipulação e dispensação de medicamento contendo substância proibida, ou seja, banida da terapêutica, configura uma infração sanitária.

Para a concessão da Licença de Funcionamento, a Vigilância Sanitária local deve avaliar se a farmácia apresenta condições em termos de infra-estrutura, documentação e conhecimento para manipular medicamentos pertinentes a um ou mais grupos dos seis grupos de atividades previstas na Resolução RDC 67/2007. Assim, uma farmácia que não apresenta na sua Licença de Funcionamento a autorização para manipular produtos estéreis, não poderá receber uma prescrição, manipular e dispensar um medicamento com essa característica. Assim, o Recebimento de prescrição contendo substância ou medicamento que não pertencem às classes de atividades para as quais a farmácia tem licença de funcionamento é um outro perigo identificado no processo de recebimento de prescrição. A consequência é a dispensação de medicamento manipulado em desacordo com a legislação vigente, configurando uma infração sanitária, comprometendo a regularidade da farmácia, a qualidade, a segurança e a eficácia do medicamento manipulado em condições não licenciadas pela Vigilância Sanitária.

Um outro perigo identificado é o recebimento de prescrição contendo substância em falta no estoque da farmácia. A consequência é não dispensar o medicamento no prazo combinado com o cliente ou até mesmo o cancelamento do pedido. Isso impacta na imagem e na confiabilidade da farmácia, como estabelecimento de assistência à saúde. Além disso, a demora no atendimento à prescrição causa atraso no início ou na continuação do tratamento do paciente.

Para todos os perigos identificados no processo de recebimento da prescrição, a principal medida de controle é a Avaliação Farmacêutica da Prescrição. De acordo com a RDC 67/2007, a avaliação farmacêutica da prescrição é de responsabilidade do farmacêutico e “deve ser feita antes do início da manipulação” (BRASIL, 2007). Nota-se a necessidade da elaboração de um procedimento para a realização dessa avaliação e que nele contemple o que pode

ou não acarretar o não atendimento da prescrição. O Quadro 4 apresenta um modelo de formulário, contendo todos os requisitos para registro dessa avaliação.

Quadro 4. Modelo de Formulário para Avaliação Farmacêutica da Prescrição

Número de Registro da Prescrição	
Identificação do Paciente	() Presente ou () Ausente
Endereço Residencial do Paciente	() Presente ou () Ausente
Nome do Profissional Prescritor	() Presente ou () Ausente
Número de Registro do Profissional Prescritor	() Presente ou () Ausente
Especialidade do Profissional Prescritor	
Nome da Instituição do Profissional Prescritor	() Presente ou () Ausente
Endereço do Consultório ou da Instituição a que pertence	() Presente ou () Ausente
Identificação da Substância Ativa	
Concentração	
A identificação da substância Ativa está de acordo com a DCB/ DCI?	() Sim ou () Não () Sim ou () Não () Sim ou () Não
Forma Farmacêutica	
Quantidades/Unidades	
Modo de usar ou Posologia	
Duração do Tratamento	
Via de administração	
Local	
Data de emissão	
A assinatura e a identificação do prescritor estão presentes?	() Sim ou () Não
A prescrição é legível?	() Sim ou () Não
A prescrição apresenta rasuras ou emendas?	() Sim ou () Não
A prescrição apresenta algum tipo de código?	() Sim ou () Não
A prescrição apresenta algum tipo de símbolo?	() Sim ou () Não
A prescrição apresenta nome da fórmula ou nome fantasia?	() Sim ou () Não
A prescrição apresenta qualquer tipo de identificação ou propaganda de estabelecimento farmacêutico?	() Sim ou () Não
A concentração prescrita está adequada?	() Sim ou () Não Se Não, justifique:
Há compatibilidade físico-química entre os componentes?	() Sim ou () Não Se Não, justifique:
Há compatibilidade farmacológica entre os componentes?	() Sim ou () Não Se Não, justifique:
Há compatibilidade da dose?	() Sim ou () Não Se Não, justifique:
Há compatibilidade da via de administração?	() Sim ou () Não Se Não, justifique:
A prescrição é viável?	() Sim ou () Não Se Não, justifique:
Há confirmação da prescrição pelo profissional prescritor?	() Sim ou () Não Se Não, qual decisão tomada?
Foi emitida uma nova prescrição pelo profissional prescritor?	() Sim ou () Não Se Não, qual decisão tomada?

Como observado, o Quadro 4 contempla todos os itens de avaliação preconizados na RDC 67/2007 e, na forma com que está apresentado, é possível identificar e monitorar os principais erros de prescrição de medicamentos magistrais e officinais. Para farmácias que utilizam *softwares* de gerenciamento para a manipulação, o modelo de formulário para registro da Avaliação Farmacêutica da

Prescrição pode ser integrado e alimentado com as informações presente no banco de dados da farmácia.

Cabe aqui destacar que a busca de informações necessárias à Avaliação Farmacêutica da Prescrição deve ser baseada em evidência. Segundo Dader, Muñoz e Martinez-Martínez (2008, p.220),

os farmacêuticos, do mesmo modo que outros profissionais da área da saúde, necessitam encontrar informação confiável “em tempo real” e, portanto, devem desenvolver a capacidade de localizar e de ter acesso a informação atualizada e oportuna que fundamente suas intervenções. [...] a informação facilmente acessível com evidência atualizada deve ser padrão na atenção sanitária e de maneira especial na Atenção Farmacêutica. Portanto, é requerida a utilização de ferramentas de busca de informação, baseadas na evidência científica, que sejam ágeis, concretas e confiáveis.

Uma das fontes que muitos farmacêuticos lançam mão para obter informações sobre medicamentos é o banco de dados presentes em *softwares* de gerenciamento de farmácias. Entretanto, como garantir a qualidade das informações contidas nesses *softwares*? Será que esses *softwares* de gerenciamento são ferramentas confiáveis de busca de informação? Com relação à confiança em *software* de gerenciamento, é importante que seja realizada a validação de *software*, a qual tem por objetivo atestar documentalmente que o *software* desempenha sua função de forma a conduzir a resultados esperados. Essa é uma das medidas de controle que minimizam o risco sanitário de receber uma prescrição, manipular e dispensar um medicamento que tenha incompatibilidades ou problemas na dose/via de administração, mas que não foi evidenciado na Avaliação Farmacêutica da Prescrição que utilizou as informações contidas no banco de dados dos *softwares* de gerenciamento. Entretanto, mesmo sendo importante no controle do risco sanitário, a necessidade da validação de *software* não é exigida na RDC 67/2007 da ANVISA, o que aumenta o risco sanitário.

Independentemente da farmácia utilizar ou não *software* de gerenciamento, ainda fica a pergunta: quais são as fontes confiáveis de informação que os farmacêuticos podem lançar mão na Avaliação Farmacêutica da Prescrição a fim de minimizar o risco sanitário de receber uma prescrição contendo alguma incompatibilidade ou problema de dose ou via de administração por não ter evidenciado tal problema? Como padronizar as fontes de informações? Uma outra medida de controle é contemplar as fontes de informação no procedimento de avaliação farmacêutica da prescrição. Entretanto, a RDC 67/2007 da ANVISA não

menciona em seus requisitos as fontes de informação que podem ser consultadas para realizar de forma suficiente a Avaliação Farmacêutica da Prescrição e tampouco as outras áreas de atuação que constituem a Atenção Farmacêutica, embora um dos objetivos dessa resolução é fixar os requisitos mínimos exigidos para a Atenção Farmacêutica.

De qualquer forma, a identificação e o monitoramento dos principais erros de prescrição são uma excelente oportunidade de controle do risco sanitário, visto que o não aviamento de uma prescrição com erro a um paciente ou cuidador previne a ocorrência de problemas relacionados a medicamentos ao paciente. É também uma oportunidade para fornecer orientação farmacêutica para os profissionais prescritores para melhorarem sua prática objetivando a promoção da saúde coletiva e do uso racional e seguro de medicamentos, ratificando que o farmacêutico está assumindo cada vez mais sua responsabilidade na terapia farmacológica dos pacientes.

4.2. Aquisição/Recebimento/Armazenamento de Matérias-Primas e Material de Embalagem

A compra de Matéria-Prima ou Material de Embalagem errada causa prejuízo financeiro à farmácia, pois ela terá de pagar o frete de devolução ao fornecedor do material comprado errado e do frete do material correto até a farmácia. Entretanto, o fornecedor pode não aceitar a devolução do material comprado errado sendo necessária a compra do material correto. Nesse meio tempo, a farmácia pode apresentar falta de material em questão no estoque, ficando impossibilitada de receber prescrições que contenham a matéria-prima em falta no estoque. Há um impacto financeiro, por não poder atender à demanda e também um impacto na imagem pública da farmácia. As medidas de controle identificadas que podem prevenir a ocorrência desse perigo são o seguimento de um procedimento de compra que contemple a compra do material baseada nas Especificações de Matéria-Prima ou de Material de Embalagem por funcionário treinado.

Um outro perigo identificado é a compra da matéria-prima e material de embalagem correto mas que foi entregue trocado ou com desvio de qualidade. Há igualmente um prejuízo à farmácia por não poder atender à demanda de medicamentos contendo a matéria-prima em falta no estoque, acarretando um impacto financeiro e na imagem pública da farmácia. Entretanto, a medida de

controle é a qualificação de fornecedores, não só de insumos, mas também do serviço de transporte dos insumos. Cabe perguntar: Por que foi recebido material errado, sendo que a compra foi correta? O problema de entrega trocada pode ter sido originado no próprio fornecedor de insumo, no momento da expedição do material, ou pode ter sido causado pelo fornecedor do serviço de transporte do material, que pode ter trocado o material por outro de outro cliente. Por essa razão, a principal medida de controle é a qualificação dos fornecedores, uma vez que, à medida que avalia “o histórico dos fornecimentos anteriores” (BRASIL, 2007, item 7.7 d) do Anexo I), é possível verificar se o desvio é recorrente ou não. Também é importante destacar o papel do procedimento de compra e do treinamento como medidas de controle para esse perigo. É importante relacionar as informações obtidas na avaliação do histórico de recebimento com o próprio procedimento de compra, a fim de estabelecer critérios de continuação ou interrupção de compra de material ou transporte proveniente de determinado fornecedor.

A contaminação da matéria-prima de origem animal por príons, causador da Encefalopatia Espongiforme Transmissível, foi outro perigo identificado no processo de aquisição. O uso de produto farmacêutico contendo príons podem ocasionar a doença nos usuários desses medicamentos. Por essa razão, faz-se necessária como medida de controle desse risco, a solicitação da certificação de origem do material a ser adquirido como um dos itens de qualificação de fornecedor ou quando for realizar a primeira compra de um material de origem animal de um fornecedor já qualificado.

Outros perigos identificados foram o recebimento de matéria-prima errada ou com prazo de validade vencido. Como efeito, foi identificado ter em estoque uma matéria-prima que não se pode utilizar e, no caso de matéria-prima com o prazo de validade expirado, se for utilizada na manipulação de medicamentos, pode causar dano ao usuário, visto que compromete a qualidade, eficácia e segurança do medicamento manipulado com material vencido. Como medidas de controle, destacam-se o procedimento de compra que deve contemplar a quantidade mínima de meses para o vencimento da validade com que pode aceitar o material adquirido; a inspeção de recebimento, treinamento e qualificação de fornecedor.

Por fim, o recebimento da matéria-prima sem o laudo de análise do fornecedor ou com o laudo referente à outra matéria-prima, foi outro perigo identificado. Como efeito, tem-se a indisponibilidade da matéria-prima no estoque,

uma vez que a situação é de quarentena, já que a avaliação do laudo de análise do fornecedor configura como uma das análises mínimas de controle de qualidade das matérias-primas. Enquanto se aguarda o envio do laudo, a farmácia pode não aviar medicamento contendo a substância em questão, haja vista que tal substância ainda não foi aprovada para uso, o que impacta financeiramente na farmácia. As medidas de controle são as mesmas mencionadas nos parágrafos anteriores.

4.3. Manipulação: Pesagem e Medida, Moagem, Mistura, Envase, Lavagem de Utensílios, Embalagem e Rotulagem

A manipulação propriamente dita de medicamentos se dá por meio de operações unitárias como a pesagem e medidas, moagem, mistura, filtração (no caso de líquidos), encapsulação (no caso de sólidos), envase, embalagem e rotulagem.

A elaboração do medicamento manipulado inicia-se com a prescrição e com sua avaliação farmacêutica e com os cálculos que são necessários à concepção do medicamento. Muitas farmácias com manipulação utilizam *softwares* de gerenciamento de materiais que são utilizados também para a emissão das Ordens de Manipulação, ou seja, os *softwares* são responsáveis pelo cálculo das quantidades necessárias de insumos a serem utilizados no medicamento. Um dos perigos identificados no processo de manipulação é o cálculo errado dessas quantidades. Uma vez que o cálculo é delegado ao *software*, as medidas de controle são de duas naturezas: uma é a conferência humana dos cálculos, de preferência pelo farmacêutico responsável pela manipulação e outra é mediante a validação de *software*, mas ambas as medidas de controle não são requisitadas na RDC 67/2007.

O processo de pesagem e medidas dá início ao processo de manipulação propriamente dita, trata-se da etapa onde as matérias-primas são disponibilizadas na quantidade a serem utilizadas. Devido à sua importância, o processo de pesagem e medidas apresenta alguns perigos que foram identificados neste trabalho e estão listados a seguir: (i) pesagem ou medida correta do material errado; (ii) pesagem ou medida errada do material correto; (iii) contaminação cruzada; (iv) contaminação dos funcionários pelo produto; (v) contaminação do produto pelos funcionários; (vi) utilização de matéria-prima com o prazo de validade vencido.

A consequência da pesagem ou medida correta do material errado é que o medicamento manipulado apresentará um componente errado em sua constituição,

o que impacta na qualidade, já que o medicamento estará fora de especificação e o componente errado pode impactar negativamente na estabilidade do medicamento; na segurança, já que o componente errado pode apresentar risco à saúde do paciente; e na eficácia, já que o componente errado pode antagonizar ou diminuir o efeito do princípio ativo utilizado. A prevenção desse perigo está diretamente associada à presença de um POP de Pesagem e Medida, onde são estabelecidas todas as diretrizes e os cuidados com o processo de pesagem e medida, e à presença de funcionários devidamente treinados em tal procedimento. A verificação física do material entregue pelo almoxarifado contra a ordem de manipulação para a pesagem ou medida do material impede que um material errado prossiga para ser pesado/medido. A necessidade para tal verificação deve estar contemplada no POP de Pesagem e Medida. Caso esse controle falhe, existe um segundo controle que se encontra na operação de manipulação e consiste na verificação física do material pesado ou medido com o rótulo de identificação para ser usada na operação de manipulação contra a Ordem de Manipulação.

Já a consequência da pesagem ou medida errada do material correto é a presença dos componentes corretos no medicamento, mas em quantidades erradas. Isso impacta na qualidade, porque o medicamento estará fora da especificação do produto acabado; na segurança, porque quantidades maiores que o especificado para o princípio ativo podem ser tóxicas para o paciente; e na eficácia, porque quantidades menores que o especificado para o princípio ativo pode comprometer o efeito terapêutico do medicamento. A prevenção desse perigo está relacionada a fatores como a presença de um POP de operação e limpeza da balança, a calibração da balança, a calibração da vidraria, a verificação diária da balança com peso padrão calibrado e rastreável, a verificação diária da vidraria, a localização da balança de precisão sobre mesa anti-vibratória, os cuidados na lavagem e secagem da vidraria descritos em procedimento, o próprio POP de pesagem e medidas e a presença de funcionários treinados nestas atividades.

A presença de um POP de operação e limpeza da balança de precisão é fundamental para apresentar o modo correto de operação da balança e a forma correta de limpá-la, evitando que a situação calibrada da balança seja alterada. Assim, a calibração periódica da balança é fundamental para garantir que a balança esteja pesando de fato a quantidade visualizada no mostrador. Entre os períodos de calibração é fundamental a verificação diária da balança com peso padrão calibrado

e rastreável, a fim de verificar se a situação calibrada da balança está sendo mantida. Além disso, a localização da balança de precisão sobre uma mesa antivibratória é fundamental para que a vibração, que pode ser proveniente da operação do equipamento de exaustão ou da cabine de pesagem, do sistema de ar condicionado ou do próprio prédio de maneira geral, não interfira negativamente na pesagem. De modo semelhante, a calibração das vidrarias utilizada na medida de matérias-primas líquidas e sua verificação periódica são imprescindíveis para que o instrumento de medida seja confiável. O POP de lavagem e secagem das vidrarias também é importante à medida que são descritos os cuidados na lavagem, como os produtos que podem ser utilizados e a secagem de vidrarias volumétricas que não podem ser realizadas em estufa. Além disso, o próprio POP de pesagem e medida previne as falhas, à medida que apresenta a necessidade da verificação periódica das balanças e das vidrarias, a importância da verificação da etiqueta da calibração presente na balança e nas vidrarias a fim de verificar se a calibração não está expirada e a importância dos registros de verificação diária antes do início da atividade de pesagem/medida, a fim de garantir que a pesagem/medida ocorrerá em uma balança ou em uma vidraria com a situação calibrada.

Contaminação cruzada é definida como “contaminação de determinada matéria-prima, produto intermediário ou produto acabado com outra matéria-prima ou produto durante o processo de manipulação” (BRASIL, 2007). E entende como processo de manipulação todas as operações que ocorrem em uma farmácia de manipulação para transformar os insumos farmacêuticos em medicamentos manipulados e não só a operação de manipulação, ou seja, de adição, mistura, homogeneização de matérias-primas seguindo uma fórmula. A contaminação cruzada entre matérias-primas e de matéria-prima em produto acabado é um outro perigo identificado no processo de pesagem/medida. A possibilidade da atividade de pesagem ser em um local dentro da sala de manipulação (BRASIL, 2007) pode causar a contaminação cruzada entre matéria-prima e produto manipulado, caso as medidas preventivas não forem empregadas. Assim como a pesagem ou medida do material errado, a contaminação cruzada de matéria-prima no produto manipulado impacta da mesma forma na qualidade, segurança e eficácia do medicamento manipulado. Já a contaminação cruzada entre matérias-primas resulta na contaminação da matéria-prima que, em uma próxima utilização, leva um componente errado à formulação que não será identificado nos pontos críticos de

controle, já que se trata da contaminação da matéria-prima e não de falhas em um procedimento. As medidas de controle, que minimizam tal risco, são semelhantes às medidas utilizadas para prevenir o risco da pesagem ou medida do material errado, com a adição do POP de operação e limpeza da cabine de pesagem ou do equipamento de exaustão, da qualificação e da manutenção preventiva de tais equipamentos, do POP de lavagem e secagem das vidrarias e utensílios utilizados na pesagem e medida e da validação de limpeza das vidrarias e utensílios. É importante destacar que a RDC 67/2007 da ANVISA (BRASIL, 2007) não traz a validação de limpeza como um requisito de Boas Práticas de Manipulação em Farmácia. Entretanto, como garantir que a lavagem das vidrarias e dos utensílios utilizados na pesagem e na medida de matérias-primas está, de fato, limpo e que não contenha resíduo de produto de limpeza? A validação de limpeza é uma exigência para a fabricação industrial de produtos farmacêuticos (BRASIL, 2003) com a alegação de que evita a contaminação cruzada. Logo, por que essa exigência não vale para os produtos magistrais uma vez que o risco da contaminação cruzada existe?

A cabine de pesagem ou o equipamento de exaustão impacta diretamente na qualidade do produto, à medida que, se há uma falha neste equipamento, o risco da contaminação cruzada aumenta. Dessa forma, as qualificações de instalação, operação e desempenho de tal equipamento fazem-se necessárias (INTERNATIONAL SOCIETY PHARMACEUTICAL ENGINEERING, 2001). Além disso, o POP de Pesagem e Medida também é necessário à medida que contém informações necessárias para a liberação dos equipamentos e instrumentos de medida para uso e a responsabilidade de quem fará essa liberação.

A contaminação das matérias-primas pelos funcionários e a contaminação do funcionário pelas matérias-primas são outros perigos identificados. A contaminação humana é essencialmente microbiológica. O risco da viabilidade da contaminação em um material sólido é baixo, já que este meio não fornece condições para o aumento da contaminação, entretanto, em material líquido ou semissólido, o risco da viabilidade da contaminação microbiológica é considerável. Em todos os meios, a contaminação existe e cabe à farmácia com manipulação preveni-la. A utilização de vestimenta dedicada à área de Pesagem e Manipulação é uma medida de prevenção, visto que o funcionário utilizará aquela vestimenta apenas quando estiver realizando a pesagem das matérias-primas e a manipulação de um medicamento.

Além disso, o uso de luvas e máscaras impede que células da pele, suor, gordura e gotículas de saliva entrem em contato com as matérias-primas. Já a contaminação dos funcionários pelas matérias-primas é química e pode ocasionar problemas de saúde por exposição ocupacional a produtos químicos. A maioria das medidas preventivas é a mesma que para a prevenção da contaminação da matéria-prima, como o uso de vestimentas dedicadas ao trabalho. Entretanto, para este perigo são adicionadas às medidas de controle o uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), como máscaras, óculos e luvas, e Equipamentos de Proteção Coletiva (EPCs). Cabe destacar, que os funcionários devem ter sido treinados quanto a qual vestimenta usar, como vesti-la e quais Equipamentos de Proteção Individual e Coletiva estão à disposição e como usá-los. Também não deve ser permitida a lavagem das vestimentas exclusivas da farmácia na casa dos funcionários, já que isso levaria a contaminação química da farmácia para a casa do funcionário. Por essa razão, a lavagem das vestimentas deve ser realizada pela farmácia em lavanderia apropriada.

Assim, um POP de Pesagem e Medidas deve conter no mínimo as responsabilidades dos funcionários envolvidos, no que se refere à operação, controles e liberação de equipamento para utilização no processo, ações de controle que evitem a pesagem ou medida de um componente errado, como por exemplo, o estabelecimento de registros, onde o funcionário deva registrar o nome do material pesado ou medido, o lote de matéria-prima utilizado e sua quantidade, pois é uma forma do funcionário da pesagem ler as informações presentes no rótulo da matéria-prima recebida do almoxarifado de matéria-prima e certificar-se se há algum erro ou não quando comparado com a Ordem de Manipulação. Nesse procedimento de pesagem e medida, deve estar estabelecido também a verificação da etiqueta da calibração presente na balança e nas vidrarias a fim de verificar se a calibração não está expirada e também a verificação dos registros de verificação diária antes do início da atividade de pesagem ou medida, a fim de garantir que a pesagem ou medida ocorrerá em uma balança ou vidraria com a situação calibrada. Igualmente importante, é a descrição das vestimentas, EPIs e EPCs que devem ser utilizados na realização das atividades de pesagem no POP de pesagem e medida.

Como visto no Quadro 3, para cada perigo há requisitos de Boas Práticas de Manipulação preconizados na RDC 67/2007 (BRASIL, 2007) que estão correlacionadas com as ações preventivas ou de redução dos riscos. Entretanto, é

importante destacar que a RDC 67/2007 não traz a validação de limpeza como um requisito de Boas Práticas de Manipulação em Farmácia e, como identificado neste trabalho, a validação de limpeza é uma das medidas de controle que minimizam o risco da contaminação cruzada.

“Poucos materiais usados na produção de medicamentos existem com o tamanho adequado”. Lachman, Lieberman e Kanig (2001, p. 35) definem moagem como “uma operação mecânica de redução do tamanho das partículas dos sólidos”. Essa operação unitária, também conhecida como trituração, é importante para aumentar a área de contato do sólido pelo aumento da superfície específica decorrente da diminuição do tamanho da partícula. Esse aumento da área de contato do sólido com líquidos corporais, por exemplo, aumenta a eficácia de compostos que possuem baixa solubilidade em tais líquidos (LACHMAN; LIEBERMAN; KANIG (2001, p. 36). Esses autores também afirmam que a extração de plantas medicinais é facilitada pela trituração. Além disso, eles declaram que “o tempo necessário para a dissolução de substâncias no estado sólido, para preparação de soluções, diminui quando se usam partículas de dimensões menores”.

Já “a mistura de materiais é uma das operações unitárias mais usadas no dia a dia”. Lachman, Lieberman e Kanig (2001, p. 3) definem mistura como

o processo que leva à distribuição ao acaso das diferentes partículas do sistema, distinguindo-se de um sistema ordenado no qual as partículas estão dispostas de acordo com uma interação qualquer formando um padrão repetitivo.

O principal risco sanitário que aflige o processo de mistura é a não uniformidade do conteúdo o que tem como consequência a não uniformidade da dose. Uma cápsula apresenta geralmente uma dose do medicamento. Assim, se não houver uniformidade do conteúdo, uma determinada cápsula pode ter uma quantidade insuficiente de princípio ativo, o que compromete a eficácia do medicamento e outra cápsula pode ter uma quantidade superior de princípio ativo que pode comprometer a segurança do medicamento, principalmente nos medicamentos que contêm substâncias de baixo índice terapêutico e substâncias potentes. Problema semelhante pode ocorrer com as suspensões quando são reconstituídas: se a reconstituição não for uniforme, ou seja, se a mistura não for homogênea, poderá ocorrer a não uniformidade da dose.

Como medidas de controle são apontadas os POPs de Mistura e Moagem, o treinamento dos colaboradores, a seleção do equipamento de mistura, o POP de operação do equipamento de mistura.

A mistura de líquidos pode-se dar através de quatro mecanismos – transporte por convecção, transporte turbulento, fluxo laminar e difusão molecular – que geralmente não ocorrem de maneira isolada (LACHMAN; LIEBERMAN; KANIG, 2001, p. 4). Qualquer que seja o mecanismo, todos são dependentes de tempo. Assim, o tempo de mistura é um fator que impacta diretamente na uniformidade do conteúdo e deve ser levado em consideração nos POPs de mistura ou de manipulação de determinado medicamento. Já a mistura de sólidos “apresenta problemas que são bastante diferentes daqueles associados aos líquidos miscíveis (...) com os pós, mesmo que misturados devidamente, pode-se vir a observar segregação significativa durante o manuseamento e após a operação de mistura” (LACHMAN; LIEBERMAN; KANIG, 2001, p. 23). Como a mistura de líquidos, a mistura de sólidos pode-se dar através de mecanismos que geralmente não ocorrem de maneira isolada. Os mecanismos de mistura de sólidos são classificados em mistura por convecção, fricção e difusão. Assim, é de extrema importância o conhecimento dos mecanismos envolvidos na mistura dos componentes dos medicamentos e o conhecimento das propriedades físicas dos materiais a serem misturados, como densidade, viscosidade e miscibilidade dos materiais líquidos e do tamanho, densidade e forma das partículas no caso de sólidos, a fim de, no caso de se utilizar um equipamento de mistura, possa ser selecionado o equipamento que seja compatível com as propriedades dos materiais, que ofereça a melhor relação custo-benefício, não só no momento da aquisição, mas também da sua manutenção e o que promova a menor segregação no caso dos sólidos (LACHMAN; LIEBERMAN; KANIG, 2001, p. 15 e 28).

Uma vez selecionado o equipamento de mistura, é imprescindível a qualificação de instalação, operação e desempenho desse misturador antes da sua primeira utilização e uma requalificação periódica, visto que os equipamentos apresentam um desgaste natural que pode impactar no seu desempenho (BRASIL, 2003). A operação desse equipamento deve ser estabelecida através de um POP de operação do misturador e, além disso, devem ser elaborados POPs de mistura e de moagem, nos quais estarão estabelecidos os requisitos como tempo de mistura, velocidade de mistura, tipo do misturador por produto a ser misturado e como

realizar a moagem. A operação unitária moagem impacta diretamente na uniformidade da dose, pois, de acordo com Lachman, Lieberman e Kanig (2001, p. 36), “a mistura de vários materiais sólidos de uma formulação é mais fácil e mais uniforme se as partículas dos materiais forem aproximadamente do mesmo tamanho, conduzindo a uma maior uniformidade da dose”. E, finalmente, o treinamento dos colaboradores nos procedimentos em questão. Esses pontos críticos de controle, portanto, minimizam o risco da não uniformidade do conteúdo por uma mistura insuficiente.

Já os perigos identificados nos processos de embalagem e rotulagem são: (i) utilização de embalagem inapropriada; (ii) rotulagem errada do medicamento (troca de rótulos); (iii) rotulagem com informação insuficiente ou ausente.

A utilização de uma embalagem inapropriada impacta diretamente na qualidade, segurança e na eficácia dos medicamentos manipulados. Podem ser consideradas embalagens inadequadas aquelas que interagem com a formulação ou que não atendam a uma necessidade de conservação da formulação, como por exemplo, não mantém a esterilidade. A interação embalagem-formulação pode interferir negativamente na estabilidade da formulação, diminuindo o prazo de validade ou até mesmo degradando ou tornando indisponível o princípio ativo. Como exemplo, pode-se citar o exemplo da substância azuleno, presente em extratos de camomila e muito utilizado em preparações magistrais dermocosméticas, que interage com embalagens de polietileno migrando da formulação para as paredes da embalagem (SILVA, s.d). No caso de uma embalagem que não mantém a esterilidade de uma formulação estéril, a probabilidade de contaminação microbiológica aumenta e, conseqüentemente, aumenta o risco sanitário do produto. Em todas as situações, há impacto negativo na eficácia do medicamento. A principal medida de controle é o estudo de estabilidade das formulações com as respectivas embalagens e, uma vez estudada a formulação e definida a embalagem na qual essa formulação é estável, deve ser apresentada no procedimento da Manipulação e requisitada na Ordem de Manipulação. Uma vez seguido o procedimento e a ordem de manipulação minimiza-se o perigo de usar uma embalagem inapropriada para determinada formulação.

Um outro perigo identificado no processo de embalagem e rotulagem é a rotulagem errada do medicamento, ou seja, a troca ou mistura de rótulos. Isso representa um risco sanitário alto, visto que a rotulagem errada de um medicamento

pode acarretar que um paciente faça uso de um medicamento que não seja adequado para ele. Além de ser um desvio de qualidade no processo de rotulagem, impacta diretamente na segurança e eficácia do medicamento.

4.4. Controle de Qualidade

A atividade de controle de qualidade é um método de detecção, uma vez que analisa um material frente a uma especificação e dessa análise resulta uma conclusão para aprovação ou reprovação de determinado material, não sendo objetivo do controle de qualidade a melhoria dos processos.

Os riscos sanitários encontrados no processo de controle de qualidade foram: (i) a amostragem não representativa do lote de insumos; (ii) a contaminação dos insumos e do produto acabado durante o controle de qualidade; (iii) análise do insumo ou medicamento utilizando instrumentos e equipamentos não confiáveis. Como principais medidas de controle, podem ser destacadas a documentação, como Especificações de Matérias-Primas e o Procedimento de Amostragem, que dão orientações quanto à quantidade de material a ser amostrado; o procedimento de controle de qualidade, que descreve os cuidados com o material a ser amostrado e com a condição de que os equipamentos e instrumentos utilizados no controle de qualidade estejam qualificados e calibrados, respectivamente; a própria qualificação e calibração dos equipamentos e instrumentos e o treinamento dos funcionários.

4.5. Dispensação

A RDC 67/2007 (BRASIL, 2007) define dispensação como “ato de fornecimento ao consumidor de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, a título remunerado ou não”. Como definido, a dispensação contempla a entrega do medicamento, mas não a entrega mediante orientação farmacêutica quanto ao uso correto. Entretanto, nessa mesma Resolução, o item 14.1 do Anexo I traz em seu texto que “o farmacêutico deve prestar orientação farmacêutica necessárias aos pacientes, objetivando o uso correto dos produtos”.

Os perigos identificados no processo de dispensação foram: (i) a entrega do medicamento errado; (ii) a entrega do medicamento certo mas sem orientação de ou com orientação de uso incorreta; (iii) descarte inapropriado do medicamento manipulado não dispensado devido à desistência pelo cliente; (iv) repasse de

medicamento manipulado não dispensado devido à desistência pelo cliente. Os efeitos de todos esses perigos impactam na qualidade, segurança e eficácia do medicamento e um efeito também é no meio ambiente.

Se o paciente usar um medicamento entregue a ele por equívoco, pode ter a saúde comprometida, sofrer algum dano, reversível ou não e ainda não ter o resultado terapêutico esperado pelo prescritor. Um procedimento de dispensação e o treinamento do pessoal envolvido nesse processo são importantes para estabelecer quais as verificações e registros necessários que devem ser realizados antes e durante a entrega do medicamento aos pacientes ou a seus cuidadores. A identificação do paciente, do prescritor, da substância ativa e o número de registro da formulação no Livro de Receituário presentes no rótulo do medicamento manipulado são fundamentais para a verificação necessária para a correta dispensação do medicamento. Igualmente importante é o registro dessa entrega através do carimbo de aviamento na prescrição que deve conter a identificação do estabelecimento, a data da dispensação e o número de registro da formulação no Livro de Receituário.

Já a entrega do medicamento certo mas sem orientação ou com orientação errada possibilita que o paciente utilize de forma errada o medicamento. Permite, também, que o paciente tome a medicação com algum alimento ou com outro medicamento que interaja negativamente com o medicamento. Um exemplo que pode ser citado é quando, por questões farmacotécnicas, não é possível conter em apenas uma cápsula a dose prescrita, sendo necessário ingerir duas cápsulas ao invés de uma cápsula para ter a dose prescrita. Se o paciente ou o cuidador não tiver a orientação de que se deve ingerir duas cápsulas ao invés de uma, o medicamento não será eficaz. Já um exemplo que pode ser citado de interação negativa de fármaco-alimento é a administração do antibiótico tetraciclina concomitante ao leite. A absorção da tetraciclina pelo organismo é reduzida quando esse antibiótico é administrado com leite, o que compromete a sua eficácia (ANVISA, 2005). Além do dano à saúde do paciente, a ausência de orientação ou uma orientação errada compromete a imagem pública da farmácia. Como medida de controle foram destacadas além do procedimento e treinamento sobre o processo de dispensação, a orientação farmacêutica, que é fundamental para garantir que a informação sobre o uso correto do medicamento seja fornecida ao paciente ou a seu cuidador. Uma outra medida de controle é a bula, considerada por Caldeira, Neves e

Perini (2008, p. 742) a principal fonte de informação ao paciente sobre um medicamento, uma vez que contem informações sobre a composição, as orientações quanto ao uso, a ação farmacológica esperada, a indicação e os riscos do medicamento. Estes autores afirmam que, por esse motivo, a bula “assume um papel fundamental na promoção do uso racional de medicamentos”. Além disso, a bula, à medida que informa ao paciente a composição qualitativa e quantitativa do medicamento, os riscos inerentes à sua utilização e como se dá o uso correto, está garantindo um direito básico do consumidor, que é o direito à informação sobre o produto adquirido, previsto no Código de Defesa do Consumidor - Lei 8078/90 (BRASIL, 1990). Entretanto, a RDC 67/2007 traz a obrigatoriedade da dispensação acompanhada por bula apenas dos medicamentos que contém substâncias de baixo índice terapêutico. É importante, portanto, que todos os medicamentos manipulados sejam dispensados acompanhados da bula, garantindo, assim, um direito básico do consumidor.

Um outro perigo identificado refere-se ao descarte inapropriado de medicamento manipulado que não foi dispensado devido à desistência pelo cliente. Se o descarte do medicamento for em lixo comum, pode ocorrer contaminação do meio ambiente com substâncias como hormônios, citostáticos, antibióticos, substâncias sujeitas a controle especial e tantas outras. O descarte irregular de resíduos de serviços de saúde além de ser uma infração sanitária configura uma infração ambiental. Além disso, é possível que alguém faça uso indevido do medicamento ao encontrá-lo no lixo, uma preocupação em saúde pública, já que no Brasil várias pessoas sobrevivem da atividade de “catar lixo”. Configura-se um perigo, também, o repasse a um segundo cliente o medicamento manipulado que não foi dispensado porque o primeiro cliente desistiu da compra. Cápsulas de Omeprazol 20 mg são bastante demandadas em farmácias com manipulação no Brasil e geralmente não há uma customização nesse tipo de produto, ou seja, ele poderia, em tese, ser repassado a um outro cliente que demandasse esse medicamento. Entretanto, como ficaria a rastreabilidade? O medicamento manipulado era destinado ao primeiro cliente e todos os registros como número de registro no livro de receituário, na ordem de manipulação, no rótulo estão em nome do primeiro cliente. E como ficaria a relação única entre prescritor-paciente-farmacêutico-medicamento na manipulação de medicamentos magistrais? O armazenamento de medicamentos magistrais que não foram dispensados poderia

configurar um estoque de preparação magistral, o que descaracteriza a farmácia com manipulação, de acordo com a legislação vigente no Brasil. Para esses perigos apontados novamente o procedimento de dispensação é considerado uma medida de controle, juntamente com um procedimento de descarte de resíduos de manipulação e o treinamento dos funcionários envolvidos nessas atividades. É importante que no procedimento de dispensação seja contemplado o que fazer com o medicamento manipulado quando o cliente desistir da compra.

Face aos perigos identificados no processo de dispensação notamos que o paradigma de que o médico prescreve e o farmacêutico apenas dispensa o medicamento no *strito sensu* da palavra tem sido progressivamente quebrado e o farmacêutico está assumindo mais responsabilidade na terapia farmacológica, ou seja, nas consequências da dispensação (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006).

De acordo com DADER, MUÑOZ, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ (2008, p.64) a dispensação pode ser definida

como aquele ato profissional pelo qual o farmacêutico, ante a solicitação de um medicamento e depois de verificar de maneira sistemática que o paciente ou cuidador tem informação suficiente sobre o objetivo do tratamento e da forma adequada de utilização, procede a entrega do mesmo de acordo com a legislação vigente, avaliando com a informação disponível no momento se o medicamento é adequado para este paciente.

Dessa forma, a dispensação é uma atividade farmacêutica relacionada ao paciente, considerada, portanto, componente da prática profissional para o exercício da Atenção Farmacêutica (ANGONESI, 2008, p. 630). Entretanto, de acordo com esse mesmo autor, “na prática, a dispensação continua sendo tratada como um ato de entrega de um produto desprovido de sua função técnica e profissional”.

Essa posição é confirmada pela própria definição de dispensação apresentada pela RDC 67/2007 (BRASIL, 2007), como apresentada anteriormente. Embora essa legislação traga esse conceito de dispensação, ela apresenta também o farmacêutico como prestador de orientação farmacêutica necessárias aos pacientes, objetivando o uso correto dos produtos, especialmente os medicamentos contendo substâncias de baixo índice terapêutico, estéreis, antibióticos, hormônios, citostáticos e substâncias sujeitas a controle especial.

Neste Capítulo, foram identificados os riscos sanitários, os efeitos e as medidas de controle para o processo de manipulação de medicamentos alopáticos

não estéreis. Foi possível correlacionar vários requisitos de Boas Práticas de Manipulação em Farmácia como medidas de controle dos riscos sanitários identificados, o que confirma a hipótese desta tese. Também foi possível identificar que existem algumas medidas de controle que não são normalizadas pela RDC 67/2007 e que serão sugeridas no Capítulo 6 para inclusão em próxima atualização do Regulamento Técnico. No próximo Capítulo é apresentada uma breve descrição dos principais grupos de medidas de controle.

Capítulo 5

CAPÍTULO 5

5. PRINCIPAIS MEDIDAS DE CONTROLE DOS RISCOS SANITÁRIOS NA MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Como apresentado no Capítulo 4, para todos os riscos sanitários identificados na manipulação de medicamentos em farmácia existem medidas de controle que são ações essenciais para a prevenção ou eliminação de tais riscos. Essas ações podem ser resumidas em três principais medidas de controle, que são a Documentação, o Treinamento e a Validação.

Abaixo estão apresentadas algumas considerações acerca dessas medidas de controle à luz da RDC 67/2007 e da literatura científica.

5.1 Documentação

A documentação constitui parte essencial de qualquer Sistema de Gestão da Qualidade, porque “permite a comunicação do propósito e a consistência da ação” e, no caso das Boas Práticas de Manipulação em farmácia, ela é enfatizada, uma vez que a comunicação escrita previne os erros de esquecimento da comunicação oral, promove evidência objetiva formal, assegura a rastreabilidade e a repetibilidade (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2005).

A RDC 67/2007 define a documentação normativa como sendo “procedimentos escritos que definem a especificidade das operações para permitir o rastreamento dos produtos manipulados no caso de desvios de qualidade” (BRASIL, 2007). A documentação deve assegurar que o pessoal envolvido na manipulação de medicamentos saiba decidir o que fazer e quando fazer.

A estrutura de documentação necessária para a aplicação das Boas Práticas de Manipulação está apresentada na Figura 3.

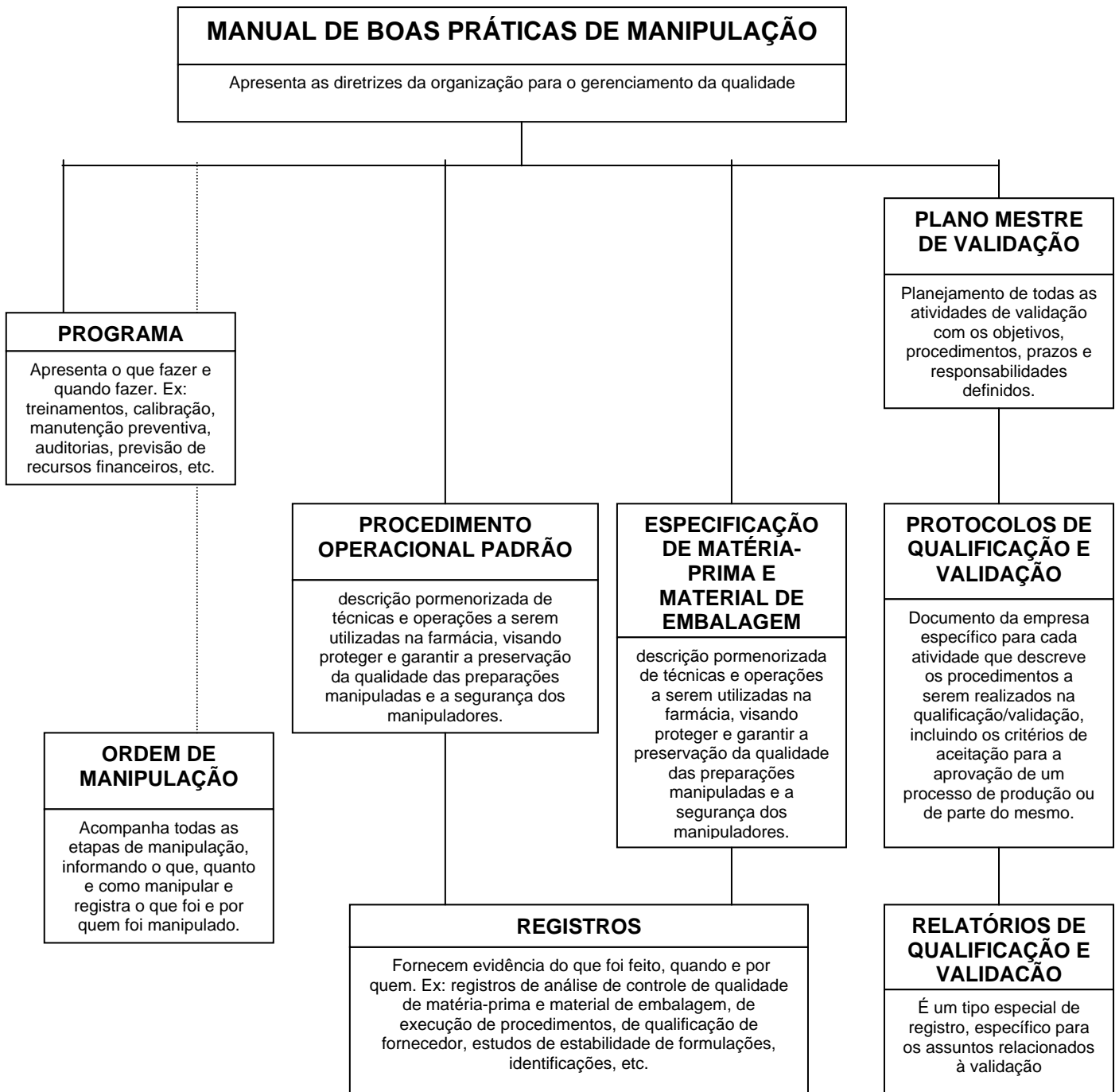


Figura 3. Modelo de estrutura de documentação do Sistema de Gestão da Qualidade para farmácias com manipulação.

Como visto na Figura 3, a documentação que constitui o Sistema de Gestão da Qualidade para farmácias com Manipulação é complexo, mas necessário para que as Boas Práticas de Manipulação sejam aplicadas, monitoradas e melhoradas continuamente.

Alguns procedimentos são exigidos textualmente na RDC 67/2007, como por exemplo, um procedimento de qualificação de fornecedores, exigido no item 7.1.6 do Anexo I da RDC 67/2007, que traz que

deve haver procedimento operacional escrito, detalhando todas as etapas do processo de qualificação dos fornecedores, mantidos os registros e os documentos apresentados por cada fornecedor /fabricante (BRASIL, 2007).

Entretanto, a legislação não é clara quanto a quais procedimentos operacionais padrão que deverão ser desenvolvidos para que o SGQ seja implantado, mas é exigido no item 5.19 do Anexo da RDC 67/2007 que “todo o processo de manipulação deve ser documentado, com procedimentos escritos que definam a especificidade das operações e permitam o rastreamento dos produtos” (BRASIL, 2007). Mas quais são os documentos que precisam ser elaborados para a aplicação das BPMF?

Pela leitura e interpretação da RDC 67/2007 foi possível elaborar uma lista de quais documentos são necessários à implantação do SGQ na farmácia com manipulação, desde os documentos que são textualmente exigidos na resolução, até os documentos que apenas pela interpretação da norma e pela identificação dos riscos sanitários e das medidas de controle apresentados no Capítulo 4, foram considerados necessários. A lista está apresentada no Quadro 5.

Quadro 5. Lista da Documentação necessária para implantar as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia

Documentação	NT	NI	Item
Justificativa técnica, contrato, requisição para manipulação para serviços de saúde	X		5.10.4 Anexo
Autorização de Funcionamento de Empresa - AFE	X		5.1 d) Anexo 15.5.1 Anexo I
Autorização Especial - AE	X		5.1 e) Anexo 15.5.1 Anexo I
Licença de Funcionamento	X		15.5.1 Anexo I
Manual de Boas Práticas de Manipulação	X		5.1 c) Anexo 15.3 Anexo I
Contrato entre franqueadora e franqueada	X		5.16.3 Anexo
POP de Avaliação Farmacêutica da Prescrição		X	
Registro da Avaliação Farmacêutica da Prescrição		X	
Registro dos Cálculos para a manipulação	X		5.18.6 Anexo
Prescrição de Medicamentos contendo substâncias sujeitas ao controle especial	X		15.5.2 Anexo I
Organograma	X		3 Anexo I
Descrição de Cargos (Responsabilidades e Atribuições)	X	X	
POP de seleção e aquisição de Matérias-Primas e Material de Embalagem		X	
POP de elaboração de Especificação de Matéria-Prima e de Material de Embalagem		X	
POP de armazenamento de matérias-primas, material de embalagem e produto manipulado	X		7.2 Anexo I 2.11 Anexo II 2.11.3 Anexo II 2.15 Anexo III 2.15.2 Anexo III
POP de Recebimento de Matérias-Primas e Material de Embalagem		X	
POP de Qualificação de Fornecedores	X		7.1.6 Anexo I 2.11 Anexo II 2.11.1 Anexo II 2.15 Anexo III 2.15.1 Anexo III
Relatório de Auditoria no Fornecedor	X		7.1.8.1 Anexo I
Registro de Qualificação de Fornecedor	X		2.11 Anexo II
POP de notificação de desvio de qualidade de insumo à Autoridade Sanitária		X	
POP de armazenamento de produto manipulado		X	
POP de transporte de produto manipulado		X	
POP de dispensação	X	X	2.11.8 Anexo II
POP de transporte de matéria-prima e material de embalagem		X	
POP de Controle de Qualidade do produto manipulado		X	
Registro de Análise de Controle de Qualidade do produto manipulado		X	
POP de paramentação e acesso às salas de manipulação, armazenamento e controle		X	
Estudo para determinação do prazo de validade		X	
POP de Rotulagem		X	
Protocolo de Validação de Processo		X	

Documentação	NT	NI	Item
Relatório de Validação de Processo	X		3.1.1 m) Anexo I
Protocolo de Qualificação de Equipamento		X	
Relatório de Qualificação de Equipamento	X		3.1.1 m) Anexo I
POP de Notificação de Evento Adverso - Farmacovigilância		X	
POP de treinamento		X	
Programa de Treinamento	X		3.2 Anexo I
Levantamento das necessidades de treinamento	X		3.2 Anexo I
Registro de Treinamento	X		3.2 Anexo I
Registro da Avaliação da Eficácia do Treinamento		X	
Livro de Receituário Geral	X		5.19 Anexo 3.1.1 q) Anexo I 8.3 Anexo I
POP de auditoria interna (autoinspeção)		X	
Relatório de Auditoria Interna (autoinspeção)	X		15.5.3 Anexo I 15.6 Anexo I
Previsão de recursos (financeiro, humano e material)	X		3.1.2 a) Anexo I
Plano Mestre de Validação			
POP em caso de acidente ou incidente	X		3.2.4 Anexo I
Registro das Avaliações Médicas Periódicas	X		3.3.1 Anexo I
POP de admissão de funcionários		X	
Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO)	X		3.3.1 Anexo I
POP de conduta pessoal na manipulação de produtos		X	
POP de Uso, Manutenção, Conservação e Descarte dos EPIs		X	
POP de lavagem de EPI		X	
Contrato entre farmácia e fornecedor de serviço de lavagem dos uniformes		X	
POP de higiene pessoal e paramentação para entrada à manipulação	X		3.3.9 Anexo I
POP de monitoramento e registro de Temperatura e Umidade Relativa no armazenamento de matérias-primas, material de embalagem e produto manipulado	X		4.2.1 Anexo I
Registro de Temperatura e Umidade Relativa no armazenamento de matérias-primas, material de embalagem e produto manipulado	X		4.2.1 Anexo I 7.4.3 Anexo I
POP de Armazenamento e Descarte de produto reprovado, vencido e devolvido		X	
POP de Identificação de Matéria-Prima	X		2.11 Anexo II 2.11.2 Anexo II
POP de armazenamento e manuseio de produtos inflamados, cáusticos, corrosivos e explosivos		X	
POP de pesagem	X	X	2.11 Anexo II 2.11.4 Anexo II 2.15 Anexo III 2.15.3 Anexo III
POP de mistura de pós	X		2.11 Anexo II 2.11.5 Anexo II 2.15 Anexo III 2.15.4 Anexo III

Documentação	NT	NI	Item
POP de encapsulamento	X		2.11 Anexo II 2.11.6 Anexo II 2.15 Anexo III 2.15.7 Anexo III
POP de limpeza e sanitização das áreas e instalações	X		6 Anexo I
POP de lavagem de embalagens e utensílios utilizados na manipulação	X		4.9 Anexo I
Programa de Controle Integrado de Pragas e Vetores	X		4.12 Anexo I
Registro do Controle de Pragas e Vetores		X	
Contrato entre farmácia e fornecedor de serviço de controle de pragas e vetores		X	
POP de limpeza dos ralos		X	
POP de operação, limpeza, sanitização e manutenção dos equipamentos	X	X	5.3 Anexo I 6 Anexo I
POP de Calibração		X	
Registros de Calibração	X		5.2.1 Anexo I
POP de verificação de equipamentos	X		5.2.2 Anexo I
POP de Manutenção		X	
Programa de Manutenção preventiva	X		5.3 Anexo I
Registro de Manutenção preventiva e corretiva	X		7.3.19 Anexo I
POP de prevenção da contaminação cruzada e microbiana	X		5.1.3 Anexo I 7.3.20 Anexo I 8.6 Anexo I 2.8.1 Anexo III 2.13 Anexo III
POP de identificação de utensílios utilizados na manipulação para uso interno e externo		X	5.1.3 Anexo I
POP de descarte de lixo e resíduo de manipulação		X	
POP de manipulação de saneantes domissanitários		X	
Especificação de Matéria-Prima	X		7.1.2 Anexo I
Especificação de Material de Embalagem	X		7.1.2 Anexo I 15.5.3 Anexo I
Cadastro do fornecedor de materiais	X		7.1.4 Anexo I
POP de Inspeção de Recebimento de Materiais		X	
Certificado de Análise de Matéria-Prima emitido pelo fabricante/fornecedor	X		7.4 Anexo I
POP de fracionamento de matéria-prima		X	
POP de amostragem	X		7.3.2 Anexo I
POP de inspeção e ensaios das matérias-primas e material de embalagem	X		7.3.2 Anexo I 15.2 c) Anexo I
POP de monitoramento das condições ambientais no controle de qualidade	X		7.3.2 Anexo I
Farmacopéias, Codex, fontes de consulta	X		7.3.4 Anexo I
Registro de Análise de Controle de Qualidade de matérias-primas e material de embalagem realizada pela farmácia ou em nome dela	X		7.3.10 Anexo I 15.2 c) Anexo I
Contrato de terceirização de análise de controle de qualidade	X		7.3.15 Anexo I
Protocolo de validação de metodologia analítica		X	
Relatório de validação de metodologia analítica		X	

Documentação	NT	NI	Item
Comprovante da notificação de desvio de qualidade de insumo à Autoridade Sanitária		X	
POP de reanálise de matéria-prima		X	
Registro do Controle de Estoque das Matérias-Primas	X		7.4.7 Anexo I
Ordem de Manipulação	X		7.4.9 Anexo I 8.4 Anexo I
POP de limpeza da caixa d'água	X		7.5.1 Anexo I
Registro de limpeza da caixa d'água	X		7.5.1 Anexo I
POP de amostragem e análise de água potável, purificada e água para injetáveis	X		7.5.1.2 Anexo I 7.5.2.3 Anexo I
Registro de Análise de Água Potável, Purificada e para Injetáveis	X		7.5.1.3 Anexo I
POP de limpeza e manutenção do sistema de purificação de água	X		7.5.2.1 Anexo I
Registro de limpeza e manutenção do sistema de purificação de água	X		7.5.2.1 Anexo I
POP em caso de resultado fora do especificado na análise de água potável e purificada	X		7.5.1.6 Anexo I 7.5.2.4 Anexo I
Registro das ações em caso de resultado fora do especificado na análise de água potável e purificada	X		7.5.1.6 Anexo I 7.5.2.4 Anexo I
POP para a preparação de cada forma farmacêutica manipulada na farmácia	X		8 Anexo I
POP de monitoramento e registro de Temperatura e Umidade Relativa nas salas de manipulação	X		8.8 Anexo I
Registro de Temperatura e Umidade Relativa nas salas de manipulação	X		8.8 Anexo I
POP de monitoramento do processo magistral	X		9.2.6 Anexo I 2.15 Anexo III 2.16 Anexo III
Registro de Análise do Monitoramento do Processo Magistral	X		9.2.7 Anexo I 2.18 Anexo III
POP em caso de resultado fora do especificado no monitoramento do processo magistral	X	X	2.16 Anexo II 2.19 Anexo III
Registro das ações em caso de resultado fora do especificado no monitoramento do processo magistral	X		9.2.8 Anexo I 2.16 Anexo II
POP de identificação do estoque mínimo		X	
Fórmula padrão do estoque mínimo	X		10.3 Anexo I
POP de controle em processo do estoque mínimo	X		11.1 Anexo I 11.2 Anexo I
Registro de análise de controle em processo do estoque mínimo	X		11.2 Anexo I
POP de envase	X		2.11 Anexo II 2.11.7 Anexo II 2.15 Anexo III 2.15.8 Anexo III
POP de rotulagem e embalagem de produto manipulado	X		12 Anexo I 2.11 Anexo II 2.11.7 Anexo II 2.15 Anexo III 2.15.8 Anexo III
POP de conservação e transporte do produto manipulado	X		13 Anexo I
Carimbo de dispensação	X		14.2 Anexo I

Documentação	NT	NI	Item
POP que define a política da empresa quanto às matérias-primas próximas ao vencimento	X		15.4.4 Anexo I
Nota Fiscal	X		15.5.2 Anexo I
POP de ação corretiva e preventiva		X	
Registro de ação corretiva e preventiva	X		15.6.1 Anexo I
POP de reclamação de clientes		X	
Registro de Investigação de Reclamação de Clientes	X		15.7 Anexo I
Placa informativa com dados de contato da autoridade sanitária local	X		15.7.2 Anexo I
Bula dos medicamentos manipulados que contém substâncias com Baixo Índice Terapêutico	X		2.6 b) Anexo II
Comprovação de formulação de cada substância de baixo índice terapêutico por meio do perfil de dissolução	X		2.10 Anexo II
POP de avaliação e monitoração do uso correto de medicamento	X		2.11 Anexo II 2.11.8 Anexo II
Registro da avaliação e monitoração do uso correto de medicamento	X		2.11 Anexo II 2.11.8 Anexo II
POP de diluição geométrica	X		2.12 Anexo II 2.12.1 Anexo II 2.12.2 Anexo II 2.15 Anexo III 2.15.4 Anexo III
POP de amostragem e análise de teor após diluição geométrica e de monitoramento	X		2.12 Anexo II 2.12.3 Anexo II 2.13 Anexo II
Registro da amostragem e análise de teor após diluição geométrica e de monitoramento	X		2.12 Anexo II 2.12.3 Anexo II 2.13 Anexo II 2.15 Anexo II
Planta baixa com layout		X	
Planta com fluxo de pessoas		X	
Planta com fluxo de material		X	
Planta com diferenciais de pressão		X	
Fluxograma de processo		X	
POP de limpeza dos utensílios		X	
Estudo de padronização de excipiente			
Programa do Rodízio de Sanitizantes		X	
POP de monitoramento de pressão negativa		X	
Registro de monitoramento de pressão negativa		X	
POP de monitoramento da contaminação de sanitizantes e detergentes		X	
Registro do monitoramento da contaminação de sanitizantes e detergentes		X	

Legenda

NT: Necessário textualmente na norma, quando aplicável à classificação da farmácia

NI: Necessário pela Interpretação da norma, quando aplicável à classificação da farmácia

Item: item da norma como referência

O Quadro 5, ao interpretar a norma com relação à documentação constituinte das BPMF, é de grande valia na implantação e nas auditorias do SGQ para a farmácia com manipulação.

Como observado, parte da documentação do SGQ apresenta o que deve ser feito, quando e por quem, como os Procedimentos Operacionais Padrão, as Especificações de Matéria-Prima e Material de Embalagem, mas apenas possuir tal documentação não é suficiente para garantir a qualidade dos produtos manipulados. É necessário que quem executa as atividades saiba o que deve ser feito e quais as consequências no caso das atividades não serem executadas conforme exigidos nos procedimentos. Assim, o treinamento constitui-se outro importante ponto crítico de controle que complementa a documentação no papel de redutor dos riscos sanitários e algumas considerações acerca estão apresentados abaixo.

5.2. Treinamento

Como observado, para todos os perigos para a qualidade identificados, o treinamento é sempre uma das ações preventivas, uma medida de controle, à luz das Boas Práticas de Manipulação em Farmácia, capaz de reduzir o risco para a qualidade dos insumos e produtos farmacêuticos. Entretanto, o que é treinamento, qual seu objetivo e como conduzir e avaliar a eficácia de treinamentos, especialmente na farmácia com manipulação?

Treinamento, segundo a Associação Brasileira de Normas Técnicas (2001), por meio da ABNT NBR ISO 10015, define treinamento como sendo “o processo para desenvolver e prover conhecimento, habilidades e comportamentos para atender requisitos”, ou seja, “objetiva reduzir as lacunas entre as competências requeridas e as existentes”. Assim, o treinamento é o meio pelo qual os funcionários desenvolvem as habilidades e competências necessárias para o trabalho. A palavra treinamento foi bastante utilizada no vocabulário da educação nacional com o advento das Reformas Educacionais da ditadura do Regime Militar no Brasil, que visavam preparar os educandos para o trabalho nas indústrias, já que o “Milagre Econômico” havia ocorrido e a qualificação, a capacitação da força de trabalho era necessária para manter o crescimento econômico brasileiro (FERREIRA JUNIOR, 2008).

“Os princípios de gestão da qualidade” (...) “ênfatizam à importância da gerência de recursos humanos e da necessidade de treinamento adequado” (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2001). Para as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia, “todo o pessoal envolvido nas atividades da farmácia deve estar incluído em um programa de treinamento” (BRASIL, 2007).

Assim, é por meio de treinamento que os funcionários de qualquer organização, inclusive de farmácias, saberão executar de forma correta as atividades previstas em procedimentos e especificações. Também é pelos treinamentos que processos de melhoria contínua da qualidade são implantados. De acordo com Motwani, Frahm e Kathawala (1994) qualquer processo de melhoria envolve mudança e o treinamento desempenha um papel importante em preparar os funcionários para o processo de mudança.

Uma mudança de cultura é uma mudança grande e séria para os funcionários (MOTWANI; FRAHM; KATHAWALA, 1994). Tal mudança pode causar insegurança e ansiedade. Os funcionários, por medo do desconhecido, tendem a resistir aos esforços da organização para a mudança e agarram-se ao antigo modo de realizar as atividades. A insegurança apenas é superada quando o funcionário é informado de como a mudança irá beneficiar seu trabalho e quando há treinamento para adequá-lo à nova cultura (KAETER⁶, 1992 apud MOTWANI; FRAHM; KATHAWALA, 1994).

Face à importância do processo de treinamento nas organizações, cabe perguntar: o que os treinadores precisam saber para poder treinar e para que esse treinamento seja considerado eficaz, ou seja, que possa conduzir a aprendizagem dos treinandos?

O processo de treinamento é considerado um processo de ensino, logo, congrega os três tipos de conhecimento descritos por Schulman em 1987 (MIZUKAMI, 2004) que o professor possui, a saber: conhecimento específico do conteúdo, conhecimento pedagógico geral e conhecimento pedagógico do conteúdo.

O conhecimento específico do conteúdo é aquele que o professor deve ter para poder lecionar um assunto específico. Assim, se o treinador for ministrar um treinamento sobre o procedimento de análise de controle de qualidade de determinada matéria-prima ou sobre os princípios de Boas Práticas de Manipulação,

⁶ KAETER, M. Personalizing Performance. **Training**, special report, April, p.36-41, 1992.

ele deve conhecer os assuntos específicos referentes à análise de controle de qualidade da matéria-prima em questão, como a especificação farmacopeica utilizada e como conduzir determinada análise, ou seja, o método de análise daquela matéria-prima e sobre a RDC 67/2007 da ANVISA, que trata das Boas Práticas de Manipulação em Farmácia. De acordo com Mizukami (2004), esse conhecimento específico do conteúdo é necessário, mas não suficiente, uma vez que “os professores devem encontrar formas de comunicar conhecimentos para os outros”, e apenas conhecer o conteúdo a ser treinado não garante o sucesso na comunicação desse conhecimento, ou seja, não garante a eficácia do treinamento.

Já o conhecimento pedagógico geral, como diz Mizukami (2004), “é o conhecimento que transcende uma área específica, ou seja, inclui conhecimentos de teorias e princípios relacionados a processos de ensinar e aprender”. Esse tipo de conhecimento engloba, por exemplo, o conhecimento sobre os treinandos, levando em conta suas características, os processos pelos quais eles aprendem. Assim, esse conhecimento vai além dos assuntos métodos de análise de uma matéria-prima ou sobre as Boas Práticas de Manipulação, englobando aspectos sobre os treinandos que aprendem sobre esses assuntos.

E por fim o conhecimento pedagógico do conteúdo, o qual segundo Mizukami (2004),

trata-se de um novo tipo de conhecimento, que é construído constantemente pelo professor ao ensinar a matéria e que é enriquecido e melhorado quando se amalgamam os outros tipos de conhecimentos explicitados na base. É uma forma de conhecimento do conteúdo. Inclui compreensão do que significa ensinar um tópico de uma disciplina específica assim como os princípios e técnicas que são necessários para tal ensino.

Assim, no exemplo do treinamento do método de análise de controle de qualidade de uma determinada matéria-prima ou no treinamento sobre os princípios de Boas Práticas de Manipulação, o conhecimento pedagógico do conteúdo, aborda o como ensinar esses assuntos, levando em consideração as técnicas necessárias para tal, as analogias, exemplos e ilustrações. Esse conhecimento, embora seja uma forma de conhecimento do conteúdo, vai além de compreender os conceitos desses assuntos e concebem formas de representar esse conceito para os treinandos. É importante destacar que esse conhecimento é formado continuamente durante o exercício da profissão na área de treinamento, sendo considerado por

Mizukami (2004) “um novo tipo de conhecimento” sobre o ensino, pois destaca os pontos relevantes do conteúdo a ser treinado.

Abaixo, na Figura 4, encontra-se uma representação gráfica dos três tipos de conhecimento descritos por Schulman, embora a representação gráfica desse modelo tenha sido elaborada pela autora desta tese.

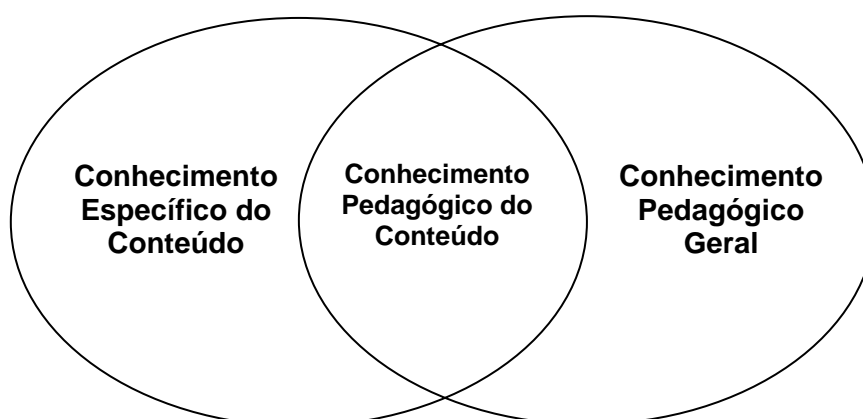


Figura 4. Os três tipos de conhecimento descritos por Shulman. A representação gráfica foi elaborada pela autora desta tese.

Associado aos conhecimentos que o treinador possui, existe o modelo do raciocínio pedagógico, o qual retrata como esses conhecimentos são acionados, relacionados e construídos durante o processo de ensino-aprendizagem, ou seja, durante o processo de treinamento. Este modelo, proposto por Schulman em 1987, apresenta seis processos comuns à ação de ensinar, a saber: compreensão, transformação, instrução, avaliação, reflexão e nova compreensão (MIZUKAMI, 2004).

A compreensão é a partida inicial para o ensino. É necessário compreender bem o que será treinado a fim de se criar as condições necessárias para que os treinandos aprendam. E as condições necessárias podem incluir ilustrações, vídeos, simulações, execução de procedimentos, etc. Assim, a compreensão sobre determinado assunto, no caso sobre a realização da análise de controle de qualidade de uma matéria-prima, deve sofrer uma transformação para ser ensinada, ou seja, a transformação leva o conhecimento pessoal que o treinador tem sobre a análise da matéria-prima ou sobre as Boas Práticas de Manipulação, para um nível que possibilite a compreensão por outras pessoas, pelos funcionários da farmácia, configurando, assim, a essência do ato do raciocínio pedagógico.

A instrução está relacionada em como o treinador desempenha sua função, envolvendo desde a forma de organizar o ambiente do treinamento, até como ele coordena as atividades de aprendizagem, o treinamento propriamente dito. Durante e após a instrução, ocorre a avaliação, que pode ser informal e constante ou formal. A reflexão trata de analisar o próprio trabalho com a finalidade de verificar se alcançou os objetivos estabelecidos. E como resultado de todos esses processos tem-se a nova compreensão: nova, porque ela é diferente daquela compreensão inicial, pois ela é resultado da experiência do ensinar, do treinamento, da interação com os treinandos e da reflexão.

Com isso, pode-se observar que o processo de treinamento não é simples e é envolvido pelo modelo de raciocínio pedagógico que relaciona os três tipos de conhecimento. Tal modelo sistematiza os diferentes tipos de conhecimento a fim de propiciar um ensino, um treinamento que leve à aprendizagem e não só a uma transmissão ineficaz de um conteúdo.

Mas como gerir o processo de treinamento? O que deve ser levado em conta na gestão de treinamentos?

De acordo com a ABNT NBR ISO 10015 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2001), são quatro os estágios do processo de treinamento, a saber: (i) definição das necessidades de treinamento; (ii) projeto e planejamento do treinamento; (iii) execução do treinamento; (iv) avaliação dos resultados do treinamento. Já os requisitos de Boas Práticas de Manipulação em Farmácia preconizados na Resolução RDC 67/2007 (BRASIL, 2007) trazem a necessidade de um programa de treinamento elaborado com base em um levantamento das necessidades e o registro das atividades de treinamento.

Assim, uma gestão de treinamentos eficaz, que pode ser aplicada tanto em farmácias com manipulação quanto em quaisquer organizações de produtos ou serviços, deve apresentar as seguintes características:

- (i) Levantamento das necessidades de treinamento;
- (ii) Elaboração de um programa de treinamentos inicial e contínuo;
- (iii) Desenvolvimento das competências dos funcionários para a execução do trabalho;

- (iv) Posse de profissionais capacitados para ministrar treinamentos, ou seja, profissionais com conhecimentos do conteúdo específico, pedagógico geral e pedagógico do conteúdo;
- (v) Comprometimento da alta direção, ou seja, a direção deve investir tempo e dinheiro;
- (vi) Registro dos treinamentos realizados, a fim de prover evidência objetiva das ações realizadas para capacitação dos funcionários;
- (vii) Avaliação da eficácia dos treinamentos realizados.

Levantar as necessidades de treinamento é um dos primeiros passos para a elaboração de um programa de treinamentos. Esse levantamento pode ser elaborado através da avaliação das não-conformidades e das reclamações encontradas durante um determinado período, avaliação dos resultados de auditorias internas, nova legislação, elaboração ou revisão de documentos da qualidade, como procedimentos ou especificações e também pelas reuniões com os funcionários para perguntá-los sobre a necessidade de treinamentos na visão deles. Ouvir o funcionário é uma valiosa ferramenta de levantamento das necessidades de treinamento, pois, como mencionado por Bassani, Nikitiuki e Quelhas (2003, p. 45) “o trabalhador que relata seu desconhecimento sobre alguma prática, está sinalizando o seu desejo em aprendê-la”.

A elaboração de um programa de treinamento inicial e contínuo dá ritmo aos treinamentos e possibilita a criação de uma cultura organizacional baseada em desenvolvimento de competências, tanto do treinador quanto dos treinandos, o que se torna bastante positivo e favorece o comprometimento dos funcionários, à medida que eles sentem que estão sendo desenvolvidos.

Mas a fim de reduzir os riscos sanitários já identificados na manipulação de medicamentos, não basta apenas uma documentação robusta e um treinamento eficaz dos colaboradores; é importante assegurar que os equipamentos e processos sejam confiáveis e desempenham aquilo que é esperado deles. Ou seja, é necessário que seja assegurado que o processo de limpeza de utensílios da manipulação de fato limpa os utensílios sem deixar resíduo do produto anterior ou

do agente de limpeza, por exemplo. Para tanto, é necessário que haja a validação, ou seja, um atestado que “qualquer procedimento, processo, material, atividade ou sistema realmente conduza aos resultados esperados” (BRASIL, 2007). A seguir são apresentadas algumas considerações acerca do assunto Qualificação e Validação.

5.3. Qualificação e Validação

A validação é definida pela RDC 67/2007 como sendo um “ato documentado que ateste que qualquer procedimento, processo, material, atividade ou sistema esteja realmente conduzindo aos resultados esperados” (BRASIL, 2007). Já a qualificação de equipamentos é definida como um “conjunto de operações que estabelece sob condições especificadas, que os resultados dos testes de determinado equipamento demonstram que o mesmo apresenta o desempenho previsto” (BRASIL, 2003). Nota-se, por essas definições, que o objetivo é o mesmo tanto de uma qualificação quanto de uma validação, que é confiar no equipamento, processo, procedimento ou sistema. A diferença é em termos de nomenclatura, uma vez que qualificação é o termo correto para equipamentos, mas pode-se assumir que a qualificação deve ser levada em consideração no Plano Mestre de Validação.

A validação permite aperfeiçoar os conhecimentos dos processos e desta forma assegurar que os processos encontram-se sob controle; diminuir os riscos de desvio de qualidade; diminuir os riscos da não conformidade aos requisitos estabelecidos; diminuir a quantidade de testes de controle de qualidade nas etapas de controle em processo e no produto terminado (BRASIL, 2003).

O Plano Mestre de Validação apresenta o “planejamento de todas as atividades de validação com os objetivos, procedimentos, prazos e responsabilidades definidos” (BRASIL, 2003). Este mesmo autor traz que o Plano Mestre de Validação de um processo específico deve conter, no mínimo, os seguintes tópicos:

1. Objetivo (e os requisitos prévios).
2. Apresentação da totalidade do processo e dos sub-processos, fluxograma, pontos críticos / riscos.
3. Estrutura organizacional das atividades de validação
4. Motivo para inclusão ou exclusão de determinada validação
5. Sistema de rastreabilidade para referências e revisões
6. Treinamentos necessários para o programa de validação
7. Tipo de validação definido para cada sistema ou processo
8. Planejamento e cronograma das atividades a serem realizadas
9. Referência cruzada a outros documentos (BRASIL, 2003)

Esquemáticamente, a validação pode ser apresentada como está na Figura 5.

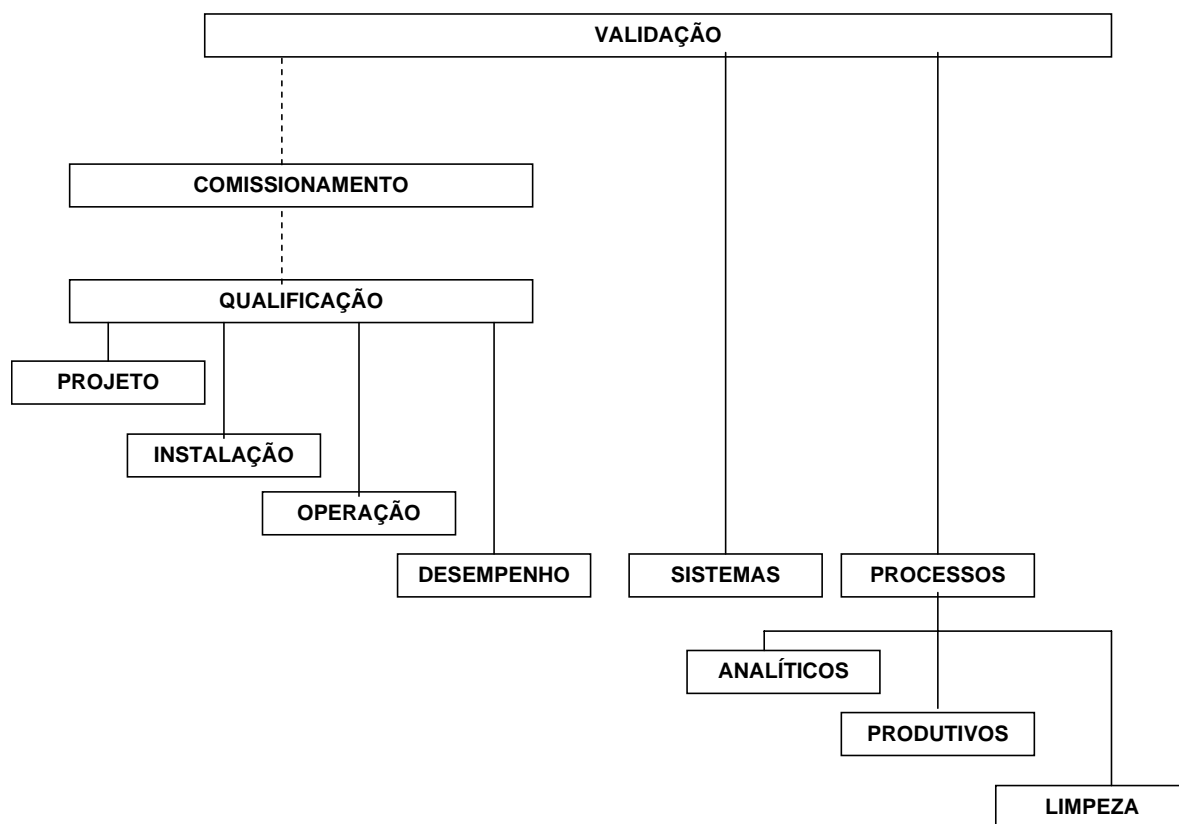


Figura 5. Representação esquemática das atividades de validação

A RDC 67/2007 exige a qualificação de equipamentos e a validação de todos os processos envolvidos na manipulação de medicamentos estéreis apenas e a qualificação do sistema de exaustão de pós nas salas de manipulação de sólidos e nas instalações das salas com pressão negativa para a manipulação de hormônios, citostáticos e antibióticos. Mas por que a exigência da qualificação apenas do sistema de exaustão de ar e não há sequer contemplada a qualificação de um equipamento de mistura de pós (caso a farmácia possua), uma vez que a operação unitária mistura como visto no Capítulo 4 é crítica para a qualidade, segurança e eficácia já que impacta diretamente na uniformidade de dose? A farmacopéia americana traz que todos os equipamentos envolvidos na manipulação devem ser qualificados (UNITED STATES PHARMACOPEIA, 2008).

Ao verificar os riscos sanitários identificados no Capítulo 4, nota-se a importância da validação, em toda a sua extensão, como uma medida de controle. É importante que o Regulamento Técnico inclua mais requisitos relacionados à validação, principalmente à validação de *software* e de limpeza.

Capítulo 6

CAPÍTULO 6

6. SUGESTÕES

Como observado no Capítulo 4, a maioria das medidas de controle que visam à prevenção ou diminuição dos riscos sanitários, constituem-se como requisitos de Boas Práticas de Manipulação em Farmácia. Entretanto, foram identificadas algumas medidas de controle que não fazem parte do Regulamento Técnico RDC 67/2007, o que quebra o princípio da precaução adotado nas ações de Vigilância Sanitária. Neste Capítulo, são sugeridas a inclusão de alguns requisitos regulatórios e algumas ações conjuntas entre a Agência Reguladora e o setor regulado, objetivando a redução dos riscos sanitários, a promoção e a proteção da saúde pública.

Algumas sugestões de inclusões de requisitos estão listadas nos tópicos abaixo:

- (i) Validação de *Software*, uma vez que são usados muitos *softwares* de gerenciamento para farmácias com manipulação, que controlam estoque e realizam os cálculos referentes à formulação e à Ordem de Manipulação, faz-se necessária a validação de software, ou seja, uma comprovação documental que o *software* é confiável e de fato executa o que está previsto como funcionalidade;
- (ii) Validação dos procedimentos de limpeza de vidraria, utensílios e recipientes;
- (iii) Indicação de fontes de informação para a avaliação farmacêutica da prescrição e orientação farmacêutica;
- (iv) Qualificação de fornecedores de serviços, como os de lavanderia, transporte, certificação de salas pressurizadas;

- (v) Necessidade do estabelecimento de indicadores chave de desempenho, como por exemplo, número de prescrições com erro, intervenções farmacêuticas que contribuíram positivamente para o tratamento, qualidade da compra, número de reclamações de clientes, número de desvios de qualidade de produto, conformidade regulatória, aderência do paciente ao tratamento que, juntamente com os monitoramentos já contemplados no Regulamento Técnico, possam servir para análise de tendência e elaboração de ações corretivas, preventivas e de melhoria contínua;
- (vi) Inclusão no glossário de termos como: qualificação, programa, risco sanitário, qualidade, segurança, eficácia, uso racional de medicamento, a fim de promover maior compreensão acerca do Regulamento Técnico;
- (vii) Concepção de um Certificação de Boas Práticas de Manipulação em Farmácia, por grupo de atividade, com publicação em Diário Oficial da União, como ocorre para a indústria farmacêutica, que pode ser utilizado como uma ferramenta de marketing para a farmácia mostrar à população que determinada farmácia atende aos requisitos de Boas Práticas de Manipulação;
- (viii) Necessidade da elaboração de bulas para todos os medicamentos manipulados e dispensação acompanhada por tais bulas, como forma de garantir um direito básico do consumidor quanto a ter informação sobre o produto adquirido.

Também é sugerida a exclusão do Anexo VII da RDC 67/2007, ou seja, do Roteiro de Inspeção, a fim de permitir que o auditor ou o fiscal de Vigilância Sanitária faça uma amostragem do Sistema de Gestão da Qualidade em verificação, sem o viés do Roteiro de Inspeção.

6.1. Sugestão de ação conjunta entre agência reguladora e setor regulado: Elaboração e Envio pela Farmácia de Relatórios de Erros de Prescrição

A educação em saúde é uma das ações de promoção da saúde que fazem parte dos processos de regulação do risco sanitário, os quais pertencem às atribuições legais da Vigilância Sanitária (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2007). A elaboração e o envio pela farmácia de relatórios de erros de prescrição à ANVISA, possibilitarão a identificação das principais classes de erros de prescrição. O modelo de formulário para a avaliação farmacêutica da prescrição apresentado na página 83 pode ser utilizado como registro dos “dados brutos” dos erros de prescrição, dados esses que poderão ser tratados e apresentados em forma de gráficos, por exemplo, para facilitar a visualização. O conhecimento desses erros possibilitará desencadear ações de educação sanitária para melhorar a prática de prescrições e, conseqüentemente, evitar problemas relacionados a medicamentos, promover o uso seguro e racional de medicamentos. Tais ações de educação sanitária vão ao encontro ao pensamento que

a intervenção em vigilância sanitária também se constitui como espaço para a construção da cidadania e para promoção da saúde, devendo ser revalorizadas as ações educativas e de desenvolvimento da consciência sanitária, como substrato para reafirmação da cidadania, estendendo à compreensão da Vigilância Sanitária para além de seu aspecto coercitivo (ANVISA, 2007, p.21)

Neste capítulo foram apresentadas apenas algumas sugestões que auxiliarão no controle dos riscos sanitários identificados, na melhor compreensão dos requisitos regulatórios e no fortalecimento do eixo de educação sanitária da Vigilância Sanitária brasileira.

Conclusão

7. CONCLUSÃO

Como observado na literatura, alguns autores relatam que a ausência de comprovação clínica de eficácia e segurança é uma das preocupações acerca dos medicamentos manipulados (NORDENBERG, 2000; FOIS, 2009). Mas como todo processo de produção, os processos envolvidos na manipulação de medicamentos apresentam riscos sanitários que podem ser minimizados através de algumas medidas de controle, que são, em sua maioria, requisitos regulatórios presentes no Regulamento Técnico de Boas Práticas de Manipulação em Farmácia, a RDC 67/2007, atualmente vigente no Brasil, o que confirma a hipótese deste trabalho de que as BPMF minimizam os riscos sanitários na manipulação de medicamentos em farmácia.

Entretanto, também foi possível observar que, mesmo englobando grande parte das medidas de controle, a RDC 67/2007 ainda não contempla todas as ações necessárias para a redução dos riscos sanitários envolvidos, como a qualificação de todos os equipamentos envolvidos na manipulação que impactam na qualidade dos produtos, o que é contemplado na farmacopéia americana, a validação dos *softwares* utilizados no gerenciamento dos materiais, no cálculo e emissão das Ordens de Manipulação e na avaliação farmacêutica da prescrição, para citar alguns exemplos, além de apresentar alguns requisitos que precisam de uma nova redação para facilitar sua compreensão, prevenindo erros de interpretação e de aplicação.

A mensagem que permanece é que, independente da probabilidade da ocorrência ou da percepção que se tenha dos riscos identificados, como mencionado por Zielhuis e Wibowo⁷ (1989 apud AUGUSTO; FREITAS, 1998) “o risco ao trabalhador [e ao consumidor, inclusão minha] pode, em geral, ser pequeno, mas não se aceita viver com risco imposto por outros”.

As BPMF, com todas as suas exigências, de fato aumenta o custo da farmácia, uma vez que constitui o custo para a qualidade dos medicamentos manipulados, mas também promove uma decisão para o farmacêutico empreendedor, visto que ele pode decidir manipular apenas alguns grupos de medicamentos, como produzir medicamentos do grupo I, mas não os hormônios que

⁷ ZIELHUIS, R. L.; WIBOWO, A A E. Standard setting in occupational health: philosophical issues. **American Journal of Industrial Medicine**, v.16, p.569-598, 1989.

pertencem ao grupo III e que demandam uma infraestrutura dedicada, o que diminui esses custos. Com isso, podem surgir farmácias especializadas em determinados grupos de medicamentos, que podem se dedicar a outros aspectos de atenção farmacêutica, como segmento farmacoterapêutico e educação em saúde, ao monitoramento dos processos por meio de indicadores chave de desempenho e às ações conjuntas com a agência reguladora, podendo ocorrer contratações de mais profissionais farmacêuticos para a realização dessas atividades agregadas.

Face ao exposto, conclui-se que garantir a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos manipulados em farmácia é mais do que o Saber-Fazer galênico, o conhecimento tácito do farmacêutico. É necessário conhecer os riscos sanitários envolvidos na manipulação, suas consequências, seus impactos e as medidas de controle, a fim de que seja criada uma cultura de gestão do risco por meio de um Sistema de Gestão da Qualidade implantado e mantido com o propósito de manter os riscos sanitários sob controle.

Referências Bibliográficas

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Medicamento na dose certa. 2005. Disponível em: < http://www.anvisa.gov.br/DIVULGA/noticias/2005/070105_2_4.htm >, Acesso em: 24 Jun. 2009.

_____. Plano Diretor de Vigilância Sanitária. Brasília:ANVISA, 2007, 56 p.

_____. Glossário de Vigilância Sanitária. Disponível em: <http://e-glossario.anvisa.gov.br/glossary/public/scripts/php/page_search.php?lang=pt&letter=A>, Acesso em: 18 Mar. 2009.

ALLEN JR, L. V. Contemporary Pharmaceutical Compounding. **The Annals of Pharmacotherapy**, v.37, p. 1526 – 1528, 2003.

_____. Dosage Form Design and Development. **Clinical Therapeutics**, v.30, n.11, p. 2102 – 2111, 2008.

ANGONESI, D. Dispensação Farmacêutica: uma análise de diferentes conceitos e modelos. **Ciência & Saúde Coletiva**., v. 13, Sup: p.629-640, 2008.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ABNT NBR ISO 10015 – Gestão da Qualidade – Diretrizes para Treinamento**. Abril, 2001.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ABNT NBR ISO 19011:2002 - Diretrizes para auditorias de sistema de gestão da qualidade e/ou ambiental**. 2002.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ABNT NBR ISO 9000 – Sistema de Gestão da Qualidade – Fundamentos e Vocabulário**. 2005.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ABNT NBR ISO 9001 – Sistema de Gestão da Qualidade – Requisitos**. 2008.

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS. **O impacto da norma RDC 214**. Disponível em: <http://www.anfarmag.org.br/integra.php?codcategoria_menu=232&codcategoria=442>. Acessado em: 5 ago. 2007.

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS. **SINAMM: novos paradigmas para a farmácia magistral**. s.d. Disponível em: <www.anfarmag.org.br>. Acessado em: 11 mai. 2009.

AUGUSTO, L. G. S.; FREITAS, C. M. O Princípio da Precaução no uso de indicadores de riscos químicos ambientais em saúde do trabalhador. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.3, n.2, p.85-95, 1998.

BASSANI, D. T. L.; NIKITIUK, S.; QUELHAS, O. A empresa como sede do conhecimento. **Prod.**, v. 13, n 2 p.42-56, 2003.

BORGET, I.; LAVILLE, I.; PACI, A; MICHIELS, S.; MERCIER, L.; DESMARIS, R.P.; BOURGET, P. Applications of an acceptance sampling plan for post-production quality control of chemotherapeutic batches in an hospital pharmacy. **Eur J Pharm Biopharm**, v.64, p.92-98, 2006.

BRASIL. Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, publicação de 12 de setembro de 1990.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em Farmácias e seus anexos. Resolução RDC 33 de 19 de Abril de 2000. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, republicação de 08 de janeiro de 2001, Seção I.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulamento Técnico que trata sobre a manipulação de produtos farmacêuticos, em todas as formas de uso interno, que contenham substâncias de baixo índice terapêutico, aos estabelecimentos farmacêuticos que cumprirem as condições especificadas. Resolução RDC 354 de 18 de Dezembro de 2003. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 22 de dezembro de 2003a, Seção I.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulamento Técnico das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Resolução RDC 210 de 4 de Agosto de 2003. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 14 de agosto de 2003b, Seção I.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia para a Realização de Estudos de Estabilidade. Resolução RE 1 de 29 de Julho de 2005. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1 de agosto de 2005, Seção I.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em Farmácias. Resolução RDC 214 de 12 de Dezembro de 2006. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 18 de dezembro de 2006, Seção I.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em Farmácias. Resolução RDC 67 de 8 de Outubro de 2007. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 09 de outubro de 2007, Seção I.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Altera o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação em Farmácias. Resolução RDC 87 de 21 de Novembro de 2008. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 24 de novembro de 2008, Seção I.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Altera o item 2.7 do Anexo III, da Resolução RDC 67, de 8 de outubro de 2007. Resolução RDC 21 de 20 de Maio de 2009. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 21 de maio de 2009, Seção I.

BUURMA, H.; DE SMET, P. A. G. M.; VAN DEN HOFF, O. P.; SYSLING, H.; STORIMANS, M.; EGBERTS, A. C. G. Frequency, nature and determinants of pharmacy compounded medicines in Dutch community pharmacies. **Pharm World Sci**, v. 25(6), p.280-287, 2003.

CALDEIRA, T. R.; NEVES, E. R. Z.; PERINI, E. Evolução histórica das bulas de medicamentos no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 24, n. 4, p. 737 – 743, 2008.

CANDY, T. A . SCHNEIDER, P. J. PEDERSEN, C. A . Impact of United States Pharmacopeia chapter 797: Results of a national survey. **Am J Health-Syst Pharm**, v.66, n.14, p.1336-1343, 2006.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DE SÃO PAULO. RDC 214: Qual será o futuro do setor magistral? **Rev Farm**, março/abril, p.36-38, 2007.

DADER, F. M. J.; MUÑOZ, P. A; MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, F. **Atenção Farmacêutica – conceitos, processos e casos práticos**. São Paulo:RCN, 2008.

DALLARI, S. G.; VENTURA, D. F. L. O princípio da precaução: dever do Estado ou protecionismo disfarçado? **São Paulo em Perspectiva**, v.16, n.2, p.53-63, 2002.

ELEY, J. G.; BIRNIE, C. Retention of Compounding skills among pharmacy students. **Am J Pharm Ed**, v.70(6), p.1-5, 2006.

FAESARELLA, I. S.; SACOMANO, J. B.; CARPINETTI, L. C. R. **Gestão da Qualidade: Conceitos e Ferramentas**. Apostila elaborada pelo Departamento de Engenharia de Produção da Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo, 2004.

FERREIRA JUNIOR, A. **História da Educação Brasileira**. São Carlos: EdUFSCar, 2008.

FINKELSTEIN, Y.; REZVANI, M.; GARCIA-BOURNISSEN, F.; NURMOHAMED, L.; KOREN, G. Inactive Pharmaceutical Ingredients: implications for pregnancy. **Can. J. Clin. Pharmacol**, v.14(1), p.e-17-e-28, 2007.

FOIS, R. A . Compounded medicines and “off-label” prescribing. **Australian Family Physician**, v. 30, n. 1/2, Jan/Feb, p. 16-20, 2009.

FONSECA, M. G. U.; PERES, F.; FIRMO, J. O. A; UCHÔA, E. Percepção de risco: maneiras de pensar e agir no manejo de agrotóxicos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n.1, p.39-50, 2007.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Warning Letter W/L 07-09**. 2008. Disponível em: < http://www.fda.gov/foi/warning_letters/s7071c.pdf >, Acesso em: 29 de abr. 2009.

GADAMER, H. G. **Verdade e Método I – traços fundamentais de uma hermenêutica filosófica**. 5ª. edição. Rio de Janeiro:Vozes, 2002, 631 p.

GARVIN, D. What does “Product Quality” really mean? **Sloan Management Review**, Fall, 1984.

GUERRIERO, I. C. Z. **Aspectos éticos das pesquisas qualitativas em saúde**. 2006. 318 f. Tese de Doutorado apresentada ao Departamento de Prática de Saúde Pública, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

HAYWOOD-FARMER, J. ; NOLLET, J. **Services plus: effective service management**. Morin, 1991.

INFARMED. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. **Sistema de Tratamento de Água na Indústria de Dispositivos Médicos**. Disponível em :<http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/ORGANISMO_NOTIFICADO/RECOMENDACOES/SISTEMA_TRATAMENTO_AGUA_INDUSTRIA_DM> , Acesso em: 18 mai. 2009.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONIZATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE. **ICH Harmonised Tripartite Guideline. Stability Testing of New Drug Substances and Products – Q1A(R2)**. 2003. Disponível em: <<http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA419.pdf> >, Acesso em: 18 ago. 2008.

_____. **ICH Harmonised Tripartite Guideline. Quality Risk Management Q9**. 2005. Disponível em: <<http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA1957.pdf>>, Acesso em: 20 out. 2008.

INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING. **Commissioning and Qualification** - Vol.5. First Edition, March, 2001.

KAETER, M. Personalizing Performance. **Training**, special report, April, p.36-41, 1992.

LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A; KANIG, J. L. **Teoria e prática na Indústria Farmacêutica**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbekian, 2001.

LIMA, M. C. **Monografia – A engenharia da produção acadêmica**. 2ª. ed. São Paulo: Editora Saraiva, 2008.

MCPHERSON, T. B.; FONTANE, P. E.; JACKSON, K. D.; MARTIN, K. S.; BERRY, T.; CHERESON, R.; BILGER, R. Prevalence of compounding in independent community pharmacy practice. **J Am Pharm Assoc**, 46(5): 568-573, 2006.

MIZUKAMI, M. G. N. Aprendizagem da docência: contribuições de L. S. Schulman. **Revista do Centro de Educação**, v.29, n.2, 2004. Disponível em: <<http://coralx.ufsm.br/revce/revce/2004/02/a3.htm>>, Acessado em: 18 de nov. 2008.

MOTWANI, J. C.; FRAHM, M. L.; KATHAYALA, Y. Quality training: the key to quality improvement. **Training for Quality**, v.2, n.2, p.7-12, 1994.

MUSETTI, R. A . A hermenêutica jurídica de Hans-George Gadamer e o pensamento de São Tomás de Aquino. Disponível em: <<http://www.cjf.jus.br/revista/numero7/artigo18.htm>>. Acesso em: 1 de mai. 2009.

NASCIMENTO, V. R. A teoria dos sistemas e a hermenêutica: ponderações introdutórias a respeito do papel do Direito enquanto práxis social efetiva. **Revista Eletrônica do Curso de Direito da UFSM**, v.1, n.2, p.51-64, 2006.

NORDENGERG, T. Pharmacy Compounding: Customizing prescription drugs. FDA Consumer magazine, July-August 2000. Disponível em: <http://www.fda.gov/fdac/features/2000/400_compound.html>. Acesso em: 29 out. 2007.

OAKLAND, J. S. **Gerenciamento da Qualidade Total - TQM**. São Paulo: Nobel, 1994.

PARASURAMAN, A; ZEITHAMI, V. A; BERRY, L. L. A conceptual model of service quality and implications for future research. **Journal of Marketing**, v. 49, p. 41-50, 1985.

PEGUES, D. A . Improving and enforcing compounding pharmacy practices to protect patients. **Clin Infect Dis**, v.43, p.838-840, 2006.

SIEGRIST, M.; CVETOVICH, G. Perception of hazards: the role of social trust and knowledge. **Risk analysis**, v. 20, n.5, 2000

SILVA, A C. Pontos críticos de controle na produção de cosméticos. Revista Racine, v.58, s.d. Disponível em: <<http://www.racine.com.br/default.asp?UrlSite=conteudo.asp&idpagina=914&IdNavegacao=321&IdPortal=3&IdFerramenta=1>>, Acesso em : 24 Jun. 2009.

SLACK, N.; CHAMBERS, S.; HARLAND, C.; HARRISON, A.; JOHNSTON, R. **Administração da Produção**. São Paulo: Editora Atlas, 1997.

TARRICONE, J. **Hermenêutica e crítica: o pensamento e a obra de Benedito Nunes**. 2007, 301 f. Tese de Doutorado apresentada ao Departamento de Teoria Literária e Literatura Comparada, Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

UNITED STATES PHARMACOPEIA. **Pharmaceutical Compounding – Nonsterile Preparations**. Baltimore: United States Pharmacopeia, 2007. v.1. cap. 795.

UNITED STATES PHARMACOPEIA. **Good Compounding Practices**. Baltimore: United States Pharmacopeia, 2007, v.1. cap.1075.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Annex 7. Application of Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) method to pharmaceuticals. In: _____. **WHO Technical Report 908 – WHO Expert Committee on Specification for Pharmaceutical Preparations – Thirty-Seventh Report**. Genebra, 2003. p. 99-112.

_____. **Developing pharmacy practice – a focus on patient care**. The Netherlands, 2006.

ZIELHUIS, R. L.; WIBOWO, A A E. Standard setting in occupational health: philosophical issues. **American Journal of Industrial Medicine**, v.16, p.569-598, 1989.