

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE
FARMÁCIA

DESVIOS DE QUALIDADE DETECTADOS EM
MEDICAMENTOS DA FARMÁCIA ESCOLA DA UFRGS

Bruna Estefanelo da Rosa

Porto Alegre, junho de 2013.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE FARMÁCIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE
FARMÁCIA

DESVIOS DE QUALIDADE DETECTADOS EM
MEDICAMENTOS DA FARMÁCIA ESCOLA DA UFRGS

Bruna Estefanelo da Rosa

Orientadora: Prof^a Dr^a Isabela Heineck

Porto Alegre, junho de 2013.

Dedico esse trabalho a todos aqueles

que pelo carinho, apoio e compreensão fizeram com que eu chegasse até aqui.

AGRADECIMENTOS

Á Deus que me deu força e sabedoria para seguir nesta importante jornada.

Á minha orientadora Isabela Heineck pela confiança, compreensão e orientação.

À Ivani Magalhães Garcia Haygert que colaborou para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos meus pais Orival e Salete Rosa pelos ensinamentos e lições de caráter que aprendi e também por confiarem em mim e no meu potencial.

A minha irmã Brenda Rosa pela atenção, carinho e também pela ajuda que recebi nos momentos que precisei.

Ao meu namorado Carlos pelo apoio, companheirismo e compreensão durante todos esses anos, principalmente nos momentos que me mantive ausente.

À todos os amigos que me apoiaram e me fizeram saber que sem eles a vida não teria sido a mesma. Também aqueles amigos que adquiri durante a faculdade, sem vocês a vida acadêmica não teria graça nenhuma.

À tia Luciane Taufer e seu esposo Abreu que me acolheram e apoiaram no momento em que eu mais precisava.

À UFRGS que proporcionou com que eu realizasse meu grande sonho de colar o grau em Farmácia.

APRESENTAÇÃO

Este trabalho apresenta-se sob forma de artigo original, sendo elaborado, com intuito de publicação, de acordo as normas da Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde (RBFHSS). As regras para submissão de artigos encontram-se no final da apresentação.

DESVIOS DE QUALIDADE DETECTADOS EM MEDICAMENTOS DA FARMÁCIA ESCOLA DA UFRGS

Quality deviations detected in medicines in the School Pharmacy of UFRGS

Desviaciones de la cualidad detectados de medicamentos de la “Farmácia Escola”
de la UFRGS

RESUMO

OBJETIVO: Identificar e quantificar os desvios de qualidade predominantes nos medicamentos da Farmácia Escola da UFRGS, padronizando os termos para caracterização dos mesmos e investigar os laboratórios farmacêuticos mais envolvidos nestes desvios.

METODOLOGIA: Em uma pesquisa retrospectiva com abordagem quantitativa, foram avaliados os Relatórios de Ocorrência (RO's) do período de julho de 2007 a dezembro de 2012. Os RO's são enviados periodicamente à Fiocruz, e estão arquivados eletronicamente na Farmácia Escola da UFRGS em Porto Alegre. Os mesmos foram analisados e reunidos de acordo com seus respectivos desvios de qualidade.

RESULTADOS: Durante o período investigado mais de 14 mil unidades foram devolvidas à Fiocruz por suspeita de algum tipo de desvio de qualidade. Através da análise dos RO's, os desvios foram divididos em vinte subtipos diferentes. As falhas predominantes estão relacionadas à produção dos medicamentos na indústria, sendo que os medicamentos manchados representaram 40% dos desvios. A investigação dos Laboratórios Farmacêuticos parece demonstrar que os RO's

colaboraram para a diminuição dos desvios de qualidade detectados durante os cinco primeiros anos de Farmácia Escola.

CONCLUSÃO: Considerando a importância da qualidade dos medicamentos para efetividade e segurança aos usuários, os desvios de qualidade identificados na Farmácia Escola são relevantes e constituem uma importante participação nas de notificações e queixas técnicas.

PALAVRAS-CHAVES: Desvios de qualidade de medicamentos, medicamentos avariados, Farmácia Escola.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To Identify and quantify the quality deviations prevalent in UFRGS's "Farmácia Escola", standardizing the terms of characterization and to Investigate the pharmaceutical companies most involved in these problems.

METHODS: By a retrospective study a quantitative approach, we evaluated the Occurrence Reports (RO's) of the period in of July 2007 to December 2012. The RO's were periodically sent to Fiocruz, and were electronically archived in the UFRGS's "Farmácia Escola", Porto Alegre. They were gathered and analyzed according to their quality deviations.

RESULTS: During the period investigated, more than 14,000 units were returned to Fiocruz for suspecting of some kind of quality deviation. Through the analysis of the RO's, the deviations were divided into twenty different subtypes. The prevalent faults were related to the industrial production, being stained dosage forms accounted for 40% of problems. The investigation about the Pharmaceutical Laboratories demonstrated that the RO's contributed to the decline of quality deviations detected during the first five years of "Farmácia Escola".

CONCLUSION: Considering the Importance of the quality of medicinal products for effectiveness and safety for users, quality deviations identified in “Farmácia Escola”. are relevant and constitute an important participation in technical complaints and notifications.

DESCRIPTORS: Diversion of quality of medicines, damaged formulations, pharmacy school.

RESUMEN

OBJETIVO: Identificar y cuantificar la mayoría de las desviaciones de cualidad en la “Farmacia Escola” de la UFRGS, nivelando los términos utilizados en la caracterización de este procedimiento, así como, investigar los laboratorios más envueltos en esta área.

MÉTODOS: En una búsqueda retrospectiva con enfoques cuantitativos, han sido analizados los Listados de Acontecimiento(*Relatórios de Ocorrência; RO'S*) del periodo de julio de 2007 hasta diciembre de 2012, y los mismos han sido enviados, a menudo, a la Fiocruz, los RO's y han quedado archivados electrónicamente en la “Farmácia Escola” de la UFRGS en Porto Alegre. Además, los mismos han pasado por análisis y han sido agrupados en conformidad con sus respectivos desvíos de cualidad.

RESULTADOS: Durante el periodo investigado, se ha comprobado que, más de 14 mil unidades fueron devueltas a la Fiocruz, por sospecha de haber sufrido algún tipo de desvío de cualidad. Con el análisis de los RO's , los desvíos fueran divididos en veinte diferentes subtipos. Los fallos de calidad predominantes han estado en la producción industrial de los medicamentos, siendo los productos manchadas 40% del total de fallos. La investigación de los laboratorios farmacéuticos ha demostrado

que los RO's ayudaran a disminuir los desvíos de cualidad dentro de los cinco primeros años de "Farmacia Escola".

CONCLUSIÓN: Teniendo en cuenta la importancia de la cualidad de los medicamentos para la eficacia y seguridad de los usuarios, el problema de las desviaciones de calidad identificados en la Facultad de Farmacia son relevantes y constituyen una importante participación en las quejas técnicas y notificaciones.

DESCRIPTORES: Desvío de calidad de los medicamentos, medicamentos dañados, farmacia escuela.

1. INTRODUÇÃO

Os medicamentos são produtos farmacêuticos formulados visando à profilaxia, cura ou diagnóstico de doenças⁽¹⁾. Quando utilizados de forma racional, em que o paciente recebe o medicamento adequado, na dose e posologia corretas, pelo período de tempo apropriado, os produtos farmacêuticos podem ser uma importante ferramenta terapêutica, melhorando a qualidade de vida dos seus usuários⁽²⁾. Entretanto, quando não são utilizados da maneira correta ou possuem qualquer tipo de desvio de qualidade, podem ser os causadores de sérias consequências à saúde humana, gerando eventos inesperados ou indesejados que afetam diretamente a segurança dos pacientes⁽³⁻⁴⁾.

Com finalidade de diminuir os problemas gerados pela falta de qualidade dos medicamentos, a farmacovigilância tem sido utilizada como uma forma de acompanhamento do desempenho dos produtos farmacêuticos que se encontram já disponíveis no mercado⁽⁴⁾. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a farmacovigilância é a ciência relativa à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de eventos adversos gerados por medicamentos^(3,5). Além disso, a farmacovigilância também abrange as questões relevantes aos desvios de qualidade detectados em produtos farmacêuticos⁽⁵⁾.

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), produtos com desvios de qualidade são aqueles em que durante o processo de fabricação, transporte ou armazenamento se afastaram dos parâmetros de qualidade pré-estabelecidos, representando riscos à saúde. Os desvios de qualidade mais observados em medicamentos são: alterações nas características organolépticas (cor, odor, sabor), falhas no número e na composição de cápsulas/comprimidos nos

blísters (casulo vazio, dois comprimidos no mesmo casulo), embalagem com unidades manchadas, comprimidos quebrados e lascados etc⁽⁶⁻⁷⁾.

Com o propósito de evitar problemas e fortalecer a vigilância de medicamentos durante seu uso e comercialização, foi criado o Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária (VIGIPÓS), que tem o compromisso de identificar problemas vinculados a esses produtos, tomando as medidas cabíveis para extinção de riscos, garantindo a segurança dos usuários⁽⁸⁾. As notificações podem ser efetuadas através de um portal eletrônico, em que todos os profissionais da saúde podem comunicar quaisquer problemas relacionados a medicamentos, auxiliando a farmacovigilância na identificação precoce de sinais de risco à saúde pública⁽⁹⁾.

Nesse contexto, a Farmácia Escola da UFRGS (Universidade Federal do Rio Grande do Sul)/Farmácia Popular do Brasil, desde 2007, notifica à ANVISA os principais desvios de qualidade associados a medicamentos, tanto aqueles relativos à falta de cuidado no manuseio, transporte e armazenamento como os originados diretamente da indústria.

O programa Farmácia Popular é dirigido pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) que adquire os medicamentos de diversos laboratórios farmacêuticos, públicos ou privados, e os disponibiliza a farmácia com baixo custo⁽¹⁰⁾. Cabe a cada farmácia, no recebimento dos medicamentos, avaliar as condições dos mesmos, notificando à Fiocruz, através de Relatórios de Ocorrência (RO's), e à ANVISA, qualquer desvio de qualidade detectado. No entanto, como a Farmácia Escola conta com os alunos para a análise dos desvios de qualidade e os mesmos não estão familiarizados em identificar medicamentos avariados; torna-se de extrema

importância a compreensão desses desvios, criando critérios que possibilitem sua avaliação, bem como o treinamento das equipes.

Frente ao exposto, o principal objetivo do trabalho foi investigar e quantificar os desvios de qualidade de medicamentos dos desvios predominantes na Farmácia Escola da UFRGS e através dos dados obtidos, padronizar os termos que caracterizam os medicamentos avariados. Além disso, tendo em vista que a Farmácia Escola recebe medicamentos adquiridos através de um processo licitatório, que é um recurso que beneficia Laboratórios com melhores preços⁽¹⁰⁻¹¹⁾; o objetivo secundário do trabalho foi verificar e quantificar os principais Laboratórios Farmacêuticos envolvidos com falhas de qualidade durante os primeiros cinco anos do Programa Farmácia Popular na Farmácia Escola da UFRGS.

2. METODOLOGIA

Para o desenvolvimento do trabalho, foram analisados os Relatórios de Ocorrência (RO's) enviados à Fiocruz. Esse relatório é elaborado para cada medicamento no qual, é detectado qualquer desvio de qualidade. Nele constam: lote, fabricante, descrição do medicamento e os desvios de qualidade que o mesmo possui. Através dos RO's é permitida a devolução do medicamento à Fiocruz, havendo o descarte correto dos mesmos sem que sejam cobrados à farmácia.

Em uma pesquisa retrospectiva com abordagem quantitativa, foram avaliados os RO's, do período de julho de 2007 a dezembro de 2012, que encontram-se arquivados eletronicamente na Farmácia Escola. Os mesmos foram analisados e reunidos de acordo com seus respectivos desvios de qualidade. Para essa análise, foram verificadas todas as formas farmacêuticas dispensadas na farmácia que tivessem sido relatadas, através de um RO, com algum tipo de desvio de qualidade.

Os desvios de qualidade foram classificados em três categorias: Acondicionamento, que considera os desvios gerados principalmente durante o armazenamento, manuseio e transporte dos medicamentos; Produção, que inclui os desvios de qualidade originários da indústria.

As formulações que possuíam mais de uma apresentação tiveram suas falhas analisadas simultaneamente. Entre os medicamentos analisados em conjunto estão o Diazepam 5 e 10mg, o Enalapril de 10 e 20mg, o Fluconazol de 100 e 150mg, a Metformina de 500 e 850mg, a Metildopa de 250 e 500mg e a Prednisona de 5 e 20mg.

Após a coleta dos dados os mesmos foram organizados e processados no Programa *Microsoft Office Excel* versão 2007, sendo realizada análise estatística e descritiva com apresentação do percentual dos mesmos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O trabalho realizado permitiu analisar e investigar os desvios de qualidade encontrados no processo de seleção da Farmácia Popular do Brasil de julho de 2007 a dezembro de 2012. Foram analisados 1.386 RO's, sendo que os RO's que não especificavam os desvios de qualidade de medicamentos foram excluídos do estudo.

Durante o período investigado, mais de 14 mil unidades foram devolvidas à Fiocruz por suspeita de algum tipo de desvio de qualidade, sendo que os comprimidos representam a imensa maioria, 79,4% das formulações, enquanto que as cápsulas (5,9%), os frascos (11,8%) e as ampolas (2,9%) constituem o restante.

Os RO's foram divididos em vinte subtipos diferentes de desvios e enquadrados nas categorias Produção, Acondicionamento e Embalagem, conforme a Tabela 1. Alguns defeitos, constatados durante o processo de identificação e separação de medicamentos na Farmácia Popular, encontram-se representados na Figura 1.

Tabela 1. Principais problemas detectados durante o processo de identificação e separação de medicamentos na Farmácia Escola no período de julho de 2007 a dezembro de 2012.

	DESVIO DE QUALIDADE	QUANTIDADE	%
PRODUÇÃO	*comp/cápsula manchado	5.756	40,41
	comp/cápsula com pontos escuros	2.070	14,53
	comp lascado	1.273	8,94
	comp quebrado	990	6,95
	comp esfarelado	768	5,39
	conteúdo extravasado	678	4,76
	corpo estranho no casulo	360	2,53
	bl com casulo vazio	333	2,34
	comp com falha no revestimento	221	1,55
	bl com defeito na selagem	92	0,65
	dois comp no mesmo casulo	58	0,41
	bl fundido com embalagem	17	0,12
	cápsula dupla	12	0,08
	bl sem identificação	5	0,04
	ampola com conteúdo aderido nas paredes	2	0,01
ACONDICIONAMENTO	**bl violado	1.481	10,40
	frasco com vazamento	61	0,43
	cápsula amassada/deformada	56	0,39
	ampola quebrada	5	0,04
TOTAL		14.243	100

*comp=comprimido **bl= blíster



Figura 1. Desvios de qualidade identificados na Farmácia Escola. Comprimido lascado de Doxiciclina (A), ampola quebrada de Enantato de noretisterona e Valerato de estradiol (B), cápsulas de Fluoxetina com conteúdo extravasado (C), blíster de Omeprazol com casulo vazio (D), blíster de Ácido acetil salicílico (AAS) 100mg com dois comprimidos no mesmo casulo (E), comprimido de Prometazina manchado (F), blíster de Alendronato violado (G), comprimidos esfarelados de Atenolol (H), comprimido quebrado/partido de Diazepam 5mg (I), comprimido de Mononitrato de Isossorbida com ponto escuro (J).

3.1 Produção

Os problemas gerados durante a produção de medicamentos são originários diretamente da indústria e podem estar envolvidos com diversos aspectos no decorrer da fabricação dos mesmos. Conseqüentemente, os comprimidos, quando saem da indústria, devem ter aparência elegante, com peso e dimensões constantes, não devem oferecer falhas ou fissuras, devem possuir resistência

mecânica suficiente para resistir à fratura ou erosão durante seu manuseio⁽¹²⁻¹³⁾. Da mesma forma, as cápsulas devem estar íntegras, não devendo estar corrompidas⁽¹⁴⁾.

O problema predominante, detectado durante análise dos RO's, foram os comprimidos manchados, que representaram 40,4% dos desvios de qualidade, ou seja, cerca de 5.700 blisters apresentaram um problema denominado "mottling" que é consequência da distribuição desigual da cor pela superfície dos comprimidos^(13,15). Visto que os comprimidos podem ser obtidos a partir da compressão direta de fármaco e excipientes ou por uma etapa prévia de granulação (via seca ou via úmida)⁽¹²⁾, o "mottling" pode ocorrer durante o processo de secagem dos grânulos na produção por via úmida, podendo acarretar na má distribuição do princípio ativo^(12;15). Outro fator que não é descartado, no caso de comprimidos ou cápsulas manchadas, é a contaminação microbiana que pode ocorrer durante o processo de produção, alterando as características organolépticas dos mesmos⁽¹⁶⁾. Produtos de degradação também podem alterar a cor dos comprimidos, produzindo manchas, que, junto com a contaminação microbiana, talvez pudessem explicar os pontos escuros encontrados em 14,2% dos comprimidos e de algumas cápsulas. No ano de 2010, o Ministério da Saúde apreendeu 20 milhões de unidades de medicamentos com pontos escuros. As análises realizadas não encontraram vestígios de contaminação microbiológica ou degradação química⁽¹⁷⁾. De maneira geral, comprimidos manchados e com pontos escuros não devem ser utilizados, uma vez que não se tem certeza sobre a origem das manchas, nem mesmo sobre o teor de fármaco contido nos mesmos.

Comprimidos lascados são todos aqueles detectados com falta de parte do comprimido, ou que contém, no mesmo casulo, um comprimido inteiro juntamente com lascas de outro. Comprimidos com esse tipo de falha representam 8,7% dos

desvios de qualidade e estão relacionados principalmente com a força de compressão e ejeção exercida pelas máquinas durante sua produção. Essa falha é oriunda diretamente da indústria, podendo ser identificada na farmácia. Deste modo, os comprimidos lascados não devem ser utilizados, uma vez que eles não contêm a dose adequada, sendo considerados pela literatura como deformados. Além disso, quando se tratam de comprimidos lascados outros parâmetros podem estar alterados como a baixa resistência a ação mecânica, dureza e friabilidade⁽¹²⁻¹³⁾.

A existência de material estranho junto às cápsulas e/ou comprimidos foi constatada em 2,5% dos desvios de qualidade. Neste item foi contabilizado todo o blíster que continha elementos desconhecidos, incluindo sujidades no seu interior. Medicamentos com esses problemas não podem ser dispensados pela farmácia, uma vez que não se tem conhecimento a respeito do tipo de elemento estranho contido nos mesmos.

Comprimidos com falha no revestimento compõem 1,5% dos desvios de qualidade. Entre os objetivos do revestimento estão a proteção do medicamento contra injúrias do meio ambiente ou do organismo humano, controlam a liberação do fármaco ou ainda mascarar características organolépticas desfavoráveis do produto⁽¹⁸⁾. Desta forma, o revestimento pode ser fundamental para efetividade do fármaco de modo que medicamentos com esses problemas não devem ser dispensados pela farmácia.

Cápsulas com conteúdo extravasado representam 3,6% dos desvios de qualidade enquanto que comprimidos com essa característica constituem apenas 1%. No caso dos comprimidos eles podem estar soltando o pó por conta do revestimento inadequado, ou pela má formação dos grânulos durante processo de

produção, interferindo na compressão⁽¹³⁾. Já nas cápsulas provavelmente há liberação do fármaco e excipientes, contidos no invólucro, pelo mau fechamento da mesma durante o processo de produção, somada a falta de cuidados de acondicionamento, como ocorre com a fluoxetina na figura 1⁽¹⁴⁾. Medicamentos com esses problemas devem ser evitados, pois pode ter havido variação no conteúdo de fármaco, alterando a posologia da formulação.

Os comprimidos quebrados e esfarelados representam respectivamente 6,8% e 5,3% dos desvios de qualidade, ou seja, cerca de 1.700 blisters foram detectados com este tipo de problema. Esses desvios podem estar relacionados com a má formação dos grânulos ou a falta de compressão ou durante o processo de produção dos mesmos, podendo gerar comprimidos extremamente friáveis e sem resistência mecânica. Além disso, a falta de cuidado durante o transporte, armazenamento e manuseio dos medicamentos contribuem para o surgimento dessas falhas⁽¹²⁻¹³⁾. Devido a esses fatores e a incerteza do teor dos produtos, comprimidos com tais características não podem ser utilizados.

Os medicamentos identificados contendo dois comprimidos no mesmo casulo (AAS 100mg da Figura 1) configuram 0,4% dos desvios de qualidade. Esses desvios estão relacionados com falha no processo de embalagem dos mesmos⁽¹⁹⁾.

Medicamentos detectados com casulo/alvéolo vazio (Omeprazol da Figura 1) constituem 2,3% dos desvios de qualidade. Eles são gerados durante o processo de embalagem, por falha da emblistadeira (máquina que permite a produção dos blisters), sendo lacrados faltando um ou mais comprimidos/cápsulas no blister⁽²²⁾. Desvios como esse devem ser identificados e não devem ser dispensados pela

farmácia, prevenindo assim a falta de adesão do paciente ao tratamento e evitando constrangimentos na relação entre o farmacêutico e o paciente.

3.2 Acondicionamento

Alguns desvios de qualidade podem ser decorrentes do transporte, armazenamento e manuseio dos medicamentos, mesmo pela má estocagem desses produtos durante sua produção. A falta de cuidado durante esses processos pode levar aos seguintes fatores: vibração, choque mecânico, pressão, umidade, temperatura, luz, etc. Esses parâmetros interferem diretamente na qualidade dos produtos⁽²⁰⁾. Entretanto, deve-se considerar que a combinação entre a produção incorreta somada ao acondicionamento inadequado podem ser os grandes causadores de desvios de qualidade em medicamentos.

As cápsulas amassadas constituem 0,4% dos desvios e esses problemas estão relacionadas principalmente com a falta de cuidado no seu transporte e manuseio. Medicamentos com esse tipo de falha não podem ser utilizados, pois acarretam em erro grave de dosagem do fármaco, uma vez que a posologia de cada cápsula é calculada de acordo com o volume interno da cápsula^(14,21).

Os frascos e ampolas quebradas representam quase 0,5% dos desvios de qualidade e estão diretamente ligados ao mau transporte e manuseio desses medicamentos.

A integridade da embalagem é de extrema importância, uma vez que ela é uma barreira contra riscos mecânicos, climáticos, biológicos e até mesmo químicos. Além disso, as embalagens são utilizadas para identificação dos medicamentos, servindo como forma de informar o usuário a respeito do mesmo⁽²⁰⁾. As embalagens violadas, como no caso do Alendronato da Figura 1, representam 10,4% dos desvios de

qualidade. Neste item foram considerados todos os medicamentos que possuíam sua embalagem perfurada, expondo o comprimido ou cápsula ao ar, também foram contabilizados os medicamentos com invólucro amassado ou rompido. Esses problemas estão diretamente relacionados com o manuseio correto dos medicamentos, podendo ser evitados.

Baseado na literatura, todos os desvios de qualidade encontrados durante a análise dos RO's são considerados relevantes, uma vez que os medicamentos envolvidos se afastam dos parâmetros de qualidade exigidos.

Um estudo realizado por Bezerra et al 2009 no Hospital sentinela da região Centro-oeste do Rio de Janeiro, de 2006 à 2008, avaliou comparativamente 100 notificações em relação a desvios de qualidade e eventos adversos de medicamentos. O estudo verificou que 81% das ocorrências investigadas eram provocadas por suspeita de desvio de qualidade de produtos⁽²³⁾.

Entretanto, um estudo mais abrangente, realizado pela Unidade de Farmacovigilância da ANVISA, avaliou todos os 7.459 formulários de notificações voluntárias enviados à ANVISA de 1999 a 2005. O trabalho revelou que as reações adversas a medicamentos (RAM) eram os problemas mais notificados com 5.313 notificações enquanto que os desvios de qualidade de produtos somaram 2.146 notificações. O estudo demonstra que o número de notificações foi intensificado com a participação dos hospitais sentinelas que contribuíram com 61% das notificações⁽²⁴⁾.

De acordo com os aspectos abordados, foram elencados os desvios de qualidade que motivaram a rejeição de medicamentos durante o processo de separação e identificação dos mesmos na Farmácia Escola (Tabela 2).

Tabela 2: Critérios de rejeição de medicamentos no processo de identificação e separação dos mesmos na Farmácia Popular.

Avariado	Tipo de Desvio	Rejeição
Blíster	Blíster violado	Blíster com falhas, ranhuras ou cortes que exponham o medicamento.
	Casulo vazio	Blíster lacrado faltando cápsulas/comprimidos
	Deformado por ação mecânica	Blíster com casulos ou embalagem deformados
	Defeito na selagem	Blíster com falha de selagem, em que os comprimidos fiquem expostos
	Fundido com embalagem	Blíster com casulos deformados
	Sem identificação	Blíster sem as informações necessárias (lote, validade, fabricação, DCB, fabricante)
Cápsulas	Conteúdo extravasado	Cápsula aberta expondo o conteúdo interno da mesma
	Corpo Estranho	Cápsula com material estranho junto as mesmas
	Amassada	Cápsula amassada.
	Manchada/Pontos escuros	Cápsulas em com manchas ou pontos escurecidos.
	Cápsula Dupla	Cápsulas com tampa dupla.
Comprimidos	Quebrados	Comprimidos quebrados em pedaços e comprimidos partidos ou rachados
	Lascados	Comprimidos que contém somente lasca ou lasca e comprimido inteiro no casulo.
	Esfarelados	Comprimidos partidos em diversas partes, tornando-se esfarelados
	Conteúdo extravasado	Comprimidos com pó sobre os mesmos.
	Corpo Estranho	Comprimido com material estranho junto às mesmas
	Manchado/Pontos escuros	Comprimidos com manchas ou pontos escurecidos.
	Falha de revestimento	Comprimidos em que o revestimento não é completo, havendo falhas no mesmo.
Outros	Frascos	Frascos com conteúdo vazado
	Ampola	Ampola quebrada ou com conteúdo aderido nas paredes

3.3 Principais medicamentos identificados com desvios de qualidade

Com o intuito de identificar os medicamentos que continham desvios de qualidade, foram selecionados os principais medicamentos envolvidos neste seguimento (90,7% dos desvios identificados), verificando a participação dos mesmos em relação ao número total de desvios de qualidade, como mostra o Gráfico 1.

Como a hipertensão é uma doença tratada por associação de medicamentos e é um dos problemas de saúde priorizados pelo Programa Farmácia Popular, os Anti-hipertensivos constituem a maior parte dos desvios de qualidade detectados na Farmácia Escola, entre seus principais representantes estão o Enalapril (29,8%), Atenolol (12,1%), Furosemida (3,35%), Hidroclorotiazida (2,52%), o Captopril (2,38%) e o Propranolol (1,82%). Os Antidiabéticos, representados exclusivamente pela Metformina, refletem 13,7% dos desvios de qualidade. Ambas as classes são distribuídas gratuitamente pelo governo federal através do programa Farmácia Popular, deste modo são os medicamentos mais dispensados e mais adquiridos pela farmácia. Os demais medicamentos são dispensados com desconto para os usuários entre eles estão: a Sinvastatina que representa 6,5% dos desvios de qualidade, o AAS, na dose de 100mg, contempla 6,0%, o Omeprazol com 3,3%, o Dinitrato de Isossorbida e o Mononitrato de Isossorbida com respectivamente 1,45% e 1,76% dos desvios, entre outros medicamentos representados no Gráfico 1.

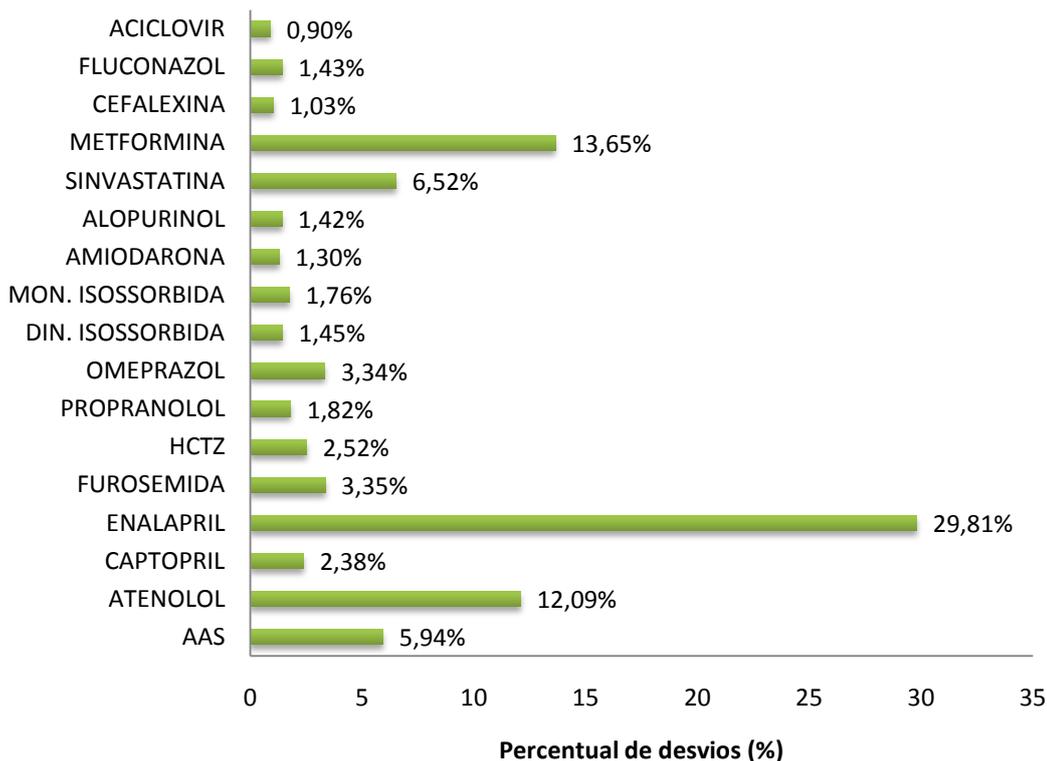


Gráfico 1: Distribuição percentual dos principais medicamentos identificados com desvios de qualidade na farmácia escola.

3.4 Análise dos Laboratórios Farmacêuticos envolvidos

Tendo em vista os dados obtidos, considerou-se indispensável investigar os laboratórios farmacêuticos mais envolvidos com desvios de qualidade de medicamentos. Para tanto, foram selecionados os dez laboratórios com maiores índices de desvios, representando 87,4% do total de medicamentos avariados. Os laboratórios foram nomeados de A à J e analisados conforme o número de desvios de cada um ao longo dos 5 anos do Programa Farmácia Popular, conforme o Gráfico 3.

Analisando o Gráfico 3 é possível perceber que nos anos de 2007 e 2008 poucos desvios foram relatados. Já em 2009 vários Laboratórios foram identificados com desvios, porém o Laboratório I foi o maior responsável pelos desvios relatados,

contabilizando 891 unidades desprovidas de qualidade. No ano de 2010, a grande maioria dos desvios foi oriunda do Laboratório E que deteve 3.064 unidades identificadas com falhas de qualidade. Neste mesmo ano, o Laboratório C também foi relatado com muitos desvios, obtendo 1.252 unidades com falhas. Nos anos subsequentes o número de desvios identificados retornou a cair.

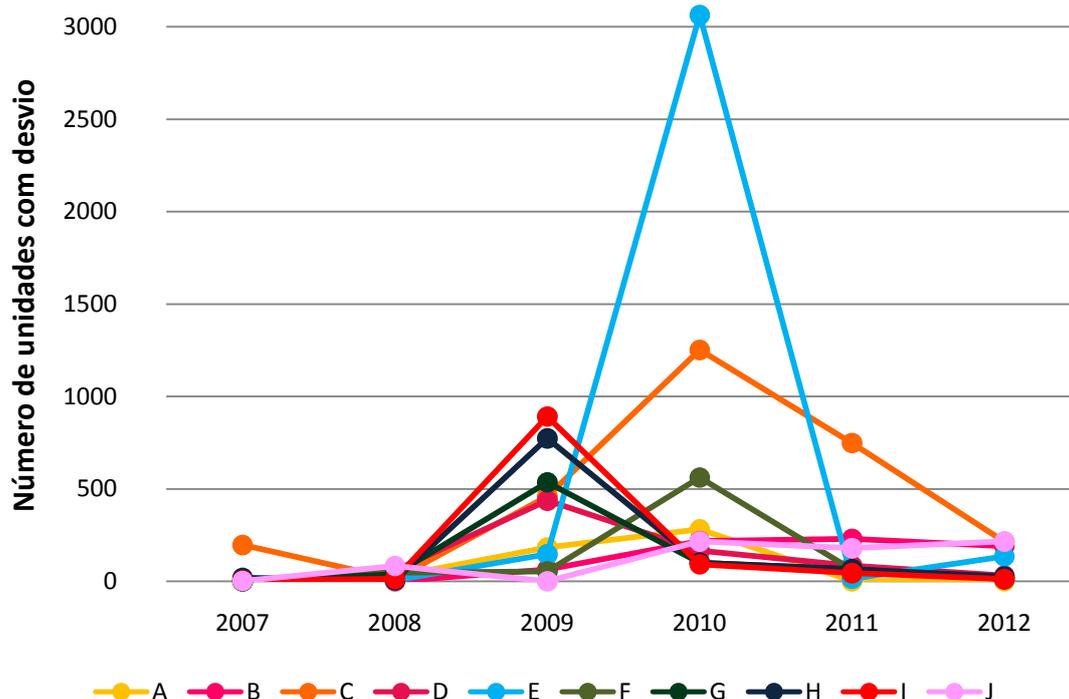


Gráfico 2: Análise dos principais Laboratórios Farmacêuticos detectados com desvios de qualidade durante os cinco anos do Programa Farmácia Popular.

A maioria dos laboratórios identificados com desvios de qualidade atualmente continua distribuindo seus medicamentos à Fiocruz, isso ocorre devido à diminuição das falhas de qualidade por parte desses laboratórios. Analisando cada laboratório individualmente percebe-se que, entre os laboratórios com alto índice de desvios de qualidade, houve uma diminuição drástica no número de falhas, de um ano para o outro, talvez por conta dos RO's e notificações à ANVISA possam ter contribuído para esse fato.

As notificações dos desvios de qualidade, enviados à ANVISA pela Farmácia Popular, não são realizadas para todos os medicamentos identificados como avariados. Por isso, em nosso estudo, foram utilizados os RO's como fonte de obtenção dos dados, uma vez que eles permitem uma análise mais precisa do que as notificações enviadas à ANVISA. Contudo, alguns fatores limitaram o desenvolvimento do trabalho, podendo até mesmo, interferir nos resultados encontrados. Entre esses elementos estão principalmente o fato de existirem embalagens opacas que não permitem a correta visualização dos fármacos em seu interior, prejudicando a análise dos desvios de qualidade o que, neste caso, poderia elevar o número de medicamentos avariados encontrados. Deve ser considerada ainda a variabilidade decorrente da participação de diversos alunos e funcionários no processo de identificação dos desvios e a falta de critérios para a classificação dos mesmos.

Portanto, os resultados do presente trabalho reforçam a importância das notificações como forma de alertar à indústria e as farmácias à respeito dos desvios de qualidade encontrados nos medicamentos. Cabe à ANVISA por meio das notificações e queixas técnicas, garantir a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos, monitorando a qualidade daqueles encontrados no mercado. Assim, torna-se fundamental estimular as notificações tanto dentro das farmácias como também nas unidades hospitalares.

Os dados apresentados também evidenciam a importância de os processos licitatórios no setor público considerarem o quesito qualidade além do preço dos medicamentos. O gestor público deve perceber que adquirindo medicamentos com baixo custo e de qualidade suspeita pode onerar ainda mais o sistema, gerando custo com o descarte dos mesmos ⁽¹³⁾. Deste modo, acredita-se que o levantamento

e análise dos RO's abrirão o caminho para desenvolvimento de programas de educação continuada que estimulem o aumento das notificações e garantam a segurança dos pacientes, resultando em melhoria contínua da qualidade dos serviços de saúde.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 BRASIL. Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências. *Diário Oficial da República da União*, Brasília, 21 de dezembro 1973. Disponível em: < http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L5991.htm>. Acesso em: 02 de junho de 2013 às 18h.
- 2 MARIN, N. LUIZA, V.L.; CASTRO, C.G.S.O.; et al. Assistência farmacêutica para gerentes municipais. Rio de Janeiro: Organização Pan-Americana de Saúde, 2003. p. 287.
- 3 BRASIL. Resolução nº04, de 10 de fevereiro de 2009. Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para detentores de registro de medicamentos de uso humano. *Diário Oficial da República da União*, Brasília, 11 de fevereiro de 2009. Disponível em:< http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0004_10_02_2009.html >. Acesso em: 02 de junho de 2013 às 18:20h
- 4 ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Pós-comercialização e Pós-uso: *Farmacovigilância*. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Pos+-+Comercializacao+-+Pos+-+Uso/Farmacovigilancia>> Acesso em: 03 de junho de 2013 às 10:15h.
- 5 OMS.Organização Mundial da Saúde. A importância da Farmacovigilância. Brasília: OPAS/OMS, 2005. p. 8.
- 6 ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Conhecendo os riscos O que são produtos com desvio de qualidade? Disponível em:

<<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Pos+-+Comercializacao+-+Pos+-+Uso/Fiscalizacao/Assunto+de+Interesse/Conheca+os+Riscos>>. Acesso em: 03 junho de 2013 às 10:50h

- 7 BRASIL. Resolução nº 17, de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. *Diário Oficial da República da União*, Brasília, 19 de abril de 2010. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0017_16_04_2010.html>. Acesso em: 02 de junho de 2013 às 19h.
- 8 ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Pós-comercialização e Pós-uso: *VIGIPÓS*. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Pos+-+Comercializacao+-+Pos+-+Uso/Vigipos>> Acesso em: 03 de junho de 2010.
- 9 DIAS, M.F.; SOUZA, N.R.; BITTENCOURT, M.O.; et al. Fontes de Notificação em Farmacovigilância. *Fármacos & Medicamentos*, São Paulo v. 34, n. VI maio/junho. 2005. p. 12-20. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/a79c76004ad87ec0a90dafa337abae9d/Fontes_de_Notificacao_em_Farmacovigilancia.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 03 de junho de 2013 às 17h.
- 10 Portal da Saúde. Perguntas mais frequentes. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=30299&janela=2> Acesso em: 03 de junho de 2013 às 18:30h.
- 11 LUIZA, V. L.; CASTRO, C.G.S.O.; NUNES, J.M. Aquisição de medicamentos no setor público: o binômio qualidade – custo. *Cad. Saúde Pública*, v. 15, n. 4. 1999. p. 769-776.

- 12 ALDERBORN, G. Comprimidos e compressão. In: AULTON, M.E *Delineamento de formas farmacêuticas*. 2. ed Porto Alegre: ARTMED, 2005. cap. 27, p. 402-443.
- 13 BANKER, G.S.; ANDERSON, N.R. Comprimidos. In: LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANIG, J. L. *Teoria e prática na indústria farmacêutica*. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001. vol II. cap.11 p.509-598.
- 14 JONES, B.; Cápsulas duras de gelatina. In: AULTON, M.E *Delineamento de formas farmacêuticas*. 2. ed Porto Alegre: ARTMED, 2005. cap. 29, p. 466-477.
- 15 AULTON, M.E *Delineamento de formas farmacêuticas*. 2. ed Porto Alegre: ARTMED, 2005. p. 384-401.
- 16 PARKER, M.; HODGES, N. Contaminação microbiológica e conservação de produtos farmacêuticos. In: AULTON, M.E *Delineamento de formas farmacêuticas*. 2. ed Porto Alegre: ARTMED, 2005. cap. 42, p. 659-668.
- 17 GOVERNO recolhe 20 milhões de remédios contra tuberculose por causa das manchas pretas. *R7 notícias*, junho. 2010. Disponível em <http://noticias.r7.com/saude/noticias/governo-recolhe-20-milhoes-de-remedios-contra-tuberculose-por-causa-de-manchas-pretas-20100611.html>> Acesso em: 04 de junho de 2013 às 19:15h.
- 18 HOGAN, J. Revestimento de comprimidos e multiparticulados. In AULTON, M.E *Delineamento de formas farmacêuticas*. 2. ed Porto Alegre: ARTMED, 2005. cap. 28, p. 444-452.
- 19 SUMMERS, M. Pós e grânulos. In: AULTON, M.E *Delineamento de formas farmacêuticas*. 2. ed Porto Alegre: ARTMED, 2005. cap. 24, p. 365-368.

- 20 DEAN, D. Embalagem e acondicionamento. In: AULTON, M.E *Delineamento de formas farmacêuticas*. 2. ed Porto Alegre: ARTMED, 2005. cap. 36, p. 556-572.
- 21 HOSTETLER, V. Cápsulas de gelatina dura. In: LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANIG, J. L. *Teoria e prática na indústria farmacêutica*. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001. vol II. cap. 13 p.651-682.
- 22 CROCE, C.P.; FISCHER, A.; THOMAS, R.H. Materiais de Embalagem. In: LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANIG, J. L. *Teoria e prática na indústria farmacêutica*. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001. vol II. cap.24 p.1193-1230.
- 23 BEZERA, A.L.Q.; SILVA, A.E.B.C.; BRANQUINHO, N.C.S.S.; et al. Análise de queixas técnicas e eventos adversos notificados no Hospital Sentnela. *Rev. Enferm.* vol. 15 n. 4 2009. p.467-472.
- 24 ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Notificações. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Pos++Comercializacao++Pos++Uso/Farmacovigilancia/Assunto+d e+Interesse/Apresentacao/7+Notificacoes> > Acesso em: 04 de junho de 2013 às 9h.