

# AVALIAÇÃO DA ADAPTAÇÃO DE FORMAS FARMACÊUTICAS EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO DE MANAUS

Eliane Pimentel Nóbrega<sup>1</sup>  
Suely Oliveira Chagas<sup>2</sup>  
Igor Rafael dos Santos Magalhães<sup>1</sup>

## RESUMO

**Introdução:** A adaptação da forma farmacêutica de medicamentos para uso pediátrico é frequente nos hospitais brasileiros devido à carência de formulações adequadas para administração em crianças, sendo esta prática definida como uso não licenciado. **Objetivo:** Descrever aspectos relacionados à adaptação de forma farmacêutica em um hospital pediátrico de Manaus. **Métodos:** Trata-se de um estudo quantitativo e retrospectivo, abrangendo diferentes aspectos relacionados a adaptações farmacêuticas realizadas durante o ano de 2016. A coleta de dados dos registros do hospital permitiu a avaliação das diferentes classes farmacológicas e formas farmacêuticas utilizadas, além dos aspectos das boas práticas de manipulação e os procedimentos operacionais padrão empregados. Adicionalmente, foi consultada a disponibilidade de formulações prontas no mercado nacional como alternativas para o processo produtivo do hospital e foram realizados cálculos para a comparação de preços. **Resultados:** Verificou-se que os diuréticos foram os medicamentos que mais passaram por transformações (15,4%). Os agentes terapêuticos mais produzidos foram Cloreto de Potássio e a associação espirolactona e hidroclorotiazida (21,2%). Foram encontradas no mercado formulações prontas líquidas de dexametasona, cloreto de potássio, oseltamivir e midazolam. Verificou-se que, na comparação entre o processo produtivo e a compra no mercado, as formulações adaptadas são financeiramente vantajosas, de acordo com os cálculos realizados. **Conclusões:** A adaptação de formas farmacêuticas é uma realidade no hospital estudado e a necessidade de compra do produto industrializado ou de adaptação da forma farmacêutica deve levar em conta não somente o aspecto financeiro como também outros aspectos tais como demanda, disponibilidade no mercado, aspectos farmacotécnicos, segurança, eficácia, entre outros.

**Palavras-chave:** preparações farmacêuticas, hospitais, pediatria.

## INTRODUÇÃO

Pacientes pediátricos necessitam de maior atenção no manejo terapêutico. As formas farmacêuticas ideais para uso são as formas líquidas, isso se explica não somente pela melhor administração pela facilidade de deglutição, como também pela possibilidade de ajustar a dose para um tratamento específico para cada paciente<sup>1,2</sup>.

No entanto, nota-se a carência na fabricação desse tipo de formulação, o que se explica por alguns fármacos possuírem pouca efetividade quando formulados em solução aquosa. A prática de reformular um medicamento em uma preparação extemporânea, oral ou tópica é definida no meio científico como um produto não licenciado. Entretanto, a divisão do comprimido, trituração e dissolução para obtenção de forma líquida oferece riscos de erro na dosagem administrada, contaminações da formulação durante a manipulação, perda de estabilidade da fórmula, além da possibilidade de tornar o medicamento ineficaz ao diluir o comprimido em uma forma líquida como o xarope, devido a incompatibilidades e interações<sup>3,4</sup>. A ausência de medicamentos licenciados para uso em crianças é uma realidade mundial, particularmente em crianças hospitalizadas, acarretando uma prática muito comum em diversos hospitais pediátricos: a adaptação de formas farmacêuticas para administração em crianças<sup>4,5</sup>.

A existência de formas farmacêuticas apropriadas para crianças facilitaria a administração do medicamento, aumentaria a efetividade do tratamento e evitaria perdas, resultando na redução dos custos em saúde. Além disso, a formulação teria registros de que foi fabricada seguindo as boas práticas de manipulação, além de testes clínicos que garantam a segurança, eficácia, estabilidade e forneçam a data de validade do medicamento<sup>5,6</sup>.

Alguns estudos realizados demonstram que a necessidade de adaptação farmacêutica é uma realidade no Brasil, visto que há grande carência de formulações adequadas para uso pediátrico. Costa<sup>5</sup> realizou um levantamento bibliográfico e um inquérito com pediatras de um Hospital público em Fortaleza-CE que indicaram quais medicamentos utilizados em hospitais pediátricos apresentam problemas para seu uso pediátrico. Este problema foi relacionado à dosagem inadequada ou à indisponibilidade de formas farmacêuticas adequadas. Os resultados apresentaram que, entre outros, medicamentos como captopril, hidroclorotiazida, espirolactona e baclofeno apresentam problemas para seu uso pediátrico.

Mais tarde, o estudo realizado por Nunes<sup>7</sup> comparou os custos de adaptação de um Hospital Universitário em Natal-RN aos custos de aquisição de uma formulação líquida, sendo que a aquisição de medicamentos na forma líquida demonstrou ter vantagens econômicas, em 75% dos medicamentos

1 Universidade Federal do Amazonas  
2 Instituto de Saúde da Criança do Amazonas

Recebido: 18/10/2017

Revisado: 09/03/2018

Aceito: 26/03/2018

Como citar este artigo:  
Nobrega EP, Chagas SO e Magalhães IRS. Avaliação da adaptação de formas farmacêuticas em um hospital pediátrico de manaus. Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde, 9(1): 1-5 2018.

Doi:10.30968/rbfhss.2018.091.005

Autor Correspondente:  
Prof. Dr. Igor Rafael dos Santos Magalhães  
Universidade Federal do Amazonas  
Av. Gen. Rodrigo Octávio Jordão Ramos, 3000, Manaus. CEP: 69077-000. AM - Brasil  
imagalhaes@ufam.edu.br

estudados, em comparação ao custo de adaptação do comprimido padronizado no Hospital. No entanto, o mesmo estudo demonstrou que apenas 20% dos medicamentos adaptados possuem formulações líquidas disponíveis no mercado, porém não padronizadas no Hospital, sendo que a maioria dos medicamentos adaptados (73%) não possui alternativas disponíveis para aquisição.

Em outro estudo realizado em um hospital pediátrico em Fortaleza – CE descreveu-se os problemas relacionados à manipulação, incluindo a ausência de exclusividade da geladeira para armazenamento dos medicamentos preparados, ausência de proteção adequada do manipulador como luvas e máscaras, e ausência de utensílios e recipientes adequados para a trituração de medicamentos sólidos, evidenciando a necessidade de cuidados mais rigorosos<sup>3</sup>. Segundo trabalho realizado em um hospital pediátrico de Manaus-AM, dos medicamentos prescritos em 2015, 6,3% tiveram sua utilização classificada como uso não licenciado, sendo omeprazol, ranitidina e captopril, os mais prescritos dentro dessa classificação<sup>8</sup>.

Apesar de terem sido realizadas pesquisas sobre adaptação farmacêutica em diferentes Hospitais no Brasil, não foram encontrados estudos sobre o tema na região Norte. O presente estudo avaliou de forma abrangente vários aspectos relacionados à manipulação de medicamentos realizada na unidade de saúde confrontando os procedimentos realizados em comparação com a literatura vigente<sup>9</sup> e verificando a existência de formulações aprovadas disponíveis no mercado brasileiro as quais garantiriam o tratamento eficaz e seguro dos pacientes pediátricos ao realizarem testes clínicos específicos para a fisiologia infantil. Além disso, comparando-se o custo das adaptações realizadas no hospital pediátrico com as formulações prontas disponíveis no mercado brasileiro avaliou-se o procedimento atual, em aspectos econômicos, visando economia ao orçamento público, determinando, assim, a melhor alternativa para o tratamento dos pacientes pediátricos do referido hospital.

## MÉTODOS

O estudo foi realizado na Farmácia do Instituto de Saúde da Criança no Amazonas (ICAM), hospital pediátrico localizado na cidade de Manaus - Amazonas. Foi realizado um estudo descritivo, quantitativo e retrospectivo, em que foram avaliados os registros de formulações farmacêuticas produzidas na Farmácia, no período compreendido entre janeiro e dezembro de 2016, e Procedimentos Operacionais Padrão referentes às formulações produzidas. Foram incluídas todas as adaptações farmacêuticas realizadas no período citado, incluindo medicamentos sujeitos a controle especial e medicamentos de uso tópico.

Através destes dados, foram relacionados todos os medicamentos produzidos no período, e determinadas as classes farmacológicas e agentes terapêuticos mais adaptados no Hospital, elencando as formas farmacêuticas mais produzidas e identificando os medicamentos de alta vigilância<sup>10</sup> e sujeitos ao controle especial submetidos à adaptação<sup>11</sup>.

Para a classificação terapêutica das formulações produzidas foi utilizada a metodologia ATC - *Anatomical Therapeutic Chemical*<sup>12</sup>. Essa classificação divide os fármacos em cinco níveis diferentes, de acordo com o órgão ou sistema que atuam e de acordo com suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas.

A investigação das condições técnicas de adequação farmacêutica foi realizada por conferência dos Procedimentos Operacionais Padronizados com a literatura vigente<sup>9</sup>.

Utilizou-se a técnica de custeio baseado em atividades (ABC) para realizar cálculos referentes aos custos de adaptação de formas farmacêuticas realizada no hospital avaliado<sup>13</sup>. Para consulta de preços dos materiais e medicamentos utilizados para manipulação foi utilizado o banco de dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária<sup>14</sup> e o mercado nacional de varejo para estimar os custos relacionados a materiais permanentes utilizados durante a manipulação, como gral e pistilo, proveta, béquer, entre outros além dos descartáveis utilizados como Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) como máscaras, luvas e toucas que são utilizados a cada manipulação.

Através de Consulta ao site Transparência do Governo do Estado do Amazonas<sup>15</sup> foi estimado o valor referente à mão-de-obra do farmacêutico responsável por realizar as manipulações. Utilizando como referência o vencimento médio pago no mês de Janeiro de 2016 a farmacêuticos lotados na unidade de estudo, e considerando que é necessário, em média, pelo menos uma hora para realizar as manipulações, foi calculado o custo aproximado referente à uma hora de trabalho deste profissional.

Através de consulta aos Procedimentos Operacionais Padrão, foram relacionados os insumos necessários para produção de cada item adaptado, assim como a quantidade e volume consumidos a cada adaptação. Ao realizar pesquisas no varejo e utilizando a página Consulta de preços-ANVISA<sup>14</sup> foram estimados os custos para produzir as formulações. Foram calculados os gastos com os medicamentos além de materiais diversos utilizados.

Através de consulta de Medicamentos disponíveis-ANVISA<sup>16</sup>, foi verificado se há alternativas disponíveis no mercado nacional em comparação aos itens produzidos no hospital. Os custos das formulações que representam possíveis alternativas foram comparados aos custos das adaptações dos medicamentos através da consulta de Medicamentos disponíveis<sup>16</sup> e consulta de preços<sup>14</sup>. A comparação foi realizada dependendo do agente envolvido: Alternativa e adaptação com concentrações iguais (Midazolam e Cloreto de Potássio): Comparação de custos por volume e Alternativa e adaptação com concentrações diferentes (Oseltamivir e Dexametasona): Comparação de custo de dose utilizando como referência o tratamento padrão de uma criança de 5 anos (aproximadamente 18kg). O cálculo da dose de oseltamivir foi realizado considerando a dose de tratamento para influenza<sup>17</sup> (45 mg) em uma criança do sexo masculino com idade de 05 anos (aproximadamente 18 kg)<sup>8</sup>. O cálculo da dose de dexametasona foi realizado considerando a dose de tratamento de processos inflamatórios diversos (0,1 mg/kg) em uma criança do sexo masculino com idade de 05 anos (aproximadamente 18 kg)<sup>8</sup>. Os dados coletados foram registrados em planilha eletrônica do Microsoft Office Excel 2007 e com auxílio de tabelas foram obtidos os resultados desejados para o estudo. Como o estudo emprega somente dados de produção de formulações, não envolvendo dados pessoais nem clínicos de pacientes, não houve necessidade de aprovação da proposta pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Devido os dados a serem avaliados pertencerem aos registros da Farmácia Hospitalar, a coleta de dados teve início apenas após a anuência concedida pelo referido hospital.

## RESULTADOS

Os diuréticos foram a classe farmacológica com maior representação de adaptação. Os quatro itens espironolactona, furosemida, hidroclorotiazida e a associação de espironolactona e hidroclorotiazida compõem este grupo. Quanto à classe farmacológica mais produzida, a classe dos Diuréticos teve a maior produção, considerando unidades produzidas, representando 27% do total.

Devido à grande variabilidade de dose dos medicamentos encontrados, principalmente na população pediátrica, os resultados referentes à transformação de medicamentos foram expostos em unidade de volume (mL). Desta forma, o eletrolítico cloreto de potássio teve maior produção (12.700 mL). Em segundo lugar, encontra-se espironolactona e hidroclorotiazida (10.590 mL). Por outro lado, ao comparar a demanda a partir da produção de frascos, a associação de diuréticos espironolactona e hidroclorotiazida teve maior registro (162 unidades), seguido do cloreto de potássio 6% (139 unidades). Estas duas preparações correspondem a 21%. Do total de produtos encontrados, apenas uma formulação não foi incluída nos levantamentos, pois se trata de uma forma farmacêutica semissólida (pomada de miconazol, retinol e Triglicerídeos de Cadeia Média enriquecido com ácidos graxos essenciais - TCM/AGE). Este item teve a produção total de 63 potes no período de avaliação. Ressalta-se que essa transformação só é realizada quando há falta da pomada óxido de zinco e, por esse motivo, a adaptação só foi realizada nos meses de julho e novembro do ano selecionado (Tabela 1).

**Tabela 1.** Produção, por volume e por unidade, de agentes terapêuticos sujeitos à adaptação de forma farmacêutica.

| Medicamento                                   | Volume (mL)   | Unidades    |
|---|---------------|-------------|
| Cloreto de potássio 6% (xarope)               | 12700 (19,1%) | 150 (9,8%)  |
| Espironolactona + Hidroclorotiazida (xarope)  | 10590 (15,9%) | 174 (11,4%) |
| Espironolactona (xarope)                      | 7120 (10,7%)  | 112 (7,3%)  |
| Captopril (suspensão e xarope)                | 5600 (8,4%)   | 80 (5,2%)   |
| Carvedilol (xarope)                           | 4800 (7,2%)   | 108 (7%)    |
| Hidroclorotiazida (xarope)                    | 3420 (5,1%)   | 80 (5,2%)   |
| Citrato de potássio + ácido cítrico (solução) | 3199,5 (4,8%) | 38 (2,5%)   |
| Metadona (xarope)                             | 2550 (3,8%)   | 114 (7,4%)  |
| Topiramato (xarope)                           | 2470 (3,7%)   | 72 (4,7%)   |
| Lorazepam (xarope)                            | 2392 (3,6%)   | 133 (8,7%)  |
| Ciprofloxacino (xarope)                       | 2020 (3,0%)   | 76 (5,0%)   |
| Baclofeno (xarope)                            | 1990 (3,0%)   | 64 (4,2%)   |
| Furosemida (suspensão e xarope)               | 1540 (2,3%)   | 44 (2,9%)   |
| Midazolam (xarope)                            | 1275 (1,9%)   | 63 (4,1%)   |
| Ácido ursodesoxicólico (xarope)               | 1145 (1,7%)   | 41 (2,7%)   |
| Nitrofurantoína(xarope)                       | 800 (1,2%)    | 21 (1,4%)   |
| Propranolol (xarope)                          | 800 (1,2%)    | 22 (1,4%)   |
| Nitrazepam (xarope)                           | 400 (0,6%)    | 14 (0,9%)   |
| Sildenafil (xarope)                           | 390 (0,6%)    | 20 (1,3%)   |
| Dexametasona (xarope)                         | 370 (0,6%)    | 11 (0,7%)   |
| Diazóxido                                     | 350 (0,5%)    | 4 (0,3%)    |
| Oseltamivir (solução)                         | 230 (0,3%)    | 11 (0,7%)   |
| Fluconazol (xarope)                           | 165 (0,2%)    | 13 (0,8%)   |
| Anlodipino                                    | 125 (0,2%)    | 3 (0,2%)    |
| Bicarbonato de sódio (xarope)                 | 100 (0,2%)    | 1 (0,1%)    |
| Total   | N             | N           |

Foram encontrados, no total, 378 registros de formulações produzidas, sendo que 37 correspondem à transformação do agente lorazepam em xarope, o que corresponde a aproximadamente 10% do total de registros disponíveis.

De acordo com o registro de produção e as informações de cada Procedimento Operacional Padrão (POP), verificou-se que quatro diferentes formas farmacêuticas foram produzidas durante o ano: xarope, suspensão, solução e pomada. Utilizando os dados referentes à quantidade de frascos total, encontrou-se que a forma farmacêutica xarope foi a mais produzida (85%).

Como resultado da avaliação das condições técnicas onde ocorre

a adaptação farmacêutica foi observado que todos os medicamentos submetidos à adaptação apresentam POPs disponíveis para consulta na Farmácia Hospitalar e dentre os 28 POPs verificados, três não apresentam referência bibliográfica, sendo eles: xarope de anlodipino, xarope de cloreto de potássio e pomada contendo a associação de miconazol, retinol e TCM/AGE. Há o emprego de ampolas de vidro para adaptação de três formulações líquidas de uso oral: dexametasona, furosemida e midazolam (xaropes). Há indicação no rótulo das formulações quanto à estabilidade (prazo de validade) e recomendação de armazenamento. Os frascos utilizados no processo são reutilizados, sendo que para uso posterior, são submetidos a lavagem com detergente neutro e autoclavagem. Não há Procedimento Operacional Padrão atualizado descrevendo estes procedimentos nem identificação diferenciada de medicamentos de alta vigilância.

Ao analisar a lista dos medicamentos submetidos à adaptação, foram identificados quatro itens constantes na lista Medicamentos de uso potencialmente perigosos de uso hospitalar e ambulatorial<sup>10</sup>. Os motivos de inclusão na lista se referem à apresentação constante no boletim, sendo que os medicamentos são apresentados de forma específica ou através de suas classes terapêuticas. Foram identificados também os medicamentos constantes na Portaria nº 344 de 12/05/1998 e atualizações<sup>11</sup> referente a substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial como mostra a Tabela 2.

**Tabela 2.** Medicamentos de alta vigilância e sujeitos ao controle especial submetidos à adaptação de formas farmacêuticas (10,11)

| Medicamento | Motivo da inclusão na lista do ISMP*       | Lista e classe sujeita ao controle especial |
|-------------|--|---|
| Metadona    | Analgésico opióide de uso oral             | Lista A1 - Substâncias entorpecentes        |
| Lorazepam   | Sedativo de uso oral de ação moderada      | Lista B1 - Substâncias psicotrópicas        |
| Nitrazepam  | Sedativo de uso oral de ação moderada      | Lista B1 - Substâncias psicotrópicas        |
| Midazolam*  | Midazolam líquido para sedação de crianças | Lista B1 - Substâncias psicotrópicas        |

\*ISMP: Instituto de Práticas Seguras no Uso de Medicamentos

Os custos relacionados aos materiais permanentes utilizados no processo de adaptação foram estimados em R\$ 33,56. O valor aproximado dos materiais descartáveis (R\$ 9,15) e da mão-de-obra do profissional que realiza o processo de manipulação (R\$ 41,72) equivalem a cada dia de manipulação, podendo ocorrer 1 a 2 vezes na mesma semana incluindo várias preparações. Os frascos utilizados são provenientes de doações, não sendo adquiridos pelo hospital. Os cálculos a fim de estimar os custos de adaptação são referentes a medicamentos que possuem alternativas disponíveis no mercado (Tabela 3):

**Tabela 3.** Custo de adaptação dos agentes terapêuticos com possíveis alternativas existentes no mercado nacional.

| Medicamento                     | Custo de adaptação | Volume produzido |
|---------------------------------|--------------------|------------------|
| Cloreto de potássio 6% (xarope) | R\$ 2,27           | 100 mL           |
| Midazolam 2mg/mL (xarope)       | R\$ 35,46          | 75 mL            |
| Oseltamivir 15mg/mL(solução)    | R\$ 93,26          | 30 mL            |
| Dexametasona 1mg/mL (xarope)    | R\$ 30,10          | 100 mL           |

Foi identificado que, das vinte e oito formulações produzidas no hospital, quatro possuem alternativas disponíveis no mercado nacional para compras públicas. Na comparação entre custos de adaptação e custos de aquisição de formulações prontas foram encontrados os resultados da Tabela 4:

**Tabela 4.** Comparação entre custos de adaptação e custos de aquisição de fórmulas prontas.

| Formulação adaptada                   | Formulação industrializada                  | Custo de adaptação | Custo de aquisição |
|---------------------------------------|---|--------------------|--------------------|
| Cloreto de potássio 60 mg/mL (xarope) | Cloreto de potássio 60 mg/mL (solução oral) | R\$ 0,02           | R\$ 0,06           |
| Midazolam 2 mg/mL (xarope)            | Midazolam 2 mg/mL (solução oral)            | R\$ 0,47           | R\$ 1,30           |
| Oseltamivir 15mg/mL (solução)         | Oseltamivir 15mg/mL (suspensão)             | R\$ 9,33           | R\$ 12,56          |
| Dexametasona 1 mg/mL (xarope)         | Dexametasona 0,1 mg/mL (elixir)             | R\$ 0,54           | R\$ 1,08           |

## DISCUSSÃO

O estudo avaliou diferentes fatores relacionados à manipulação dos medicamentos e revelou que existem algumas formulações prontas existentes no mercado que poderiam substituir o processo de adequação, porém, não são adquiridas para uso na unidade em questão. A transformação de captopril representou 5,1% de toda a produção anual nas duas formas produzidas: xarope e suspensão. Este agente foi descrito como um dos mais prescritos de forma não licenciada em estudo realizado na mesma unidade de saúde alvo deste estudo<sup>8</sup>, visto que é uma necessidade dos pacientes pediátricos em tratamento de doenças cardiovasculares.

O levantamento da quantidade de registros de manipulação revela que lorazepam é também um dos agentes com maior demanda no hospital, com produção individual, porém, de volumes menores a cada manipulação (em média 60mL). Esse resultado se deve pelo tempo em que o medicamento pode ser conservado em geladeira, de sete dias, o que resulta na manipulação do agente várias vezes. Com relação ao uso clínico, o lorazepam é classificado por Costa<sup>5</sup> como um medicamento utilizado de forma não licenciada ou com restrição de uso em crianças.

Em um inquérito realizado por Costa<sup>5</sup>, baclofeno, captopril, espironolactona, diazepam, hidroclorotiazida e propranolol foram agentes considerados necessários na forma farmacêutica oral líquida pelos pediatras entrevistados. É demonstrado, dessa maneira, uma necessidade comum entre os hospitais avaliados alertando a necessidade do desenvolvimento de formulações prontas a fim de atender os pacientes.

Quanto aos aspectos relacionados às condições técnicas de manipulação, os Procedimentos Operacionais Padrão possuem referências bibliográficas descritas e utilizam livros relacionados às formulações de fórmulas líquidas e artigos científicos, sendo que alguns procedimentos foram modificados na Farmácia como substituição de excipientes (glicerina por carboximetilcelulose - CMC), adequação de volumes, alteração da concentração do medicamento utilizado na formulação, alteração da concentração final da formulação, alteração da temperatura de armazenamento, entre outras modificações. Há três formulações produzidas a partir de medicamentos armazenados em ampolas de vidro (dexametasona, furosemida e midazolam). Trata-se de uma prática não recomendada pois apresenta riscos à segurança do paciente, visto que alguns fragmentos de vidro podem ficar na formulação. Adicionalmente, não há recomendação de emprego de ampolas de plástico ou de processo de filtração nesse tipo de adaptação nos Procedimentos Operacionais Padrão disponíveis, o que poderia reduzir os riscos deste procedimento<sup>18</sup>. Nos rótulos dos produtos manipulados deve haver indicação de prazo de validade e recomendação de armazenamento, assim como identificação do produto, data da manipulação e número do lote conforme especificado em legislação<sup>19</sup>. Neste estudo, todos os rótulos continham estas informações elencadas.

De acordo com o Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos<sup>10</sup>, recomenda-se identificação diferenciada dos medicamentos potencialmente perigosos, especialmente aqueles que necessitam de instrumentos de administração (por exemplo, xaropes), devido às consequências mais graves verificados no uso incorreto destes

agentes terapêuticos. Por outro lado, os rótulos produzidos não apresentavam identificação diferenciada, o que pode contribuir para erros de medicação.

Segundo a legislação<sup>11</sup> deve existir um livro de registro específico destinado a anotações de estoque, entradas, saídas (por venda, dispensação ou processamento) e perdas de medicamentos sujeitos ao controle especial. O registro ocorre apenas ao se dispensar para o paciente, anotando-se a saída do frasco do medicamento já transformado e arquivando-se a prescrição médica.

Na avaliação dos processos referentes à manipulação de cada formulação existente no Procedimento Operacional Padrão em comparação com as informações contidas na Farmacopeia Brasileira<sup>9</sup>, foi verificado que a maior parte dos procedimentos condiz com o descrito na literatura tais como condições de armazenamento e solubilidade.

Um ponto importante avaliado foi a disponibilidade de opções para pacientes com necessidades especiais, por exemplo, diabéticos<sup>20</sup>. Existem relatos da manipulação de xarope voltado para pacientes diabéticos utilizando aspartame em substituição à sacarose em sua formulação, porém, no ano avaliado, não houve produção deste xarope nem orientação neste sentido nos POPs. Por outro lado, as formulações contendo xarope simples como veículo apresentam a informação "contém açúcar" para alertar aos usuários.

Nunes<sup>7</sup> caracterizou as adaptações farmacêuticas de medicamentos de alta vigilância como agentes que requerem atenção especial por gerar riscos à saúde do paciente. O erro na utilização de medicamentos de alta vigilância podem ocasionar consequências graves ou até a morte<sup>10</sup>. Porém, visando à demanda do agente terapêutico entende-se que a transformação é necessária sendo imprescindíveis identificações diferenciadas para minimizar possíveis erros relacionados à administração destes medicamentos, tais como erros relacionados à dosagem, interações entre medicamentos, condições alérgicas, reações adversas, erros relacionados ao preparo ou manipulação, entre outros<sup>21</sup>.

Apesar de existirem relatos de que outros agentes terapêuticos como fluconazol possuem apresentação na forma líquida, não foram encontrados registros ativos desses produtos na página ANVISA - Consulta de Medicamentos<sup>16</sup>, considerando-se, assim, que essas formulações foram registradas anteriormente porém atualmente não estão disponíveis. O agente terapêutico nitrofurantoina apresenta registro de uma suspensão oral na página Consulta de Medicamentos, porém não há preço disponível na Lista de Preços para compras públicas<sup>14</sup>, o que pode significar a não produção deste medicamento atualmente. Apesar de o agente terapêutico midazolam constar na lista de padronização do Hospital na forma farmacêutica solução oral, é necessário realizar a adequação quando há falta dessa formulação. Mesmo assim, o midazolam foi adaptado durante 4 meses, o que pode revelar certa dificuldade na manutenção dos estoques deste medicamento.

Das vinte e oito formulações produzidas no hospital, quatro possuem alternativas disponíveis para compra no mercado nacional. Dos quatro medicamentos avaliados quanto ao custo de adaptação de formas farmacêuticas, todos possuem vantagem financeira em comparação ao custo de aquisição de formulação líquida. Provavelmente, a baixa demanda da maioria destes agentes prontos associada com as dificuldades para compra no serviço público motivaram a tomada de decisão em promover a adaptação pediátrica.

Por outro lado, a formulação líquida de cloreto de potássio, apesar de ter custos de aquisição maiores que os custos de transformação, pode representar uma alternativa vantajosa, se forem considerados outros fatores relacionados ao medicamento como qualidade, segurança e eficácia no tratamento realizado, visto que é utilizado um grande volume do agente no Hospital.

Apesar dos custos de aquisição dos agentes dexametasona e oseltamivir apresentarem-se menos vantajosos que os custos de adaptação da forma farmacêutica, deve ser considerada a aquisição seguindo o mesmo ponto de vista da aquisição da fórmula de cloreto de potássio, apesar da baixa demanda.

Em estudo comparativo de custos entre transformação de formas farmacêuticas e formulações industrializadas realizado em um hospital de Natal-RN<sup>3</sup> foram avaliados os agentes risperidona, alendazol, amiodarona e cetirizina, sendo que, com exceção da risperidona, todas as formulações industrializadas se mostraram mais vantajosas financeiramente em comparação aos custos da adaptação de forma farmacêutica.

É importante considerar que a adequação farmacêutica no hospital é realizada sem controle de qualidade do processo, necessitando a realização de análises físico-químicas em adição à análise microbiológica. É necessário também verificar e solucionar as inconformidades existentes no processo de manipulação

a fim de assegurar que o tratamento do paciente seja realizado sem prejuízos à sua saúde. O estudo apresenta algumas limitações. Por exemplo, a pesquisa teve caráter retrospectivo e, portanto, as dificuldades de um estudo desta natureza estão presentes. Além disso, para a avaliação completa das vantagens em adquirir formulações prontas, seria necessário comparar vários fatores além dos elencados neste estudo, por exemplo, custos das análises de controle de qualidade.

## CONCLUSÕES

A adaptação de formas farmacêuticas é um processo comum e necessário em vários hospitais devido, principalmente, à carência de formulações industrializadas. Estudos demonstram que a maior parte das adequações de formas farmacêuticas ocorre devido à indisponibilidade de formas farmacêuticas adequadas no mercado.

Devido à carência de formulações industrializadas para grande parte dos agentes, o hospital avaliado necessita realizar a adaptação farmacêutica de vários agentes terapêuticos. No entanto, é necessário solucionar as inconformidades encontradas no processo e realizar o controle de qualidade físico-químico das formulações a fim de garantir a segurança no tratamento dos pacientes.

A inclusão de formulações prontas na lista de padronização do hospital avaliado representa apenas uma pequena intervenção frente ao grande número de medicamentos que não possuem formulação líquida disponível para aquisição, demonstrando que o desenvolvimento de novas formulações voltadas para os pacientes pediátricos é necessário não somente no hospital avaliado como em vários hospitais do Brasil e do mundo.

## Fontes de Financiamento

Os autores não receberam qualquer financiamento para a execução do estudo.

## Conflito de Interesses

Os autores declaram não existir potenciais conflitos de interesse referentes ao estudo.

## Colaboradores

Os autores contribuíram igualmente para o estudo, incluindo a concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; Aprovação final da versão a ser publicada; Responsabilidade por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra.

## Agradecimentos

Os autores agradecem ao Instituto de Saúde da Criança do Amazonas (ICAM) pela anuência para realização do estudo nas dependências da referida unidade de saúde.

## REFERÊNCIAS

- Paula CS, Souza MN1, Miguel MD et al. Uso off label de medicamentos em crianças e adolescentes. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 2011, 32(2):217-223.
- Saavedra IS, Quinones LS, Saavedra MB et al. Farmacocinética de medicamentos de uso pediátrico, visión actual. *Revista Chilena de Pediatría*, 2008, 79(3):249-258.
- Costa PQ, Rey LC, Coelho HLL. Prescrição e preparo de medicamentos sem formulação adequada para crianças: um estudo de base hospitalar. *Rev Bras Cienc Farmac*, 2009, 45(1).
- Corny J, Label D, Bailey B et al. Unlicensed and Off-Label Drug Use in Children Before and After Pediatric Governmental Initiatives. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 2015, 20(4).
- Costa PQ, Rey LC, Coelho HLL. Carência de preparações medicamentosas para uso em crianças no Brasil. *Jornal de Pediatría*, 2009, 85(3).
- Anvisa. Como a Anvisa vê o uso offlabel de medicamentos. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro\\_offlabel.htm](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm)> Acesso em: 25 dez 2016 às 21:40. Brasília, 2005.
- Nunes MS, Valença RCA, Gurgel RKC et al. Análise das solicitações de comprimidos adaptados para pacientes críticos de um Hospital Universitário. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo*, 2013, 4(4):23-30.
- Gomes VP, Da Silva MK, Chagas OS et al. Off-label and unlicensed utilization of drugs in a Brazilian pediatric hospital. *Farmácia Hospitalaria*. 2015, 39(3):176-180.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira. 2. ed. Brasília-DF: Anvisa, 2012.
- Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP-Brasil). Medicamentos potencialmente perigosos de uso Hospitalar e ambulatorial - Listas Atualizadas 2015. v. 4. n. 5, 2015. Disponível em: <<http://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2015/12/V4N3.pdf>> Acesso em 01 fev 2017 às 12:30.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União 12 mai 1998;Seção 1.
- Who Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2016. Disponível em: <[http://www.whocc.no/atc/structure\\_and\\_principles](http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles)> 2011. Acesso em 28 out 2016 às 20:40.
- Wernke, R. Custeio baseado em atividades (ABC) aplicado aos processos de compra e venda de distribuidora de mercadorias. *Revista contabilidade & finanças*, 2005, 38:74-89.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Consulta - Lista de Preço de Medicamento. Outubro, 2016. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/consulta-lista-de-preco-de-medicamento>> Acesso em 15 novembro 2016 às 21:00.
- Portal da Transparência do Estado do Amazonas. Disponível em: <<http://www.transparencia.am.gov.br>> Acesso em 30 jan 2017 às 10:27.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Consulta de Produtos – Medicamentos. Disponível em: <[http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta\\_produto/Medicamentos/fmConsultaMedicamentos.asp](http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_produto/Medicamentos/fmConsultaMedicamentos.asp)> Acesso em 14 novembro 2016 às 21:16.
- Micromedex Solutions. Disponível em: <<https://www.micromedexsolutions.com>> Acesso em 03 fev 2017 às 19:15.
- Caldwell NA, McClellan LM. Drug administration - Problems arising from glass ampoules. *The Pharmaceutical Journal*, 2000, 264(7094): 658-2000.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). RDC nº. 67, de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias. Diário Oficial da União 9 out 2007;Seção 1.
- Balbani APS, Stelzer LB, Montovani JC. Excipientes de medicamentos e as informações da bula. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 2006, 72(3):400-406.
- Luedy A, Sousa ARS, Sacramento BIL et al. Estratégias para prevenir erros na administração de medicações de alta vigilância. *Revista Acreditação*, 2011, 1(2): 93-110.