



A qualidade, o custo e a dispensação de sinvastatina cápsulas em farmácias magistrais

Flávia Dias Marques-Marinho^{1,*}; Ana Paula da Silva Prado²; José Carlos da Costa Zanon³; Ilka Afonso Reis²; Angélica Alves Lima³; Cristina Duarte Vianna-Soares¹

¹Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Pres. Antônio Carlos, 6627, 31270-901, Belo Horizonte, Brasil

²Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Pres. Antônio Carlos, 6627, 31270-901, Belo Horizonte, Brasil

³Clínica Ouro Cordis, Hospital Santa Casa, Rua José Moringa, 620, Vila Itacolomy, 35400-000, Ouro Preto, Brasil

⁴Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, Rua Costa Sena, 171, Centro, 35400-000, Ouro Preto, Brasil

RESUMO

Com base na RDC/ANVISA 67/2007, avaliou-se o serviço prestado na dispensação de sinvastatina cápsulas em farmácias magistrais. Vinte e quatro (16%) das 150 farmácias magistrais foram aleatoriamente selecionadas nas regiões de Belo Horizonte-MG, observando a distribuição geográfica. A qualidade do produto, os aspectos da dispensação e o custo foram considerados em estudos de correlação. Os resultados foram submetidos a análises estatísticas descritivas e inferenciais. Em apenas 25% destas farmácias, o fax da prescrição foi solicitado. Todos os pedidos foram entregues no prazo, porém sem comprovação da dispensação. Em uma das entregas, o medicamento era o incorreto. Seis (25%) dos produtos apresentaram rotulagem incompleta (ausência de posologia 16,3% ou de identificação do médico/paciente 8,7%). Apenas 11 (45,8%) das amostras apresentaram qualidade satisfatória. O custo do medicamento manipulado variou entre R\$20,40 e R\$44,00 com valor médio R\$31,18. Não se observou associação entre a qualidade do medicamento e os aspectos do custo, prazo de entrega e localização geográfica. Verifica-se que a maioria das farmácias magistrais ainda precisa adequar-se à legislação para garantir à população uma assistência farmacêutica de qualidade.

Palavras-chave: Assistência Farmacêutica. Boas Práticas de Dispensação. Boas Práticas de Manipulação. Farmácias. Cápsulas. Sinvastatina.

INTRODUÇÃO

As atividades de manipulação e dispensação de medicamentos são atribuições privativas do profissional farmacêutico (Brasil, 2004). Estas ações da assistência farmacêutica destinam-se, respectivamente, à produção

de medicamentos com qualidade e ao fornecimento destes medicamentos acompanhado de orientações, requisitos fundamentais para o sucesso da terapia medicamentosa (Brasil, 1999; Angonesi, 2008).

Nas farmácias magistrais, o farmacêutico tem a oportunidade de estar envolvido em todas as atividades constituintes do medicamento e pode assim exercer plenamente suas atribuições. Exceto nos estabelecimentos magistrais licenciados à prática da atenção farmacêutica (Brasil, 2009), o momento da dispensação, mais comumente, favorece a interação farmacêutico-usuário por meio da transmissão de conhecimento e informações sobre o tratamento medicamentoso (Dupim, 1999). Nesta atividade, ocorre não somente a entrega do(s) medicamento(s) que apresenta(m) qualidade e segurança, mas também a orientação ao usuário, almejando a promoção da saúde do indivíduo e/ou da população (Brasil, 1999; Brasil, 2004; Angonesi, 2008). Desta forma, a dispensação pode tanto representar a etapa final da assistência farmacêutica quanto ser o ponto de partida para o direcionamento a outros serviços de saúde (Dupim, 1999).

No Brasil, a expansão do setor magistral ocorreu a partir da década de 80, quando o papel assistencial do farmacêutico nas comunidades foi resgatado, após o declínio desde a instalação das multinacionais no país (Bertollo, 2008). Destacam-se como diferencial das farmácias magistrais a elaboração de medicamentos diversos de acordo com as necessidades de cada indivíduo e o custo mais acessível (Rumel et al., 2006; Marques-Marinho et al., 2011). Estas características tornam este setor uma alternativa atraente à aquisição de medicamentos pela população, aliado ao fato de que o acesso aos medicamentos é uma das principais metas do Sistema Único de Saúde (SUS). Ao mesmo tempo, é um desafio por causa de constantes desabastecimentos (Arrais et al., 2007), incoerência das prescrições com as listas de medicamentos essenciais do município (Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUNE) e do país (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, RENAME) (Pizzol et al., 2010), considerando uma gestão desarticulada entre instituições públicas e privadas envolvidas com a distribuição de medicamentos (Guerra et al., 2004).

Devido à importante atuação destes estabelecimentos diretamente na promoção de saúde da população, a Agência

Autor correspondente: Flávia Dias Marques-Marinho - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais - Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 - CEP.31270-901 - Belo Horizonte - Brasil - telefone: 31 3409 6982 e-mail: flaviadmar@hotmail.com

Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) determina normas específicas de boas práticas de manipulação de medicamentos, visando garantir aos usuários tratamentos de qualidade, seguros e eficazes (Brasil, 2007; Brasil, 2008). Entretanto, ainda permanecem dúvidas quanto ao seu cumprimento sob vários aspectos (Rumel et al., 2006; Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2007; Almeida & Filho, 2010; Silva et al., 2010).

As farmácias, bem como as drogarias devem atender as boas práticas de dispensação, estabelecidas por Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) da ANVISA. Até agosto de 2009, vigorou a RDC 328/1999 que contemplava, basicamente, requisitos referentes à documentação, recursos humanos, equipamentos e infraestrutura física (Brasil, 1999). Desta forma, essa legislação pouco contribuiu para a prática de dispensação comprometida com o cuidado da saúde individual e coletiva (Brasil, 1999; Brasil, 2003; Angonesi, 2008). Somente a partir da RDC 44/2009, as atividades de dispensação e atenção farmacêutica foram abordadas de forma criteriosa (Brasil, 2009).

A fim de avaliar a assistência farmacêutica prestada na dispensação de medicamento manipulado, selecionou-se o hipolipemiante sinvastatina, um dos fármacos mais prescritos para prevenir as doenças cardiovasculares, principal causa de morte no mundo (Schmidt et al., 2011; World Health Organization, 2011). Este fármaco, frequentemente aviado nas farmácias magistrais sob a forma de cápsulas, foi o medicamento mais dispensado em 2010 nas farmácias do programa Farmácia Popular do Brasil em Belo Horizonte (Souza, 2010). Além disso, a sinvastatina integra a lista RENAME/SUS (Brasil, 2010b) por apresentar a melhor relação custo-efetividade no tratamento das hiperlipidemias e na profilaxia secundária da doença coronariana (Araújo et al., 2011).

A ausência de monografia nos compêndios oficiais (Brasil, 2010a; British Pharmacopoeia, 2011; United States Pharmacopoeia, 2011) dificulta a avaliação da qualidade de sinvastatina cápsulas manipuladas, tema relatado em estudos recentes, nos quais não foram abordados aspectos da dispensação (Baracat et al., 2009; Markman et al., 2010; Marques-Marinho et al., 2011). Encontrou-se na literatura relato de avaliação da dispensação de anorexígenos em drogarias e farmácias do município de Belo Horizonte, MG (Carneiro et al., 2008), mas nenhuma avaliação da dispensação exclusivamente de medicamentos manipulados.

Desta forma, no presente estudo foram avaliados a qualidade, a dispensação e os custos do medicamento manipulado, considerando que o sucesso da terapia medicamentosa depende do acesso a medicamentos com qualidade comprovada, da dispensação do fármaco prescrito na dose adequada e das orientações quanto a seu uso correto.

MATERIAL E MÉTODOS

Farmácias existentes nas regiões de Belo Horizonte foram numeradas de 1 a 150, das quais 24 foram sorteadas por meio de um programa para geração de números aleatórios baseado no algoritmo Mersenne Twister, proposto por Matsumoto & Nishimura (1998).

De acordo com dados de distribuição geográfica do serviço de registro do Conselho Regional de Farmácia de Minas Gerais, 24 farmácias magistrais (16% do total) de Belo Horizonte/MG foram selecionadas, ao acaso e proporcionalmente, nas nove regiões administrativas, Barreiro, Centro-Sul, Leste, Nordeste, Noroeste, Norte, Oeste, Pampulha, Venda Nova, do município no período de março a julho de 2009.

A manipulação de 100 cápsulas de sinvastatina 20 mg foi solicitada por telefone às farmácias selecionadas, para entrega domiciliar, tendo em mãos a prescrição do cardiologista com os dados de identificação do paciente e do fármaco, dosagem, forma farmacêutica, quantidade, posologia, local da emissão, assinatura e identificação do prescritor.

Para a avaliação dos serviços prestados nas farmácias magistrais, foram considerados os parâmetros: solicitação da prescrição (ao registrar o pedido na farmácia), entrega dentro do prazo, medicamento correto (fármaco, dose, qualidade), rotulagem completa (nome do prescritor e do paciente, do fármaco, dose, número de registro da formulação, data da manipulação, prazo de validade, número de unidades e posologia) e dispensação com orientação. Observou-se a RDC 67 (Brasil, 2007), por ser mais criteriosa que a então vigente RDC 328 (Brasil, 1999).

A qualidade das 24 amostras de sinvastatina 20 mg cápsulas considerada no presente estudo foi avaliada previamente por um farmacêutico experiente em manipulação de medicamentos em Laboratório de Ensino e Pesquisa em Controle de Qualidade. Os resultados de testes farmacopeicos (desintegração, determinação de peso, dissolução, doseamento, uniformidade de conteúdo) executados conforme métodos gerais da Farmacopeia Brasileira (Brasil, 1988; Brasil, 1996), foram comparados às especificações farmacopeicas vigentes e/ou propostas por Marques-Marinho et al. (2011).

O custo do medicamento manipulado, o custo da entrega e o custo total foram avaliados para as cápsulas manipuladas adquiridas independente da qualidade. Adicionalmente, as relações custo (medicamento, medicamento+entrega) e qualidade das cápsulas manipuladas, assim como prazo de entrega e qualidade das cápsulas manipuladas foram avaliadas. A hipótese de associação entre a qualidade das cápsulas e a área geográfica da farmácia magistral foi testada por meio do modelo probabilístico binomial.

RESULTADOS

A distribuição e o número percentual de farmácias magistrais selecionadas aleatoriamente de março a julho de 2009, nas regiões administrativas de Belo Horizonte, correspondente a 16% (n=24) dos estabelecimentos existentes no município, apresentam-se na Tabela 1.

O percentual de atendimento aos parâmetros considerados para avaliação dos serviços prestados na dispensação de sinvastatina 20 mg cápsulas, nas 24 farmácias magistrais em observância a RDC 67 (Brasil, 2007) está apresentado na Figura 1.

Tabela 1. Distribuição do número de farmácias magistrais nas 9 regiões administrativas de Belo Horizonte (CRF-MG) para seleção aleatória do número de estabelecimentos participantes neste estudo (2009)

Regiões administrativas de Belo Horizonte (n=9)	Número de farmácias magistrais (%)	
	Distribuição CRF-MG ^a	Selecionadas no estudo
Barreiro	7 (4,7)	1 (4,2)
Centro-Sul	82 (54,7)	14 (58,3)
Leste	23 (15,3)	3 (12,5)
Nordeste	6 (4,0)	1 (4,2)
Noroeste	10 (6,7)	1 (4,2)
Norte	2 (1,3)	0 (0)
Oeste	5 (3,3)	1 (4,2)
Pampulha	8 (5,3)	1 (4,2)
Venda Nova	7 (4,7)	2 (8,3)
Total	150 (100)	24 ^b (100)

^adados fornecidos pelo serviço de registro, 2007; ^b16% das farmácias magistrais existentes no município.

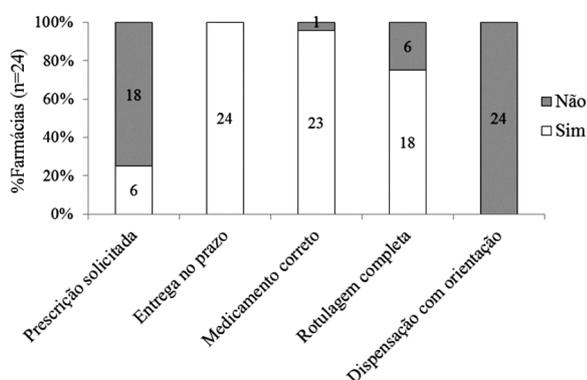


Figura 1. Frequência de atendimento aos parâmetros considerados para avaliação dos serviços prestados na dispensação de sinvastatina 20 mg cápsulas nas farmácias magistrais (n=24), considerando a RDC 67/2007 (Brasil, 2007).

Em 25% das farmácias, a prescrição foi solicitada como critério para manipulação das cápsulas mediante o envio de fax. O serviço de entrega domiciliar oferecido pelas farmácias foi executado por uma empresa terceirizada e aconteceram no prazo previsto de 1 (37,5%), 2 (50,0%) ou 3 dias (12,5%). Em uma das entregas, o anti-hipertensivo enalapril foi equivocadamente dispensado, em substituição à sinvastatina. Todas as amostras continham a quantidade de cápsulas solicitada de acordo com aquela rotulada (n=100). A rotulagem incompleta foi verificada em 25% dos medicamentos (Figura 1). Os rótulos de quatro (16,3%) e de duas (8,7%) das amostras não apresentavam a posologia e a identificação do médico/paciente, respectivamente. Não houve orientação verbal ou escrita quanto ao tratamento, nem comprovação da dispensação por aposição de carimbo à prescrição durante as entregas.

Na Tabela 2 encontra-se, resumidamente, a avaliação parcial e global das amostras de sinvastatina 20 mg cápsulas adquiridas em 24 farmácias magistrais de Belo Horizonte, MG de março a julho de 2009, em relação aos testes farmacopeicos conforme estudo prévio (Marques-Marinho et al, 2011). Das amostras avaliadas, 11 (45,8%) apresentaram qualidade conforme especificações dos testes farmacopeicos. Das 13 (54,2%) amostras

que não apresentaram qualidade adequada, 8 (61,5%) tiveram problemas em um dos testes farmacopeicos e 5 (38,5%) em dois testes. Os testes de uniformidade de conteúdo, doseamento e determinação de peso foram responsáveis por 76,9%, 53,8%, e 7,7% das reprovações, respectivamente. Das quatro amostras com problemas nos testes de doseamento e uniformidade de conteúdo, duas apresentaram resultados inconclusivos no primeiro estágio do teste de dissolução.

Tabela 2. Avaliação parcial e global das amostras de sinvastatina 20 mg cápsulas adquiridas em 24 farmácias magistrais de Belo Horizonte, MG de março a julho de 2009 em relação aos testes farmacopeicos conforme estudo prévio

Testes farmacopeicos	Amostras (n=24) sinvastatina 20 mg cápsulas	
	Aprovação	Não aprovação
Desintegração	24	0
Determinação de peso	23	1 ^a
Dissolução	22	RI ^b
Doseamento/DOS	17	7 ^c
Uniformidade de conteúdo/UC	15	10 ^d
Avaliação global	11	13

^aproblemas na UC; ^bRI, resultados inconclusivos para duas amostras e também problemas em DOS e UC; ^cproblemas para UC em quatro das amostras; ^dcinco amostras com problemas em outros testes (determinação de peso ou DOS)

O custo de 100 cápsulas de sinvastatina 20 mg manipuladas em farmácias de Belo Horizonte variou entre R\$20,40 e R\$44,00; o custo médio foi R\$31,18±6,74 no período avaliado. Nas farmácias da região Centro-Sul e demais regiões, o custo médio do medicamento foi R\$33,82±6,72 e R\$27,89±4,98; respectivamente. Ao dividir a região Centro-Sul em suas subáreas, Centro e Sul, os custos médios observados foram de R\$29,06±6,01 e R\$37,39±4,90, respectivamente.

Apenas em um dos estabelecimentos (4,2%) não houve custo adicional devido à entrega. Nos demais 23 estabelecimentos (95,8%), o custo médio de entrega foi R\$5,61 (±R\$1,90) e variou entre R\$1,00 e R\$10,00, correspondendo a 3,52% e 22,7% do custo do respectivo medicamento manipulado. O custo médio de 100 cápsulas de sinvastatina 20 mg manipuladas em farmácias de Belo Horizonte, acrescido do respectivo custo de entrega foi R\$ 36,54±7,41 no período avaliado.

A relação entre custo e qualidade das cápsulas manipuladas para as 24 farmácias é apresentada na Figura 2 (a) e (b), considerando apenas o custo do medicamento e acrescido do custo de entrega, respectivamente. As amostras de cápsulas manipuladas (100 unidades) com e sem qualidade adequada apresentaram custos medianos de R\$30,40 e R\$29,60, custo médio de R\$30,95 e R\$31,38; com desvios-padrão de R\$4,59 e R\$8,33, respectivamente. O custo máximo observado para as referidas amostras foi R\$37,75 e R\$44,00, respectivamente (Figura 2a). O teste de Mann-Whitney, que avalia a igualdade das medianas, foi empregado para comparação dos custos devido ao fato de que o tamanho da amostra não foi suficiente para verificação da suposição da normalidade dos dados, necessária para utilização dos testes de média. O nível de significância adotado foi 0,05. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre o custo mediano das amostras com e sem qualidade adequada (valor-p = 0,977).

Os custos medianos das cápsulas, manipuladas com e sem qualidade adequada, acrescidos do custo de entrega foram R\$34,05 e R\$35,40, respectivamente. Os valores médios do custo acrescido do custo de entrega foram R\$36,16 e R\$ 36,90 com desvio-padrão de R\$4,59 e R\$9,34, respectivamente. O custo máximo observado para as referidas amostras foi R\$43,40 e R\$54,00, respectivamente (Figura 2b). Na comparação dos custos medianos acrescidos do custo de entrega não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre as amostras com e sem qualidade adequada (valor-p = 0,885).

Para 91% das farmácias cujas cápsulas apresentaram qualidade adequada, a entrega das amostras aconteceu em até dois dias. Já para as farmácias cujas cápsulas não apresentaram qualidade adequada, esse prazo foi observado em 85% das entregas. A qualidade das cápsulas manipuladas não parece estar associada ao prazo de entrega (Figura 3).

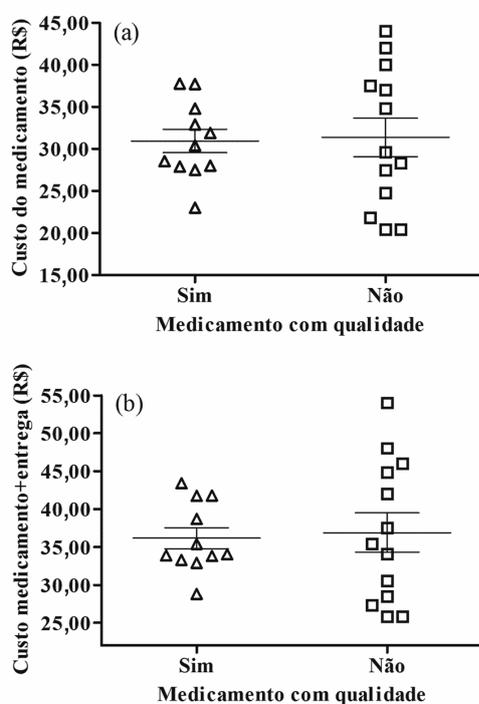


Figura 2. Representação gráfica da relação entre qualidade e custo do (a) medicamento, (b) medicamento+entrega de sinvastatina 20 mg cápsulas (n=100) adquiridas em 24 farmácias magistrais de Belo Horizonte, MG.

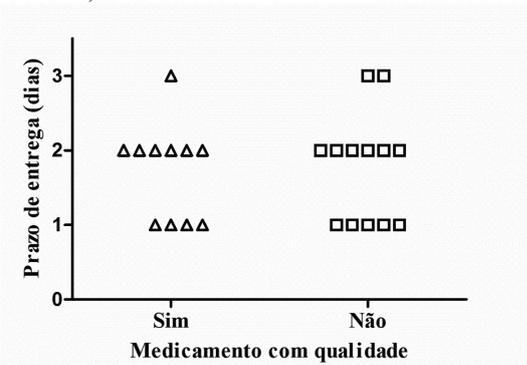


Figura 3. Representação gráfica da relação entre qualidade e prazo de entrega (1, 2 ou 3 dias) de sinvastatina 20 mg cápsulas (n=100) adquiridas em 24 farmácias magistrais de Belo Horizonte, MG.

Na região Centro-Sul, concentram-se 54,4% das farmácias do município. Esse porcentual também representa a probabilidade de que uma farmácia, selecionada aleatoriamente dentre as 11 farmácias cujos produtos apresentaram qualidade adequada, esteja nesta região, caso não haja associação entre qualidade e localização. Considerando o modelo probabilístico binomial, com probabilidade de sucesso igual a 0,544, o número esperado de farmácias na região Centro-Sul, dentre as farmácias cujos produtos apresentaram qualidade adequada, seria cerca de seis. Observou-se que sete das farmácias, cujas cápsulas foram manipuladas com qualidade estavam nesta região.

DISCUSSÃO

As farmácias magistrais estão concentradas predominantemente na região Centro-Sul (54,4%), área com maior afluência de pessoas e que abriga grande parte dos hospitais e consultórios médicos do município de Belo Horizonte.

Um fator primordial para o sucesso da terapêutica é a solicitação da prescrição anteriormente à manipulação, verificada em apenas 25% das farmácias. A ausência desta solicitação implica em risco à saúde do usuário, uma vez que os atendimentos, não raro, são feitos por funcionários que não percebem erros associados à prescrição (Arrais et al., 2007; Brasil, 2007). Além disso, quando o atendimento é realizado por telefone, o usuário pode fornecer dados errôneos em caso de ilegibilidade das prescrições, problema este verificado em 1,8% das notificações de anorexígenos dispensadas em Belo Horizonte, MG, no ano 2003 (Carneiro et al., 2008) e 36% de prescrições aviadas em Muriaé, MG, no ano 2008 (Silvério & Leite, 2010).

Outro fato preocupante é que nenhum dos entregadores demonstrou ter recebido treinamento diferenciado para a dispensação remota do medicamento. Desta forma, com a entrega terceirizada, houve prejuízo dos serviços prestados (Arrais et al., 2007) ao paciente pelo farmacêutico, em relação à informação/orientação prestada e ao aumento da probabilidade de dispensação do medicamento incorreto, como verificado na troca de sinvastatina por enalapril (amostra proveniente de farmácia da região Centro-Sul). Uma troca com essa, teria como consequência a não redução da lipídemia e ocasionaria um risco aumentado de doenças cardiovasculares ao usuário, particularmente, no caso de tratamento para prevenção secundária destas doenças. O uso não intencional de enalapril poderia causar hipotensão em indivíduo com depleção de sódio, após ingestão de uma única dose, ou em um normotenso, após administrações repetidas, o que comprometeria ainda mais a sua saúde (Atlas et al., 1983). Em alguns casos, a troca do medicamento pode ter consequências graves na saúde do usuário e culminar com a sua morte (Silva et al., 2010).

Além disso, a entrega domiciliar favorece a automedicação, visto que houve entrega simultânea do medicamento manipulado em diferentes farmácias pela mesma empresa terceirizada sem a devida solicitação da prescrição. Desta forma, uma única prescrição poderia ser aviada, repetidamente, contrariando a legislação na qual se estabelece que a prescrição só poderia ser atendida, em sua totalidade, uma única vez (Brasil, 2007).

A rotulagem incompleta, verificada em amostras de 25% das farmácias, também pode comprometer o tratamento. A ausência de posologia (16,3%) ocasiona dúvidas quanto à frequência e à quantidade a ser administrada; e a ausência de identificação do paciente, verificada em 8,7% das amostras pode resultar na entrega do medicamento incorreto ou a sua utilização por outras pessoas.

Em nenhuma das farmácias foi realizada a comprovação da dispensação por aposição de carimbo à prescrição, conforme requerido na RDC 67 (Brasil, 2007). Com este ato confirma-se a manipulação do medicamento correto, na dose e quantidades adequadas para a pessoa certa. Evita-se também a fabricação do medicamento em quantidade superior ao período de tratamento necessário, prevenindo a automedicação e a manipulação/dispensação simultânea em outras farmácias.

A RDC 67 (Brasil, 2007) não estabelece de forma clara como deve ser realizada a dispensação no caso de entregas domiciliares. Este requisito foi contemplado apenas na RDC 44 (Brasil, 2009), que passou a vigorar após a realização deste estudo. Nesta regulamentação, há orientações para a dispensação de medicamentos solicitados por meio remoto (telefone, fac-símile, Internet), em que a apresentação e a avaliação da prescrição pelo farmacêutico para medicamentos sujeitos à prescrição são imprescindíveis.

Conforme a RDC 44/2009, o estabelecimento farmacêutico tem a responsabilidade de assegurar condições adequadas de transporte de acordo com as Boas Práticas de Transporte, bem como informar e orientar quanto ao uso de medicamentos, podendo contratar empresa terceirizada legalmente regularizada para o transporte. Nesta resolução, são citados como elementos importantes da orientação, entre outros, a ênfase no cumprimento da posologia, a influência dos alimentos, a interação com outros medicamentos, o reconhecimento de reações adversas potenciais e as condições de conservação do produto, independente de se praticar ou não a atenção farmacêutica (Brasil, 2009).

Na RDC 44/2009, a atenção farmacêutica é considerada como serviço farmacêutico que pode ser prestado nas farmácias, portanto não obrigatório e cujo objetivo é promover o uso racional dos medicamentos mediante prevenção, detecção e resolução de problemas. Desta forma, é necessário elaborar protocolos, documentar e registrar as atividades de acompanhamento aos usuários para avaliação dos resultados (Brasil, 2009).

Por outro lado, na RDC 67/2007 a atenção farmacêutica é descrita como prática de rotina vinculada a dispensação, sem orientações bem definidas de como deve ser realizada. Apesar da diferença, em ambas as RDCs menciona-se a importância da atenção farmacêutica na promoção do uso racional do medicamento, o que resulta em impactos positivos na terapia individual por meio da redução de prescrições para um mesmo paciente e de efeitos adversos decorrentes de interação medicamentosa (Neto et al., 2011). Na terapia coletiva, proporciona redução do número de atendimentos de emergência e de internações hospitalares (Ponte et al., 2007). Além disso, o trabalho desenvolvido com 16 indivíduos hipertensos e/ou dislipidêmicos mostrou que a atenção farmacêutica com a transmissão de conhecimento baseada em evidência foi

bem aceita, pois lhes proporcionou melhor conhecimento, percepção do risco cardiovascular e decisão de escolha (Lalonde et al., 2004). A atenção farmacêutica tem impacto importante nos resultados clínicos e humanísticos de pacientes dislipidêmicos em uso de diferentes hipolipemiantes conforme demonstrado por Bluml et al. (2000).

Menos da metade (45,8%) das amostras de sinvastatina 20 mg cápsulas manipuladas em farmácias de Belo Horizonte apresentaram qualidade adequada. Este resultado, concordante com estudos realizados em medicamentos manipulados nas cidades Londrina, PR (Baracat et al., 2009) e em Campinas, Guarulhos, São Bernardo do Campo e São Paulo, SP (Markman et al., 2010) é preocupante, pois tem impacto direto na eficácia do tratamento ao qual é submetida a população hipercolesterolêmica, e conseqüentemente, na saúde pública. Cabe mencionar que, em abril de 2010, a sinvastatina foi o fármaco mais dispensado (14,3%) nas farmácias do programa Farmácia Popular do Brasil em Belo Horizonte, regiões Centro-Sul, Barreiro e Venda-Nova (Souza, 2010). Embora a pesquisa se limite ao município de Belo Horizonte e as amostras representem apenas 16% dos estabelecimentos magistrais locais, os resultados são compatíveis àqueles obtidos para amostras de cápsulas manipuladas em outras regiões do país (Baracat et al., 2009; Markman et al., 2010).

Como observado em estudos anteriores (Baracat et al., 2009; Markman et al., 2010; Marques-Marinho et al., 2009), grande parcela de medicamentos obtidos no setor magistral ainda apresenta problemas de qualidade, principalmente, em relação à uniformidade de conteúdo e ao doseamento. Estes desvios de qualidade dos medicamentos manipulados ocasionam sub ou sobredosagem colocando em risco o tratamento, por acarretar falhas na resposta terapêutica ou exacerbação do(s) efeito(s) adverso(s), inclusive da toxicidade em caso de medicamentos com janela terapêutica estreita (Rumel et al., 2006; Markman et al., 2010; Silva et al., 2010).

No presente trabalho, 50% das amostras com problemas nos testes de doseamento e uniformidade de conteúdo apresentaram resultados inconclusivos no primeiro estágio do teste de dissolução, indicando para realização do segundo estágio. Isto evidencia a necessidade de investimentos em treinamentos para implementação de procedimentos validados, como para a homogeneização e a distribuição dos pós, em atendimento às boas práticas de manipulação. Estes problemas também revelam a necessidade de uma fiscalização mais eficiente do setor magistral pelos órgãos regulatórios a fim de que medicamentos de qualidade sejam dispensados à população, acompanhados das informações necessárias para propiciar tratamentos efetivos.

O custo médio do medicamento manipulado correspondeu a 8,4% daquele do medicamento referência Zocor® no período avaliado. As despesas com o medicamento hipolipemiante prescrito variaram entre 65,4% e 141,1% do custo médio verificado nesse estudo. Custos mais elevados e com maior variação foram observados para as farmácias da região Centro-Sul em detrimento das demais. A região Centro-Sul do município de Belo Horizonte é uma área economicamente valorizada,

o que poderia justificar o maior custo dos medicamentos. Além disso, a heterogeneidade dos valores encontrados na região Centro-Sul pode ser explicada pelo fato de que os medicamentos adquiridos em farmácias da área central apresentam custo médio menor do que aqueles adquiridos em farmácias localizadas ao sul da região.

As taxas de entrega elevaram o custo do medicamento manipulado e pode ser considerada como uma prática desvantajosa para a população em geral, visto que o custo médio da entrega foi 2,4 vezes superior à taxa do sistema urbano de transporte (R\$2,30/viagem) no período em estudo. Diferentemente do que se poderia pressupor, o custo não mostrou associação com a qualidade das cápsulas manipuladas. Apesar do custo médio não diferir muito entre as cápsulas sem e com qualidade adequada, preços mais homogêneos foram observados para estas últimas.

Das 11 farmácias cujas cápsulas apresentaram qualidade, sete (63,6%) pertenciam à região Centro-Sul, que abrigava 54,4% das farmácias magistrais do município. No entanto, essa observação não sugere evidência de associação entre a qualidade do produto manipulado e a localização geográfica da farmácia magistral, uma vez que o número observado de farmácias (7) não foi substancialmente diferente do número esperado (6) no caso de não associação entre localização e qualidade.

Em vista dos resultados apresentados, aconselha-se à população hipercolesterolêmica, que opta pelo uso de medicamentos manipulados, solicitar informações referentes à qualidade deste produto ao farmacêutico, e em caso de dúvida, adquirir o medicamento industrializado. É preferível, que os pacientes optem pelo atendimento presencial, uma vez que, apesar da praticidade, a entrega domiciliar favorece o comportamento passivo da maioria dos usuários, o que pode comprometer o tratamento (Arrais et al., 2007). Além disso, a interação do profissional farmacêutico com o usuário durante a dispensação na farmácia tem como um dos objetivos promover a adoção de postura ativa por parte do usuário, o que contribui para o sucesso da terapia medicamentosa.

Cabe salientar que o medicamento manipulado com qualidade adequada pode proporcionar uma economia de até 12 vezes em relação ao medicamento industrializado. Desta forma, a manipulação constitui uma alternativa importante em vista dos altos custos e da necessidade de racionalização de recursos na área da saúde. Contudo, a maioria das farmácias magistrais ainda precisa se adequar às legislações vigentes (Brasil, 2007; Brasil, 2008; Brasil, 2009), com destaques para a qualidade da manipulação e principalmente da dispensação, que estão diretamente associadas à segurança do paciente mediante o uso correto do medicamento eficaz. Para tanto, os farmacêuticos magistrais devem exercer com responsabilidade o papel que lhes cabe na cadeia da assistência farmacêutica.

AGRADECIMENTOS

À FAPEMIG pelo auxílio financeiro e à CAPES pela bolsa concedida.

Ao CEMED/FaFar/UFGM e CRF/MG por disponibilizar lista das farmácias e a sua distribuição geográfica no município de Belo Horizonte/MG, respectivamente.

Ao prof. Dr. Perini E. pela colaboração.

ABSTRACT

Quality, cost and dispensing of simvastatin capsules at compounding pharmacies

The aim of the present study was to evaluate the dispensing of simvastatin capsules at compounding pharmacies in light of Brazilian public health regulations (RDC/ANVISA 67/2007). Twenty-four (16%) out of 150 compounding pharmacies were randomly selected in the city of Belo Horizonte based on geographic distribution among the different districts. Dispensing services, quality and cost were considered in the correlation studies. The results were submitted to descriptive and inferential statistical analyses. The prescription fax was requested in only 25% of the pharmacies. All orders were delivered on time, but without proof of dispensing. The medication was incorrect in one of the deliveries. Six (25%) product labels were incomplete (16.3% for absence of drug regimen; 8.7% for absence of physician/patient identification). Only 11 (45.8%) of the samples exhibited satisfactory quality. The cost of the compounded drug ranged from R\$20.40 to R\$44.00 (mean: R\$31.18). No association was found between drug quality and cost, delivery or geographic location. In conclusion, the majority of compounding pharmacies need to make adjustments in order to meet the requirements of Brazilian legislation and ensure the quality of pharmaceutical services offered to the population.

Keywords: Pharmaceutical Services. Good Dispensing Practices. Good Manipulation Practices. Pharmacies. Capsules. Simvastatin.

REFERÊNCIAS

Almeida MLC, Filho APN. Análise das cápsulas manipuladas segundo a RDC 67/2007 da ANVISA/MS para a garantia da qualidade. *Rev Bras Farm.* 2010;91(3):119-25

Angonesi D. Dispensação farmacêutica: uma análise de diferentes conceitos e modelos. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2008;13(Supl.):629-40.

Araújo DV, Souza CPR, Bahia LR, Rey HCV, Junior BS, Tura BR, Berwanger O, Buehler AM, Silva MT. Análise de custo-efetividade da simvastatina versus atorvastatina na prevenção secundária de eventos cardiovasculares no sistema único de saúde brasileiro. *Value Health.* 2011;14(5 Supl.):S29-32.

Arrais PSD, Barreto ML, Coelho HLL. Aspectos dos processos de prescrição e dispensação de medicamentos na percepção do paciente: estudo de base populacional em Fortaleza, Ceará, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2007;23(4):927-37.

Atlas SA, Niarchos AP, Case DB. Inhibitors of renin-angiotensin system. Effects on blood pressure, aldosterone secretion and renal function. *Am J Nephrol.* 1983;3:118-27.

- Baracat MM, Montanher LSC, Kubacki CA, Martinez MR, Zonta ANG, Duarte CJ, Nery MMF, Gianotto EAS, Georgetti SR, Casagrande R. Avaliação da qualidade de formulações manipuladas e industrializadas de sinvastatina. *Lat Am J Pharm.* 2009;28(3):427-32.
- Bertollo G. O processo magistral em farmácias do estado do Espírito Santo [Dissertação]. Belo Horizonte: Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais; 2008.
- Bluml BM, McKenney JM, Cziraky MJ. Pharmaceutical care services and results in project IMPACT: Hyperlipidemia. *J Am Pharm Assoc.* 2000;40(2):157-65.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira. 5 ed. Brasília: ANVISA; 2010a.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 328, de 22 de julho de 1999. Dispõe sobre requisitos exigidos para a dispensação de produtos de interesse à saúde em farmácias e drogarias. *Diário Oficial da União, Brasília*, 26 de julho de 1999. Seção 1.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 173, de 8 de julho de 2003. Altera redação do item 5 do anexo da Resolução 328/1999. *Diário Oficial da União, Brasília*, 10 de julho de 2003. Seção 1.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução 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, Brasília*, 9 de outubro de 2007. Seção 1, p. 29-58.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 87, de 21 de novembro de 2008. Altera o regulamento técnico sobre boas práticas de manipulação em farmácias. *Diário Oficial da União, Brasília*, 4 de novembro de 2008. Seção I, p.58-9.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 44, de 17 de agosto de 2009. Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Brasília*, 18 de agosto de 2009.
- Brasil. Conselho Federal de Farmácia. Decreto n. 85.878, de 7 de abril de 1981. Código de ética da profissão farmacêutica. *Diário Oficial da União, Brasília*, 17 de novembro de 2004.
- Brasil. Ministério da Saúde. Farmacopéia Brasileira. Parte I. 4 ed. São Paulo: Atheneu; 1988.
- Brasil. Ministério da Saúde. Farmacopéia Brasileira. Uniformidade de Doses Unitárias. Parte II. 4. ed. São Paulo: Atheneu; 1996.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. Relação nacional de medicamentos essenciais: RENAME. 7 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2010b.
- British Pharmacopoeia. London: The Stationery Office; 2011.
- Carneiro MFG, Júnior AAG, Acurcio FA. Prescrição, dispensação e regulação do consumo de psicotrópicos anorexígenos em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2008;24(8):1763-72.
- Dupim JAA. Assistência Farmacêutica: um modelo de organização. Belo Horizonte: SEGRAC; 1999.
- Guerra Jr AA, Acúrcio FA, Gomes CAP, Miralles M, Girardi SN, Werneck GAF, Carvalho CL. Disponibilidade de medicamentos essenciais em duas regiões de Minas Gerais, Brasil. *Rev Panam Salud Pública.* 2004;15(3):168-75.
- Lalonde L, O'Connor AM, Drake E, Duguay P, Lowensteyn I, Grover SA. Development and preliminary testing of a patient decision aid to assist pharmaceutical care in the prevention of cardiovascular disease. *Pharmacotherapy.* 2004;24(7):909-22.
- Markman BEO, Rosa PCP, Koschtschak MRW. Avaliação da qualidade de cápsulas de sinvastatina de farmácias magistrais. *Rev Saúde Pública.* 2010;44(6):1055-62.
- Marques-Marinheiro FD, Vianna-Soares CD, Carmo VAS, Campos LMM. Avaliação da qualidade de pantoprazol cápsulas manipuladas gastro-resistentes. *Lat Am J Pharm.* 2009;28(6):899-906.
- Marques-Marinheiro FD, Zanon JCC, Sakurai E, Reis IA, Lima AA, Vianna-Soares CD. Quality evaluation of simvastatin compounded capsules. *Braz J Pharm Sci.* 2011;47(3):495-502.
- Matsumoto M, Nishimura T. Mersenne twister: a 623-dimensionally equidistributed uniform pseudo-random number generator. *ACM Trans Model Comput Simul.* 1998;8(1):3-30.
- Neto PRO, Vieira JC, Cuman RKN. Impacto da atenção farmacêutica no uso racional de antimicrobianos em uma unidade básica de saúde no interior do Estado de São Paulo. *Acta Sci Health Sciences.* 2011;33(2):159-64.
- Pizzol TSD et al. Adesão a listas de medicamentos essenciais em municípios de três estados brasileiros. *Cad Saúde Pública.* 2010;26(4):827-36.
- Ponte E, Franco RA, Souza-Machado A, Souza-Machado C, Cruz AA. Impacto de um programa para o controle da asma grave na utilização de recursos do Sistema Único de Saúde. *J Bras Pneumol.* 2007;33(1):15-19.
- Rumel D, Nishioka AS, Santos AM. Intercambialidade de medicamentos: abordagem clínica e o ponto de vista do consumidor. *Rev Saúde Pública.* 2006;40(5):921-27.
- Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, Chor D, Menezes PR. Chronic

non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011;377(9781):1949-61.

Silva ACP, Oliveira CVS, Cavalheiro MVS, Miranda MCC. Desafios para a rede nacional de laboratórios de vigilância sanitária: o caso dos medicamentos manipulados. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2010;15(Supl.) 3:3371-80.

Silvério MS, Leite ICG. Qualidade das prescrições em município de Minas Gerais: uma abordagem farmacoepidemiológica. *Rev Assoc Med Bras*. 2010;56(6):675-80.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(supl 1):2-19.

Souza AG. A dispensação farmacêutica e as situações de risco para o uso de medicamentos nas farmácias populares do Brasil em Belo Horizonte [Dissertação]. Montes Claros: Universidade Estadual de Montes Claros; 2010.

United States Pharmacopeia. 34th ed. Rockville: United States Pharmacopeial Convention; 2011.

World Health Organization. Fact Sheet N° 310 [Internet]. September 2011[cited 2012 Aug 28]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>

Recebido em 29 de agosto de 2012

Aceito para publicação em 13 de dezembro de 2012