



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
QUÍMICA INDUSTRIAL**

RODOLFO PORTO RIBEIRO

**CONTROLE DE QUALIDADE DE INSUMOS FARMACÊUTICOS
EM FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO**

CAMPINA GRANDE – PB

2014

RODOLFO PORTO RIBEIRO

**CONTROLE DE QUALIDADE DE INSUMOS FARMACÊUTICOS
EM FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso - TCC a
Universidade Estadual da Paraíba como
exigência para obtenção do título de
Bacharel em Química Industrial.

ORIENTADORA: Profa. Dra. Djane de Fátima Oliveira

**CAMPINA GRANDE – PB
2014**

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

R484c Ribeiro, Rodolfo Porto.

Controle de qualidade de insumos farmacêuticos em farmácia de manipulação [manuscrito] / Rodolfo Porto Ribeiro. – 2014.
53 p. : Il. color.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química Industrial) – Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências e Tecnologia, 2014.

“Orientação: Profa. Dra. Djane de Fátima Oliveira, Departamento de Química”.

“Co-Orientação: Profa. Dra. Edilane Laranjeira, Departamento de Química”.

1. Controle de qualidade. 2. Manipulação de medicamentos.
3. Medicamentos. I. Título.

21. ed. CDD 615.1

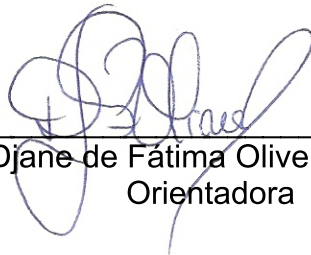
RODOLFO PORTO RIBEIRO

**CONTROLE DE QUALIDADE DE INSUMOS FARMACÊUTICOS
EM FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso a
Universidade Estadual da Paraíba como
exigência para obtenção do título de
Bacharel no Curso de Química Industrial.

Aprovado em: 08 / 03 / 2014

BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Djane de Fátima Oliveira (DQ/CCT/UEPB)
Orientadora



Profa. Dra. Edilane Laranjeira (DQ/CCT/UEPB)
Examinadora



Profa. MSc. Maria de Fátima Nascimento de Sousa (DQ/CCT/UEPB)
Examinadora

**CAMPINA GRANDE – PB
2014**

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela oportunidade da vida, e por me permitir viver oportunidades únicas, a persistência para não desistir nas dificuldades, por ter colocado pessoas indispensáveis em meu trajeto de vida.

Aos meus pais, Ismael Cândido Ribeiro e Verônica Gomes Porto Ribeiro (In Memoriam) pelo amor sincero, compreensão, apoio infinito, pelos conselhos que levarei para sempre, pelos puxões de orelhas e por estarem sempre perto.

A minha tia Inez Porto, a quem posso chamá-la de segunda mãe, um agradecimento especial, por tudo que ela fez por mim nos momentos mais difíceis de minha vida.

A minha orientadora, pela assistência e apoio na realização deste trabalho.

Ao pessoal da PHARMAPELE, Mônica Guerra, Rosana Leal, Silvana Sobral, Sílvia Ribeiro e os demais que se tornaram fundamentais em meu curso, contribuindo de maneira irretocável na minha formação, pelo respeito e confiança no meu trabalho, pela oportunidade.

Aos meus amigos, que certamente não permitiram que eu baixasse a cabeça e desistisse dos sonhos.

Aos professores, desde a alfabetização até o ensino superior, que foram e, sempre serão pessoas importantes em minha formação como ser humano acima de tudo.

“A natureza não faz milagres; faz revelações.”

—Carlos Drummond de Andrade

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fluxograma das etapas submetidas às MP's na farmácia	24
Figura 2	Etiqueta de Controle de Qualidade	29
Figura 3	Determinador elétrico de Ponto de Fusão	32
Figura 4	Estufa elétrica	33
Figura 5	Dessecador	34
Figura 6	Picnômetro	35
Figura 7	Fita de determinação de pH	36
Figura 8	pHmetro eletrônico de Bancada	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Ensaio de CQ em produtos acabados	27
Tabela 2	Certificado de análises do CQ para a <i>Ranitidine HCl</i>	32
Tabela 3	Certificado de análises do CQ para a <i>Risperidone</i>	32
Tabela 4	Certificado de análises do CQ para a <i>Tibolone</i>	33
Tabela 5	Certificado de análises do CQ para a <i>Hidroxicloroquina Sulfato</i> ...	34
Tabela 6	Certificado de análises do CQ para a <i>Lipos. Coenzima Q10</i>	35
Tabela 7	Certificado de análises do CQ para a <i>Tintura de Benjoim</i>	36
Tabela 8	Certificado de análises do CQ para a <i>Sepigel®305</i>	37

LISTA DE SIGLAS

ABFH	Associação Brasileira de Farmacêuticos Homeopatas
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ANFARMAG	Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPMF	Boas Práticas de Manipulação em Farmácias
CQ	Controle de Qualidade
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
INMETRO	Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia
MIF	Movimento de Incentivo ao Formulário
MS	Ministério da Saúde
RBC	Rede Brasileira de Calibração
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária
SUS	Sistema Único de Saúde

RESUMO

Qualquer estabelecimento destinado a comercialização de medicamentos, seja ela farmácia magistral ou drogaria, lida de forma direta com a saúde e bem-estar das pessoas. Principalmente a este fato, todas desenvolvem diversas atividades relacionadas, de forma direta e indireta, com a inspeção e controle de qualidade de insumos, produtos semi-elaborados e produtos acabados. Tais procedimentos têm como intuito preservar a excelência na confecção e dispensação dos mais diversos medicamentos alopáticos, sejam eles fitoterápicos ou sintéticos; controlados, moderados ou de uso livre. À esse conjunto de procedimentos denomina-se Controle de Qualidade. Esse, por sua vez, engloba exames físicos, químicos e/ou bacteriológicos determinados regularmente desde a obtenção das matérias-primas até a conclusão do produto final. Esses exames são efetuados regularmente seguindo normas específicas para os mais diversos tipos de insumos. Antes que estes insumos possam ser de fato, utilizado para seus devidos fins, é feita uma triagem inicial, classificando de acordo com sua natureza, forma física e sensibilidade. Em seguida a matéria-prima é submetida a testes físico-químicos, tais como: características organolépticas, solubilidade, ponto de fusão, densidade, dessecagem e pH. Feito esses testes e obtidos os valores práticos, esses são confrontados com resultados de referências que atestam a qualidade dos materiais analisados. Todos esses parâmetros seguem recomendações da OMS, ABNT e do Ministério da Saúde. Este trabalho enfoca os testes físico-químicos de controle de qualidade dos mais variados insumos utilizados em farmácia de manipulação.

Palavras-chave: controle de qualidade, inspeção, medicamentos, produção, manipulação.

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	12
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
2.1	Qualidade	15
2.2	Controle de Qualidade	15
2.3	Anvisa	17
2.4	Insumo Farmacêutico	18
2.5	Medicamentos	19
2.6	Práticas para Boa Manufatura	19
2.6.1	<i>Infra-estrutura</i>	20
2.6.2	<i>Equipamentos</i>	21
2.6.3	<i>Pessoal</i>	21
2.6.4	<i>Procedimento Operacional Padrão (POP)</i>	22
2.6.5	<i>Treinamento</i>	24
2.6.6	<i>Controle de Qualidade (CQ)</i>	24
2.6.7	<i>Garantia da Qualidade (GQ)</i>	27
3	METODOLOGIA	28
3.1	Triagem	28
3.2	Amostragem	30
3.2.1	<i>Amostragem de Material Sólido e Semissólido</i>	31
3.2.2	<i>Amostragem de Material Líquido</i>	31
3.3	Ensaio Físico-Químico	31
3.3.1	<i>Ensaio Físico-Químico de Mat. Sólidos e Semissólidos</i>	31
3.3.2	<i>Ensaio Físico-Químico de Materiais Líquidos</i>	34
3.4	Registro e Arquivagem	37
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
	REFERÊNCIAS	40
	APÊNDICE	43
ANEXO 1	Ficha manual de controle de estoque usado em farmácias	44
ANEXO 2	Exemplo de Procedimento Operacional Padrão (POP) utilizado para higienização de mãos usada em farmácias	45

ANEXO 3	Certificado de análises do Controle de Qualidade da <i>Ranitidine Cloridrato</i>	46
ANEXO 4	Certificado de análises do Controle de Qualidade do <i>Risperidone</i>	48
ANEXO 5	Certificado de análises do Controle de Qualidade do <i>Tibolone</i>	49
ANEXO 6	Certificado de análises do Controle de Qualidade da <i>Hidroxicloroquina Sulfato</i>	50
ANEXO 7	Certificado de análises do Controle de Qualidade da <i>Lipossomas Coenzima Q10</i>	51
ANEXO 8	Certificado de análises do Controle de Qualidade da <i>Tintura de Benjoim</i>	52
ANEXO 9	Certificado de análises do Controle de Qualidade do <i>Sepigel®305</i>	53

1 INTRODUÇÃO

Com a chegada dos jesuítas ao Brasil, ainda no século XVI, as atividades farmacêuticas, na então colônia portuguesa, tiveram início. Esses religiosos possuíam grande conhecimento no preparo de medicamentos. O arsenal terapêutico das boticas dos jesuítas era composto basicamente por drogas e medicamentos vindos de Portugal e por plantas medicinais brasileiras. No período colonial havia poucos médicos no Brasil, transformando as boticas em importantes estabelecimentos de saúde, o que favoreceu a sua expansão. Porém, o comércio de drogas e medicamentos não se dava somente nas boticas, mas em qualquer tipo de comércio (COSTA, 1999).

Para coibir os abusos praticados por toda sorte de profissionais que atuavam de alguma forma nas artes de curar no Brasil foi elaborado o Regimento de 1744, considerado um marco na legislação farmacêutica, apresentando dispositivos extremamente atuais, como por exemplo: legalização do profissional responsável, existência de balanças, pesos, livros elementares, fixação da carta de aprovação (Alvará) em local visível ao público, exigências até hoje não cumpridas por todas as farmácias (SANTOS, 1993; ALVIM, 2004).

Até final do século XIX e início do século XX, as indústrias de medicamentos no Brasil se limitavam a produzir produtos sem respaldo científico por se resumir à manufatura de fármacos, mas que proporcionava retorno financeiro em tempo reduzido e sem necessidade de grandes investimentos. Na primeira metade do século passado, os Estados Unidos, através da implementação da síntese orgânica, e a Europa já dispunham de um arsenal farmacêutico de destaque, em especial a Alemanha que cultivava de uma tradição, já secular, voltada para pesquisa e investimentos notórios na educação técnica e experimentação científica.

Após a Primeira Guerra Mundial (1914–1918) as principais companhias químicas alemãs se consolidaram num conglomerado gigante, a IG Farben, como era conhecida a Interessengemeinschaft Farbenindustrie Aktiengesellschaft (Sindicato da Corporação da Indústria de Materiais Corantes), tornando-se o maior cartel químico do mundo, o que fez da comunidade germânica referência na pesquisa e produção das mais variadas especialidades químicas incluindo a indústria farmacêutica. Com isso, o abismo, com relação às indústrias de

medicamentos no Brasil, só cresceu. (SANTOS, 1999; LE COUTEUR e BURRESON, 2006)

O aumento da atratividade das empresas multinacionais a partir de 1940, e mais intensamente na década de 1950, promoveu um salto na participação das empresas com capital de origem estrangeira na produção nacional, chegando a 35% em 1940 e 73% em 1960. Com todos esses investimentos de capital estrangeiro, se dá início ao progresso da indústria nacional farmacêutica. Por outro lado, uma vez que as empresas multinacionais internalizaram a produção, houve certa redução das importações de medicamentos a um nível residual, enquanto que os fármacos necessários para a produção interna continuaram a ser importados em quantidades crescentes (PALMEIRA FILHO; PAN, 2003).

Na década de 1970, houve um incentivo na produção de medicamentos similares no Brasil, através de promulgações e regulamentos, como o Código de Propriedade Industrial em 1971 e a criação da Central de Medicamentos, apesar da permanência da importação de fármacos. Essa dependência de insumos importados começa a decrescer a partir de 1984 com a elevação das tarifas de importação, bem como a proibição de importação de certos fármacos. Esses fatos alavancaram a produção interna dos medicamentos, proporcionando maior integração vertical entre os estágios produtivos da cadeia farmacêutica brasileira.

No início da década de 1990, a redução das tarifas de importação de fármacos e medicamentos juntamente à eliminação das restrições e proibições à importação de insumos farmacêuticos, seguindo a lógica de liberalização comercial, permitiu que a política de controle de preços de medicamentos fosse abandonada, possibilitando assim, a capitalização das empresas bem como grandes investimentos para a ampliação da capacidade farmacêutica.

Em 1999, porém, retomou-se o controle de preços e instituiu-se a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), voltada para a criação de bases para uma elevação dos padrões sanitários da produção nacional e as pré-condições para eventuais incrementos das exportações (OLIVEIRA et al, 2006; PALMEIRA FILHO; PAN, 2003). Um fato importante a ser destacado foi a promulgação da Lei dos Genéricos.

Atualmente, segundo dados do governo federal, o Brasil é o nono maior mercado de fármacos e medicamentos do mundo e conta com importantes indústrias do setor em seu território. A indústria nacional lidera as vendas no

mercado interno e reforça os investimentos em pesquisa, respaldada pela força dos genéricos.

Diante desse cenário de industrialização da síntese farmacêutica, não é à toa que o profissional farmacêutico tenha se tornado um mero coadjuvante, personagem secundário. O farmacêutico, até então detentor de um saber que o habilitava a obter o medicamento, desde a aquisição ou extração do fármaco, passando pela farmacotécnica de manipulação até a embalagem final e por isso o único capaz de estabelecer o seu próprio padrão de qualidade, encontra-se obsoleto e sua farmácia ameaçada a se constituir em mero revendedor de medicamentos industrializados, reforçando a visão mercantilista que concebe, equivocadamente, a farmácia como um comércio indiferenciado. (SANTOS, 1993)

Ainda na década de 1960, um grupo de professores da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, deu início ao Movimento de Incentivo ao Formulário (MIF) com o intuito de resgatar o perfil do profissional farmacêutico como profissional do medicamento. No entanto, esse movimento não logrou êxitos fora das fronteiras desse estado. Apenas no início dos anos 1980 a atividade de manipulação teve ascensão no cenário nacional, principalmente voltada para a manipulação de formulações dermatológicas, não disponíveis no mercado.

Outros fatores, como personalização de medicamentos, fracionamentos de doses, valorização das medicinas ditas alternativas (homeopatia) e tradicionais (fitoterápicos), além do fato da indústria farmacêutica não suprir determinados medicamentos, contribuíram para o reavivamento da manipulação de medicamentos. O ressurgimento da manipulação levou a criação de duas entidades farmacêuticas que congregam os profissionais que atuam nesse segmento, a ANFARMAG em 1986 e em 1990 a ABFH. (LOPEZ et al., 95; CONDACK e MARTINS, 1996; THOMAZ, 2001; ABFH)

O retorno da manipulação de medicamentos revalorizou o profissional farmacêutico, reaproximando-o de seu verdadeiro perfil. Embasado na importância que a preparação magistral de medicamentos desempenha na sociedade, este trabalho teve como objetivo explicitar e explicar, em sentido *strictu sensu*, o processo de Controle de Qualidade dos mais diversos tipos de insumos farmacêuticos em farmácia de manipulação, já que estes constituem a classe das matérias-primas dos variados produtos farmacêuticos.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Qualidade

Qualidade compreende o grau de atendimento (ou conformidade) de um produto, processo, serviço ou ainda um profissional a requisitos mínimos estabelecidos em normas ou regulamentos técnicos, ao menor custo possível para a sociedade (INMETRO, 2013).

A princípio, o termo "qualidade" foi associado à definição de conformidade às especificações, excelência de algo. Posteriormente, esse conceito também incorporou uma visão de satisfação. Evidentemente, essa visão de "satisfação", em um contexto mercantilista, entende-se como satisfação do cliente, o consumidor/usuário final.

A satisfação do cliente, evidentemente, não se limita apenas a tal grau de conformidade com as especificações pré-determinadas, mas também se estende a fatores como atendimento pré e pós-venda, forma de pagamento, garantias, prazo de execução e/ou entrega e etc.

Quando se ouve a palavra "qualidade", logo, se remete a ideia de algo que possui características confiáveis, do ponto de vista funcional. Esta é uma ideia que se aplica a tudo que seja consumível ou empregado; desde uma simples maçã, um automóvel repleto de estruturas e mecanismos complexos ou um serviço prestado pra um determinado fim. Nesta lista de produtos e/ou serviços intermináveis, talvez, os medicamentos se destaquem de uma forma mais latente, afinal, administrar substâncias com o intuito de prevenir ou curar enfermidades (ou distúrbios) requer uma óptica mais rígida e cirúrgica no tocante à qualidade.

2.2 Controle de Qualidade

Controle de Qualidade é o conjunto de atividades destinadas a verificar e assegurar que os ensaios necessários e relevantes sejam executados e que o produto não seja disponibilizado para uso e venda até que cumpra com a qualidade preestabelecida. O Controle de Qualidade não deve se limitar às operações

laboratoriais, mas abranger todas as decisões relacionadas à qualidade do produto (ANVISA, 2013).

É de responsabilidade das empresas fabricantes e importadoras submeter seus produtos ao Controle de Qualidade. Para isso, devem disponibilizar recursos para garantir que todas as atividades a ele relacionadas sejam realizadas adequadamente e por pessoas devidamente treinadas. O pessoal que realiza as tarefas específicas deve ser qualificado com base na sua formação, experiência profissional, habilidades pessoais e treinamento.

São responsabilidades do Controle de Qualidade:

- a) Participar da elaboração, atualização e revisão de especificações e métodos analíticos para matérias-primas, materiais de embalagem, produtos em processo e produtos acabados, bem como dos procedimentos relacionados à área produtiva que garantam a qualidade dos produtos;
- b) Aprovar ou reprovar matéria-prima, material de embalagem, semi-elaborado, a granel e produto acabado;
- c) Manter registros completos dos ensaios e resultados de cada lote de material analisado, de forma a emitir um laudo analítico sempre que necessário;
- d) Executar todos os ensaios necessários;
- e) Participar da investigação das reclamações e devoluções dos produtos acabados;
- f) Assegurar a correta identificação dos reagentes e materiais;
- g) Investigar os resultados fora de especificação, de acordo com os procedimentos internos definidos pela instituição e em conformidade com as normas de Boas Práticas de Fabricação;
- h) Verificar a manutenção das instalações e dos equipamentos;
- i) Certificar-se da execução da qualificação dos equipamentos do laboratório, quando necessária;
- j) Garantir a rastreabilidade de todos os processos realizados;
- k) Promover treinamentos iniciais e contínuos do pessoal da área de Controle da Qualidade.

É fundamental que esses processos sejam permanentemente auditados, de maneira a corrigir possíveis distorções e garantir as suas melhorias contínuas.

2.3 Anvisa

Criada pela Lei nº 9.782, de 26 de janeiro 1999, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é uma autarquia sob regime especial, ou seja, uma agência reguladora caracterizada pela independência administrativa, estabilidade de seus dirigentes durante o período de mandato e autonomia financeira.

A Agência tem como campo de atuação não um setor específico da economia, mas todos os setores relacionados a produtos e serviços que possam afetar a saúde da população brasileira. Sua competência abrange tanto a regulação sanitária quanto a regulação econômica do mercado. Dentre as competências da ANVISA estão:

- Autorizar o funcionamento de empresas de fabricação, distribuição e importação de produtos mencionados no art. 4º do Regulamento da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Decreto n.º 3.029, de 16 de abril de 1999), em que se destacam medicamentos de uso humano, suas substâncias ativas e demais insumos, processos e tecnologias, alimentos, inclusive bebidas, cosméticos, produtos de higiene pessoal e perfumes, saneantes destinados à higienização, desinfecção ou desinfestação em ambientes domiciliares, hospitalares e coletivos entre outros.
- Anuir com a importação e exportação dos produtos mencionados no mesmo art. 4º do Regulamento da Agência Nacional de Vigilância Sanitária;
- Proibir a fabricação, a importação, o armazenamento, a distribuição e a comercialização de produtos e insumos, em caso de violação da legislação pertinente ou de risco iminente à saúde;
- Cancelar a autorização, inclusive a especial, de funcionamento de empresas, em caso de violação da legislação pertinente ou de risco iminente à saúde;
- Coordenar as ações de vigilância sanitária realizadas por todos os laboratórios que compõem a rede oficial de laboratórios de controle de qualidade em saúde;
- Estabelecer, coordenar e monitorar os sistemas de vigilância toxicológica e farmacológica;
- Promover a revisão e atualização periódica da farmacopéia;
- Coordenar e executar o controle da qualidade de bens e de produtos relacionados no art. 4º do Regulamento da Agência Nacional de Vigilância

Sanitária (Decreto n.º 3.029, de 16 de abril de 1999), por meio de análises previstas na legislação sanitária, ou de programas especiais de monitoramento da qualidade em saúde.

Além da atribuição regulatória, também é responsável pela coordenação do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), de forma integrada com outros órgãos públicos relacionados direta ou indiretamente ao setor saúde. Na estrutura da administração pública federal, a ANVISA encontra-se vinculada ao Ministério da Saúde e integra o Sistema Único de Saúde (SUS), absorvendo seus princípios e diretrizes.

2.4 Insumo Farmacêutico

Entende-se como Insumo Farmacêutico qualquer droga ou matéria-prima aditiva ou complementar de qualquer natureza, destinada a emprego em medicamentos, quando for o caso, e seus recipientes. Sendo assim, os Insumos Farmacêuticos se distinguem das seguintes formas:

- I) *Insumo Farmacêutico Ativo (IFA)*: substância química ativa, fármaco, droga, ou matéria-prima que tenha propriedades farmacológicas com finalidade medicamentosa utilizada para diagnóstico, alívio, ou tratamento, empregada para modificar ou explorar sistemas fisiológicos ou estados patológicos em benefício da pessoa na qual se administra. Quando se destinada a emprego em medicamentos, devem atender às exigências previstas nas monografias individuais.
- II) *Insumo Farmacêutico Inerte (IFI)*: substância complementar de qualquer natureza, desprovida de propriedades farmacológicas ou terapêuticas e utilizadas como veículo ou excipiente (Portaria nº 1180 de 9 de agosto de 1997).

A ANVISA é responsável pela autorização de funcionamento das empresas e pelo controle sanitário dos insumos farmacêuticos, mediante a realização de inspeções sanitárias e elaboração de normas. A ANVISA também implementou o cadastramento dos insumos farmacêuticos ativos para as empresas que exerçam as atividades de fabricar, importar, exportar, fracionar, armazenar, expedir, embalar e distribuir. As notificações de insumos farmacêuticos com desvios de qualidade comprovados também são avaliadas pela ANVISA.

2.5 Medicamentos

Medicamentos são substâncias ou preparações especiais elaboradas em farmácias (medicamentos manipulados) ou indústrias (medicamentos industriais) que tem a finalidade de diagnosticar, prevenir, curar doenças ou aliviar seus sintomas, devendo seguir determinações legais de segurança, eficácia e qualidade.

Há uma distinção entre remédio e medicamento, tendo em vista que o primeiro remete a todo e qualquer tipo de procedimento e cuidado utilizado para curar ou aliviar doenças, sintomas, desconforto e mal-estar (banho quente ou massagem para diminuir as tensões; chazinho caseiro e repouso em caso de resfriado; hábitos alimentares saudáveis e prática de atividades físicas para evitar o desenvolvimento de doenças crônicas não-transmissíveis; medicamentos para curar doenças, entre outros.); enquanto que o segundo pode ser considerado um subgrupo do primeiro, devendo atender a uma série de exigências do Ministério da Saúde a fim de garantir a segurança do consumidor.

Assim, pode-se dizer que uma poção caseira de plantas medicinais pode ser chamada de remédio, mas não ainda um medicamento, já que não foi submetido às normativas do Ministério da Saúde. (ANVISA, 2013)

2.6 Práticas para Boa Manufatura

As Práticas para a Boa Manufatura aplicam-se para todas as indústrias que trabalham com algum processo de produção. Esse conjunto de ações enfatiza a necessidade de se preocupar constantemente em produzir qualidade ao longo de todo processo de manufatura.

As Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (BPMF) agregam o conjunto de ações organizadas cujo objetivo é assegurar que os produtos sejam consistentemente manipulados em conformidade com os mais rígidos padrões de qualidade. Sua aplicação visa minimizar os desvios de qualidades. Esse controle é essencial para assegurar que cada consumidor receba medicamentos de alta qualidade (RDC Nº 67, de 8 de Outubro de 2007).

Da abrangência das BPMF destacam-se: Infra-estrutura; equipamentos; pessoal; Procedimento Operacional Padrão (POP); treinamentos; manipulação; Controle de Qualidade (CQ) e Garantia de Qualidade (GQ).

2.6.1 Infra-estrutura

A infra-estrutura deve ser mínima para: desenvolvimento das atividades administrativas; armazenamento das matérias-primas (insumos), embalagens e produtos acabados; controle de qualidade; pesagem de matérias-primas, com sistemas de exaustão; manipulação em áreas segregadas; dispensação; vestiário; paramentação (barreira sujo/limpo, assepsia, acesso à pesagem/manipulação); sanitários, sem acesso direto ao ambiente laboratorial; lavagem de utensílios e materiais de embalagem e depósito de material de limpeza (DML).

O ambiente de trabalho deve ser coeso e eficiente, facilitando o bom fluxo de produção. Basicamente o ambiente de trabalho deve:

- Ser adequado para o trabalho realizado, além das instalações e equipamentos utilizados no laboratório;
- Possuir dimensões adequadas para que as operações ocorram convenientemente, sem apertos ou atropelos;
- Ter um bom fluxo de materiais para evitar cruzamentos, acidentes, perdas de tempo, etc.;
- Haver separação adequada entre trabalhos potencialmente conflitantes;
- Possuir equipamentos ordenados racionalmente e materiais segregados de forma a evitar misturas de duas fabricações simultâneas;
- Ser suficientemente limpo e organizado, para garantir que a qualidade do trabalho realizado não seja comprometida;
- Disponibilizar de iluminação, exaustão, ventilação além do acondicionamento e monitoramento da temperatura e umidade do ambientes requeridos para manter as condições satisfatórias que não exerçam efeitos nocivos sobre o medicamento durante a fabricação ou o armazenamento, nem sobre a precisão e o funcionamento dos instrumentos de laboratório;
- Existir separação adequada na recepção de amostras, preparação, depuração, e áreas de medição, para garantir que a qualidade do trabalho realizado não seja comprometida.

O cumprimento dos regulamentos de segurança é consistente com os requisitos da norma de gerenciamento da qualidade.

2.6.2 Equipamentos

Todo o equipamento usado nos laboratórios deve ser de uma especificação suficiente para a finalidade pretendida, e mantido num estado de manutenção e calibração consistente com seu uso. Equipamentos normalmente encontrados no laboratório químico podem ser classificados como:

- I) Equipamento para serviços gerais, não usados para medições ou com mínima influência sobre medições (p. ex. chapas quentes, agitadores, vidraria não-volumétrica e vidraria usada para medição aproximada de volume, tais como provetas) e sistemas para aquecimento ou ventilação de laboratório;
- II) Equipamento volumétrico (p. ex. frascos, pipetas, picnômetros, buretas, etc.) e instrumentos de medição (p. ex. hidrômetros, viscosímetros de tubo em “U”, termômetros, cronômetros, espectrômetros, cromatógrafos, medidores eletroquímicos, balanças, etc.);
- III) Padrões de medida física (pesos, termômetros de referência)
- IV) Computadores e processadores de dados.

É essencial ação de provar e de documentar que os equipamentos ou os sistemas estão devidamente instalados, calibrados, operam corretamente e conduzem aos resultados previstos.

A calibração desses equipamentos deve ser feita por empresas capacitadas com padrões rastreáveis pela RBC com periodicidade anual ou conforme avaliação dos registros constatando que o instrumento satisfaz às exigências regulamentares, através de Selo de Verificação.

Diariamente deve ser realizada a verificação por pessoal treinado (padrões de referência) conforme POP's (Procedimento Operacional Padrão) e mantendo registros.

2.6.3 Pessoal

Os especialistas encarregados de superintender a fabricação e o controle dos medicamentos, e demais produtos, devem possuir os conhecimentos científicos e a experiência prática que a legislação nacional exige. Devem possuir experiência mínima de fabricação e controle de medicamentos, experiência que podem adquirir no curso de um período preparatório durante o qual exerçam suas funções sob a

direção de um colega capacitado. Estas pessoas devem possuir a experiência prática e os conhecimentos científicos necessários para poder formar juízo profissional independente, baseado em princípios científicos e no conhecimento dos problemas práticos encontrados na fabricação e no controle de qualidade dos medicamentos.

Os ensaios físico-químicos, observados principalmente no controle de qualidade, somente são realizados por analistas autorizados, qualificados, experientes e competentes, ou sob a supervisão destes. Outra equipe de funcionários seniores do laboratório possuirá normalmente competências similares. Menores qualificações formais (estagiários, por exemplo) podem ser aceitáveis quando o pessoal possuir relevante e extensa experiência e/ou o escopo das atividades for limitado. O pessoal em treinamento, ou sem nenhuma qualificação relevante, pode realizar análises, desde que tenham comprovadamente recebido um nível adequado de treinamento e sejam adequadamente supervisionados. Em suma, o pessoal deve:

- Possuir a combinação adequada de instrução, qualificações acadêmicas ou vocacionais, experiência e treinamento prático para o serviço desempenhado.
- Submeter-se a treinamento prático e realizado segundo critérios estabelecidos, os quais, sempre que possível, são objetivos. Devem ser mantidos registros atualizados dos treinamentos.

Não se podem permitir operações descuidadas na fabricação de substâncias que podem ser necessárias para salvar vidas ou preservar a saúde do homem.

Todos os manipuladores devem receber também, treinamento contra incêndios, primeiros-socorros, entre outros procedimentos essenciais de segurança.

2.6.4 Procedimento Operacional Padrão (POP)

O Procedimento Operacional Padrão (Anexo 1) é um documento que expressa o planejamento do trabalho repetitivo que deve ser executado para o alcance da meta padrão. Deve conter as instruções sequenciais das operações e a frequência de execução, especificando o responsável pela execução, listagem dos equipamentos; peças e materiais utilizados na tarefa, descrição dos procedimentos da tarefa por atividades críticas; operação e pontos proibidos de cada tarefa; roteiro de inspeção periódicas dos equipamentos de produção. Para sua validação

necessita ser aprovado, assinado, datado e revisado anualmente ou conforme necessário.

O objetivo principal de um POP é padronizar e minimizar a ocorrência de desvios na execução de tarefas fundamentais para o funcionamento correto do processo. Ou seja, aumenta-se a previsibilidade de seus resultados, minimizando as variações causadas por imperícia e adaptações aleatórias.

Os POP's são elaborados, revisados e distribuídos conforme metodologia previamente estabelecida. Os requisitos padrões para elaboração de um POP são:

- Identificação da empresa (nome, logotipo, especialidades, etc.);
- Nome do POP (rotina para Limpeza, Desinfecção e Esterilização de materiais, Rotina para limpeza e desinfecção de superfícies);
- Objetivo do POP (a quê ele se destina, qual a razão da sua existência e importância);
- Documentos de referência (Manuais e outros Pops, Códigos, etc.);
- Local de aplicação (Laboratórios, vestiários, ambiente em geral);
- Siglas (Caso siglas sejam usadas no POP, dar a explicação de todas. Ex.: DML = Depósito de Material de Limpeza, LCQ = Laboratório de Controle de Qualidade, etc.);
- Descrição das etapas da tarefa com os executantes e responsáveis;
- Se existir algum fluxograma ou ilustração relativos a essa tarefa, como um todo, ele pode ser agregado nessa etapa;
- Informar o local de guarda do documento, e o responsável pela guarda e atualização;
- Informar frequência de atualização (Ex.: de 12 em 12 meses);
- Informar em quais meios ele será guardado (Eletrônico ou computador ou em papel);
- Gestor do POP (Quem o elaborou);
- Responsável por ele.

Os dados inseridos em um POP devem ser claros, legíveis e sem rasuras além de seguir um padrão de formatação.

2.6.5 Treinamento

Todo o pessoal deve receber treinamento adequado para o desempenho competente dos ensaios, operação dos equipamentos e manipulação. Quando apropriado, isto deverá incluir treinamento nos princípios e teorias por trás de técnicas particulares. Quando possível, medidas objetivas devem ser tomadas para avaliar o alcance da competência durante o treinamento.

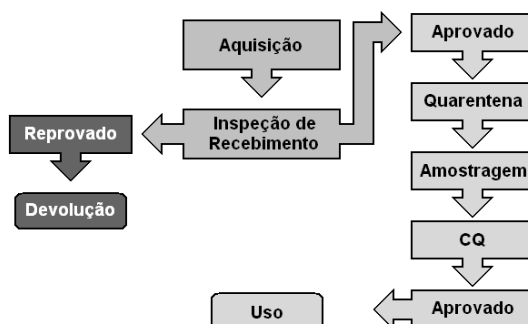
A competência continuada deve ser monitorada, por exemplo, usando-se técnicas de controle de qualidade. A necessidade de reciclar periodicamente o pessoal precisa ser considerada, quando um método ou técnica não estiver em uso regular. Muito embora a administração do laboratório seja responsável por assegurar o fornecimento de treinamento adequado, deve ser enfatizado que a manutenção de um forte elemento de auto-instrução é desejável, particularmente entre os analistas mais experientes.

O treinamento também deve abranger: normas de conduta e higiene; noções básicas de microbiologia, química e saúde; riscos inerentes à atividade e medidas preventivas; uso de EPI's (Equipamentos de Proteção Individual); procedimentos para acidentes e incidentes e Garantia de Qualidade.

2.6.6 Controle de Qualidade (CQ)

O Controle de Qualidade deve ser efetuado em todas as etapas de produção. Iniciando pelo recebimento da matéria-prima (utilizando as análises laboratoriais), passando pelo Controle em Processo (CP) e finalizando no produto acabado (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma das etapas que são submetidas às matérias-primas na farmácia



Ao receber a matéria-prima do fornecedor é feita uma inspeção de recebimento, realizada pelo pessoal de laboratório, o qual analisa as especificações de cada matéria-prima com relação aos padrões de qualidade especificados, pode ser realizado por amostragem dos lotes a fim de se obter o resultado de que a qualidade do fornecedor é à exigida pelo controle de qualidade, (FEIGENBAUM, 1994).

O material aceito pela inspeção é transportado rápida e cuidadosamente para locais apropriados a armazenagem onde a temperatura e umidade, se apresentam de forma a minimizar possíveis riscos e onde não haja deterioração de qualidade.

Também o material que é rejeitado pela inspeção, ou seja, a matéria-prima que está fora das normas especificadas pelo padrão de qualidade é identificada, rapidamente removido e encaminhado ao fornecedor. Dentre os testes realizados nessa etapa destacam-se: características organolépticas; solubilidade; ponto de fusão; pH; perda por dessecação; cinzas Sulfatadas; teor.

O laboratório de Controle de Qualidade deve utilizar métodos e procedimentos apropriados para os ensaios que realiza. Todas as etapas destinadas a garantir a qualidade e integridade dos produtos, tais como amostragem, manuseio, transporte, armazenamento e preparação dos itens para ensaio, devem estar incluídas nesse processo. A qualidade dos produtos pode ser controlada por meio de métodos de ensaios de referência (compêndios oficiais) ou métodos desenvolvidos pela empresa. A confiabilidade dos resultados deve ser comprovada e demonstrar que o procedimento conduz efetivamente ao objetivo desejado.

A validação, segundo a norma da ABNT NBR ISO/IEC 17025, é a confirmação, por exame e fornecimento de evidência objetiva, de que os requisitos específicos para determinado uso pretendido estão sendo atendidos. A validação deve ser suficientemente abrangente para atender às necessidades de uma determinada aplicação ou área de aplicação. O laboratório deve registrar os resultados obtidos, o procedimento utilizado para a validação e uma declaração de que o método é ou não adequado para o uso pretendido (ABNT NBR ISO/IEC 17025). Basicamente o Controle de Qualidade nessa primeira fase é subdividido em três etapas:

- Amostragem: é o processo definido de coleta que seja representativa de um todo, de acordo com um plano definido pelo tipo e pela quantidade de um determinado material ou produto. Existem várias técnicas de amostragem que

podem ser empregadas (tais como amostragem aleatória simples, amostragem estratificada, amostragem sistemática, amostragem sequencial, amostragem por lotes), sendo a escolha da técnica determinada pelo propósito da amostragem e pelas condições sob as quais ela deve ser conduzida;

- Ensaio: etapa em que são realizados os testes físicos e químicos para fins comprobatórios de qualidade das amostras analisadas através de comparações predeterminadas nas literaturas normativas;
- Registro: conclusão que atesta (aprovando ou reprovando) a qualidade, da amostra analisada, escrita em certificados devidamente preenchidos e assinados pelo executor e responsável. Esses certificados devem ser estilizados (conter nome, referência e logotipo da empresa) seguir padronização e conter informações como: Nome do Produto/Lote do Fabricante/Lote do Fornecedor/Origem do Produto/Número da Ordem de Fabricação/Data de Fabricação/Data de Validade/Tipo de armazenagem, além da descrição dos ensaios realizados e seus respectivos valores de referências e resultados práticos obtidos.

O Controle em Processo tem por finalidade realizar verificações durante toda a produção/manipulação a fim de monitorar e, se necessário, ajustar o processo de forma a assegurar que o produto esteja em conformidade com as suas especificações. O controle do ambiente ou dos equipamentos pode também ser considerado parte integrante do controle em processo. (RDC n.º 134 de 13 de julho de 2001)

Nesta etapa também se enquadram as calibrações dos equipamentos além do monitoramento do ambiente.

Finalmente, nos produtos acabados são realizados testes que verificam e comprovam a sua qualidade e eficácia. Na Tabela 1 destacam-se os ensaios de Controle de Qualidade em produtos acabados.

Tabela 1 - Ensaio de Controle de Qualidade em produtos acabados.

Forma farmacêutica	Ensaio
Sólida	Descrição, aspecto, caracteres organolépticos, peso médio – desvio padrão e coeficiente de variação em relação ao peso médio.
Semissólida	Descrição, aspecto, caracteres organolépticos, pH (quando aplicável), peso.
Líquida	Descrição, aspecto, caracteres organolépticos, pH, peso ou volume antes do envase.

Fonte: PRÓPRIA; 2013.

Ao se obter resultados insatisfatórios é efetuada uma reanálise dos produtos, ocorrendo descarte em caso de reincidência.

2.6.7 Garantia da Qualidade (GQ)

A Garantia da Qualidade corresponde ao esforço organizado e documentado dentro da empresa, no sentido de assegurar que todas as práticas acima descritas sejam, de fato, efetuadas a fim de que as características do produto e, cada unidade do mesmo, esteja de acordo com suas especificações. A GQ tem como principais objetivos:

- Observância das BPMF;
- Assegurar condições adequadas para manipulação, conservação e realizar CQ;
- Avaliar a conformidade dos excipientes com a literatura oficial (farmacopéias, compêndios e artigos científicos);
- Garantir demanda compatível com capacidade;
- Utilizar o CQ como ferramenta de qualidade;
- Assegurar utilização de insumos farmacêuticos após análise do CQ;
- Monitorar todas as etapas envolvidas na manipulação e registrá-las;
- Garantir a rastreabilidade dos insumos e do produto acabado;
- Assegurar a utilização de equipamentos apropriados à finalidade de uso;
- Tomar medidas preventivas.

3 METODOLOGIA

O Controle de Qualidade (CQ) descreve as medidas individuais que dizem respeito à qualidade de amostras individuais ou lotes de amostras, e estas podem ser desde a matéria-prima até o produto acabado. Os métodos e materiais descritos a seguir são restritos ao CQ de insumos (matérias-primas), já que é nesta parte em que o trabalho prático foi desenvolvido com ênfase.

Todo o trabalho de CQ foi realizado em Laboratório de Controle de Qualidade da PHARMAPELE Campina Grande - PB, formado por apenas uma unidade, laboratório analítico, utilizando métodos e procedimentos apropriados para os ensaios realizados. Todas as etapas destinadas a garantir a qualidade e integridade dos produtos, tais como amostragem, manuseio, transporte, armazenamento e preparação dos itens para ensaio, estiveram incluídas nesse processo.

As análises químicas e testes físicos das matérias-primas são efetuados com o objetivo de compará-los com os padrões constantes nas farmacopéias e/ou laudos anexados aos insumos, provenientes das próprias fornecedoras. Foram avaliados os seguintes ensaios:

- Características organolépticas (cor, aparência, odor);
- Solubilidade em água e álcool (sólidos);
- Ponto de fusão (sólidos);
- Dessecagem (sólidos);
- Densidade (líquidos);
- pH (líquidos).

3.1 Triagem

Feita a aquisição, por parte do setor responsável da farmácia, os insumos são entregues pelos fornecedores em caixas de papelão ou bombonas de material compensado. Os insumos são recebidos devidamente armazenados individualmente em embalagens de saco plástico (de cor sólida escura ou metálica), vidro âmbar, pote plástico, garrafa plástica ou PET. As quantidades variam de 1g até 50kg. No caso de cápsulas vazias, estas são armazenadas em sacos plásticos com

quantidade variável de 1.000 a 20.000 unidades de acordo com o tamanho das mesmas.

Após o recebimento da matéria-prima e feita uma primeira inspeção, analisando o estado das embalagens (observando se há violações, amarrotagem, quebras, perfurações, rasgos e/ou presença de umidade que, de início, já podem prejudicar ou inviabilizar a utilização dos insumos) é executada uma triagem com o objetivo de segregar os insumos em suas diferentes naturezas e classes: tipo de embalagem; estado físico (sólidos e líquidos); fitoterápicos e sintéticos; de uso restrito (controlado) ou moderado/livre; temperatura de armazenamento (ambiente ou refrigerado); inodoro ou com odor forte; alto ou baixo risco tóxico.

Em seguida é feito o controle de estoque, utilizando fichas de estoque (ANEXO 1) classificadas em ordem alfabética, onde são informados os seus respectivos fornecedores, quantidades e datas de entrada e saída parciais e/ou integrais.

Terminado esse processo de triagem e classificação, os insumos são etiquetados com selos de cor amarela indicando “QUARENTENA” (Figura 2) e então, são armazenados em prateleiras, específicas para esta etapa, em almoxarifado devidamente climatizado, com temperatura não excedente à 30°C e umidade relativa do ar abaixo de 75%. As matérias-primas são enviadas ao Laboratório para análise de CQ.

Figura 2 - Exemplos de etiquetas usadas no controle das matérias-prima



Fonte: PHARMAPELE - CG, 2013.

3.2 Amostragem

Os insumos submetidos aos ensaios para Controle de Qualidade são levados até o Laboratório de CQ. Devem ser levados todos os insumos que contenham o mesmo lote do fornecedor. É observado o estado físico desse material (sólido ou líquido) a fim de utilizar o método de amostragem e ensaios adequados para execução da análise.

As normas de ensaio utilizadas são regulamentadas pela ABNT NBR ISO/IEC 17025 que especifica os requisitos gerais para a competência em realizar ensaios, incluindo amostragem. É aplicável a ensaios utilizando métodos normalizados, métodos não normalizados e métodos desenvolvidos pelo laboratório.

As amostras de CQ são amostras típicas, suficientemente estáveis e disponíveis em quantidades suficientes para serem disponibilizadas para análise durante um período prolongado de tempo. Ao longo desse período, a variação aleatória no desempenho do processo analítico pode ser acompanhada pelo monitoramento do resultado obtido na análise da amostra de CQ, normalmente através de sua inclusão num gráfico de controle. Uma vez que o resultado da amostra de CQ seja aceitável, é provável que os resultados das amostras, do mesmo lote em que foi incluída a amostra de CQ, possam ser considerados confiáveis. A aceitabilidade do resultado obtido com a amostra de CQ deve ser verificada o mais breve possível no processo analítico, a fim de que o menor esforço possível tenha sido gasto na análise das amostras.

Para efeito de esclarecimento, os ensaios analíticos executados no laboratório em questão, só são feitos em substâncias que contenha uma quantidade acima de 50g por lote, devido à inviabilidade com relação aos custos. Neste caso, só são feitas análises de características organolépticas. Nos insumos com estoque superior a 50g por lote são realizados todos os ensaios físico-químicos.

Antes de efetuar a amostragem é feita uma observação prévia dos ensaios que vão ser submetidos às amostras, para se ter um controle da quantidade necessária da amostra para que a análise ocorra com eficácia, e claro, não ocorra um gasto em demasia e desnecessário das substâncias analisadas.

3.2.1 Amostragem de Material Sólido e Semissólido

As amostragens de materiais sólidos e semissólidos são feitas com o auxílio de uma espátula (de preferência, feita de material plástico), no caso de pós ou pellets (materiais sólidos) e cremes ou pastas (semissólidos) e/ou pinça, feita de material inerte, para partículas sólidas muito grandes, que impossibilite o uso de espátulas. Depois de retirada as amostras, estas são acomodadas em tubos de ensaios e em vidro de relógio. Materiais usados na coleta: espátula; pinça; tubo de ensaio; vidro de relógio.

3.2.2 Amostragem de Material Líquido

As amostragens de materiais líquidos são feitas através de pipeta graduada com o auxílio de pêra pipetadora, em caso de líquidos de baixa viscosidade. Para líquidos bastante viscosos, é mais exequível o uso de uma proveta graduada. As amostras são colocadas em tubos de ensaios e Becker. Os materiais usados nessas amostragens são: pipeta graduada; pêra pipetadora; proveta graduada; tubo de ensaio; becker.

3.3 Ensaio Físico-Químicos

Depois de aberta a embalagem e feita a amostragem do produto, essa amostra é submetida a ensaios qualitativos para fins de controle de qualidade.

3.3.1 Ensaio Físico-Químicos de Materiais Sólidos e Semissólidos

Características Organolépticas: a amostra é analisada visualmente, observando características como aspecto físico (pó, granulado, seco, úmido, etc.) cor (coloração uniforme e condizente com as especificações indicadas no laudo cedido pelo fornecedor) e odor (dotado de odor forte ou inodoro). A Tabela 2 apresenta como é realizado a certificação de análises do Controle de Qualidade para a *Ranitidine HCl* (Anexo 3).

Tabela 2 - Certificado de análises do Controle de Qualidade para a *Ranitidine HCl*.

Insumo: <i>Ranitidine HCl</i> ;		
Ensaio	Especificação	Resultados
Descrição	<i>Pó cristalino branco ou amarelo pálido, sensível à luz e umidade. Praticamente inodoro.</i>	<i>DE ACORDO</i>

Fonte: FAGRON; 2013.

Solubilidade em água e etanol: a amostra é colocada em dois tubos de ensaios onde é adicionada água deionizada em um tubo e álcool 96° GL no outro. É observado o comportamento da substância em cada solvente com relação à sua solubilidade. É verificado se a substância é insolúvel, semissolúvel ou bastante solúvel informando seu respectivo solvente. Materiais e reagentes utilizados: tubos de ensaios; água deionizada; álcool etílico 96°GL. A Tabela 3 apresenta como é realizado a certificação da análises do Controle de Qualidade para a *Risperidone* (Anexo 4).

Tabela 3 - Certificado de análises do Controle de Qualidade para a *Risperidone*

Insumo: <i>Risperidone</i> ;		
Ensaio	Especificação	Resultados
Solubilidade	<i>Ligeiramente solúvel em Etanol 96°GL</i>	<i>DE ACORDO</i>
	<i>Praticamente insolúvel em água.</i>	<i>DE ACORDO</i>

Fonte: FAGRON; 2013.

- Determinação do Ponto de Fusão: a amostra seca (e triturada, caso necessário) é introduzida em um tubo capilar de vidro. A amostra deve atingir cerca de 1cm de altura. Esse tubo capilar é colocado em um aparelho elétrico de determinação de ponto de fusão (Figura 3), onde é observada a mudança de fase.

Figura 3 - Determinador de Ponto de Fusão

Fonte: Tecnoferramentas; 2013

Imediatamente é feita a leitura da temperatura junto a um termômetro acoplado ao aparelho no momento em que ocorre a fusão da substância. Materiais utilizados: aparelho elétrico de determinação do ponto de fusão (220V); tubo capilar de vidro; termômetro de mercúrio de alta temperatura. A Tabela 4 apresenta como é realizado a certificação da análises do Controle de Qualidade para a *Tibolone* (Anexo 5).

Tabela 4 - Certificado de análises do Controle de Qualidade para a *Tibolone*

Insumo: *Tibolone*;

Ensaio	Especificação	Resultados
Ponto de fusão	163°C – 170°C	168,9°C

Fonte: FAGRON; 2013.

- Dessecação: determina o teor de materiais voláteis colocando cerca de 1g da amostra em um vidro de relógio, pesa-se o conjunto. O conjunto é colocado em uma estufa elétrica (Figura 4) monitorada termicamente a uma temperatura de 35 a 50° por um período que varia entre uma e 3 horas, dependendo da natureza da substância como também sua termosensibilidade, sempre levando em consideração a temperatura de fusão do material analisado.

Figura 4 - Imagem ilustrativa de estufa elétrica usada em farmácia



Fonte: Produtosparalaboratorio; 2013.

Passado esse período de dessecação, o conjunto (vidro de relógio + substância) é retirado da estufa e colocado em um dessecador (Figura 5) até que se atinja a temperatura ambiente, o conjunto é novamente pesado. Com os valores

experimentais em mãos, obtêm-se o teor de dessecação em massa utilizando a equação 1:

$$D = \frac{m_1 - m_2}{m_1} \times 100 \quad \text{eq. 1}$$

Onde D = Dessecação (%); m_1 = pesagem antes da dessecação; m_2 = pesagem após a dessecação. Materiais utilizados: estufa elétrica com termostato; balança analítica digital; vidro de relógio; cronômetro. A Tabela 5 apresenta como é realizado a certificação da análises do Controle de Qualidade para a *Hidroxicloroquina Sulfato* (Anexo 6)

Figura 5 – Dessecador



Fonte: Ecler; 2013.

Tabela 5 - Certificado de análises do Controle de Qualidade para a *Hidroxicloroquina Sulfato*

Insumo: ***Hidroxicloroquina Sulfato***;

Ensaio	Especificação	Resultados
Dessecação	Máximo: 2,0%	0,2%

Fonte: FAGRON; 2013.

3.3.2 Ensaio Físico-Químicos de Materiais Líquidos

- Características Organolépticas: a amostra é analisada visualmente, observando características como aspecto físico (líquido fluido, viscoso, oleoso, etc.) cor (coloração uniforme, transparência ou opacidade condizentes com as especificações indicadas no laudo cedido pelo fornecedor) e odor (dotado de odor forte ou inodoro). A Tabela 6 apresenta como é realizado a

certificação da análises do Controle de Qualidade para a *Lipossomas Coenzima Q10* (Anexo 7).

Tabela 6 - Certificado de análises do Controle de Qualidade para a *Lipossomas Coenzima Q10*

Insumo: ***Lipossomas Coenzima Q10***;

Ensaio	Especificação	Resultados
Descrição	<i>Líquido leitoso, amarelo claro à amarelo escuro, odor característico</i>	DE ACORDO

Fonte: FAGRON; 2013.

- **Densidade Relativa**: um picnômetro (Figura 6) de vidro de 5ml de capacidade, vazio e extremamente seco é previamente pesado em uma balança analítica digital. Em seguida o mesmo é preenchido com água deionizada. O conjunto picnômetro + água é pesado. Na etapa seguinte o picnômetro é esvaziado e seco, sendo agora preenchido com a substância a ser analisada. O conjunto picnômetro + substância é devidamente pesado. Com os valores obtidos é calculada a densidade relativa da substância comparada ao da água, utilizando a equação 2:

$$\rho = \frac{m_{Subst.} - m_{vazio}}{m_{H_2O} - m_{vazio}} \quad \text{eq. 2}$$

Onde: ρ = densidade relativa; m_{vazio} = pesagem do picnômetro vazio; m_{H_2O} = pesagem do conjunto picnômetro + água; $m_{Subst.}$ = pesagem do conjunto picnômetro + substância.

Figura 6 – Picnômetro



Fonte: Proanalise Produtos; 2013.

Observação: a densidade relativa é uma propriedade adimensional e deve vir acompanhada da temperatura em que foi efetuada a análise, visto que esta é uma característica que influi diretamente na densidade das substâncias. Materiais utilizados: picnômetro de 5ml; balança analítica digital e água deionizada. Exemplo na Tabela 7 (Anexo 8):

Tabela 7 - Certificado de análises do Controle de Qualidade para a *Tintura de Benjoim*

Insumo: ***Tintura de Benjoim***;

Ensaio	Especificação	Resultados
Densidade	0,780 – 0,845	0,798

Fonte: FAGRON; 2013.

- **Determinação de pH:** essa determinação pode ser efetuada de duas formas distintas: através de fita indicadora (Figura 7) ou pelo pHmetro eletrônico de bancada (Figura 8).

Figura 7 - Fita Indicadora de pH



Fonte: Profalex Quimica; 2013

O primeiro é utilizado para um controle menos efetivo, onde é observada a faixa em que se encontra o potencial hidrogeniônico da substância posta em análise. Já o segundo fornece um resultado mais refinado e objetivo através de um pHmetro devidamente calibrado com suas soluções de calibração (soluções alcalina, neutra e ácida). Em ambos os casos, é observado em resultados de referências se há a necessidade de diluir a substância em uma solução aquosa, em caso positivo, essa diluição deve ser feita respeitando a concentração pré-estabelecida na literatura de referência, a fim de se obter resultados compatíveis (Anexo 8).

Figura 8 - pHmetro eletrônico de bancada

Fonte: Br All; 2013.

Na determinação do pH através da fita indicadora, a mesma é umedecida diretamente pela substância (ou sua solução aquosa) com o auxílio de um bastão de vidro. Observa-se a mudança de coloração até sua estabilização. A coloração é comparada com uma tabela de referência que indica o valor (ou faixa) de pH à sua respectiva coloração apresentada. Materiais utilizados: bastão de vidro; papel indicador de pH. A determinação do pH através do pHmetro eletrônico de bancada é feita pondo a substância em análise (ou sua solução aquosa) em contato direto com o eletrodo indicado para este fim, com o auxílio de um becker. O valor exato do pH é indicado no display do aparelho após alguns segundos. Materiais utilizados: pHmetro eletrônico de bancada; Becker (Tabela 8).

Tabela 8 - Certificado de análises do Controle de Qualidade para a *Sepigel®305*

Insumo: **Sepigel®305**;

Ensaio	Especificação	Resultados
pH (fita)		6
pH (pHmetro)	5,5 - 7,5 (Solução 2%)	6,31

Fonte: FAGRON; 2013.

3.4 Registro e Arquivagem

Efetuada todas as análises pertinentes ao controle de qualidade dos insumos, os resultados são registrados em relatórios técnicos que atestam a aprovação, ou não, das matérias-primas analisadas. Em caso de aprovação, essa informação é

transcrita para o relatório e é anexada à embalagem do insumo avaliado uma etiqueta de cor verde “APROVADO” (Figura 2), o produto é, então, transferido para armazenagem em almoxarifado climatizado, acomodado em sua prateleira correspondente; em caso de reprovação é anexada uma etiqueta na cor vermelha escrita “REPROVADO” (Figura 2), além de transferir essa informação também ao relatório técnico. O insumo reprovado é enviado de volta ao fornecedor para promover a troca desde que, os motivos que levaram a reprovação não tenham ocorrido após o recebimento e abertura da matéria-prima, pois neste caso a responsabilidade da farmácia.

Depois de feito os registros dos ensaios e seus respectivos pareceres nos relatórios técnicos, os mesmos são anexados aos laudos de referências oriundos dos fornecedores e arquivados em ordem alfabéticas em pastas e guardadas em arquivário, para eventuais análises ou consultas posteriores.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O controle de qualidade discorre durante todo o processo de manufatura de medicamentos, que começa desde a recepção e acondicionamento de matérias-primas (insumos), passando pelo corpo laboral técnico até o repasse final ao consumidor. Em toda essa linha produtiva a química está intimamente agregada, pois características, tanto químicas quanto físico-químicas, são observadas a fim de proporcionar um adequado desenvolvimento dos medicamentos e demais produtos em farmácia de manipulação.

Ao término desse trabalho prático, conclui-se que o controle de qualidade é indispensável para o bom funcionamento e segurança nas farmácias de manipulação, tendo o laboratório de controle de qualidade, e seus responsáveis e técnicos, como principais aliados no desenvolvimento de suas práticas.

REFERÊNCIAS

AMARAL, M. P. H.; VILELA, M. A. P. **Controle de qualidade na farmácia de manipulação**. Juiz de Fora, MG: Ed. UFJF, 2001.

ANVISA, Informes Técnicos Institucionais: **Insumos farmacêuticos**. Texto de difusão técnico-científica da ANVISA, Rev Saúde Pública 2006; 40(2): 359-60.

ANVISA; Agência Nacional de Vigilância Sanitária - **O que devemos saber sobre os medicamentos**. Cartilha de revisão, Brasília, DF, 2010.

ARRABAL, A. K. **Teoria e Prática da Pesquisa Científica**. Blumenau: Diretiva, 2005.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR ISO/IEC 17025: **Requisitos gerais sobre a competência dos laboratórios de ensaio e calibração**. Rio de Janeiro, RJ, 2005.

BARCELOS, J. C. & Brito, M. C. M., **Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos**, 1996. Monografia – Faculdade de Farmácia/UFRJ, Rio de Janeiro.

BRANDÃO, Antonio Celso. **Ensaio para Laboratório de Controle da Qualidade e Controle as Produção de Medicamentos**. Rio de Janeiro, 2001.

BRASIL, **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira**. Volume 1, 4ª. ed. São Paulo: Atheneu, 1988.

BRASIL, **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira**. Volume 1, 5ª. ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2010.

BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia para qualidade em química analítica: uma assistência à acreditação**. Brasília, DF, 2004.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RE nº 899, de 29 de maio de 2003**. Determina a publicação do Guia para Validação de Métodos Analíticos e Bioanalíticos; revoga a Resolução RE nº 475, de 19 de março de 2002. Disponível em: <<http://www.lawes.com.br/legislacao2/899.pdf>>. Acesso em: 03 de jun. de 2013.

BRASIL. **Lei nº 5.772, de 21 de dezembro de 1971**. Institui o Código da Propriedade Industrial, e dá outras providências. **Revogada pela Lei nº 9.279, de 1996**. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L5772.htm>. Acesso em 02 de jun. de 2013.

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. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L5991.htm>. Acesso em 03 de jun de 2013.

BRASIL. **Lei nº 6437, de 20 de agosto de 1977.** Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. Disponível em <http://www.saude.al.gov.br/sites/default/files/lei_6437_de_20_agosto_1977.pdf>. Acessado em 02 de jun. de 2013.

BRASIL. **Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996.** Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm>. Acesso em 02 de jun. de 2013.

BRASIL. **Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999.** Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9782.htm>. Acesso em 03 de jun. de 2013.

CAVALCANTI, J. R. H. **A adequada elaboração do medicamento magistral.** In: BONFIM, J. R. A. & MERCUCI, V. L. (orgs), **A construção da política de medicamentos.** São Paulo: HUCITEC & SOBRAVIME, 1997.

CAVALHEIRO, M. V. S. (et. al.) **Perfil da demanda e principais problemas dos medicamentos manipulados analisados no INCQS,** Revista Brasileira de Epidemiologia, Suplemento Especial, p. 102, 2002.

COSTA, E. A. & ROSENFELD S. **Constituição da Vigilância Sanitária no Brasil.** In: Rosenfeld S. (org), Fundamentos da vigilância sanitária, p. 15 – 40, Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2000.

EDLER, F. C. **Boticas & Pharmacias: Uma história ilustrada da Farmácia no Brasil,** Rio de Janeiro, Casa da Palavra, 2006.

EURACHEM NEDERLAND, grupo-tarefa; **Guia para Qualidade em Química Analítica, Uma Assistência à Habilitação. Série temática: Laboratórios.** Programas de ensaios de proficiência. Laboratory of the Government Chemist of United Kingdom; tradução ANVISA. – Brasília: SENAI/DN, 2005.

FEIGENBAUM, Armand V. **Controle de Qualidade Total.** Vol. I e II. São Paulo: Mkron Brooks, 1994.

FEIGENBAUM, Armand V. **Controle de Qualidade Total.** Vol. III e IV. São Paulo: Mkron Brooks, 1994.

GUEDES, Luiz Carlos. **Controle de Qualidade na Indústria Farmacêutica.** Rio de Janeiro, 1987.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, NORMALIZAÇÃO E QUALIDADE INDUSTRIAL (Inmetro). **A Atividade de Avaliação da Conformidade.** Disponível em <<http://www.inmetro.gov.br/qualidade/>>. Acesso em 02 de jun. de 2013.

KAROKOLVAS, Andrejus. **Análise Farmacêutica.** Editota Guanabara Dois S.A. Rio de Janeiro – RJ, 1984.

LE COUTEUR & BURRESSON; Penny e Jay. **Os Botões de Napoleão: as 17 moléculas que mudaram a história.** Maria Luíza X. de A. Borges. Rio de Janeiro: Zahar, 2006.

LEITE, F. **Amostragem fora e dentro do laboratório.** Campinas, SP: Ed. Átomo, 2005.

LOPES, H. M. R. (et al) **A inserção da farmácia na realidade atual,** 1995. Monografia – Escola de Saúde de Minas Gerais/Fundação Ezequiel Dias, Belo Horizonte.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Manual de Coleta de Amostras de produtos Sujeitos a Vigilância Sanitária,** Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ, 1998.

OLIVEIRA, LABRA & BERMUDEZ; Egléubia Andrade, Maria Eliana e Jorge. **A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral.** Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro, Novembro, 2006.

PALMEIRA FILHO & PAN; Pedro Lins e Simon Shi Koo. **Cadeia Farmacêutica no Brasil: avaliação preliminar e perspectivas.** BNDES Setorial, n. 18, p. 3-22. Rio de Janeiro, BNDES, Setembro, 2003.

SANTOS, M. R. **Do boticário ao bioquímico: as transformações ocorridas com a profissão farmacêutica no Brasil,** p. 15 - 79. Dissertação - ENSP/FIOCRUZ, Rio de Janeiro 1993.

THOMAZ, S. **Manipulação magistral no Brasil: cinco séculos de futuro.** International Journal of Pharmaceutical Compounding, v. 3, n. 1, São Paulo, p. 10 - 16, Janeiro/Fevereiro, 2001.

ZANCHET, E. N. **Manipulação de medicamentos em farmácias.** In: BONFIM, J. R. A. & MERCUCI, V. L. (orgs), **A construção da política de medicamentos,** p. 263 - 266, São Paulo: HUCITEC & SOBRAVIME, 1997.

APÊNDICE

ANEXO 2 - Exemplo de Procedimento Operacional Padrão (POP) utilizado para higienização de mãos usada em farmácias

PHARMA XXX	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	PHARMA XXX
	TÉCNICA PARA HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS	
POP Nº 002	Elaborado em: Julho/2013	

PROCESSO	RECURSOS HUMANOS ENVOLVIDOS	DESCRIÇÃO DO PROCESSO
1. QUANDO LAVAR AS MÃOS	Todos os colaboradores	1.1. No início e no fim do plantão; 1.2. Antes e após o uso de luvas; 1.3. Após o contato com superfícies e artigos contaminados; 1.4. Após coçar ou assoar nariz, pentear os cabelos, cobrir a boca para espirrar, manusear dinheiro; 1.5. Antes de comer, beber, manusear alimentos e fumar; 1.6. Antes e após utilizar o sanitário.
2. MATERIAL NECESSÁRIO	Todos os colaboradores	2.1. Pia com torneira; 2.2. Sabonete líquido; 2.3. Papel - toalha descartável.
3. REALIZE A TÉCNICA	Todos os colaboradores	3.1. Abra a torneira e molhe as mãos, evitando encostar-se na pia; 3.2. Coloque na palma das mãos 3 ml de sabão líquido; 3.3. Repita cada ação abaixo descrita com as duas mãos, primeiro com a mão dominante, depois com a outra, fazendo apenas movimentos unidirecionais, como seguem: 3.3.1. Ensaboe as palmas das mãos, friccionando-as entre si; 3.3.2. Esfregue a palma da mão dominante contra o dorso da outra mão, entrelaçando os dedos; 3.3.3. Esfregue o dorso dos dedos de uma mão com a palma da mão dominante, segurando os dedos; 3.3.4. Esfregue o polegar da mão dominante, com o auxílio da outra mão, realizando movimento circular; 3.3.5. Friccione as polpas digitais e unhas da mão dominante (fechada em concha) contra a palma da outra mão, fazendo movimento circular; 3.3.6. Esfregue o punho não-dominante com a palma da mão dominante, fazendo movimento circular; 3.3.7. Enxágue as mãos, retirando os resíduos de sabão, evitando contato direto das mãos ensaboadas com a torneira; 3.3.8. Seque as mãos com o papel-toalha descartável, iniciando pelas mãos e seguindo pelos punhos. Depois, descarte-o no lixo comum; 3.3.9. Borrifa-se álcool 70°GL, deixando secar naturalmente.

Elaborado por:	Revisado por:	Elaborado por:	Data Revisão	Próxima Revisão
Controle de Qualidade	Garantia de Qualidade	Farmacêutico Resp.	20/07/2013	19/07/2014

REFERÊNCIAS
1. Higienização das mãos em serviços de saúde – ANVISA. Brasília, 2007. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/higienizacao_maos.pdf
2. MOTTA, A. L. C. Normas, Rotinas e Técnicas de Enfermagem. 4. ed. São Paulo: Iátria, 2008.

ANEXO 3 - Certificado de análises do Controle de Qualidade da *Ranitidine Cloridrato*

CERTIFICADO DE ANÁLISES DO CONTROLE DE QUALIDADE

Autorização de Funcionamento M.S.:1.01284-7
Aut.Especial de Funcionamento M.S.:1.20182-2

Página 16/28
Impressão 10/12/12 11:28

Insumo: **RANITIDINE HCL**

Lote : R-102PD0912 #2 Origem : Índia Fabric : 13/09/2012
Lote Fab: R-102PD0912 Procedência : Índia Validade : 01/08/2017
Formula : C13 H22 N4 O3 S. HCl PM : 350.87
DCB : 07639 DCI : 4660 CAS : 66357-59-3 Frac: 612620 16/11/2012

Categoria Terapeutica: **ANTIULCEROSO (GÁSTRICO)**

Ensaio	Especificação	Resultado
* DESCRIÇÃO	PÓ CRISTALINO BRANCO OU AMARELO PÁLIDO, SENSÍVEL À LUZ E UMIDADE. PRATICAMENTE INODORO.	DE ACORDO
* PONTO DE FUSÃO	CERCA DE 140,0°C COM DECOMPOSIÇÃO	142°C
* SOLUBILIDADE	FACILMENTE SOLÚVEL EM ÁGUA	DE ACORDO
* SOLUBILIDADE	LIGEIRAMENTE SOLÚVEL EM ALCÓOL	DE ACORDO
* IDENTIFICAÇÃO	ESPECTOFOTOMETRIA INFRAVERMELHO	DE ACORDO
* IDENTIFICAÇÃO	UV-VISÍVEL: DE 229 nm A 315 nm NÃO DIFERE MAIS QUE 3%	DE ACORDO
* IDENTIFICAÇÃO	REAÇÃO DOS CLORETOS	DE ACORDO
* pH	4,5 - 6,0	5,4
* PERDA P/SECAGEM	MÁXIMO: 0,75%	0,17%
* RESÍDUO IGNIÇÃO	MÁXIMO: 0,1%	0,07%
* DOSEAMENTO	HPLC: 97,5% - 102,0% SUBSTÂNCIA SECA	100,1% B. SECA
* DENSIDADE	APARENTE: 0,30 - 0,50 g/mL	0,4493 g/mL
* METAIS PESADOS	MÁXIMO: 20 ppm	0,005 ppm
* GRANULOMETRIA	MALHA 80: MÍNIMO 90%	100%
ENSAIOS ADICIONAIS REALIZADOS PELO FABRICANTE		
PUREZA CROMATOG	A) RANITIDINE COMPOSTO-BIS (Imp-B): MÁXIMO 0,3%	0,21%
PUREZA CROMATOG	B) RANITIDINA SIMPLES NITROACETAMIDO: MÁXIMO 0,1%	NÃO DETECTADO
PUREZA CROMATOG	C) RANITIDINA OXIME: MÁXIMO 0,1%	NÃO DETECTADO
PUREZA CROMATOG	D) RANITIDINA AMINO ÁLCOOL HEMIFUMARATE: MÁXIMO 0,1%	NÃO DETECTADO
PUREZA CROMATOG	E) RANITIDINA DIAMINE HEMIFUMARATE (Imp-A): MÁXIMO 0,1%	0,06%
PUREZA CROMATOG	F) RANITIDINA S-OXIDE (Imp-C): MÁXIMO 0,1%	NÃO DETECTADO
PUREZA CROMATOG	G) RANITIDINA N-OXIDE: MÁXIMO 0,1%	0,04%
PUREZA CROMATOG	H) RANITIDINA COMPLEXO NITROACETAMIDO: MÁXIMO 0,1%	NÃO DETECTADO
PUREZA CROMATOG	I) RANITIDINA FORMALDEÍDO ADUCT: MÁXIMO 0,1%	NÃO DETECTADO
PUREZA CROMATOG	J) ÚNICA IMPUREZA DESCONHECIDA: MÁXIMO 0,1%	0,02%
PUREZA CROMATOG	K) TOTAL D IMPUREZAS: MÁXIMO 0,5%	0,33%
SOLV.RESIDUAL	CLOROFÓRMIO: MÁXIMO 80 ppm	28 ppm
SOLV.RESIDUAL	ISOPROPANOL: MÁXIMO 5000 ppm	3703 ppm
SOLV.RESIDUAL	M.I.B.K: NÃO USADO NO PROCESSO	DE ACORDO
SOLV.RESIDUAL	TOLUENO: NÃO USADO NO PROCESSO	DE ACORDO
SOLV.RESIDUAL	METANOL: NÃO USADO NO PROCESSO	DE ACORDO

Fonte: FAGRON; 2013.

ANEXO 3 - Certificado de análises do Controle de Qualidade da *Ranitidine Cloridrato*

CERTIFICADO DE ANÁLISES DO CONTROLE DE QUALIDADE

Autorização de Funcionamento M.S.:1.01284-7
Aut.Especial de Funcionamento M.S.:1.20182-2

Página 17/28
Impressão 10/12/12 11:28

Insumo: **RANITIDINE HCL**

Lote : R-102PD0912 #2	Origem : Índia	Fabric : 13/09/2012
Lote Fab: R-102PD0912	Procedencia : Índia	Validade : 01/08/2017
Formula : C13 H22 N4 O3 S. HCl	PM : 350.87	
DCB : 07639	DCI : 4660	CAS : 66357-59-3
		Frac: 612620 16/11/2012

Categoria Terapeutica: **ANTIULCEROSO (GÁSTRICO)**

Ensaio	(Continuação)	Especificação	Resultado
ABSORBÂNCIA		CLARIDADE 10% SOLN:430 nm: MÁXIMO 0,20	0,081
MONOGRAFIA	: USP 34 PÁGs. 1038 E 4120 LAUDO ORIGINAL DO FABRICANTE CUMPRE COM USP 35		
NOMENCLATURA	: RANITIDINE HCL		

Ficha de Segurança	
SEGURANÇA	: ACONDICIONAR EM RECIPIENTES HERMÉTICOS, AO ABRIGO DO CALOR E UMIDADE
Parecer Técnico	: DENTRO DOS ITENS PESQUISADOS, O LOTE CUMPRE COM AS ESPECIFICAÇÕES

OBS: (*)Os ensaios assinalados foram realizados no Laboratório de Controle de Qualidade FAGRON e os demais estão em conformidade com o Certif.de Análise do Fabricante

Fonte: FAGRON; 2013.

ANEXO 4 - Certificado de análises do Controle de Qualidade do *Risperidone*

CERTIFICADO DE ANÁLISES DO CONTROLE DE QUALIDADE

Autorização de Funcionamento M.S.:1.01284-7
Aut.Especial de Funcionamento M.S.:1.20182-2

Página 18/28
Impressão 10/12/12 11:28

Insumo: RISPÉRIDONE (C1)

Lote : EL-03/L020/12005#3	Origem : Índia	Fabric : 23/05/2012
Lote Fab: EL-03/L020/12005	Procedencia : Índia	Validade : 01/04/2015
Formula : C23 H27 FN4 O2	PM : 410.49	
DCB : 07748	DCI : 6085	CAS : 106266-06-2
		Frac: 612680 19/11/2012

Categoria Terapeutica: ANTIPSICOTICO, NEUROLÉPTICO.

Ensaio	Especificação	Resultado
* DESCRIÇÃO	PÓ BRANCO OU QUASE BRANCO	DE ACORDO
* SOLUBILIDADE	FACILMENTE SOLÚVEL EM CLORETO DE METILENO	DE ACORDO
* SOLUBILIDADE	LIGEIRAMENTE SOLÚVEL EM ETANOL 96%	DE ACORDO
* SOLUBILIDADE	PRATICAMENTE INSOLÚVEL EM ÁGUA	DE ACORDO
* SOLUBILIDADE	DISSOLVE-SE EM SOLUÇÕES DE ÁCIDOS DILUÍDOS	DE ACORDO
* IDENTIFICAÇÃO	ESPECTOFOTOMETRIA INFRAVERMELHO	DE ACORDO
* PERDA P/SECAGEM	MÁXIMO: 0,5%	0,20%
* APARÊNCIA DA	SOLUÇÃO: PASSA TESTE	DE ACORDO
* CINZA SULFATADA	MÁXIMO: 0,1%	0,07%
* DOSEAMENTO	POTENCIOMETRIA: 99% - 101% BASE SECA	99,82%
* DENSIDADE	APARENTE	0,61095 g/mL
ENSAIOS	ADICIONAIS REALIZADOS PELO FABRICANTE:	
SUBS. RELATADAS	IMPUREZA A: MÁXIMO 0,2%	NÃO DETECTADO
SUBST.RELATADA	IMPUREZA B: MÁXIMO 0,2%	NÃO DETECTADO
SUBST.RELATADA	IMPUREZA C: MÁXIMO 0,2%	0,01%
SUBST.RELATADA	IMPUREZA D: MÁXIMO 0,2%	NÃO DETECTADA
SUBS. RELATADAS	IMPUREZA E: MÁXIMO 0,2%	0,01%
SUBST. RELATADA	IMPUREZAS INDIVIDUAIS: MÁXIMO 0,10%	0,04%
SUBST.RELATADA	TOTAL DE IMPUREZAS: MÁXIMO 0,3%	0,21%

MONOGRAFIA : EP 7ª ED. PÁG: 2861 E 2862

NOMENCLATURA : RISPÉRIDONE

Ficha de Segurança

SEGURANÇA : ACONDICIONAR EM RECIPIENTES HERMÉTICOS, AO ABRIGO DO CALOR E UMIDADE

Parecer Técnico : DENTRO DOS ITENS PESQUISADOS, O LOTE CUMPRE COM AS ESPECIFICAÇÕES

OBS: (*) Os ensaios assinalados foram realizados no Laboratório de Controle de Qualidade FAGRON e os demais estão em conformidade com o Certif.de Análise do Fabricante

Fonte: FAGRON; 2013.

ANEXO 5 - Certificado de análises do Controle de Qualidade do *Tibolone*

CERTIFICADO DE ANÁLISES DO CONTROLE DE QUALIDADE

Autorização de Funcionamento M.S.:1.01284-7
Aut.Especial de Funcionamento M.S.:1.20182-2

Página 24/28
Impressão 10/12/12 11:28

Insumo; **TIBOLONE**

Lote : TBL-BLT 022/0712#4	Origem : Malasia	Fabric : 31/07/2012
Lote Fab: TBL-BLT 022/0712	Procedencia : Brasil	Validade : 01/06/2014
Formula : C21 H28 O2	PM : 312,45	
DCB : 08542	DCI :	CAS : 5630-53-5
		Frac: 612716 19/11/2012

Categoria Terapeutica: **ANDROGENICO, ESTROGENICO, PROGESTOGENICO:TRATAMENTO MENOPAUSA**

Ensaio	Especificação	Resultado
* DESCRIÇÃO	PÓ CRISTALINO BRANCO À QUASE BRANCO	DE ACORDO
* SOLUBILIDADE	PRATICAMENTE INSOLÚVEL EM ÁGUA	DE ACORDO
* SOLUBILIDADE	SOLÚVEL EM ACETONA	DE ACORDO
* SOLUBILIDADE	SOLÚVEL EM METANOL	DE ACORDO
* IDENTIFICAÇÃO	ESPECTROFOTOMETRIA INFRAVERMELHO	DE ACORDO
* PONTO DE FUSÃO	163°C - 170°C	168,9°C
* PERDA P/SECAGEM	MÁXIMO: 0,5%	0,06%
* RESÍDUO IGNIÇÃO	MÁXIMO: 0,1%	0,02%
* METAIS PESADOS	MÁXIMO: 10 ppm	0 ppm
* DENSIDADE	APARENTE	0,4705 g/mL
* ROTAÇÃO ÓPTICA	ESPECÍFICA: +100,0° A +106,0°	+104,74°
* DOSEAMENTO	POTENCIOMETRIA: 99% - 101% BASE SECA	99,26%
ENSAIOS	ADICIONAIS REALIZADOS PELO FABRICANTE:	
SUBS. RELATADAS	IMPUREZAS INDIVIDUAIS: MÁXIMO 0,5%	0,18%
SUBS. RELATADAS	TOTAL DE IMPUREZAS: MÁXIMO 1,0%	0,51%
SOL. RESIDUAIS	METANOL: MÁXIMO 3000 ppm	DE ACORDO
SOL. RESIDUAIS	ETANOL: MÁXIMO 5000 ppm	DE ACORDO
SOL. RESIDUAIS	ALCOOL ISOPROPILICO: MÁXIMO 5000 ppm	DE ACORDO
SOL. RESIDUAIS	ACETATO DE ETILA: MÁXIMO 5000 ppm	DE ACORDO
SOL. RESIDUAIS	TETRAIDROFURANO: MÁXIMO 720 ppm	DE ACORDO

MONOGRAFIA : METODOLOGIA ORIGINAL DO FABRICANTE

NOMENCLATURA : TIBOLONE

Ficha de Segurança

SEGURANÇA : ACONDICIONAR SOB REFRIGERAÇÃO (+2°C - +8°C)

Parer Técnico : DENTRO DOS ITENS PESQUISADOS, O LOTE CUMPRE COM AS ESPECIFICACOES

OBS: (*) Os ensaios assinalados foram realizados no Laboratório de Controle de Qualidade FAGRON e os demais estão em conformidade com o Certif.de Análise do Fabricante

Fonte: FAGRON; 2013.

ANEXO 6 - Certificado de análises do Controle de Qualidade da *Hidroxicloroquina Sulfato*

CERTIFICADO DE ANÁLISES DO CONTROLE DE QUALIDADE

Autorização de Funcionamento M.S.:1.01284-7
Aut.Especial de Funcionamento M.S.:1.20182-2

Página 12/28
Impressão 10/12/12 11:28

Insumo: **HIDROXICLOROQUINA SULFATO**

Lote : **SQK-120305 #2** Origem : **China** Fabric : **08/03/2012**
Lote Fab: **SQK-120305** Procedencia : **Brasil** Validade : **07/03/2014**
Formula : **C18 H26 CLN3 O,H2 SO4** PM : **434.0**
DCB : **04691** DCI : **0796** CAS : **747-36-4** Frac: **612575 15/11/2012**

Categoria Terapeutica: **LUPUS ERITEMATOSO SUPRESSIVO / ANTIMALARICO**

Ensaio	Especificação	Resultado
* DESCRIÇÃO	PÓ CRISTALINO BRANCO Á QUASE BRANCO	DE ACORDO
* SOLUBILIDADE	FACILMENTE SOLÚVEL EM ÁGUA	DE ACORDO
* SOLUBILIDADE	PRATICAMENTE INSOLÚVEL EM ETANOL 96%	DE ACORDO
* SOLUBILIDADE	PRATICAMENTE INSOLÚVEL EM ÉTER	DE ACORDO
* IDENTIFICAÇÃO	ESPECTROFOTOMETRIA INFRAVERMELHO	DE ACORDO
* IDENTIFICAÇÃO	REAÇÃO PARA SULFATO	DE ACORDO
* pH	3,5 - 5,5 (SOLUÇÃO 1%)	5,0
* CLORETO	MÁXIMO: 350 ppm	< 350 ppm
* PERDA P/SECAGEM	MÁXIMO: 2,0%	0,2%
* CINZAS TOTAIS	MÁXIMO: 0,2%	0,04%
* DENSIDADE	APARENTE	0,8548 g/mL
* DOSEAMENTO	UV-VISÍVEL: 98,0% - 102,0% SUBSTÂNCIA SECA	98,27%
ENSAIOS	ADICIONAIS REALIZADOS PELO FABRICANTE:	
CLARIDADE	DA SOLUÇÃO: MÁXIMO LIGEIRAMENTE TURVO	DE ACORDO
COR DA SOLUÇÃO	MÁXIMO: LIGEIRAMENTE AMARELO	DE ACORDO
CHUMBO (Pb)	MÁXIMO: 20 ppm	< 20 ppm
CLORETO	MÁXIMO: 350 ppm	< 350 ppm
SUBS. RELATADAS	TLC	DE ACORDO

MONOGRAFIA : BP 2011, PÁG: 1082 E 1083
USP 34, PÁG: 1018 E 3083 (DOSEAMENTO)
LAUDO DO FABRICANTE CUMPRE COM BP 2009

NOMENCLATURA : HIDROXICLOROQUINA SULFATO

Ficha de Segurança

SEGURANÇA : ACONDICIONAR EM RECIPIENTES HERMÉTICOS, AO ABRIGO DA LUZ, CALOR E UMIDADE

Parecer Técnico : DENTRO DOS ITENS PESQUISADOS, O LOTE CUMPRE COM AS ESPECIFICACOES

OBS: (*)Os ensaios assinalados foram realizados no Laboratório de Controle de Qualidade FAGRON e os demais estão em conformidade com o Certif.de Análise do Fabricante

Fonte: FAGRON; 2013.

ANEXO 7 - Certificado de análises do Controle de Qualidade da *Lipossomas Coenzima Q10*

CERTIFICADO DE ANÁLISES DO CONTROLE DE QUALIDADE

Autorização de Funcionamento M.S.:1.01284-7
Aut.Especial de Funcionamento M.S.:1.20182-2

Página 14/28
Impressão 10/12/12 11:28

Insumo: **LIPOSSOMAS COENZIMA Q10**

Lote : PROD017046 #2 Origem : Brasil Fabric : 12/09/2012
Lote Fab: PROD017046 Procedencia : Brasil Validade : 12/03/2014
Formula : NADA CONSTA PM : N/C
DCB : DCI : CAS : SEM DADOS Frac: 612394 09/11/2012

Categoria Terapeutica: **ANTIOXIDANTE**

Ensaio	Especificação	Resultado
* DESCRIÇÃO	LÍQUIDO LEITOSO, AMARELO CLARO À AMARELO ESCURO, ODOR CARACTERÍSTICO	DE ACORDO
* DENSIDADE	RELATIVA: 0,985 - 1,050 g/cm ³	1,025g/cm ³
* pH	4,0 - 6,0 (DIRETO)	5,02
	ENSAIOS ADICIONAIS REALIZADOS PELO FABRICANTE	
MICROBIOLOGIA	BOLORES E LEVEDURAS: MÁXIMO 100 UFC/g	DE ACORDO
MICROBIOLOGIA	CONTAGEM TOTAL: MÁX. 500 UFC/g	DE ACORDO
MICROBIOLOGIA	COLIFORMES FECAIS: AUSENTE	DE ACORDO
MICROBIOLOGIA	COLIFORMES TOTAIS: AUSENTE	DE ACORDO
SÓLIDOS TOTAIS	MINIMO 5%	15,2%

MONOGRAFIA : MÉTODO DO FABRICANTE
LAUDO ORIGINAL DO FABRICANTE

NOMENCLATURA : LIPOSSOMAS COENZIMA Q10

OBSERVAÇÃO : AGITE ANTES DE USAR

Ficha de Segurança

SEGURANÇA : ACONDICIONAR EM RECIPIENTE HERMÉTICO, AO ABRIGO DO CALOR E DA LUZ SOLAR DIRETA

Parecer Técnico : DENTRO DOS ITENS PESQUISADOS, O LOTE CUMPRE COM AS ESPECIFICACOES

OBS: (*) Os ensaios assinalados foram realizados no Laboratório de Controle de Qualidade FAGRON e os demais estão em conformidade com o Certif.de Análise do Fabricante

Fonte: FAGRON; 2013.

ANEXO 8 - Certificado de análises do Controle de Qualidade da *Tintura de Benjoim*

CERTIFICADO DE ANÁLISES DO CONTROLE DE QUALIDADE

Autorização de Funcionamento M.S.:1.01284-7
Aut.Especial de Funcionamento M.S.:1.20182-2

Página 25/28
Impressão 10/12/12 11:28

Insumo: **TINTURA DE BENJOIM**

Lote : 1739/12 #2	Origem : Brasil	Fabric : 17/10/2012
Lote Fab: 1739/12	Procedencia : Brasil	Validade : 17/04/2014
Formula : NADA CONSTA	PM : N/C	
DCB :	CAS : SEM DADOS	Frac: 611903 24/10/2012

Categoria Terapeutica: **ANTI-SEPTICO**

Ensaio	Especificação	Resultado
ASPECTO	LÍQUIDO, LÍMPIDO	DE ACORDO
COR	AMARELO ALARANJADO OU ACINZENTADO	DE ACORDO
ODOR	CARACTERÍSTICO	DE ACORDO
SABOR	CARACTERÍSTICO	DE ACORDO
DENSIDADE	0,780 - 0,845	0,798
VISCOSIDADE	(25°C) (rel.água-visc de Ostwald): 1,90 A 2,50 cPS	2,15 cPS
pH	4,50 - 6,50	5,45
TEOR	ÁLCOOL OU POLIÁLCOOIS: ÁLCOOL 100%	ÁLCOOL 100%
TEOR	SÓLIDOS EXTRAÍDOS (B.M. 2h/ 105°C 4h): MÍNIMO 1,2%	1,2%
SOLUBILIDADE	MISCIBILIDADE EM ÁGUA: MISCÍVEL COM TURVAÇÃO	DE ACORDO
SOLUBILIDADE	MISCIBILIDADE EM ÁLCOOL: COMPLETAMENTE MISCÍVEL	DE ACORDO
SOLUBILIDADE	MISCIBILIDADE EM PROPILENOGLICOL: COMPLETAMENTE MISCÍVEL	DE ACORDO

MONOGRAFIA : DADOS TRANSCRITOS DO LAUDO ORIGINAL DO FABRICANTE

NOMENCLATURA : TINTURA DE BENJOIM

OBSERVAÇÃO : NOME CIENTÍFICO: *Stirax tonkinensis*

PARTE UTILIZADA: Resina.

OBSERVAÇÃO : PODE OCORRER FORMAÇÃO DE PRECIPITADO E MUDANÇA DE COR SEM ALTERAR AS PROPRIEDADES DO PRODUTO

Ficha de Segurança

SEGURANÇA : CONSERVAR HERMETICAMENTE AO ABRIGO DA LUZ, EM LOCAL SECO E AREJADO, LONGE DE UMIDADE E CALOR

Parecer Técnico : INSUMO NA EMB.ORIGINAL DO FABR/FORN. DADOS TRANSCRITOS DO CERT.ORIGINAL

OBS: (*)Os ensaios assinados foram realizados no Laboratório de Controle de Qualidade FAGRON e os demais estão em conformidade com o Certif.de Análise do Fabricante

Fonte: FAGRON; 2013.

ANEXO 9 - Certificado de análises do Controle de Qualidade do *Sepigel®305*

CERTIFICADO DE ANÁLISES DO CONTROLE DE QUALIDADE

Autorização de Funcionamento M.S.:1.01284-7
Aut.Especial de Funcionamento M.S.:1.20182-2

Página 19/28
Impressão 10/12/12 11:28

Insumo: **SEPIGEL®305**

Lote : T21335 #4	Origem : Franca	Fabric : 28/03/2012
Lote Fab: T21335	Procedencia : Brasil	Validade : 28/03/2014
Formula :	PM :	
DCB :	CAS :	Frac: 612808 22/11/2012

Categoria Terapeutica:

Ensaio	Especificação	Resultado
* DESCRIÇÃO	EMULSÃO TRANSPARENTE À OPACA, BRANCO À SENSIVELMENTE AMARELO	DE ACORDO
* PH	5,5 - 7,5 (SOLUÇÃO 2%)	6,31
* DENSIDADE	RELATIVA	1,0841 g/mL
	ENSAIOS ADICIONAIS REALIZADOS PELO FABRICANTE	
VISCOSIDADE	(25°C; RVT; M3; V20): 1500 - 4500 cps	3520
VISCOSIDADE	(2% À 25°C): 85000 - 90000 cps	81200
ACRILAMIDA	MÁXIMO 2 ppm	DE ACORDO
CONTEÚDO	SÓLIDOS (2g À 150°C POR 60 min): 45,00% - 49,00%	45,21%

MONOGRAFIA : METODOLOGIA E LAUDO ORIGINAL DO FABRICANTE
NOMENCLATURA : SEPIGEL ® 305
DESCRIÇÃO QUÍMICA: POLIACRILAMIDA, ISOPARAFINA (C13-14) E ÉTER DE POLIETILENO GLICOL DO ÁLCOOL LAURÍLICO

Ficha de Segurança	
SEGURANÇA	: ACONDICIONAR EM RECIPIENTES HERMÉTICOS, AO ABRIGO DO CALOR E UMIDADE

Parecer Técnico : DENTRO DOS ITENS PESQUISADOS, O LOTE CUMPRE COM AS ESPECIFICAÇÕES

OBS: (*) Os ensaios assinalados foram realizados no Laboratório de Controle de Qualidade FAGRON e os demais estão em conformidade com o Certif.de Análise do Fabricante

Fonte: FAGRON; 2013.