

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA EM SAÚDE**

SYBELLE SHIMOMURA KAWAKAMI OKUYAMA

**Proposta de Padronização para o Preparo de
Medicamentos nas Formas Farmacêuticas
Semi- Sólidas e Líquidas**

CURITIBA

2010

SYBELLE SHIMOMURA KAWAKAMI OKUYAMA

**Proposta de Padronização para o Preparo de
Medicamentos nas Formas Farmacêuticas
Semi- Sólidas e Líquidas**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós
Graduação em Tecnologia em Saúde da
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
– Centro de Ciência Biológica e da Saúde,
como parte dos requisitos para a obtenção
do título Mestre em Tecnologia em Saúde.

Área de concentração: Informática em
Saúde

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Claudia C. Moro
Barra

CURITIBA

2010

Dados da Catalogação na Publicação
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR
Biblioteca Central

O41p
2010
Okuyama, Sybelle Shimomura Kawakami
Proposta de padronização para o preparo de medicamentos nas formas
farmacêuticas semi-sólidas e líquidas / Sybelle Shimomura Kawakami
Okuyama ; orientadora, Cláudia C. Moro Barra. – 2010.
193 f. : il. ; 30 cm

Dissertação (mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná,
Curitiba, 2010
Bibliografia: f. 119-129

1. Tecnologia farmacêutica. 2. Medicamentos – Normas. 3. Sistemas de
recuperação da informação – Farmácia. I. Barra, Cláudia Maria Cabral Moro,
1969 -. II. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Programa de Pós-
Graduação em Tecnologia em Saúde. III. Título.

CDD 20. ed. – 615.19



Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde

ATA DA SESSÃO PÚBLICA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA EM SAÚDE
DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ

DEFESA DE DISSERTAÇÃO Nº 118

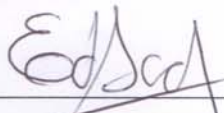
Aos 10 dias de fevereiro de 2010 realizou-se a sessão pública de defesa da dissertação “**Proposta de Padronização para o Preparo de Medicamentos nas Formas Farmacêuticas Semi-Sólidas e Líquidas**”, apresentada por **Sybelles Shimomura Kawakami Okuyama** como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Tecnologia em Saúde – Área de Concentração – **Informática em Saúde** perante uma Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Profª. Drª. Claudia Maria Cabral Moro Barra,
PUCPR (Orientadora)


assinatura

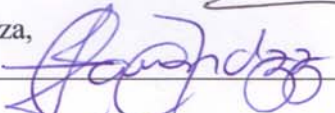
APROVADA
parecer (aprov/ reprov.)

Prof. Dr. Edson Emilio Scalabrin,
PUCPR/PPGIa


assinatura

Aprov.

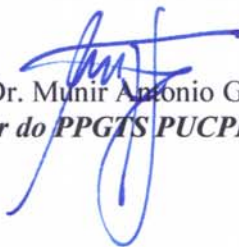
Prof. Dr. Itamar Francisco Andreazza,
UFPR


assinatura

APROV

Conforme as normas regimentais do PPGTS e da PUCPR, o trabalho apresentado foi considerado APROVADO (aprovado/reprovado), segundo avaliação da maioria dos membros desta Banca Examinadora. Este resultado está condicionado ao cumprimento integral das solicitações da Banca Examinadora registradas no Livro de Defesas do Programa.

Prof. Dr. Munir Antonio Gariba,
Diretor do PPGTS PUCPR


assinatura

Dedico esta dissertação de mestrado a todos que de alguma forma me auxiliaram e apoiaram, em especial aos meus pais Orlando e Terezinha que possibilitaram a concretização deste sonho. Amo vocês. Obrigada

AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus pela oportunidade, clareza e proteção.

Ao meu marido Edson, a quem tanto amo e admiro, a minha doce Camille e familiares, pelo apoio incondicional.

A minha orientadora Prof. Claudia C. Moro Barra, pela dedicação e orientação, sempre presente e segura no decorrer deste projeto.

Às professoras Cynthia, Gracinda e Marilene do curso de Farmácia da PUC-Pr, pelo apoio e oportunidades criadas.

Um agradecimento, especial, ao Professor Silvio Miro Franchi, pelo apoio e dicas na elaboração dos fluxogramas.

Aos meus colegas de trabalho da Farmácia Universitária, em especial às farmacêuticas, pelo apoio incondicional.

Aos professores Itamar Francisco Andreazza (UFPR) e Edson Emilio Scalabrin (PUCPR/PPGIA), participantes da banca de qualificação, pelas contribuições para a concretização deste trabalho.

Obrigada a todos que colaboraram no desenvolvimento deste trabalho.

RESUMO

O medicamento manipulado é específico e personalizado para cada usuário. É fundamental que a sua elaboração seja realizada com qualidade e que o paciente tenha segurança ao utilizá-lo. Apesar disto, não existe uma padronização para o preparo das formulações magistrais. Atualmente, alguns sistemas de informação para área de farmácia magistral, são utilizados, porém possuem poucos recursos relacionados ao processo de elaboração dos medicamentos. A falta de padronização é uma das maiores dificuldades para o desenvolvimento de sistemas nesta área. O objetivo deste trabalho foi propor uma padronização para o preparo de formas farmacêuticas semi-sólidas e líquidas de uso externo. Foram elaborados 4 fluxogramas que abordam: avaliação da prescrição médica e o preparo de medicamentos nas formas farmacêuticas cremes, loções, géis, sabonetes líquidos, xampus e soluções alcoólicas, hidroalcoólicas e aquosas. Estes fluxogramas foram validados por especialistas em farmácia magistral, utilizando-se o Método Delphi. A seguir foram identificadas e definidas as variáveis relevantes à padronização proposta e que podem interferir na qualidade do medicamento manipulado. Tais como: concentração de uso, pH de estabilidade, incompatibilidades, solubilidade. Essas informações correspondem à base de conhecimento do protótipo. A padronização proposta foi utilizada para delinear um protótipo de Sistema de Informação para Apoio à Elaboração de Medicamentos Magistrais, baseado nos requisitos especificados, incluindo características dos ativos selecionados. As informações geradas pelo protótipo, através de um plano de ação, foram avaliadas em comparação aos resultados de 5 formulações submetidas aos especialistas. Os fluxogramas e a base de conhecimento correspondem à padronização para a análise da prescrição e o preparo de medicamentos nas formas farmacêuticas semi-sólidas e líquidas de uso externo. A proposta resultante deste trabalho é de grande valia para proporcionar o preparo de medicamentos eficazes e seguros na área dermatológica. Salientando que para o desenvolvimento de qualquer sistema de informação na área da saúde é de extrema importância o desenvolvimento de padrões e a validação das informações utilizadas.

Palavras – chaves: Manipulação de medicamentos, Farmácia de Manipulação, Padronização, Sistema de Informação em Saúde.

Descritores: Tecnologia Farmacêutica, Sistemas de Informação, Sistemas de Informação em Farmácia Clínica.

STANDARDIZATION PROPOSAL TO SEMISOLID AND LIQUID PHARMACEUTICAL FORMS PREPARATION

ABSTRACT

Compounded preparations are specific and customized for each patient, and it is fundamental that they are elaborated with quality and safety. In spite of this, there is no standardization for the compounding formulations preparation. Nowadays, some information systems to compounding pharmacy area are offer, however with few resources related to the preparation process. The lack of standardization is one of the biggest difficulties to development systems related to this area. The goal of this paper was to propose a standard to external use semisolid and liquid pharmaceutical forms preparation. Four flowcharts were elaborated: medical prescription's evaluation, preparation of drugs in creams, lotions, gels, liquid soaps, shampoos, alcoholic solutions, hydroalcoholic and aqueous forms. These flowcharts were validated by experts in compounding pharmacy, based on Delphi method. After that, the relevant variables to the proposal standard and that can interfere in the quality of the compounded drug were identify and defined. Such as: use concentration, stability pH, incompatibilities, solubility. These data correspond to system prototype knowledge base. The proposed standardization was applied to Information System to Support Compounded Drugs Preparation prototype specification. The actions plans generated by the prototype were compared with the results of 5 formulations submitted to the experts. The flowcharts and the knowledge base are the standard to prescription's analysis and external use semisolid and liquid for pharmaceutical forms preparation. The resulting proposal of this paper is from great value to provide the compound of effective and safe drugs in the dermatologic area. Stressing that for the development of any information system in the health area is of an extreme importance the development of standards and the validation of the used information.

Key-words: Drug handling, Compounding Pharmacy, Standardization , Health information System,

Descriptors: Pharmaceutical Technology, Information System, Information System in Clinic Pharmacy

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Seqüência de execução de uma pesquisa Delphi	47
Figura 2 -	Seleção das classes terapêuticas abordadas pelo SA-FARMAG	56
Figura 3 -	Desenvolvimento da base de dados do SA-FARMAG	57
Figura 4 -	Esquema geral da proposta de padronização para o preparo das formas farmacêuticas semi-sólidas e líquidas de uso externo	59
Figura 5 -	Esquema de delineamento do SA-FARMAG	60
Figura 6 -	Parte do fluxograma de análise das prescrições médicas e as regras relacionadas	67
Figura 7 -	Fluxograma de análise da prescrição médica	83
Figura 8 -	Fluxograma de cremes, géis e loções – parte 1	84
Figura 9 -	Fluxograma de cremes, géis e loções – parte 2	85
Figura 10 -	Fluxograma de preparo de formas farmacêuticas xampu e sabonete líquido - parte 1	86
Figura 11 -	Fluxograma de preparo de formas farmacêuticas xampu e sabonete líquido - parte 2	87
Figura 12 -	Fluxograma de preparo de formas farmacêuticas líquidas de uso externo- parte 1	88
Figura 13 -	Fluxograma de preparo de formas farmacêuticas líquidas de uso externo- parte 2	89
Figura 14 -	ER – SA- FARMAG	94
Figura 15 -	ER– Fluxograma de análise da prescrição médica	95
Figura 16 -	ER– Fluxograma de preparo de medicamentos nas formas farmacêuticas cremes, géis e loções	96
Figura 17-	Interface do protótipo SA-FARMAG	97
Figura 18 -	Tela inicial do sistema PHARMULA	98
Figura 19 -	Tela seleção de matérias-primas	99
Figura 20 -	Tela de elaboração do plano de ação – Informações importantes	100
Figura 21 -	Tela de elaboração do plano de ação	100

Figura 22 -	Inserção de novos ativos	101
Figura 23 -	Tela de consulta aos ativos	102
Figura 24 -	Tela de perfis de acesso	102
Figura 25 -	Tela de consulta perfil de acesso	103
Figura 26 -	Fluxograma de preparo de sistemas emulsionados – parte 1	111
Figura 27 -	Fluxograma de preparo de sistemas emulsionados – parte 2	112
Figura 28 -	Fluxograma de preparo de sistemas não emulsionados – parte 1	113
Figura 29	Fluxograma de preparo de sistemas não emulsionados – Parte 2	114

LISTA DE QUADROS

Quadro 1-	Expansão do setor magistral	23
Quadro 2-	Expansão magistral na região sul do Brasil	24
Quadro 3-	Característica dos produtos	25
Quadro 4-	Formas de preparo de uma formulação semi-sólida de uso externo	25
Quadro 5-	Exemplo de regra de produção de um SAD em diabetes tipo II	41
Quadro 6-	Característica de programas utilizados pelas farmácias magistrais	43
Quadro 7-	Sistemas especialistas – formas farmacêuticas	44
Quadro 8-	Convenção da simbologia utilizada para os fluxogramas	58
Quadro 9-	Formulações utilizadas para verificação dos fluxogramas	60
Quadro 10-	Símbolos usados na construção de esquemas ER	66
Quadro 11-	Critérios de solubilidade	73
Quadro 12-	Perfil dos especialistas	76
Quadro 13-	Requisitos funcionais	91

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Rodada 1	78
Tabela 5-	Rodada 2	79

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1-	Porcentagem de concordância - Rodada 1	78
Gráfico 2 –	Porcentagem de concordância – Rodada 2	79

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANFARMAG	Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CFF	Conselho Federal de Farmácia
FDA	Food and Drug Administration
IA	Inteligência Artificial
pH	Potencial hidrogeniônico
POP's	Procedimentos Operacionais Padrão
RDC	Resolução de Diretoria Colegiada
SAD	Sistema de Apoio à Decisão
SA- FARMAG	Sistema de apoio ao Farmacêutico Magistral
SGDB	Sistema de Gerenciamento de Banco de Dados
SIG	Sistema de informação Gerencial
SIH	Sistema de Informação de Informações Hospitalares
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SINAMM	Sistema Nacional de Monitoramento Magistral
SINASC	Sistema de Informação de Nascidos Vivos
SIT	Sistema de informação Transacional
SNVE	Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica
UFPR	Universidade Federal do Paraná
PEAD	Polietileno de alta densidade
PP	Polipropileno
qsp	quantidade suficiente para

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
1.1	OBJETIVOS.....	20
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	21
2.1	CONTEXTUALIZAÇÃO DO SETOR MAGISTRAL.....	22
2.1.1	O medicamento manipulado.....	27
2.1.2	Formas farmacêuticas semi-sólidas e líquidas de uso externo.....	30
2.1.3	Aspectos importantes relacionados as formas farmacêuticas semi - sólidas e líquidas de uso externo.....	31
2.1.4	Pré-formulação.....	32
2.2	SISTEMAS DE INFORMAÇÃO EM SAÚDE.....	35
2.2.1	Sistemas de apoio à decisão.....	36
2.2.1.1	Aquisição do conhecimento.....	39
2.2.1.2	Representação do conhecimento.....	40
2.2.1.3	Validação do SAD.....	41
2.3	SISTEMAS DE INFORMAÇÃO RELACIONADOS À MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTOS.....	42
2.4	A VALIDAÇÃO DE INFORMAÇÕES E A PADRONIZAÇÃO.....	45

2.4.1	Método Delphi.....	46
2.4.2	A importância da padronização.....	51
3	METODOLOGIA.....	53
3.1	PRIMEIRA ETAPA -DELIMITAÇÃO DAS INFORMAÇÕES.....	53
3.2	SEGUNDA ETAPA -DELIMITAÇÃO DAS VARIÁVEIS.....	57
3.3	TERCEIRA ETAPA - ELABORAÇÃO DA PROPOSTA DE PADRONIZAÇÃO.....	58
3.4	QUARTA ETAPA - ELABORAÇÃO DE QUESTIONÁRIOS.....	62
3.5	QUINTA ETAPA - APLICAÇÃO DOS QUESTIONÁRIOS.....	63
3.6	SEXTA ETAPA – ESPECIFICAÇÃO DO SISTEMA.....	65
3.7	SÉTIMA ETAPA – VALIDAÇÃO DAS INFORMAÇÕES CONSTANTES NO PLANO DE AÇÃO.....	70
3.8	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	71
4	RESULTADOS.....	72
4.1	CARACTERÍSTICAS DOS PRINCÍPIOS ATIVOS.....	72
4.2	FLUXOGRAMAS PROPOSTOS.....	76
4.2.1	Perfil dos especialistas.....	76
4.2.2	Validação das informações contidas nos fluxogramas - Técnica Delphi.....	77
4.2.3	Análise dos dados.....	80
4.2.4	Fluxograma – versão final.....	82
4.3	ESPECIFICAÇÃO DO SISTEMA E PROTÓTIPOS DESENVOLVIDOS.....	90

5	DISCUSSÃO.....	104
6	CONCLUSÕES.....	116
7	TRABALHOS FUTUROS.....	118
	REFERÊNCIAS.....	119
	GLOSSÁRIO.....	130
	ANEXO A.....	133
	APÊNDICE A.....	136
	APÊNDICE B.....	152
	APÊNDICE C.....	156
	APÊNDICE D.....	162
	APÊNDICE E.....	174

1- INTRODUÇÃO

A farmácia de manipulação ou farmácia magistral é o estabelecimento que realiza a preparação dos medicamentos magistrais e oficinais, que são produtos não seriados, artesanais, produzidos mediante prescrições de profissionais habilitados (FERREIRA, 2002). O medicamento magistral é aquele prescrito e preparado para cada caso, com indicação da composição qualitativa e quantitativa, da forma farmacêutica e da maneira de administração (THOMPSON, 2006).

A personalização dos medicamentos manipulados possibilita aos prescritores (médicos e dentistas) atender aos seus clientes de forma individualizada, indicando a eles formulações específicas. Este é um aspecto relevante, pois cada indivíduo é único e as reações aos fármacos, variam de acordo com cada pessoa, conforme o peso, a idade, o sexo e a hipersensibilidade à determinados produtos (FERREIRA, 2008).

Sendo os medicamentos manipulados, preparados artesanalmente, a garantia da qualidade nos processos utilizados para sua obtenção e a segurança na sua utilização são aspectos primordiais. Para que isto seja possível, a padronização das técnicas e dos procedimentos utilizados para a obtenção dos medicamentos é um aspecto fundamental.

A padronização e a qualificação dos serviços prestados, têm sido, constantemente exigido das farmácias magistrais, mediante as inúmeras regulamentações impostas ao setor pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e CFF (Conselho Federal de Farmácia). A ANVISA é o órgão responsável pela promoção e proteção da saúde da população. Realiza suas atividades, mediante do controle sanitário da produção e comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, como é o caso dos medicamentos (ANVISA, 2009). O CFF é o órgão que regulamenta e disciplina o exercício da atividade profissional exercida por farmacêuticos (CFF, 2009).

Algumas entidades de classe, formadas por profissionais farmacêuticos magistrais, como a ANFARMAG (Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais)

também buscam a qualificação dos serviços prestados, mediante de programas de monitoramento e padronização envolvendo a classe magistral e também com educação continuada da equipe técnica (REVISTA ANFARMAG, 2007).

Apesar das regulamentações imposta ao setor e do esforço da classe farmacêutica, a falta de padronização nas técnicas e dos produtos utilizados para a obtenção dos medicamentos manipulados, são problemas que atualmente afetam o setor magistral. Conforme um levantamento realizado na *School of Pharmacy - Texas Tech University Heath Sciences Center* (EUA) (TREADWAY, 2007) sobre o preparo de um único produto (Citrato de Cafeína 20 mg/ml), com o objetivo de diminuir a variabilidade das respostas. Pode-se verificar, a falta de padronização no preparo do produto e o baixo índice de participação do farmacêutico magistral, em uma pesquisa que busca a padronização e valorização do setor. As formulações preparadas apresentaram variações pela adição de vários componentes inativos como: adoçantes, flavorizantes e em menor quantidade tampões e preservantes, as instruções de utilização do produto e armazenamento também variaram. Dos 522 questionários distribuídos, apenas 117 foram devolvidos e incluídos na análise, destes, mais da metade pertenciam a farmácias de grande porte, com uma quantidade superior a 300 prescrições diárias.

De acordo, com um estudo realizado junto aos técnicos certificados de farmácia, sobre seus erros na preparação de medicamentos e as necessidades educacionais. Os fatores que mais contribuem são: interrupções durante a preparação do medicamento, pessoal não qualificado, desvio da atenção, falta de suporte ou supervisão dos farmacêuticos, problemas no ambiente físico ou com equipamentos. Conforme a pesquisa, apenas uma pequena porcentagem dos farmacêuticos, utilizam o erro como oportunidade para orientar a equipe de trabalho e reduzir a incidência de desvios durante o processo de produção dos medicamentos (DESSELE, 2005). O levantamento reflete a carência do setor magistral, na padronização dos processos e na mão-de-obra qualificada.

A falta de padronização nos processos de preparo dos medicamentos manipulados e dos insumos utilizados, pode prejudicar a atividade ou impedir a dosificação exata do fármaco, influenciando no aspecto da formulação e tornando-a

inaceitável até mesmo do ponto de vista estético. Isto pode ser caracterizado pela presença de grumos e arenosidades, separação de fases em sistemas emulsionados, perda de viscosidade em xampus e sabonetes líquidos, alterações na aparência física, na cor, no odor, no gosto ou na textura das formulações. Em outros casos, podem ocorrer alterações químicas, não visíveis e somente detectadas por análise química. No entanto, estas alterações podem desencadear reações com diferentes graus de severidade, desde uma simples vermelhidão a queimaduras profundas na pele, por exemplo (ANSEL; POPOVICH, 2003 e FERREIRA, 2002).

A utilização de um sistema de informações, que forneça um planejamento orientando o farmacêutico no preparo do medicamento magistral, detalhando os passos necessários, para a obtenção de produtos seguros e eficazes podem melhorar a qualidade das formulações dispensadas pelas farmácias de manipulação. Entretanto, para a implementá-lo, faz-se necessário a existência de uma padronização dos processos de obtenção dos medicamentos manipulados, que garantam a sua reprodutibilidade.

Além, da falta de padronização, os sistemas de informação utilizados pelas farmácias de manipulação, oferecem poucas informações sobre o processo de preparo dos medicamentos. No Brasil, esses sistemas atuam, principalmente, integrando dados relacionados à área administrativa – financeira, controle de produção, compras de matérias primas e controle de estoque. Nos EUA, os softwares, denominados “*Compounding Software*”, atuam, basicamente, na área administrativa, porém possuem outras características, que variam conforme cada “software”, são elas: informações importantes para a relação médico-paciente, base sobre produtos químicos, a possibilidade para adicionar formulações, informações relacionadas ao “marketing”, análise de prescrições e alguma integração com o processo de preparo do medicamento . (CAPPS, 2001; *Compounding Software: An Evaluation*, 2000).

O desenvolvimento de sistemas, que relacionem o preparo de formulações farmacêuticas, é um desafio, devido às complexas relações entre a composição do produto, as condições dos processos e propriedades do produto. Na maioria dos casos, uma formulação consiste no ativo, uma série de componentes e as condições de processo que afetam a qualidade final do produto. Na última década as técnicas e

métodos de inteligência artificial, como redes neurais artificiais e lógica fuzzy, têm sido cada vez mais aplicados na modelagem de dados de medicamentos manipulados de uso interno, como os comprimidos (SHAO, 2007-b).

Porém, para produtos de uso externo, praticamente, não existem estudos, são utilizados os sistemas convencionais, que correlacionam o ativo aos adjuvantes farmacotécnicos e as concentrações de uso, não abrangendo o preparo da formulação, as incompatibilidades entre os componentes da formulação, as condições de acondicionamento e armazenamento do produto final, dentre outras informações, necessárias para a obtenção de produtos com alto grau de eficácia, segurança e estabilidade.

1.1- OBJETIVOS

1.1.1. Objetivo geral

Propor uma padronização para a manipulação de medicamentos nas formas semi-sólidas e líquidas de uso externo, incluindo os requisitos para um sistema de apoio à elaboração destes medicamentos.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Elaborar fluxogramas, propondo, uma padronização para a análise de prescrição e o preparo de medicamentos nas formas farmacêuticas, semi-sólidas e líquidas de uso externo.
- Validar a padronização proposta.
- Especificar o sistema SA-FARMAG, definindo os requisitos funcionais e não funcionais para o desenvolvimento de um protótipo do sistema para o preparo de medicamentos nas formas farmacêuticas de cremes, loções, géis.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Nesta seção, serão apresentados alguns tópicos importantes à compreensão do trabalho desenvolvido, organizados em três subseções: a contextualização do setor magistral, as características do medicamento manipulado e das formas farmacêuticas semi-sólidas e líquidas de uso externo; aspectos relacionados aos sistemas de informação em saúde, sistemas de apoio à decisão e dos sistemas de informação relacionados à manipulação de medicamentos; a validação de informações e a importância da padronização.

2.1- CONTEXTUALIZAÇÃO DO SETOR MAGISTRAL

Nos últimos anos, a prática da manipulação de medicamentos específicos para cada usuário, tem aumentado. O incremento na utilização de produtos manipulados foi notado na década de 1970 e em meados da década de 1990, a manipulação de medicamentos aumentou acentuadamente. Entretanto, segundo a ANVISA, no Brasil, ao contrário da indústria farmacêutica, o setor magistral não acompanhou toda a revolução no setor farmacêutico, que vêm ocorrendo desde 1999. O segmento magistral passou por transformações nos últimos anos, com um crescimento importante, sem que houvesse, no entanto, definições claras pela sociedade e pelo Estado quanto ao seu papel. Várias farmácias passaram a copiar ou modificar as fórmulas dos medicamentos inovadores, sem submetê-los a testes de equivalência farmacêutica e bioequivalência, conforme ocorre com os medicamentos industrializados (ANVISA, 2005).

Nos EUA, a farmácia de manipulação denominada “*Compounding pharmacies*”, têm papel complementar ao da indústria farmacêutica, somente podem ser manipulados os medicamentos, nos casos onde não exista a formulação industrializada, em

concentrações ou formas farmacêuticas adequadas a certos pacientes. De acordo com o FDA (Food and Drug Administration), o produto deve ser prescrito individualmente para cada paciente e os fármacos utilizados, devem ser qualificados, para o uso pela farmácia magistral de três maneiras: sejam aprovados pelo FDA; que a substância conste na listagem da “*United States Pharmacopeial Convention*” ou que seja classificada como aceitável, conforme a regra do FDA, baseada na avaliação da literatura médica pela agência. Os ativos classificados no regulamento do FDA como “de difícil manipulação”, não podem ser utilizadas para produção de medicamentos na farmácia magistral (NORDENBERG, 2000; Pharmaceutical Legislation: An Historical Perspective, 2006). No Brasil, as farmácias com manipulação apresentam uma característica diferente das de outros países, que é a oferta de variados tipos de medicamentos, mesmo aqueles disponibilizados pela indústria farmacêutica, sendo que, a preços mais baixos (PINHEIRO, 2008).

Na Europa, ao contrário do Brasil, o número de farmácias magistrais é bem menor, prevalecendo a manipulação de medicamentos em farmácias hospitalares, com exceção de Portugal onde as farmácias preparam formulações magistrais e officinais, sendo o preparo de medicamentos estéreis exclusivo pelas farmácias hospitalares. No Reino Unido, como nos EUA, a farmácia possui papel complementar ao da indústria farmacêutica. Hoje, uma mesma formulação pode ser preparada de acordo com diferentes padrões, baseados em monografias européias (CARVALHO et al, 2008; MARRO, 2008; VAIL; NADDEO, 2008). Na Alemanha, as formas farmacêuticas extemporâneas, de baixo risco, podem ser preparadas em farmácias comunitárias, quando prescritas pelo médico. Os produtos que apresentam dificuldade de preparo, pela técnica ou risco químico, somente podem ser manipulados após farmacêutico receber treinamento e equipamentos de proteção apropriados (ZUCK, 2008; VAIL ; NADDEO, 2008).

A manipulação de medicamentos, na Argentina, possui poucas e desatualizadas regulamentações, onde os avanços técnicos e científicos não são considerados (NADDEO, 2008). Na Bélgica, a manipulação de medicamentos abrange uma grande quantidade de ativos e formas farmacêuticas, onde o ministério da saúde regulamenta

os ativos e excipientes utilizados nas formulações (KINGET, 2008; VAIL; NADDEO, 2008).

No Brasil, apesar das inúmeras regulamentações e restrições, impostas pela ANVISA, no âmbito de atuação do setor magistral o número de farmácias de manipulação continua aumentando, existem aproximadamente 5.500 mil. Este crescimento do setor está principalmente relacionado, ao fato do preço do medicamento manipulado ser baixo, quando comparado ao industrializado. O Quadro 1, demonstra em números, o crescimento do setor.

	1998	2002
Farmácias Magistrais	2100	5200
Farmacêuticos (especialistas em manipulação)	8710	14560
Empregos diretos	34100	52700
Empregos indiretos	136400	228800

Quadro 1 – Expansão do Setor Magistral

Fonte: REVISTA PHARMACIA BRASILEIRA, nº 32, 2002

O faturamento das farmácias magistrais corresponde a 10% de todo o setor farmacêutico brasileiro, ou seja, R\$ 25 bilhões ao ano (PEQUENAS EMPRESAS & GRANDES NEGÓCIOS, 2009). No Quadro 2 pode-se visualizar o crescimento e o faturamento do setor magistral na região sul do país.

	1998	2002
Número de Farmácias	923	1041
Faturamento médio anual por estabelecimento	R\$ 228,80 mil	R\$ 260,00 mil
Empregos diretos	34100	52700
Empregos indiretos	136400	228800
Número de Farmácias no RS	374	416
Número de Farmácias em SC	211	240
Número de Farmácias no PR	338	385

Quadro 2- Expansão do Setor Magistral na Região Sul do Brasil

Fonte: REVISTA PHARMACIA BRASILEIRA, nº 32, 2002.

De acordo, com a atual legislação que rege o setor, RDC 87 de 21 de Novembro de 2008 da ANVISA, são definidas categorias de diferentes complexidades, que permitem as farmácias continuarem no mercado, desde que restrinjam a sua função a produtos de menor risco. A RDC fixa os requisitos mínimos necessários, para manipulação de medicamentos, abrangendo questões relacionadas a instalações físicas, equipamentos, recursos humanos, aquisição e controle de qualidade da matéria-prima. Traz ainda, as exigências para armazenamento, avaliação farmacêutica da prescrição, fracionamento, conservação, transporte, dispensação das formulações e atenção farmacêutica aos usuários. As farmácias foram classificadas em seis grupos, de acordo, com a área de atuação e a natureza dos insumos, que abrangem desde manipulação de medicamentos homeopáticos até hormônios e medicamentos de uso controlado, pela Portaria 344/98 da ANVISA. Para cada grupo, a ANVISA fixou regras específicas de Boas Práticas de Manipulação (BRASIL, 2008).

No Brasil, diversas razões sob o ponto de vista de saúde pública, têm sido levantadas, relacionadas à manipulação de medicamentos. A expansão do setor magistral gerou uma grande heterogenicidade, que abrange desde a farmácia tradicional que prepara formulações individualizadas, até verdadeiras indústrias de médio porte (ANVISA, 2005). A falta de padronização, nas técnicas e procedimentos que envolvem o preparo do medicamento, é um dos pontos que preocupam as autoridades sanitárias. Uma única formulação, pode ser preparada de diferentes maneiras, todas atendendo à prescrição médica, mas gerando produtos com diferentes graus de qualidade. Segue, como exemplo, uma prescrição magistral clássica, utilizada como queratolítico (produto utilizado com a finalidade de promover a renovação celular) e hidratante, composta por:

Uréia 10%

Ácido Salicílico 5%

Vaselina sólida qsp 50g

O Quadro 3 apresenta, a finalidade terapêutica, de cada um dos componentes constantes na formulação anteriormente citada.

Uréia	Ação hidratante, queratolítica e antimicrobiana, na concentração de 10% é utilizada para hiperqueratose. Insolúvel em óleos, vaselina líquida, é bastante solúvel em água.
Ácido salicílico	Tem ação queratolítica acima 2%, tem ação bacteriostática e fungicida nas concentrações acima de 5%. É insolúvel em água, facilmente solúvel em vaselina líquida.
Vaselina Sólida	Constituída por uma mistura de hidrocarbonetos da série parafínica e oleofínica. Não tem capacidade de absorver água. Tem tendência a rancificação, por isso é necessária à adição de um antioxidante (BHT 0,02%). É a base emoliente mais utilizada para a preparação de pomadas, não é absorvida pela pele.

Quadro 3- Características dos produtos

Fontes: BATISTUZZO e ITAYA e ETO, 2003; ANFARMAG, 2003

As farmácias de manipulação podem produzir e dispensar esta formulação de diferentes maneiras. No Quadro 4, podem ser visualizados alguns exemplos.

1.	Triturando a uréia e o ácido salicílico e utilizando um pouco de vaselina líquida ou a própria base fundida para auxiliar na incorporação dos componentes. O aspecto final é uma formulação grosseira e arenosa.
2.	Solubilizando a uréia em uma quantidade suficiente de água e o ácido salicílico em vaselina líquida, acrescentar à vaselina sólida 30 % de lanolina anidra. O produto obtido é homogêneo sem a presença de arenosidades, porém com a coloração amarelada e cheiro característico da lanolina anidra.
3.	Solubilizando a uréia em uma quantidade suficiente de água e o ácido salicílico em vaselina líquida, acrescentar à vaselina sólida, em torno de 30 % de creme O/A. O produto obtido é homogêneo, sem a presença de arenosidades, porém as características de oclusividade, aderência ao local de aplicação da vaselina sólida são alteradas. O produto, entretanto, não apresenta a coloração, o odor e a pegajosidade característica de produtos que possuem lanolina anidra em sua composição

Quadro 4- Formas de preparo de uma formulação semi – sólida de uso externo

Fonte: Autora

Todas as técnicas de preparo apresentadas foram descritas por farmacêuticos, em uma enquête realizada, pela pesquisadora, com objetivo de verificar a existência de uma padronização no preparo dos medicamentos pelas farmácias de manipulação. As formas de preparo descritas atendem à prescrição médica, no entanto geram produtos

com diferentes graus de qualidade. O produto obtido, mediante da técnica 1 é inadequado para o uso, pois o medicamento irá agredir e irritar a pele do usuário. O produto gerado a partir da técnica de preparo 2, possui características adequadas para uso, porém a coloração e o cheiro característicos da lanolina podem não agradar o usuário. O produto obtido mediante da técnica de preparo 3, possui características adequadas, com pequenas alterações nas características de oclusividade da forma farmacêutica prescrita, entretanto, não comprometem a qualidade do medicamento.

Além, da forma de preparo do medicamento, existem outros fatores que podem interferir na qualidade do produto final. Como a adição ou não de adjuvantes farmacotécnicos, como agentes antioxidantes, conservantes, quelantes. A embalagem também é um importante fator a ser considerado, à utilização de potes e bisnagas plásticas, permeáveis ao oxigênio, aumentam a velocidade de oxidação do produto e podem comprometer a qualidade final do produto. As bisnagas de alumínio, não permitem a entrada do oxigênio e da luz (catalisadores da reação de oxidação), aumentando a vida de prateleira do produto, porém o custo é mais elevado (CAVALCANTI, 2008).

A falta de padronização das técnicas e produtos utilizados, para a obtenção do medicamento manipulado, é um problema que atualmente afeta o setor magistral. A mobilização do segmento, pela padronização e qualificação dos serviços prestados é evidente, mediante o desenvolvimento de programas de monitoramento e padronização envolvendo a classe magistral e também pela educação continuada da equipe técnica. Um exemplo é o SINAMM (Sistema Nacional de Monitoramento Magistral), programa desenvolvido e implementado pela ANFARMAG, que reúne requisitos de capacitação, padronização e melhoria da qualidade das farmácias magistrais. O sistema é composto, pelos programas de educação continuada referente à área técnica e gerencial, critérios para escolha de excipientes, fichas de referência de insumos farmacêuticos e procedimentos operacionais padrões, controle de qualidade de matérias-primas e produtos acabados (REVISTA ANFARMAG, 2008).

Nos EUA, o programa de creditação PCAB (Pharmacy Compounding Accreditation Board), que têm por objetivos: desenvolver e manter princípios e padrões; oferecer ao público e prescritores maneiras de identificar as farmácias que estão

conforme os critérios exigidos; para garantir a qualidade e a segurança dos produtos e serviços oferecidos pelas farmácias de manipulação (U.S. PHARMACOPEIA, 2009). Por meio de programas como o SINAMM e do monitoramento da qualidade dos produtos magistrais, exigido pela RDC 87, os estabelecimentos desenvolvem diferentes tipos de análises visando à padronização e a otimização na utilização do fármaco.

Existem alguns fatores, que dificultam a implementação de sistemas de informação que visem garantir a qualidade do produto manipulado, como por exemplo: a inviabilidade para a farmácia magistral realizar todos os ensaios exigidos pela ANVISA para a indústria de medicamentos, que possui uma fórmula padrão e produz em grandes lotes; a falta de referências bibliográficas, que auxiliem na escolha dos excipientes e abordem a associação de diferentes fármacos, muitas vezes não associados, nas diferentes formas farmacêuticas industrializadas disponíveis (ANVISA, 2005).

2.1.1- O medicamento manipulado

Um medicamento é definido como o agente destinado a diagnóstico, mitigação, tratamento, cura ou prevenção de doenças em seres humanos ou animais (ALLEN e POPOVICH; ANSEL, 2007). O medicamento manipulado é aquele preparado na farmácia magistral, atendendo à uma prescrição médica ou odontológica, que estabelece a composição, forma farmacêutica e a posologia (FERREIRA, 2002).

Cada produto farmacêutico manipulado, em particular, é uma formulação específica. Que apresenta, além dos componentes terapeuticamente ativos, várias outras substâncias, denominadas de adjuvantes farmacotécnicos, excipientes ou ingredientes inativos, que são substâncias, destituídas de poder terapêutico utilizadas para assegurar a estabilidade, as propriedades físico-químicas e organolépticas, dos produtos farmacêuticos. Incluem materiais como diluentes, espessantes, solventes, agentes suspensores, materiais de revestimento, desintegrantes, agentes estabilizantes, conservantes, flavorizantes, corantes e edulcorantes. Existe uma

variedade de excipientes utilizados para uso dermatológico, dentre eles os conservantes, antioxidantes, corantes, espessantes, emulsificantes (THOMPSON, 2006).

Para assegurar a estabilidade do fármaco em uma formulação e manter a eficácia do medicamento durante sua vida de prateleira, os princípios de química, física farmacêutica, microbiologia e tecnologia farmacêutica devem ser aplicados. Todos os componentes da formulação devem ser compatíveis entre si, incluindo fármacos, adjuvantes e materiais de embalagem. A formulação deve ser resguardada da decomposição, decorrente da degradação química e protegida da contaminação microbiológica e de influências destrutivas do calor, da luz e da umidade. Os componentes ativos devem ser liberados a partir da forma farmacêutica em quantidades apropriadas, de maneira a proporcionar o início e a duração de ação desejada. O medicamento deve oferecer administração eficiente e possuir características atrativas de sabor, cor, odor e textura, que aumentem a aceitação pelo paciente. Finalmente, o produto deve ser embalado de forma adequada e rotulado de acordo com as exigências legais (ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2007).

Os medicamentos manipulados apresentam inúmeras vantagens, que justificam sua utilização como (FERREIRA, 2008; LEAL; SILVA; SANTANA, 2007; ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2007 e LEAL, 2007):

- a) o preparo de formulações com componentes ativos não comercializados pela indústria farmacêutica;
- b) formulações individualizadas, quando o usuário apresenta intolerância ao medicamento manufaturado industrialmente (ex: alergia ao excipiente ou ao veículo medicamentoso), a farmácia magistral pode formulá-los sem os determinados componentes;
- c) a possibilidade de alterar a forma farmacêutica para facilitar o uso em populações especiais, exemplificando: supositório para idosos ou crianças, líquidos orais ou produtos tópicos, indisponíveis comercialmente;
- d) o preparo dos medicamentos pediátricos na forma líquida, com adição de flavorizantes e edulcorantes, para melhor adesão ao tratamento, ou ainda, em

formas farmacêuticas alternativas, como pastilhas, balas mastigáveis e pirulitos;

e) o aviamento de medicamentos de difícil estabilidade, que necessitam ser preparados e utilizados rapidamente e não são adequados, para produção em escala industrial;

f) a maior interação médico – farmacêutico, nos problemas relacionados à administração dos medicamentos;

g) a possibilidade de associar medicamentos. Existem certos estados patológicos, que necessitam de uma terapêutica múltipla. Na manipulação, o médico pode prescrever uma única fórmula com tudo que é necessário ao tratamento;

j) facilidade posológica, mediante de doses individualizadas;

l) evitam sobras, o medicamento é prescrito e produzido na quantidade necessária ao tratamento, prevenindo a utilização indiscriminada de medicamentos e intoxicações infantis;

m) propiciam obstáculos a automedicação, o medicamento manipulado é adquirido somente mediante prescrição médica;

o) resgatar medicamentos que foram descontinuados pelos laboratórios por não serem economicamente viáveis ou interessantes ao mercado. Medicamentos que sofreram alteração na composição, dose ou forma farmacêutica também podem eventualmente ser manipulados nas apresentações originais.

Entretanto algumas desvantagens são motivos de preocupação, no que se refere a segurança de uso dos medicamentos (ANVISA, 2007):

a) a qualidade dos medicamentos manipulados depende de fatores como: a habilidade do farmacêutico, a adequação dos equipamentos; a utilização de insumos que atendam aos critérios de qualidade exigidos pela legislação vigente;

b) os medicamentos manipulados não podem estar sujeitos ao processo de aprovação dos medicamentos industrializados, porque são produzidos em quantidades pequenas. Sendo assim, não é possível estudá-los em ensaios

para estabelecer sua segurança e eficácia. O processo de concessão de registro aos medicamentos industrializados pelo Ministério da Saúde é uma coleta de evidências, na tentativa de assegurar que os medicamentos são seguros e eficazes e que o processo de fabricação, produz de forma consistente produtos de alta qualidade, que mantêm suas propriedades durante sua vida útil.

2.1.2 Formas farmacêuticas semi-sólidas e líquidas de uso externo

As formas farmacêuticas semi-sólidas são, quase sempre, de uso dermatológico ou tópico. São, geralmente, desenvolvidas para exercer ação local, quando aplicadas na pele ou membranas mucosas. Estas formas farmacêuticas, compreendem as pomadas, cremes, géis e loções. Dentre as diversas aplicações medicinais das formas farmacêuticas semi-sólidas, as principais estão relacionadas a atividade protetora, emoliente, lubrificante, secante e ou devido aos efeitos específicos dos ativos veiculados (FERREIRA, 2008).

As pomadas são preparações semi-sólidas, desenvolvidas para aplicação externa na pele ou em membranas mucosas, que amolecem ou se fundem na temperatura corporal (FERREIRA, 2008). O termo pomada é empregado para indicar que o fármaco está incorporado em um tipo de base hidrófoba (THOMPSON, 2006).

Os cremes farmacêuticos são preparações semi-sólidas que contêm um ou mais ativos, dissolvidos ou dispersos em emulsões óleo-em-água ou água-em-óleo ou em outros tipos de bases removíveis por água. São utilizados, principalmente, em produtos para aplicação tópica sobre a pele e em produtos de aplicação retal ou vaginal. Apresentam maior facilidade de espalhamento e remoção quando comparado às pomadas (ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2007).

Os géis são sistemas semi-sólidos que consistem em dispersões de pequenas ou grandes moléculas em um veículo aquoso ou hidroalcolico, que adquirem

consistência semelhante às geléias pela adição de um agente geleificante (ALLEN ; POPOVICH ; ANSEL, 2007).

A seleção da base, a ser utilizada na formulação semi-sólida de uso externo, depende da avaliação criteriosa de uma série de fatores. Por exemplo, uma pomada em geral é aplicada em uma pele seca e sem pêlos; um creme é aplicado sobre superfícies úmidas e com exsudato e uma loção (creme com menor viscosidade) é aplicada em áreas em que pode ocorrer a fricção, como entre as coxas ou nas axilas. A base que proporcionar, a melhor combinação de atributos requeridos é considerada a mais adequada. Alguns atributos importantes: a velocidade necessária de liberação do fármaco a partir da base; se é desejável a oclusão da umidade da pele; a estabilidade do fármaco na base de pomada; a influência do fármaco sobre a consistência e outras propriedades da base; a necessidade de fácil remoção por lavagem com água; as características da superfície na qual será aplicada a pomada (ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2007).

As formas farmacêuticas líquidas de uso externo apresentam como veículo um solvente, uma solução ou uma suspensão. Os principais veículos utilizados pela farmácia magistral são as aquosas, hidroalcoólicas e alcoólicas. Não existem muitas restrições, sobre os veículos destinados à administração tópica, deve ser observado se o produto é destinado ao uso em áreas expostas, a osmolaridade da preparação deve ser considerada e devem ser evitados os componentes que possam causar irritação (THOMPSON, 2006).

No estudo (MIGUEL,*et al*, 2002) realizado por docentes do curso de Farmácia da UFPR (Universidade Federal do Paraná), pode ser verificado quais são as formas farmacêuticas, de maior demanda, nas farmácias de manipulação de três municípios do estado do Paraná. O resultado demonstrou que a demanda compõe - se de: cápsulas 48%, emulsões 18%, géis 3%, soluções 15%, xaropes 3%, *xampus* 9% e as demais formas farmacêuticas, suspensões, óvulos, supositórios, soluções parenterais, comprimidos e pomadas- 4%. Com o estudo apresentado, pode-se observar, que as formas farmacêuticas semi-sólidas e líquidas de uso externo representam 52% da demanda das farmácias pesquisadas. O que demonstra uma proporção significativa dentre os medicamentos manipulados pelas farmácias magistrais.

2.1.3- Aspectos importantes relacionados às formas farmacêuticas semi-sólidas e líquidas

A preparação de formulações deve considerar aspectos como boa aparência, textura, consistência e a facilidade de utilização, como exigências e direitos do consumidor. Dessa forma, o farmacêutico deve garantir que ao manipular o produto, o mesmo apresente eficácia e integridade até o fim da data de expiração (PRISTA; BAHIA; VILAR, 1992). São cinco tipos de estabilidade, que devem ser levadas em consideração pelo farmacêutico, durante o preparo do medicamento manipulado (ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2007 e CAVALCANTI, 2008):

1- Estabilidade química - a substância ativa retém sua integridade química e a potência rotulada, dentro dos limites especificados. Mediante da estabilidade química é possível selecionar as condições de armazenamento (temperatura, luz e umidade), escolha da embalagem adequada (vidro ou plástico; claro, âmbar ou opaco, o uso de batoques) e prever as interações que possam ocorrer, ao misturar fármacos e excipientes.

2- Estabilidade física- as propriedades físicas originais, incluindo aparência, cor, uniformidade, solubilidade, suspensibilidade, são mantidas.

3- Estabilidade microbiológica – a esterilidade ou resistência ao crescimento microbiano é retida, de acordo com os critérios especificados. Os agentes microbianos, quando presentes na formulação, com o objetivo de impedir o crescimento, devem manter sua eficácia.

4- Estabilidade terapêutica- os efeitos terapêuticos permanecem inalterados. Significa a manutenção da eficácia terapêutica, dentro do período de validade estabelecido.

5- Estabilidade toxicológica- não deve ocorrer aumento significativo da toxicidade no período de validade estabelecido.

O termo incompatibilidade, em farmácia, deve-se abranger a formulação em um sentido amplo. As incompatibilidades podem ocorrer entre as substâncias ativas, entre as substâncias coadjuvantes (excipientes), entre as substâncias ativas e as

coadjuvantes, ou entre uma e outra e o material da embalagem ou impurezas (ZAGUE, 2008). Caso o fármaco seja incorporado em um veículo inadequado ou contenha adjuvantes farmacotécnicos incompatíveis, pode ocorrer uma incompatibilidade química, comprometendo a qualidade da formulação final (BALBANI; STELZER; MONTOVANI, 2005).

Existem fatores que afetam a estabilidade das formulações acarretando em incompatibilidades, dentre os quais podem ser citados: pH, temperatura, influência do solvente, luz, ar, umidade, o tamanho e a morfologia das partículas. Cabe ao farmacêutico conhecer os ativos e as suas características, para prevenir a ocorrência de incompatibilidades potenciais, é importante salientar que a padronização dos produtos e processos utilizados para obtenção das formas farmacêuticas, colabora para obtenção de produtos com alto grau de segurança e eficácia.

O prazo de validade é a data após a qual a preparação farmacêutica manipulada não deverá ser usada, que é determinada a partir da data de manipulação do produto (FERREIRA; BRANDÃO, 2008). Os medicamentos manipulados, de uso extemporâneo, não apresentam o prazo de validade tão prolongado quanto os produtos industrializados, entretanto essas preparações devem permanecer estáveis e eficazes durante o tempo de uso (ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2007).

A determinação de um prazo de validade para preparações magistrais é relativamente difícil, devido às limitações de realização de estudos de estabilidade para formulações individualizadas. Contudo, os critérios adotados pela farmácia não devem ser empíricos e sim baseados em parâmetros científicos, preferencialmente em dados publicados em revistas indexadas. Ocasionalmente os resultados dos estudos de estabilidade e compatibilidade são publicados em periódicos científicos, informações adicionais referentes à estabilidade podem ser adquiridas junto ao fabricante da substância. Quando esses dados não estiverem disponíveis, o farmacêutico deverá adotar critérios conservadores, estabelecendo um prazo menor possível condicionado ao tempo estrito do tratamento (desde que o mesmo não seja prolongado) (FERREIRA; BRANDÃO, 2008).

As normas da Farmacopéia Americana (USP) sobre a estabilidade de formulações manipuladas descrevem que, na ausência de informações sobre

estabilidade aplicáveis a preparações e fármacos específicos, os seguintes critérios acerca da validade podem ser considerados:

1- Formulações líquidas não aquosas e sólidas em que o fármaco é a fonte da substância ativa, não mais do que 25% do tempo restante para a data de expiração do produto original ou seis meses, o que for menor;

2- Formulações que contém água, preparadas apartir de matérias primas no estado sólido, o prazo de validade não deverá ultrapassar 14 dias conservando em temperaturas baixas (sob refrigeração);

4- Para todas as outras formulações, a validade referente ao período de tratamento, ou 30 dias, a que ocorrer primeiro. Se houver suporte científico válido, informando apropriadamente a estabilidade da formulação em específico, o prazo de validade proposto acima poderá ser excedido.

Além disso, o farmacêutico deve dispensar o medicamento em um recipiente adequado à estabilidade e uso e deve aconselhar o paciente sobre o método adequado de administração e sobre as condições de armazenamento do mesmo (ALLEN, POPOVICH; ANSEL, 2007; FERREIRA; BRANDÃO, 2008).

As informações apresentadas são pré-requisitos importantes para a obtenção de medicamentos magistrais de qualidade e para o delineamento de sistemas de informação na área da farmácia de manipulação.

2.1.4- Pré- Formulação

O ponto de partida para a formulação de um novo medicamento é denominado por pré-formulação. Esta fase de desenvolvimento é caracterizada como a avaliação das propriedades físico-químicas do fármaco isolado ou associado a diversos excipientes, sendo que a qualidade do medicamento manipulado, depende de criteriosos estudos de pré-formulação, formulação e produção em concordância com as Boas Práticas de Fabricação visando à adequada biodisponibilidade da substância ativa. A seleção das matérias primas deve ser realizada, visando em especial, a substância ativa (BRANDÃO, 2006).

A pré-formulação envolve o conhecimento de características básicas, tanto biofarmacêuticas como físico-químicas, que influem na seleção e desenvolvimento da forma farmacêutica final do medicamento. A resposta terapêutica do fármaco, depende de uma série de características físico-químicas e das particularidades da formulação (BRANDÃO, 2006).

O excipiente assume a função de veículo adequado para a via de administração escolhida, assim como para o transporte do ingrediente ativo ao local pretendido no organismo. Um excipiente adequado precisa desempenhar múltiplos papéis dentre eles: garantir a estabilidade da preparação, precisão da dose, melhorar as características organolépticas e favorecer a adesão ao paciente. A qualidade dos medicamentos depende não somente dos ingredientes ativos e dos processos de preparação, mas também do desempenho dos excipientes (FERREIRA, 2008). Podendo ser fonte de contaminação microbiana e causa de efeitos indesejáveis como a irritação de pele e mucosas ou afetar adversamente a aparência ou propriedades organolépticas do produto (FERREIRA, 2008).

2.2- SISTEMAS DE INFORMAÇÃO EM SAÚDE

A informação constitui um suporte básico para toda atividade humana. No caso de instituições, empresas, organizações, conhecer seus problemas, buscar alternativas para solucioná-los, atingir metas e cumprir objetivos requerem conhecimento e, portanto, informação. No setor de saúde, como em qualquer outra atividade, a informação deve ser entendida como um redutor de incertezas, um instrumento para detectar focos prioritários, levando a um planejamento responsável a execução de ações de que condicionem a realidade às transformações necessárias (CARVALHO; EDUARDO, 1998).

Os sistemas de informação são aqueles que manipulam ou geram informações, utilizando ou não os recursos de tecnologia da informação (REZENDE, 2005).

Os sistemas de informação, conforme Keen e Morton, são classificados em: sistemas de informação transacional (SIT), sistemas de informação gerencial (SIG) e

sistemas de apoio à decisão (SAD). A diferenciação entre esses sistemas é definida pela possibilidade de estruturá-los e, conseqüentemente, informatizá-los (CARVALHO; EDUARDO, 1998; KEEN, 1987). Os sistemas de informação transacional objetivam tarefas estruturadas, onde os procedimentos, as regras de decisão e os fluxos de informação estejam bem definidos. Os sistemas de informação gerencial são utilizados para auxiliar no processo de decisão de tarefas semi estruturadas. Os sistemas de apoio à decisão são sistemas especializados de consulta, que objetivam auxiliar o profissional na tomada de decisões.

Conforme O'Brien (2004):

“Os Sistemas de Apoio à Decisão são sistemas de informação interativos, computadorizados, que utilizam de software de SAD e modelos de referência e bancos de dados para fornecer informações adequadas de apoio à decisões semi-estruturadas e não-estruturadas[...] são projetados para utilizar as percepções e avaliações pessoais de um tomador de decisão em um processo de modelagem específico que resulta em uma decisão específica

Na área da saúde, são considerados SAD, sistemas computacionais que lidam com dados e conhecimentos com a intenção de fornecer suporte ao profissional (SHORTLIFE, 1990). O propósito primário de toda informação utilizada neste setor, é reduzir as incertezas, na tomada de decisões críticas pelos profissionais (FELKEY, 2007).

O sistema de informação em saúde, conforme (WHITE, 1981) pode ser definido como um instrumento para adquirir, organizar e analisar dados necessários para definir os problemas e os riscos para a saúde. Avaliam a eficácia, eficiência e influência que os serviços prestados possam ter na saúde da população, contribuindo para a produção de conhecimento na área da saúde e à esta relacionados. São sistemas computacionais com o objetivo de manipular informações clínicas e administrativas, possibilitando aos profissionais um atendimento eficiente, além de proporcionar melhorias na qualidade de prestação dos serviços de saúde (SHORTLIFE, 1990).

A farmácia é um ramo da ciência baseado em informações. A maioria das farmácias, tanto comunitárias como hospitalares, possuem um extenso banco de dados

com informações sobre os usuários, registros de prescrições e informações relacionadas aos medicamentos (NOLD, 1997). A qualidade da informação oferecida é um aspecto vital. No caso da farmácia magistral existe ainda, a necessidade de integrar as operações realizadas e as informações administrativas (FELKEY, 2007).

Na área farmacêutica, existe uma abordagem de raciocínio computacional, que foi construído em torno de modelos compartimentados de anatomia, fisiologia e farmacologia que simulam respostas dinâmicas à terapêutica, a adaptação particular dos pacientes, no preparo de medicamentos manipulados onde cada preparação é única (LISBOA, 2002). Estes avanços da tecnologia propiciaram à assistência farmacêutica, inúmeras facilidades. Nas áreas relacionadas a quimioterapia, prescrição de medicamentos controlados e onde o potencial de dano é maior, de grande impacto econômico ou com maior propensão à erros, são as que possuem um maior nível de informações computadorizadas (NOLD, 1997).

No entanto, existem dificuldades, como a conscientização dos profissionais de saúde para que utilizem os sistemas de informação, alimentem corretamente os sistemas e a integração entre diferentes sistemas. A farmácia deve seguir o modelo do sistema de saúde, com a integração de funções e serviços. Os sistemas de informações e os procedimentos deverão ser padronizados, resultando em um novo equilíbrio entre a prestação de serviços farmacêuticos e à assistência farmacêutica, prevenindo erros e garantindo a qualidade do serviço prestado (NOLD, 1997; FELKEY, 2007).

2.2.1 – Sistema de apoio à decisão

São sistemas especializados de consulta, designados a auxiliar o profissional na tomada de decisões. Consideram-se SAD, os sistemas computacionais que lidam com dados e conhecimentos com a intenção de fornecer suporte ao profissional (SHORTLIFE, 1990). Segundo, Rich, a inteligência artificial (IA) é o estudo de como fazer, os computadores, realizarem as tarefas em que no momento, as pessoas são melhores (RICH, 1988).

As aplicações típicas dos métodos de IA, envolvem, a seleção de informações relevantes, modelagem de dados, classificação e regressão, otimização e previsão (DUCH; SWAMINATHAN; MELLER, 2007). No domínio farmacêutico, essas tecnologias são amplamente utilizadas, relacionando as complexas e não lineares relações entre os componentes da formulação, as condições do processo e a qualidade do produto final. (MATAS; SHAO; SHUKLA, 2007).

Os sistemas de apoio à decisão são sistemas criados, para auxiliar os profissionais envolvidos na tomada de decisão, a partir de situações semi-estruturadas, com a finalidade de estender suas capacidades, sem substituir os julgamentos desses profissionais (TURBAN, 2001).

Os primeiros SAD's surgiram nos anos de 60 e 70 e eram caracterizados, como sistemas computacionais interativos que prestavam auxílio ao processo decisório. Entretanto, eram sistemas pioneiros, caros, de difícil operacionalização e de uso muito específico. A base de dados dos sistemas computacionais, não possuía a arquitetura necessária para a realização de pesquisas típicas de SAD. Nos anos 80, surgiram os primeiros sistemas de gerenciamento de banco de dados (SGDB), possibilitando um melhor acesso aos dados disponíveis, à sua formatação e a construção de consultas. Nesta década passaram a ser considerados SAD, qualquer sistema capaz de oferecer contribuições ao processo decisório e que apresentem as seguintes características (BISPO, 1998):

- serem voltados para problemas menos estruturados e específicos com os quais os gerentes se deparam;
- combinem o uso de modelos ou técnicas analíticas a funções tradicionais de acesso e recuperação de informações;
- concentrem-se especificamente em recursos que facilitem seu uso para pessoal não especializado em computação;
- enfatizem a flexibilidade e a adaptabilidade de assumir mudanças no ambiente, bem como na abordagem ao processo decisório.

Com os avanços da tecnologia, foram desenvolvidos SAD's voltados para diversas áreas. Na área da saúde, são sistemas especializados de consulta, destinados

a fornecer informações aos médicos auxiliando na consulta, no reconhecimento e interpretação de imagens, na crítica e planejamento terapêuticos, dando assistência diagnóstica e também no armazenamento, recuperação de informações e geração de alertas e lembretes. Visam também, o aumento progressivo da quantidade de dados e informações utilizadas pelo médico, servindo assim, como ferramentas de informação tanto gerais como específicas, fornecendo opções simples dentro de alternativas variadas (EPM, 2009-a). Atuando assim, na formalização do conhecimento médico, na padronização do diagnóstico e de procedimentos em domínios específicos (VASSILAKIS; VORGIA; MICHELOGIANNIS, 2002).

O desenvolvimento de um SAD envolve as seguintes etapas: aquisição de conhecimento, representação do conhecimento e avaliação do conhecimento e do SAD (SIGULEM; RAMOS ; ANÇAO, 1995).

2.2.1.1- Aquisição do conhecimento

A aquisição de conhecimento pode ser realizada mediante uma extensa revisão da literatura; da análise de prontuários de pacientes e de bases de dados informatizados; por entrevistas com especialistas em um determinado domínio do conhecimento e da análise do trabalho deste durante todo o seu processo de decisão. Identificando assim, a classe do problema que o SAD deverá resolver; os dados sobre os quais o sistema deverá operar; os critérios para classificar as soluções nos contextos de funcionamento dos sistemas e a maneira como o problema que deve ser resolvido (SIGULEM; RAMOS; ANÇAO, 1995 e REZENDE, 2005).

As informações coletadas nesta fase irão compor a base de conhecimento do sistema. A base inclui um vocabulário de termos conhecidos e especifica a relação entre eles. O conhecimento em saúde, geralmente, é adquirido a partir de literatura e conhecimentos de especialistas em um domínio específico. No entanto, nem a literatura na área da saúde e o conhecimento de especialistas são expressos de uma forma

acessível eletronicamente, é necessário desenvolver mecanismos para facilitar a aquisição e a divulgação dos conhecimentos (VAN BEMMEL, 1997).

2.2.1.2 - Representação do conhecimento

Tem por objetivo, traduzir o conhecimento para um formalismo computacional, isto é, para uma linguagem que o computador possa entender e processar. Para atingir este objetivo, foram criados vários formatos para a representação do conhecimento, baseados em diferentes metodologias, com variados graus de sofisticação. Deve-se, portanto: escolher o formalismo que melhor se adapte para representar o problema / solução, como a lógica de primeira ordem, *frames* e regras de produção; a linguagem de representação para modelar o sistema; definir o espaço de busca e soluções do problema; definir os métodos de busca a serem utilizados e identificar as limitações do sistema. Entretanto, tudo necessita ser expresso de modo explícito e claro, não é admitido, múltiplas interpretações para uma mesma sentença, apesar da dificuldade, em transformar um conhecimento expresso de maneira informal ou semi-formal, para uma representação, precisa, completa e consistente, de uma linguagem formal (SIGULEM; RAMOS; ANÇAO, 1995; REZENDE, 2005).

As regras de produção, têm sido largamente utilizadas, no desenvolvimento de sistemas na área Médica e em outros domínios. Dentre eles, destaca-se o sistema especialista MYCIN, desenvolvido por Shortliffe em 1977, para fornecer auxílio ao diagnóstico e à terapia em casos de bacteremias (FIOL, 1999). É uma representação que utiliza sentenças definindo condições e ações conseqüentes. Procura imitar o processo de decisão humana por regras condicionais, criando relacionamento lógico, que podem levar a outras regras até que se chegue a solução (REZENDE, 2005).

As regras de produção são estruturadas do tipo:

SE condições (ou premissa ou antecedente) ocorre ENTÃO ação (resultado, conclusão ou conseqüente) deverá ocorrer.

Onde SE é uma lista de condições a serem satisfeitas, ENTÃO, é uma lista de conclusões. Cada uma das condições da lista é verificada e se todas forem satisfeitas, as conclusões são consideradas verdadeiras e as ações serão executadas. Assim como outros esquemas de representação, as regras podem ser usadas para justificar a conduta do sistema na busca da solução (REZENDE, 2005). Um exemplo de produção pode ser visualizado na Figura 1.

Se Paciente com glicemia de jejum entre 200-250 mg/dl e Paciente incapaz de fazer dieta e Paciente incapaz de fazer exercícios Então Iniciar tratamento com Metformin
--

Quadro 5 - Exemplo de regra de produção de um SAD em Diabetes tipo II

Fonte:(SIGULEM; RAMOS ; ANÇAO, 1995).

2.2.1.3 - Avaliação do SAD

Uma vez construído o sistema, é necessário verificar se ele atende ao propósito, para o qual foi desenvolvido. Uma das técnicas mais utilizadas, embora, não seja um processo completamente estabelecido, é mediante da utilização de um conjunto de casos selecionados. No qual, as indicações do SAD são comparadas com as de um comitê de especialistas sendo as diferenças calculadas.

Observa-se que os SAD adequados, apresentam desempenho superior aos profissionais em treinamento e igual à dos especialistas. As diferenças entre o sistema e os especialistas, não são maiores que aquelas encontradas entre os próprios especialistas (SIGULEM; RAMOS; ANÇAO, 1995;e REZENDE, 2005).

O cumprimento das etapas descritas, é indispensável, para o desenvolvimento de SAD's confiáveis, na sua área de atuação. Na área da saúde, as decisões dos

profissionais, dentre eles os farmacêuticos, exigem cada vez mais e melhores informações.

2.3- SISTEMAS DE INFORMAÇÃO RELACIONADOS À MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTOS

A farmácia magistral no Brasil, possui programas computacionais que integram informações relacionadas à administração dentre as quais estão: controle de produção e estoque, compra de matérias primas e formação de preço. Um dos sistemas mais utilizados é o programa Alternate – Fórmula Certa, que possui ferramentas que facilitam o gerenciamento da farmácia; a assistência farmacêutica, através de um banco de dados com monografias de fármacos; apresenta um formulário magistral eletrônico, com formulações compiladas, classificadas por especialidades médicas e com embasamento técnico-científico; possibilita a gestão das boas práticas de manipulação, com a execução de auto-inspeções, com base na lista de verificação da legislação vigente, que como resultado, gera ações corretivas que permitem ao farmacêutico delegar essas ações à equipe da farmácia (ALTERNATE TECHNOLOGIES, 2007).

Nos EUA, os “softwares” voltados para a manipulação são denominados “*Compounding Software*”. São alguns deles: Compound Assist, The Compounder, Rx Formulator, Prescription Processing System, ExtemPx e Compoundit. Esses programas foram analisados por farmacêuticos, especialistas em manipulação, que descreveram as principais vantagens e as dificuldades encontradas na sua utilização (Compounding Software: An Evaluation, 2001; CAPPS, 2001 e Software for the compounding pharmacist: na update, 2003). No Quadro 6 é apresentado um resumo destas vantagens e dificuldades.

PROGRAMAS	VANTAGENS DE USO	DIFICULDADES ENCONTRADAS
Compounding Assist	Facilidade de instalação e operacionalização, organizado, possui um banco de formulações e existe a possibilidade de adicionar formulações, trabalha com formulações com grande quantidade de ativos,	Inserção dos produtos químicos somente com código de barras, interação de informações entre as formulações - pacientes - prescritores, integração entre os orçamentos e as vendas.
The Compounder	Facilidade de instalação, informações sobre a manipulação de produtos e dicas de marketing, não encontrados em outros programas, banco com 200 formulações frequentemente atualizado, 400 matérias primas inclusas, possui um módulo separado para controlar os rótulos das prescrições e os prescritores.	O programa necessita ser registrado e possuir licença de uso, o programa não realiza a cotação de preços.
Rx Formulator	Facilidade de instalação, recursos de fácil utilização, facilidade de inclusão de formulações e matérias primas, possui mais de 100 formulações armazenadas, facilidade para calcular custos e inventários.	Não emite relatórios, não permite a inclusão de informações diversificadas sobre prescritores e usuários de medicamento.
Coumpoundit	Facilidade de instalação, possui on line informações sobre as formulações, incluindo boas práticas de fabricação, possui uma extensa lista de formulações e referências, as etapas de preparo podem ser rastreadas mediante da identificação do técnico que preparou e o farmacêutico conferente. Diferentes níveis de acesso, com a utilização de senhas	Informações limitadas sobre prescritores e usuários de medicamentos, o módulo de formulações e matérias primas de difícil utilização, não permite a retirada de componentes de uma formulação.
Prescription Processing System	Facilidade de instalação, processamento de prescrições, realização de orçamentos e a capacidade de integrar as prescrições com as formulações	Dificuldades de operacionalização, possui a interface limitada e desordenada, não armazena um grande número de formulações.

Quadro 6- Características de programas utilizados pelas farmácias magistrais

Fontes: Compounding Software: An Evaluation, 2001; CAPPS, 2001 e Software for the compounding pharmacist: na update, 2003

Na revisão da literatura realizada não foi identificada a utilização no Brasil de um sistema de informação que oriente o farmacêutico, na farmacotécnica da formulação, verificando incompatibilidades entre os ativos, a escolha do veículo e a necessidade de adjuvantes farmacotécnicos, visando a padronização no preparo dos medicamentos. Os

sistemas utilizados, atualmente, permitem que cada estabelecimento o alimento com informações conforme a sua rotina de trabalho, o que dificulta uma padronização a nível global.

Segundo, Rowe (1998), a inteligência artificial possibilitou o desenvolvimento de alguns sistemas especialistas, que propiciam formulações geradas com mais segurança e consistência, uma vantagem distinta, onde as questões regulatórias são importantes. Além disto, auxiliam na formação e no aperfeiçoamento de profissionais, otimizam o tempo e reduzem custos. Esses sistemas são utilizados, na sua maioria por indústrias de medicamentos, em formas farmacêuticas de uso interno, conforme compilado e descrito no Quadro 7.

SISTEMAS ESPECIALISTAS	ABRANGÊNCIA
Cadila System Cadila laboratories (Índia)	Utilizado para formulação de comprimidos é baseado nas propriedades químicas, físicas e biológicas inter-relacionadas.
Galenical Development Systems - Medical Informatics at the University of Heidelberg (Alemanha)	Concebido para dar assistência no desenvolvimento de uma série de formulações (aerossol, comprimidos, cápsulas, injetáveis intravenosos).
Capsugel System University of London (Inglaterra)	Utilizado para ajudar nas formulações difíceis de cápsulas gelatinosas, o sistema é completamente interativo com o usuário e possui um questionário para a coleta de todos os dados necessários para o desenvolvimento da formulação, a partir deles o sistema pode prever as propriedades das misturas de novos ativos e vários excipientes.
Sanofi System Sanofi	Concebido para a formulação em cápsulas de gelatina, baseados em dados específicos sobre os ativos.
Zeneca systems - Zeneca Pharmaceuticals)	O sistema foi projetado para formulações de comprimidos, parenterais e revestimento de medicamentos.
Boots System	Projetado para o desenvolvimento de produtos solares, mas foi rapidamente ampliado para abranger cremes e loções.

Quadro 7 – Sistemas especialistas - formas farmacêuticas

Fonte: ROWE, 1998

Na última década, as tecnologias de inteligência artificial, como as redes neurais artificiais e a lógica fuzzy têm sido cada vez mais aplicados, na modelagem dos dados necessários o preparo de medicamentos, buscando uma melhor compreensão das complexas relações entre os produtos que compõem a formulação. Muitos estudos têm demonstrado que as redes neurais artificiais são ferramentas úteis para modelar os

relacionamentos complexos não lineares, escondidos nos dados da formulação e possuem uma previsibilidade superior às técnicas estatísticas tradicionais. Entretanto, uma desvantagem desta tecnologia é a de que a interpretação das redes neurais, não é facilmente expressa em um formulário. Assim, é necessário investigar ferramentas alternativas, que possam fornecer conhecimentos mais inteligíveis em forma de regras ou equações (SHAO, 2007-a).

Segundo Shao, alguns estudos investigam “A Árvore de Decisão”, como uma ferramenta de modelagem, que pode ser aplicada à um banco de dados de uma formulação de comprimidos de liberação imediata. A performance do modelo foi comparada ao das redes neurais, que têm sido amplamente aplicadas, no campo de formulações de produtos farmacêuticos. O modelo de árvore de decisão gerou, com sucesso, equações lineares multivariadas, para os ensaios de desagregação e de dissolução em vários intervalos de tempo. A previsibilidade das equações foi comparável com as redes neurais (SHAO, 2007-b).

Independente da ferramenta de IA empregada, para modelar os sistemas, somente com a validação das informações utilizadas para o desenvolvimento das tecnologias, pode-se garantir a confiabilidade dos sistemas criados.

2.4- A VALIDAÇÃO DE INFORMAÇÕES E A PADRONIZAÇÃO

A validação das informações deve assegurar que os dados utilizados para o desenvolvimento do SAD, apresentem uma aceitável e pequena variação de erros e que represente o consenso dos participantes (STORCK, 2009).

Após a elaboração, as informações propostas, devem ser submetidas a uma triagem, para uma classificação inicial, que pode ser realizada mediante de questionários por meio das escalas concordância. Dentre as diferentes técnicas utilizadas para a validação de informações, o método Delphi, desperta o interesse por sua característica de representar o consenso entre os especialistas, mediante de uma técnica interativa (STORCK, 2009).

2.4.1 Método Delphi

É utilizado para a validação de informações, mediante da consulta de especialistas, onde um questionário é repassado continuadas vezes, até que seja obtida uma convergência das respostas, um consenso, que representa uma consolidação do julgamento intuitivo do grupo, que ao ser bem organizado, é melhor do que a opinião de um só indivíduo (FINK et al, 1984).

O Método Delphi é uma ferramenta muito utilizada, para solucionar problemas relacionados à saúde e a medicina, contribuindo para as questões relacionadas ao conhecimento e a utilização de tecnologias médicas (FINK et al, 1984). O método tem reforçado a eficácia da tomada de decisões em matéria de saúde, em situações onde a contradição ou a insuficiência de informações, tem aumentado a utilização de métodos de consenso (HASSON; KEENEY; MCKENNA, 2000).

O anonimato dos respondentes, a representação estatística da distribuição dos resultados e o *feedback* de respostas do grupo para a reavaliação nas rodadas subseqüentes, são as principais características desta técnica. O método Delphi é especialmente recomendável quando não se dispõe de dados quantitativos. Conceitualmente sua aplicação é bastante simples, pois trata-se de um questionário interativo que circula, repetidas vezes, por um grupo de peritos, preservando o anonimato das respostas individuais. Na primeira rodada os especialistas recebem um questionário, preparado pela equipe de coordenação, que devem ser respondidos individualmente, usualmente com respostas quantitativas apoiadas por justificativas e informações. A Figura 1, denominada seqüência de execução de uma pesquisa Delphi, representa as etapas da pesquisa, onde as rodadas sucedem-se até que seja atingido um grau satisfatório de convergência (WRIGHT; GIOVINAZZO, 2000).

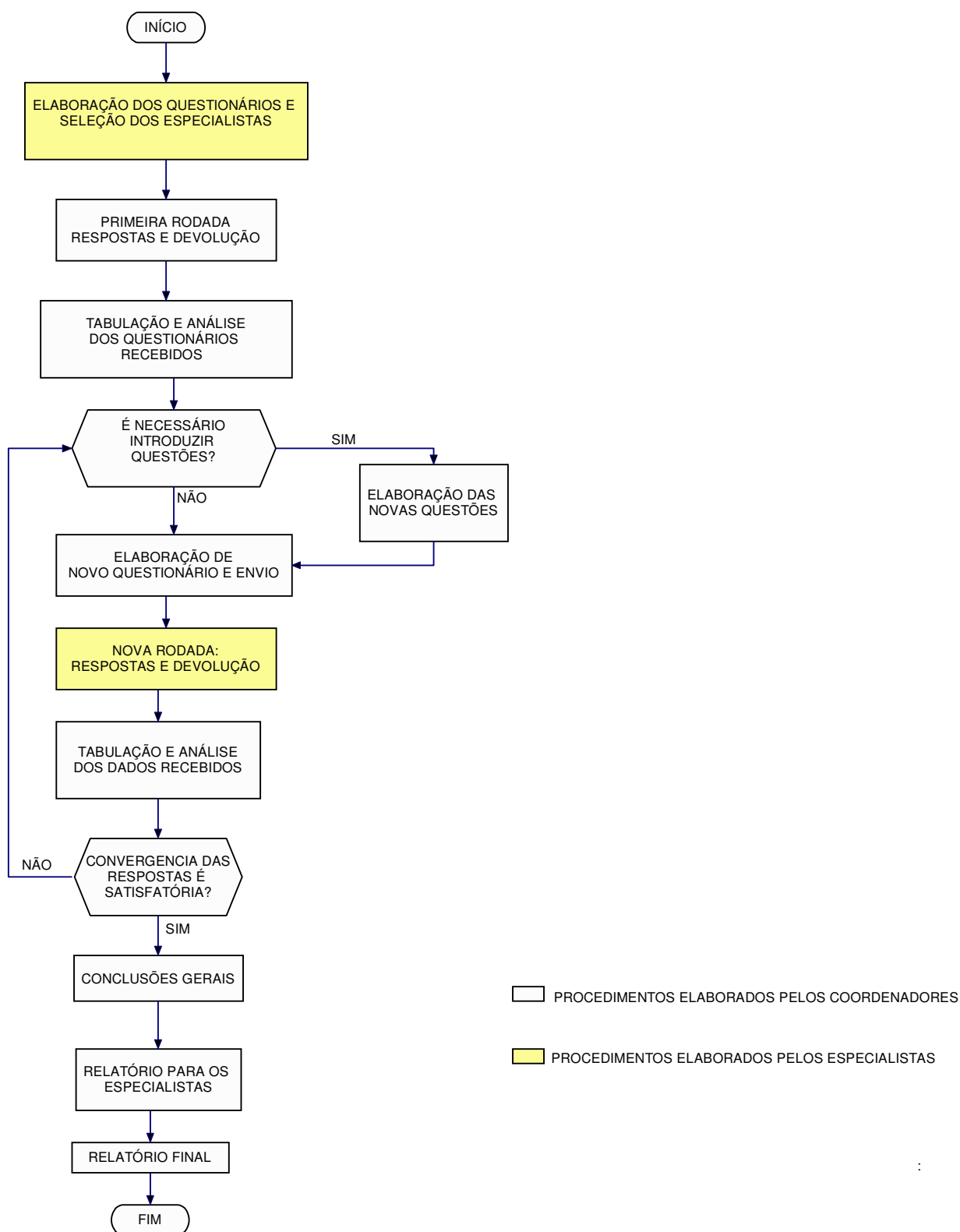


Figura 1- Seqüência de execução de uma pesquisa Delphi

Fonte: WRIGHT; GIOVINAZZO, 2000

No primeiro questionário os especialistas podem ser convidados a opinar e remanejar os dados. No segundo questionário, a variedade de opiniões será apresentada aos especialistas, pode ser solicitado aos especialistas que re-avaliem sua opinião baseado no parecer de todo o grupo ou mantenha sua posição, justificando. As propostas ao final da segunda rodada, baseariam a elaboração de um terceiro questionário, a ser apresentado aos especialistas, juntamente com os pareceres da rodada anterior. Na quarta e última etapa, os argumentos são apresentados, juntamente com a evolução do consenso do grupo e uma nova avaliação solicitada. O método é considerado completo, quando há uma convergência de opiniões ou quando um ponto decrescente de retorno aos especialistas é atingido (FINK et al, 1984).

O método apresenta algumas limitações, sua confiabilidade aumenta proporcionalmente ao número de especialistas e de rodadas, coordenar grupos grandes, torna o procedimento caro e de difícil aplicação. É importante salientar que a sua utilização não é indicada, quando o contato pessoal entre os especialistas, se faz necessário (FINK et al, 1984).

Elaboração das questões - a técnica Delphi, não possui regras rígidas quanto ao formato das questões que compõem os questionários, porém algumas recomendações devem ser seguidas para evitar erros na sua elaboração (WRIGHT; GIOVINAZZO, 2000). Devem ser evitados eventos compostos; colocações ambíguas; o número de questionamentos é um ponto importante, no máximo 25; questões contraditórias devem ser esclarecidas; evitar o ordenamento de proposições; permitir complementações dos especialistas. Nos questionamentos devem ser disponibilizados espaços para os eventuais comentários (WRIGHT; GIOVINAZZO, 2000; KAYO; SECURATO, 1997).

Tabulação dos resultados - o tratamento a ser dispensado a cada questão, depende fundamentalmente do tipo de questão considerada. As que solicitam “votações” (concordo; discordo parcialmente; discordo totalmente) podem apresentar as quantidades e os percentuais de especialistas que optaram por cada alternativa, ou seja a distribuição de frequência das respostas. As questões que pedem justificativas ou comentários adicionais, exigem uma consolidação das respostas dos especialistas, apresentando justificativas para cada opinião dada e o número de especialistas que a utilizaram (WRIGHT; GIOVINAZZO, 2000 ; KAYO; SECURATO, 1997).

A escolha dos especialistas – a chave do estudo Delphi reside na seleção dos participantes, pois dependem do conhecimento e da cooperação. Estudos implicam a escolha de especialistas de diferentes áreas de atuação, como ONG's, academia, empresa e governo, para posterior categorização destes respondentes, baseados nos seus níveis de conhecimento. A escolha também pode ser realizada através de estudos estatísticos aos potenciais especialistas e baseados em suas respostas, são escolhidos para participar da consulta (SANT'ANA, 2005).

A técnica proposta por, Delbecq *et al*, fornece orientações detalhadas sobre como identificar especialistas qualificados através, da *Nominal Group Technique (NGT)*, procedimento que pode ser aplicado no método Delphi. Onde um dos requisitos críticos é a seleção de recursos humanos, que possuam profunda compreensão das questões a serem analisadas (OKOLI; PAWLOWSKI, 2004).

Etapa 1 – Planilha de nomeação de recursos de conhecimento;

Objetivo: Classificar os especialistas antes de identificá-los, evita o esquecimento de categorias importantes de peritos.

- Identificar formação profissional, área de atuação; organizações e produção literária relevantes.

Etapa 2 – Preencher a planilha com nomes;

Importante; Cada classe representa uma lente diferente para a identificação de especialistas em consideração.

Etapa 3 – Nomear especialistas adicionais;

Nesta etapa deve ser realizado um breve esclarecimento sobre a pesquisa, incluindo os critérios para a seleção dos especialistas, buscar informações biográficas sobre qualificação profissional.

Etapa 4 – Classificar os especialistas por qualificações;

Importante: Para cada classe selecionada, uma lista deve ser criada. Comparar as qualificações dos peritos e classificá-las em prioridade para o convite ao estudo. Cada especialista pode constar em mais de uma lista.

Etapa 5- Convidar especialistas para o estudo;

Baseado na classificação, criar um painel para cada classe, convidar o especialista para participar da pesquisa, parar conforme o número de especialistas, de

10 a 18 for atingido. Estas etapas garantem a identificação e o convite aos mais qualificados peritos. São vários os motivos que levam especialistas a participarem de um estudo Delphi: ser escolhido em um grupo diversificado, mas seletivo; a oportunidade de aprender a partir da construção do consenso (OKOLI; PAWLOWSKI, 2004).

A complexidade da tecnologia, exige cada vez mais de empresas e instituições de pesquisa, atentos a isso, incentivam a formação de redes de pesquisa. Sendo uma maneira de reunir esforços com o intuito de compartilhar recursos físicos, conhecimentos e competências. Os modelos de gestão do conhecimento podem ser direcionados aos grupos de pesquisa, com objetivos de: estimular a criação de conhecimento continuamente; estimular o compartilhamento dos conhecimentos além das fronteiras do grupo de pesquisa; acompanhar a evolução do nível de conhecimento dos integrantes do grupo; permitir o acesso, a geração e a organização das informações geradas pelo mundo (LIMA; AMARAL, 2008). A gestão do conhecimento utiliza um conjunto de métodos, técnicas e ferramentas para realizar a sistematização e compartilhamento do conhecimento, com o objetivo de identificar, capturar, sistematizar e compartilhar de forma sistemática o conhecimento gerado em âmbito organizacional (SILVA; VALENTIM, 2008).

A prospecção tecnológica é a incorporação da informação ao processo de gestão tecnológica, buscando prever os possíveis estados futuros da tecnologia ou condições que afetam sua contribuição para metas estabelecidas. Entre seus potenciais objetivos seriam orientar a tomada de decisão em ciência, tecnologia e inovação, melhorando a capacidade tecnológica de produtos e processos. O ambiente pode fornecer informações importantes para a escolha da metodologia adequada no processo de prospecção tecnológica, depende do tipo e da qualidade dos dados disponíveis. Grandes disponibilidades de dados e problemas bem definidos, aplicar métodos quantitativos, caso não se tenha uma quantidade de dados razoável disponíveis, ou se o problema é amplo e complexo, os métodos qualitativos, são os mais indicados. O método Delphi, para prospecção tecnológica, se conduzido com as perguntas certas e os especialistas corretos, permite um aumento do consenso das respostas, que pode

auxiliar na solução de problemas complexos, como a padronização no processo de preparo de medicamentos manipulados (SANT`ANA, 2005).

2.4.2 – A importância da padronização

A informação e o computador são parceiros antigos, mas a intensificação e democratização do seu uso, aliadas à abstração sempre crescente do nível de interação e troca de informações, criaram terreno propício para a origem das chamadas linguagens de marcação. Estas, permitem a construção de padrões públicos e abertos, que estão sendo criados para se tentarem maiores avanços no tratamento da informação; elas minimizam o problema de transferência de um formato de representação. Estas marcas ou códigos são tipicamente específicos a um sistema de formatação proprietário. Cada *software* editor ou compilador de textos possui seu próprio conjunto de códigos, com significado apenas para aquele sistema, que deverá rodar em um determinado sistema operacional ou em uma máquina específica (BAX, 2001).

A utilização de padrões de marcação internacionais abertos (SGML, HTML, XHTML, XML, etc.) permite a criação de documentos portáteis, isto é, documentos que não são dependentes de um determinado *software*, *hardware*, ou sistema operacional. Como são padrões abertos, a informação não fica aprisionada, além disso, existem conversores de um padrão para outro. Geralmente, os *softwares* de interpretação e conversão são de domínio público e gratuitos (BAX, 2001).

Assim como na computação, em outras áreas, a utilização de padrões é essencial. Na área da saúde, foram implantados vários sistemas de informação para área de vigilância epidemiológica, que utilizam instrumentos padronizados de coleta de dados, referentes aos nascidos vivos (SINASC), à mortalidade (SIM) e às internações hospitalares (SIH), por exemplo. As informações que estes sistemas geram, possibilitam uma melhor compreensão de importantes problemas de saúde da população (ALMEIDA, 1988).

Na área da farmácia, assim como na medicina, são utilizados Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, que possuem por objetivo, estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença e o tratamento preconizado, com informações relacionadas aos medicamentos, criando mecanismos para garantir uma prescrição segura e eficaz. Enfim são ferramentas que buscam a padronizar o diagnóstico e a terapêutica (PICON; BELTRAME, 2009). Existem também os *guidelines*, que são condutas médicas, desenvolvidas a partir de um consenso envolvendo experiências especialistas conceituados, revisões literárias, pesquisa científica entre outros, visando práticas mais consistentes e eficazes e eficientes, possibilitando um melhor prognóstico (EPM, 2009-b).

Na área da farmácia magistral, a padronização dos processos é realizada mediante a elaboração de Procedimento Operacional Padrão (POP), que consiste na descrição pormenorizada de técnicas e operações a serem utilizadas na farmácia com manipulação, visando à proteção, garantia de preservação da qualidade da fórmula manipulada e segurança dos manipuladores (FERREIRA, 2002). Entretanto, como os POP's, são elaborados de acordo com a rotina de cada farmácia, são utilizados, como ferramenta para garantir a padronização dos processos dentro de cada estabelecimento e não a um nível maior. A utilização de processos, validados por especialistas e disponíveis aos farmacêuticos magistrais, através de um sistema de informações, podem otimizar a padronização a um nível setorial.

3- METODOLOGIA

Esta pesquisa é caracterizada como descritiva documental de abordagem quantitativa em relação à proposta de padronização e como pesquisa experimental, na etapa de especificação do protótipo de sistema.

O desenvolvimento desta pesquisa foi dividido em 7 etapas:

1. Delineamento das informações
2. Determinação das variáveis
3. Elaboração da proposta de padronização
4. Elaboração de questionários
5. Aplicação dos questionários
6. Especificação do Sistema
7. Validação das informações constantes no plano de ação

As etapas de números 1 a 3 e de 5 a 8 possuíram como local de estudo, a Farmácia Universitária PUC-PR e os laboratórios de informática do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS) da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Nas etapas de números 6 e 9, o estudo foi realizado no local de trabalho, de cada um dos especialistas que participaram desta pesquisa.

3.1- PRIMEIRA ETAPA – DELINEAMENTO DAS INFORMAÇÕES

A etapa consiste, na pesquisa bibliográfica, com o objetivo de contextualizar o segmento magistral, verificar a existência de uma padronização para o preparo de diferentes formas farmacêuticas e conhecer as características dos diferentes sistemas de informação utilizados pelas farmácias magistrais. Procedeu-se à escolha das classes terapêuticas dos ativos, trabalhados durante a pesquisa, baseada nos seguintes critérios: possuir um grande número de incompatibilidades; de prescrições geradas; de

restrições ao uso; que necessitem a adição de agentes antioxidantes e/ou quelante; apresentem problemas de estabilidade frente ao pH e requeiram condições especiais de embalagem e armazenamento. As classes terapêuticas selecionadas foram: despigmentantes, agentes esfoliantes químicos (uso cosmético), antissépticos, antibacterianos e antifúngicos.

Foram selecionados 83 ativos, sendo 40 agentes despigmentantes; 5 esfoliantes químicos (uso cosmético) e 38 ativos classificados dentre antissépticos, antibacterianos e antifúngicos. Disponíveis no mercado brasileiro por fornecedores legalmente registrados nos órgãos oficiais (Anvisa, Vigilância Sanitária Estadual, Conselho Regional de Farmácia).

Agentes despigmentantes: hidroquinona, ácido kójico, ácido azelaico, ácido fítico, adenin, antipollon HT, aqua licorice PT, arbutin, azeloglicina, biowhite, clariskin, cosmocair C 250, glycosan hidroquinona, melfade, skin white complex, ascorbasilane C, glycospheres de vitamina C, nanosferas de vitamina C, talaspheres de vitamina C, VC-IP, VC-PMG, whitesphere H, kinetin L, mequinol, nano White, ácido mandélico, belides, vitazyme C, ácido glicirrízico, melawhite, emblica, AA2G- ácido ascórbico 2 glucosídeo, dermawhite NF LS, L-ácido ascórbico, aqua licorice PU, éster de vitamina C, IDB light lipossomada, laktokine fluide, palmitato de ascorbila

Esfoliantes químicos (uso cosmético): ácido glicólico, ácido retinóico, ácido salicílico, ácido láctico, multi fruit

Antissépticos, antibacterianos e antifúngicos: peróxido de benzoíla, aqua licorice PU, ácido benzóico, ácido bórico, tetraciclina, borato de sódio, anfotericina B, cetozonazol, ciclopirox olamina, climbazol, clindamicina cloridrato, clorexidina (digluconato), clotrimazol, coaltar, biossulfur (enxofre líquido), enxofre precipitado, eritromicina estolato, gentamicina, tiossulfato de sódio, ictiol, irgasan, miconazol nitrato, sulfato de neomicina, óleo de cadê, óleo de melaleuca, óxido de zinco, piritionato de zinco, octopirox, resorcina, sulfato de zinco, sulfeto de selênio, terbinafina cloridrato, tioconazol, nitrato de prata, cetrimida, LCD, cloreto de benzalcônio, cloreto de alumínio.

1. Revisões da literatura - Para a elaboração da revisão de literatura, foram utilizadas bases de bancos de dados como: Medline; Pubmed; Bireme e o portal Periódicos Capes, priorizando as publicações entre 1997-2007. A

pesquisa iniciou no final de 2007, estendeu-se até 2009, sendo complementada com literaturas mais recentes. As palavras chaves utilizadas para a pesquisa foram: review and artificial intelligence and compounding pharmacy; standard and compounding pharmacy; compounding software.

2. Levantamento das informações necessárias para proposta de padronização - Revisão da literatura clássica do setor magistral, abrangendo as classes terapêuticas selecionadas. As literaturas utilizadas, conforme a ordem de relevância e a quantidade de informações encontradas:
 - a) Fornecem informações referentes a incompatibilidades entre os fármacos e fornece sugestões para a troca de ativos incompatíveis entre si (CAVALCANTI,2006; CAVALCANTI,2008);
 - b) Material de referência para verificação de possíveis incompatibilidades entre matérias-primas, com veículos e com material de acondicionamento e embalagem (ANFARMAG, 2003);
 - c) Informações gerais referentes a procedimentos farmacotécnicos, conceitos utilizados no meio magistral, substâncias utilizadas como antioxidantes, quelantes, corretores de pH, agentes doadores de viscosidade; aspectos relacionados à conservação e armazenamento de medicamentos (FERREIRA, 2002; FERREIRA, 2008; FERREIRA; BRANDÃO, 2008);
 - d) Apresenta informações gerais ao mecanismo de ação, pH de estabilidade, necessidade do uso de aditivos, compatibilidade de ativos, concentração de uso e condições de armazenamento (SOUZA,2004; SOUZA, 2005; SOUZA, 2006);
 - e) Apresenta informações relacionadas à indicação dos medicamentos, concentração de uso, sugestão de formulações e orientações relacionadas à compatibilidade dos ativos (BATISTUZZO;ITAYA;ETO,2002; BATSITUZZO;ITAYA;ETO,2006);

- f) Informativo Técnico dos Fornecedores de Matérias Prima - Galena, Deg, Sarfam, Pharmaspecial entre outros - disponíveis nos sites dos fornecedores em área de acesso restrito - fornecem informações específicas de cada um dos ativos como: mecanismo de ação; estudos que comprovam a eficácia do produto; concentração de uso; dicas farmacotécnicas e sugestões de formulações;
- g) Informações relacionadas à indicação dos medicamentos, concentração de uso, sugestão de formulações e orientações relacionadas à compatibilidade dos ativos (PRISTA,1984;PRISTA,1992).

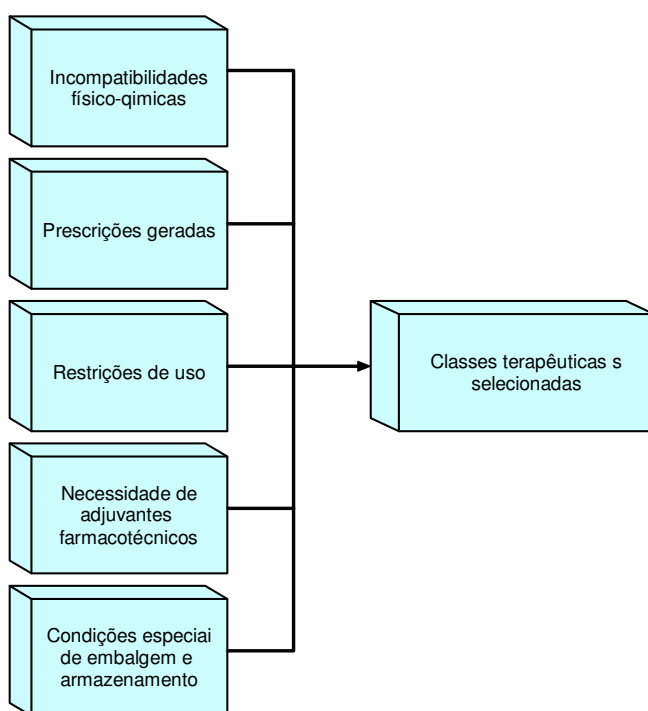


Figura 2- Seleção das classes terapêuticas abordadas pelo SA-FARMAG.

3.2- SEGUNDA ETAPA - DETERMINAÇÃO DAS VARIÁVEIS

Nesta etapa foram determinadas as variáveis relevantes, no preparo do medicamento magistral semi-sólido e líquido de uso externo, que podem interferir no preparo do medicamento, na qualidade do produto final e na sua utilização: o ativo/ medicamento; a indicação de uso; contra-indicações; pH de compatibilidade do ativo; concentração de uso; compatibilidades e incompatibilidades com outras substâncias presentes na formulação; a necessidade da adição de adjuvantes farmacotécnicos; orientações farmacotécnicas; sugestões ao prescritor; embalagem e conservação; solubilidade do fármaco e a compatibilidade com o veículo prescrito.

Essas variáveis foram correlacionadas aos ativos identificados na primeira etapa e organizadas em tabelas. As linhas da tabela correspondem aos ativos e as colunas características das variáveis. Para que as colunas da tabela não ficassem muito largas e possibilitasse a visualização destas informações de uma maneira mais fácil, foram utilizados códigos para as variáveis. Por exemplo, EF para Estado Físico. A finalidade da codificação foi otimizar a implementação da base de conhecimento do SA-FARMAG. A figura 3 ilustra as fases para elaboração desta base de conhecimento.

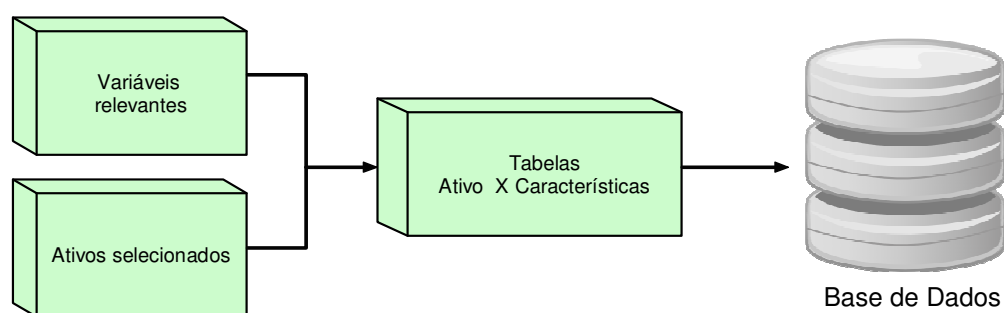


Figura 3 – Informações da Base de Dados – SA-FARMAG

3.3- TERCEIRA ETAPA – ELABORAÇÃO DA PROPOSTA DE PADRONIZAÇÃO

Esta etapa compreende a confecção de fluxogramas, visando padronizar os processos utilizados nas farmácias magistrais, para o preparo do medicamento manipulado semi – sólido e líquido de uso externo. Os fluxogramas abordam desde as etapas necessárias para uma correta avaliação da prescrição médica ao preparo do medicamento prescrito. Os fluxogramas foram elaborados, baseados em literatura técnico–científica, no conhecimento da pesquisadora e de profissionais da Farmácia PUC-PR. Os pontos principais abordados nos fluxogramas são aqueles, onde a falta de padronização pode comprometer a qualidade do produto final. Apresentam uma visão geral do processo que abrange a avaliação da prescrição, o preparo do medicamento manipulado e o acondicionamento adequado do produto. A Figura 4 apresenta uma visão geral de todo o processo, para o qual, foi proposta a padronização. Para a confecção dos fluxogramas foi utilizado o programa Paraben's flow charter que apresentam a seguinte simbologia, descrita no Quadro 8 (PARABEN SOFTWARE & STUFF, 2009).

SÍMBOLO	SIGNIFICADO
	Terminal (início ou fim)
	Processo/ Operação
	Decisão
	Ponto de continuação do processo
	Etapa complementar

Quadro 8- Convenção de Simbologia para os fluxogramas

Fonte: PARABEN SOFTWARE & STUFF, 2009

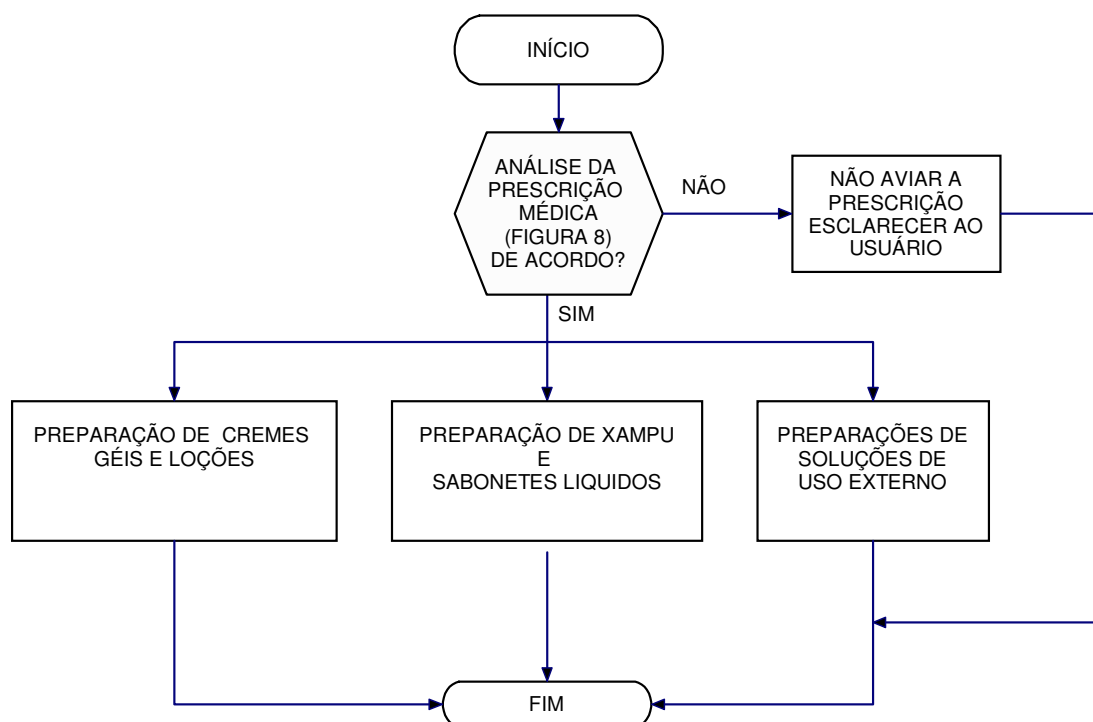


Figura 4- Esquema geral da proposta de padronização para o preparo das formas farmacêuticas semi-sólidas e líquidas de uso externo

Fonte: Autora

A escolha da representação do processo, na forma de fluxogramas, possibilita uma visão geral de todo o procedimento, este é um fator importante na farmacotécnica, pois um erro inicial ou durante o processo, pode comprometer a qualidade do produto final. Apesar do uso de fluxogramas, não ser a forma convencional para especificação de sistema de informação, a sua utilização facilitou a interpretação das informações pelos especialistas – farmacêuticos. A representação de processos, no formato de fluxogramas é usual aos farmacêuticos magistrais, que o utilizam com frequência para elaborar o manual de boas práticas das farmácias magistrais.

O início de todo o processo envolve análise da prescrição médica, optando pelo aviamento ou não da formulação. No caso das formas farmacêuticas semi – sólidas e líquidas de uso externo, a prescrição pode apresentar, dentre outras, as seguintes formas farmacêuticas: cremes, géis, loções, xampus, sabonetes líquidos e as soluções de uso externo.

1. Fluxograma de análise da prescrição médica – Fluxo 1 – propicia a visualização das etapas necessárias para a avaliação da prescrição médica, conforme o preconizado pela legislação vigente e pela literatura técnico-científica. As formulações devem ser avaliadas, conforme a concentração dos ativos e as suas compatibilidades físico-químicas. Orienta o farmacêutico a aviar ou não a prescrição, contactar o prescritor, para verificação de pontos críticos como: alterações nas dosagens, substituição e/ou separação do ativo. Todas as alterações realizadas, mediante prévia autorização do prescritor, devem ser anotadas no verso da prescrição, datadas e assinadas. Exceto no caso de medicamentos sujeitos a controle especial, deve ser solicitado ao prescritor uma nova prescrição.
2. Fluxograma para o preparo das formas farmacêuticas cremes, géis e loções – Fluxo 2– abrange todas as etapas necessárias para o preparo do medicamento nas formas farmacêuticas citadas, com a finalidade de obter um produto final de boa qualidade. Produtos sem a presença de grumos, estáveis, no qual o ativo exerça sua função de maneira adequada. O fluxograma abrange as seguintes etapas: a solubilização ou levigação adequada dos ativos sólidos; a verificação da compatibilidade do agente solubilizante/ levigante com os demais componentes da formulação; a compatibilidade entre os ativos com o veículo; a necessidade da adição de adjuvantes farmacotécnicos; a verificação da presença de ativos que devam ser acrescentados, no final do preparo (após o ajuste de pH); a incorporação dos ativos líquidos; a verificação e o ajuste do pH (se necessário); a verificação da embalagem e da forma de acondicionamento adequada; a necessidade de dar ao produto final um prazo de validade menor; a verificação e ajuste da viscosidade final do produto.
3. Fluxograma para o preparo das formas farmacêuticas xampu e sabonete líquido – Fluxo 3 - propicia uma visão geral do processo de preparação do medicamento magistral nestas formas farmacêuticas. Abrange as etapas necessárias para a obtenção de produtos com as seguintes

características: produtos com boa capacidade espumante e de limpeza, viscosidade e aparência adequadas e que possibilitem ao ativo exercer a sua ação. As etapas abrangem: verificar a solubilização ou adequada levigação dos ativos sólidos; verificar a compatibilidade do ativo com o veículo; a incorporação dos ativos líquidos na formulação; a incorporação adequada de ativos lipossolúveis; verificar se os componentes da formulação são compatíveis com a adição de agente quelante (EDTA 0,1%); se a formulação necessita a adição de agente suspensor ; adição de essência e corante ao medicamento (a critério do farmacêutico); verificação e ajuste de pH e viscosidade e o envase do produto.

4. Fluxograma para o preparo da forma farmacêutica líquida de uso externo
– Fluxo 4 - abrange todas as etapas necessárias para o preparo de soluções líquidas de uso externo, com as seguintes características: produtos estáveis, sem a presença de partículas (exceto quando o ativo é insolúvel), onde o ativo exerça sua ação. Este fluxograma abrange as seguintes etapas: escolha do veículo adequado de acordo com o prescrito ou conforme a solubilidade dos ativos e o local de aplicação (ex: soluções alcoólicas aplicadas no couro cabeludo possuem potencial irritante e de ressecamento); solubilização dos ativos sólidos; a necessidade de adição de adjuvantes farmacotécnicos, a necessidade de adição de conservantes (soluções aquosas); a incorporação de ativos líquidos e/ou lipossolúveis; verificação e ajuste do pH; filtração da solução; escolha adequada da embalagem; envase e acondicionamento do produto e a necessidade de dar ao produto final, um prazo de validade menor.

Ao final da elaboração, os fluxogramas foram testados, pela pesquisadora, mediante a simulação do preparo das formas farmacêuticas semi - sólidas de uso externo. Para cada um dos fluxogramas elaborados, foram propostas 3 formulações, conforme apresentado no Quadro 9. Para cada formulação proposta, a análise da prescrição e o método de preparo, foram descritos passo a passo e comparado aos fluxogramas elaborados.

Fluxograma	Formulação 1	Formulação 2	Formulação 3
Fluxo 1 Fluxo 2	Hidroquinona 10% Ácido glicólico 5% Gel base qsp 30 g	Adenin 0,1% Ácido kójico 5% Talaspheras VCPMG 5% Crema base qsp 30g	Ácido retinóico 0,1% VCPMG 3% IDB light 5% Crema base qsp 30g
Fluxo 1 Fluxo 3	Peróxido de benzoíla 5% Ácido salicílico 3% Sabonete líq. qsp 100 ml	Cetoconazol 2% Sulfeto de Selênio 3% Xampu qsp 100ml	Coaltar 5% Pritionato de zinco 2% Xampu qsp 100ml
Fluxo 1 Fluxo 4	Minoxidil 5% Estrógenos Conj. 0,06% Sol. aquosa qsp 100 ml	Hidroquinona 10% Ácido retinóico 0,1% Sol. alcóolica qsp 30 ml	Ácido salicílico 2% Eritromicina 3% Sol. hidroalcoolica qsp 100ml

Quadro 9- Formulações utilizadas para verificação dos fluxogramas:

Fonte: Autora

Foram necessários proceder alguns ajustes na ordem das etapas dos fluxogramas propostos, para que ficassem de acordo, com o método de preparo utilizado para as formulações propostas: os solventes foram organizados conforme a sua polaridade nos fluxos 2, 3 e 4; no fluxo 1 a ordem de prioridade, para análise da prescrição médica, também foi alterada. É importante salientar que as alterações realizadas, preservaram os aspectos convergentes das outras formulações analisadas.

3.4- QUARTA ETAPA – ELABORAÇÃO DE QUESTIONÁRIOS

Com o objetivo de validar as informações descritas nos fluxogramas elaborados, conforme a proposta de padronização, foi elaborado um questionário, analisando as diferentes etapas, para cada fluxograma a ser validado.

1. Elaboração dos questionários – Mediante dos questionamentos elaborados, os especialistas avaliaram o conteúdo e a ordem das informações constantes nos fluxogramas. Foi solicitado aos especialistas que em caso de discordância, o motivo fosse descrito. A ordem das etapas, também foi analisada, podendo ser alterada, conforme a opinião do especialista. As perguntas elaboradas são do tipo semi - abertas, junção de um questionamento fechado a um aberto, num primeiro

momento o especialista responde a uma das opções e depois justifica a resposta (APÊNDICE A). Inicialmente, para o fluxograma de análise para prescrição médica foram elaborados 13 questionamentos; fluxograma de preparo de cremes, géis e loções – 20 questionamentos, fluxograma de preparo de xampus e sabonetes líquidos – 21 questionamentos e fluxograma de preparo de soluções líquidas de uso externo – 19 questionamentos. É importante salientar que as informações referentes aos ativos selecionados, foram obtidas a partir de literaturas clássicas do setor magistral, citadas na primeira etapa desta metodologia, não sendo, portanto, necessário validá-las junto aos especialistas. Os questionários foram aplicados aos especialistas, conforme o método Delphi, onde cada questionário, foi aplicado e repassado até a convergência das respostas, criando um consenso, que representa a consolidação do julgamento intuitivo do grupo.

3.5- QUINTA ETAPA – APLICAÇÃO DOS QUESTIONÁRIOS

Os questionários foram submetidos a 04 (quatro especialistas), escolhidos dentre um grupo de profissionais, incluídos nos critérios de inclusão e exclusão, de uma amostra que inclui docentes dos Cursos de Farmácia da Cidade de Curitiba, sendo 7 cursos, de um total de 29 no Estado do Paraná (CRF, 2009).

1. Critérios para inclusão e exclusão dos especialistas- Critérios de inclusão: ser farmacêutico com no mínimo título de especialista, ser docente das disciplinas de Farmacotécnica e/ou Tecnologia Farmacêutica e/ou ministrar cursos para farmacêuticos na área magistral e/ou atuar como farmacêutico na área de manipulação alopática de uso externo em farmácia – escola. Critérios de Exclusão: não ser farmacêutico, não possuir titulação mínima de especialista

2. Perfil dos Especialistas - Foi solicitado aos especialistas o preenchimento de um questionário, APÊNDICE B, com o objetivo de verificar: o tempo de atuação prática em farmácia magistral; a maior titulação do especialista; a experiência acadêmica; a utilização de sistemas de informação na área magistral e a opinião sobre a relevância da pesquisa.
3. Aplicação dos questionários- 1º Rodada - As informações constantes nos fluxogramas foram avaliadas, a partir do preenchimento de 4 questionários pelos especialistas, conforme descrito no APÊNDICE A. Os questionários foram aplicados, conforme o método Delphi, onde os fluxogramas e os questionamentos foram entregues aos especialistas para verificação das informações e após a compilação dos resultados, foram repassados uma vez, onde ocorreu a convergência das respostas em quase todos os itens, caracterizando o consenso do grupo. As discordâncias foram analisadas, conforme a legislação que rege o setor magistral em vigor, RDC 87/ 2008 da ANVISA.
4. Tabulação dos resultados - 1º Rodada – Os questionários aplicados, foram analisados conforme o método Delphi e os resultados foram apresentados sob a forma de tabela, com o intuito de facilitar a mensuração e representatividade de cada uma das respostas. O percentual de concordância de cada especialista e a sua média, foram calculados conforme o fluxograma em análise. O consenso foi baseado, na reunião dos resultados dos questionamentos aos especialistas.
5. Elaboração e aplicação dos questionários - 2º Rodada - Os questionamentos que compuseram a segunda rodada, foram baseados nas discordâncias e alterações propostas, durante a 1º rodada.
6. Tabulação dos resultados - 2º Rodada – Os resultados dos questionários aplicados durante a 2º rodada, foram tabulados, conforme o percentual de concordância de cada especialista e a sua média, para cada um dos fluxogramas em análise. As alterações propostas e aceitas com unanimidade pelos especialistas, foram alteradas nos fluxogramas e foram utilizadas para a construção do SA-FARMAG. As outras propostas foram

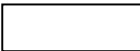
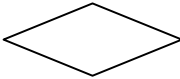
avaliadas pela pesquisadora, conforme a legislação em vigor, o objetivo da proposta de padronização e a rotina da farmácia magistral.

3.6- SEXTA ETAPA – ESPECIFICAÇÃO DO SISTEMA

Nesta etapa foram definidos os requisitos funcionais e não funcionais do protótipo do SA-FARMAG, que tem por objetivo, elaborar, a partir da entrada de dados constantes na prescrição médica, um plano de ação que auxilie o farmacêutico na preparação de medicamentos manipulados.

1. Descrição geral do sistema- apresenta uma visão geral do sistema, caracterizando qual é o seu escopo e descrevendo seus usuários.
2. Requisitos funcionais - descrevem o comportamento do SA- FARMAG, suas ações para cada entrada, ou seja, quais são as características e as funções oferecidas pelo sistema, as suas funcionalidades.
3. Requisitos não funcionais – expressam como o sistema deve funcionar, estão relacionados a padrões de qualidade, como confiabilidade e desempenho. Também apresentam as restrições e especificações de uso para os requisitos funcionais.
4. Descrição do banco de dados – Modelo conceitual – Abordagem entidade-relacionamento (ER) - é uma descrição de banco de dados de forma independente de implementação em um SGBD. Que tem por objetivo obter uma descrição abstrata, independente de implementação em computador, dos dados que serão armazenados no banco de dados. Os conceitos centrais da abordagem ER: entidade, relacionamento, atributo, generalização/especialização e entidade associativa. Entidade – conjunto de objetos da realidade modelada sobre os quais deseja-se manter informações no banco de dados. Relacionamento – conjunto de associações entre entidades. Cardinalidade – número (mínimo, máximo) de ocorrências de entidade

associadas a uma ocorrência da entidade em questão através do relacionamento. Atributo – dado que é associado a cada ocorrência de uma entidade ou relacionamento. Identificador de entidade – conjunto de atributos e relacionamentos cujos valores distinguem uma ocorrência da entidade das demais (HEUSER, 2001). No Quadro 10 é apresentada a simbologia utilizada na construção de esquemas ER.

Conceito	Símbolo
Entidade	
Relacionamento	
Atributo	-----○
Atributo identificador	-----●

Quadro 10: Símbolos usados na construção de esquemas ER

Fonte: HEUSER, 2001

- Desenvolvimento do Protótipo SA-FARMAG – foi elaborado principalmente, para avaliar as necessidades do sistema, com a finalidade de viabilizar a identificação dos requisitos funcionais e não funcionais do sistema. O SA-FARMAG foi desenvolvido utilizando-se a linguagem Visual Basic, escolhido pela facilidade de construção da interface, possibilitando a entrada de dados (prescrição) e a saída (plano de ação) de uma forma simples e intuitiva. Foi desenvolvido contendo 2 partes principais, o banco de dados e o sistema.

Banco de dados – corresponde à base de conhecimento que possui dados relacionados aos ativos selecionados como: solubilidade; incompatibilidade; pH; uso de adjuvantes farmacotécnicos; prazo de validade; embalagem e acondicionamento e outras informações relevantes para a obtenção de produtos seguros e eficazes. Esses dados foram extraídos, do levantamento de informações, relacionados aos ativos e

compilados em formato de tabela, conforme descrito no item 3.2 desta metodologia.

Sistema – O sistema foi elaborado baseado nos fluxogramas de análise da prescrição médica e de preparo das formas farmacêuticas cremes, géis e loções, que após a validação foram transformados em regras. Conforme pode ser visualizado na Figura 5.

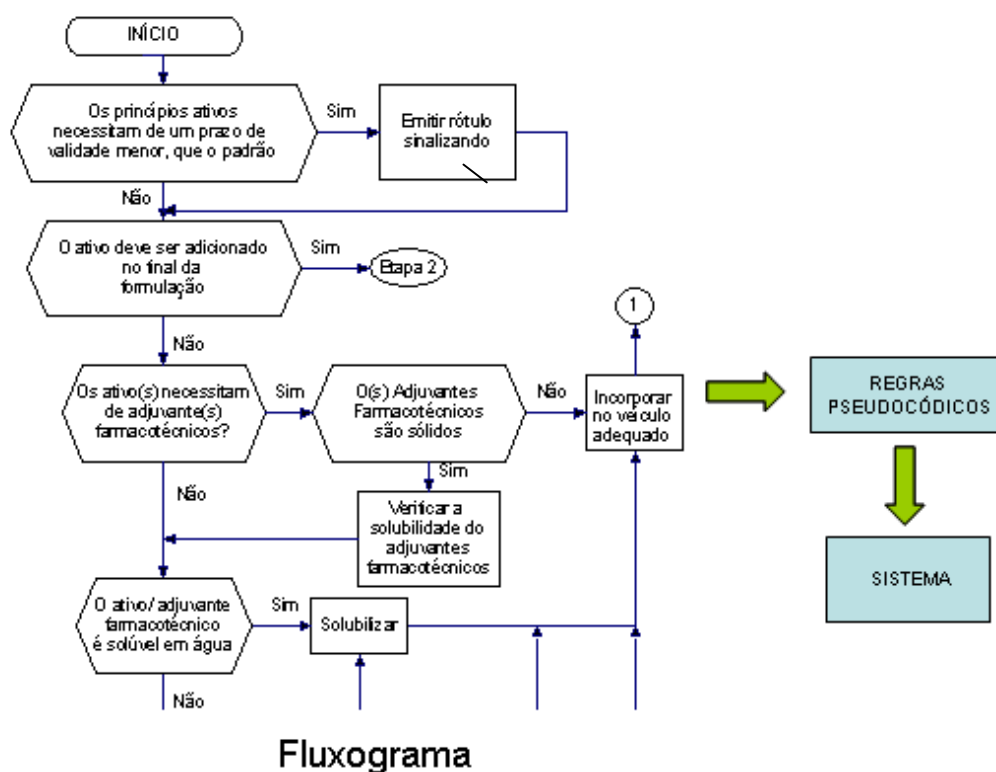
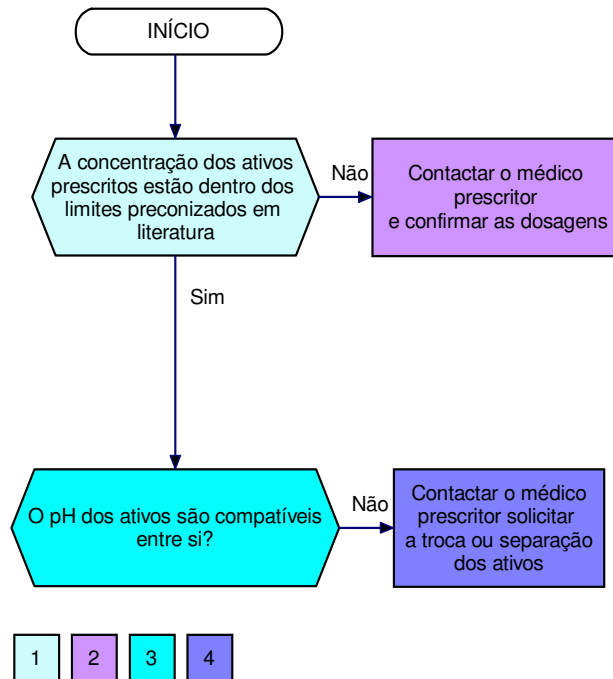


Figura 5– Esquema de delineamento do sistema SA-FARMAG

Fonte: Autora

Essas regras são um conjunto de condições no estilo SE....ENTÃO, com a possibilidade de inclusão de conectivos lógicos relacionando os atributos no escopo do conhecimento e o uso de probabilidades. As regras elaboradas foram utilizadas para a implementação do protótipo e poderão ser, futuramente, utilizadas para o desenvolvimento de um sistema de apoio ao farmacêutico magistral, completo. O esquema (Figura 6), representa uma parte do fluxo de análise da prescrição médica e o exemplo das regras, elaboradas para o delineamento do protótipo. As regras estão elaboradas em pseudo-código. Os fluxogramas elaborados e validados, foram

transformados em pseudo-códigos e junto com a base de dados, originaram o sistema SA-FARMAG.



(continua)

1	Inicio escreva ("informe o ativo 1") leia (ativo1) escreva ("informe a concentração do ativo 1:") leia (c1) leia (conc_min1) leia (conc_max1) se (c1>=conc_min1)e(c1<=conc_max1) entao escreva ("Concentração OK")
2	Fimse se (c1<conc_min1) entao escreva ("Concentração abaixo da usual, contate o prescriptor para confirmar a dosagem do medicamento") fimse se (c1>conc_max1) entao escreva ("Concentração acima da usual, contacte o prescriptor para confirmar a dosagem do medicamento") finalgoritmo

(conclusão)

3	<pre> escreva ("informe o ativo 1:") leia (ativo1) leia (pH1) se (pH1>=2,0)e(pH1<=3,9) entao escreva (" A faixa de pH ideal para o ativo é entre 2,0 - 4,0") fimse se (pH1>=4,0)e(pH1<=4,5) entao escreva ("A faixa de pH ideal para o ativo é entre 4,0-4,5") fimse se (pH1>=4,6)e(pH1<=5,0) entao escreva (" A faixa de pH ideal para o ativo é entre 4,5-5,0") se (pH1=NE) entao escreva ("O atvo não possui um pH específico, verificar o local de aplicação da forma farmacêutica para definir a faixa de pH") fimse </pre>
---	---

Figura 6 – Parte do fluxograma de análise da prescrição médica e as regras relacionadas

Fonte: Autora

Desenvolvimento do Pharmula - Protótipo implementado por acadêmicos do último ano do curso de Bacharelado em Sistemas de Informação da PUC- PR. Baseados na definição dos requisitos funcionais e não funcionais, fornecidos pela proposta desenvolvida, nos resultados dos fluxogramas, após validados e na compilação de dados com informações sobre os ativos. Sistema tipo executável para a Web foi desenvolvido em ASP, utilizando o SQL Server como banco de dados. Possui uma interface amigável, considerando os conceitos de usabilidade de sistemas.

3.7- SÉTIMA ETAPA – VALIDAÇÃO DAS INFORMAÇÕES CONSTANTES NO PLANO DE AÇÃO

A validação das informações constantes no plano de ação, geradas pelo Pharmula, foi realizada mediante da comparação entre os resultados gerados pelo protótipo, com a farmacotécnica proposta pelos especialistas para o preparo de 5 formulações.

1. Elaboração das formulações – Foram elaboradas, pela pesquisadora, 5 (cinco) formulações contendo os ativos pertencentes as classe de despigmentantes, esfoliantes químicos (uso cosmético). As formulações possuem associações de ativos com incompatibilidades físico-químicas, necessitam de adjuvantes farmacotécnicos e em alguns casos necessitam de uma farmacotécnica diferenciada, além das fórmulas clássicas preparadas pela farmácia magistral (APÊNDICE C).
Os 4 especialistas, que participaram da validação dos fluxogramas, descreveram o modo de preparo, considerando as etapas de produção (definido conforme os fluxogramas), as dosagens, a solubilização e incorporação dos ativos, a escolha do veículo, incompatibilidades físico-químicas e farmacotécnicas para cada uma destas cinco formulações propostas.
2. Comparação dos planos de ação gerados pelo Pharmula – Cada um das cinco formulações foi submetida ao protótipo para verificar se o plano de ação gerado é o mesmo proposto pelos especialistas. Nesta etapa foram verificados os ajustes e correções necessárias para o protótipo.

3.8 – CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto intitulado “Proposta de padronização e sistema de apoio ao preparo de formulações magistrais de uso externo”, com protocolo no CEP da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, número 2863 e no CONEP número 0005.0.084.000-09, foi considerado aprovado conforme o parecer 0002499/09 emitido pelo CEP.

Os 4 especialistas participantes da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que descreve o objetivo da pesquisa e a participação do especialista. Neste termo, constam os critérios de privacidade, mantendo o nome ou qualquer outro dado confidencial, sob sigilo.

4- RESULTADOS

Os principais resultados deste trabalho são:

- Base de conhecimento contendo as características dos ativos utilizados no preparo de medicamentos nas formas farmacêuticas, semi-sólidas e líquidas de uso externo;
- Fluxogramas referentes à proposta de padronização; e
- Especificação dos requisitos do SA-FARMAG.

4.1.– CARACTERÍSTICAS DOS ATIVOS

Para cada um dos ativos selecionados foram determinados as variáveis e os parâmetros relevantes, para a obtenção de medicamentos semi-sólidos e líquidos de uso externo, com alto grau de qualidade e eficácia.

As variáveis utilizadas são:

1. Ativo – Nome da matéria prima que se emprega no preparo de medicamentos.
2. Estado físico do ativo – são considerados estados físicos: sólido, líquido hidrossolúvel e líquido lipossolúvel.
3. Descrição e/ou mecanismo de ação – descrição é a denominação utilizada para caracterizar sua origem e composição e o mecanismo de ação, define como o fármaco exerce sua ação terapêutica. O ativo pode apresentar a sua descrição e o seu mecanismo de ação ou somente a descrição ou mecanismo de ação.
4. Concentração de Uso – descreve a faixa de concentração comumente utilizada para determinada matéria-prima.
5. Solubilidade – A variável visa facilitar a incorporação do ativo no veículo. O agente solubilizante deve ser compatível com os outros componentes da formulação, deve ser atóxico e não irritante para pele e mucosas. O solvente usado para dissolver outra substância pode ser aquoso ou não. É

a quantidade máxima de soluto, que pode ser dissolvido em uma quantidade de solvente, a uma temperatura de 25°C. A expressão partes, refere-se à dissolução de 1g de sólido ou 1 ml de um líquido no número de mililitros do solvente estabelecido no número de partes. O Quadro 11, apresenta os critérios de solubilidade de acordo com a Farmacopéia Brasileira 4ª edição.

TERMO DESCRITIVO	SOLVENTE
Muito solúvel	Menos de 1 parte
Facilmente solúvel	De 1 a 10 partes
Solúvel	De 10 a 30 partes
Ligeiramente solúvel	De 30 a 100 partes
Pouco solúvel	De 100 a 1.000 partes
Muito pouco solúvel	De 1.000 a 10.000 partes
Praticamente insolúvel ou insolúvel	Mais de 10.000 partes

Quadro 11- Critérios de Solubilidade
Fonte: FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1988

6. pH ideal – Considera-se o pH ideal, a faixa de pH na qual deve permanecer o produto final, evitando a perda de eficácia e da estabilidade, assim como originar possíveis incompatibilidades. Possibilitando que o fármaco exerça sua ação de maneira adequada, evitando o aparecimento de reações adversas, o favorecimento da oxidação ou alterações na eficácia do produto.
7. Prazo de validade – as formulações no geral apresentam um prazo de validade de 3 meses, será atribuído um prazo de validade menor aos ativos sensíveis (alterações físico-químicas) e às compatibilidades restritas.
8. Incompatibilidade – Compreende os efeitos recíprocos entre dois ou mais componentes de uma preparação farmacêutica, com propriedades antagônicas entre si, que frustram ou colocam em dúvida, a finalidade

para qual foi concebido o medicamento. As incompatibilidades podem desenvolver-se entre as substâncias ativas e entre as substâncias coadjuvantes (veículos) da formulação (FERREIRA, 2008).

9. Orientações farmacotécnicas - Alguns medicamentos/ ativos necessitam de solubilizantes especiais; técnicas de incorporação diferenciadas; apresentam incompatibilidades entre si, que podem ser trabalhadas ou necessitam a separação dos ativos ou a substituição do ativo por substância que exerça efeito análogo, mediante autorização do prescritor. Nesta variável serão feitas considerações importantes para o preparo, armazenamento, estabilidade e eficácia de uso da formulação. Orientações ao farmacêutico magistral, buscando facilitar o preparo do medicamento, otimizar a ação dos fármacos e informar o usuário adequadamente sobre o produto. Como exemplo, uma orientação farmacotécnica, relacionada ao ativo ácido azelaico - Para incorporação em creme aquecer o ácido azelaico com igual quantidade de propileno glicol.
10. Adjuvantes farmacotécnicos – Substâncias, em geral inertes, cuja função é estabilizar a fórmula em nível químico, físico ou microbiológico. Sendo os principais adjuvantes: agentes acidificantes, alcalizantes, antioxidante, quelante, doador de viscosidade e os tampões. São os produtos necessários, para que o medicamento mantenha suas características, até o final do prazo de validade e exerça sua ação de maneira segura e eficaz. No caso do ativo ácido kójico, um dos adjuvantes farmacotécnicos seria o agente antioxidante, metabissulfito de sódio 0,6%, que deve ser solubilizado em água ou levigado com o ativo sólido e incorporado na formulação.
11. Embalagem primária – a variável embalagem é caracterizada pelo material de acondicionamento, envoltório, destinado a envasar, proteger o produto acabado e garantir a qualidade do medicamento. Consideram-se material de acondicionamento, neste estudo: bisnaga plástica, bisnaga de alumínio.

12. Conservação – refere-se às condições de armazenamento do produto acabado, com a finalidade de manter as suas características. As condições de temperatura: sob refrigeração (temperatura entre 2° e 8°C), orientar o acondicionamento longe de alimentos e no interior do refrigerador; local fresco (ambiente cuja temperatura permanece entre 8° C e 15°); temperatura ambiente (temperatura entre 15° e 30°) (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1988). A velocidade do processo oxidativo é mais rápida em temperaturas elevadas e pode ser retardada, se os produtos sensíveis forem estocados sob refrigeração.
13. Contra-indicação – Qualquer condição que torna desaconselhável, imprópria ou inconveniente à utilização de determinada medicação (REY, 2003). Reações adversas – são consideradas as reações nocivas e não – intencionais que ocorrem com a utilização do fármaco dentro das dosagens ideais. Por exemplo, alguns produtos não devem ser utilizados durante a gravidez, aplicados na área dos olhos.
14. Indicação de uso – Finalidade terapêutica para qual o medicamento é destinado. Situações nas quais a utilização do fármaco é indicada.
15. Compatibilidade restrita – Situações nas quais os fármacos são compatíveis entre si, porém com algumas particularidades. Como ativos com faixas de pH próximas, porém diferentes.
16. Sugestões ao prescritor – Esta variável, trabalha com informações importantes que facilitam o contato do farmacêutico com o prescritor, com orientações para solucionar problemas relacionados ao preparo do medicamento. É importante salientar, que eventuais alterações nas formulações, somente devem ser realizadas com a prévia autorização do médico prescritor. As alterações devem ser anotadas no verso da prescrição, datadas e assinadas pelo farmacêutico. No caso de prescrições contendo medicamentos de uso controlado (uso tópico, ácido retinoico) e que necessitem alterações, deve ser solicitado ao usuário à troca da prescrição com o prescritor. Fornecem alternativas para a troca de ativos e orienta o preparo do medicamento em formulações separadas.

Para compor a base de conhecimento do SA-FARMAG e do PHARMULA foram utilizados somente os ativos classificados como: despigmentantes e agentes esfoliantes químicos (uso cosmético). O APÊNDICE D, relaciona as variáveis destes ativos e no APÊNDICE E os ativos selecionados e as variáveis descritas, que estão compilados de maneira codificada para facilitar a utilização destas informações no banco de dados do protótipo do sistema.

4.2- FLUXOGRAMAS PROPOSTOS

Foram elaborados 4 fluxogramas, apresentados no final deste item, que abordam: avaliação da prescrição médica; preparo de medicamentos nas formas farmacêuticas de cremes, géis e loções; xampu e sabonete líquido e soluções ou suspensões de uso externo. Estes fluxogramas foram validados por 4 especialistas, escolhidos conforme os critérios de inclusão e exclusão, constante na metodologia deste trabalho.

4.2.1- Perfil dos especialistas

O perfil dos especialistas, participantes da etapa de validação das informações contidas nos fluxogramas propostos, revela profissionais com experiência na área magistral e acadêmica. Todos os especialistas classificaram a pesquisa como de “alto grau de relevância”, demonstrando a preocupação destes profissionais, com a padronização dos processos utilizados pelas farmácias magistrais, para o preparo dos medicamentos. O perfil dos especialistas pode ser visualizado no Quadro 12.

	Tempo de Atuação na Farmácia Magistral
Especialista 1	Mais de 5 anos
Especialista 2	Mais de 5 anos
Especialista 3	Mais de 5 anos
Especialista 4	Mais de 5 anos
	Nível de Especialização
Especialista 1	Mestrado em Ciências Biológicas
Especialista 2	Mestrado em Ciências Farmacêuticas
Especialista 3	Especialização em Farmácia Magistral
Especialista 4	Mestrado em Ciências Biológicas
	Experiência Acadêmica
Especialista 1	Professor da disciplina de Farmacotécnica e Tecnologia Farmacêutica
Especialista 2	Professor da disciplina de Farmacotécnica e Tecnologia de Cosméticos
Especialista 3	Atuou 3 anos em Farmácia Escola e ministra cursos para farmacêuticos da área magistral
Especialista 4	Professor responsável por Farmácia Escola

Quadro 12- Perfil dos Especialistas
Fonte: Autora

Dentre os especialistas participantes, 3 declararam, nunca ter utilizado um sistema de informação, que orientasse o farmacêutico, no preparo das formulações magistrais. Um especialista, declarou ter utilizado o software, para farmácias de manipulação, “Obra Certa” que fornece além das informações administrativas, informações sobre dosagens, algumas incompatibilidades e que, conforme a especialista, podem ser alteradas pelo usuário.

4.2.2- Validação das informações contidas nos fluxogramas- Técnica Delphi

Após a aplicação, da 1º rodada de questionamentos, o percentual de concordância entre os especialistas e a sua média, foram calculados, conforme o fluxograma em análise. A tabela 1 apresenta os resultados resumidos, da primeira

rodada, abrangendo os fluxogramas, o número de questionamentos e a porcentagem de concordância de cada especialista.

Tabela 1-Validação das informações dos fluxos- Rodada 1

Fluxograma	Nº de questões	ESP 1 %	ESP 2 %	ESP 3 %	ESP 4 %	MÉDIA CONCORDÂNCIA
1º Rodada						
Fluxograma de análise da prescrição médica	13	100	100	84	100	96
Fluxograma de preparo de cremes, géis e loções	20	100	100	95	75	92
Fluxograma de preparo de xampus e sabonetes líquidos	21	90,47	100	90	90	92
Fluxograma de preparo de soluções líquidas de uso externo	19	100	100	100	84	96

Fonte: Autora

O gráfico 1, apresenta comparação da porcentagem de concordância de cada especialista participante em relação a cada um dos fluxogramas analisados e a sua média, durante a primeira rodada.

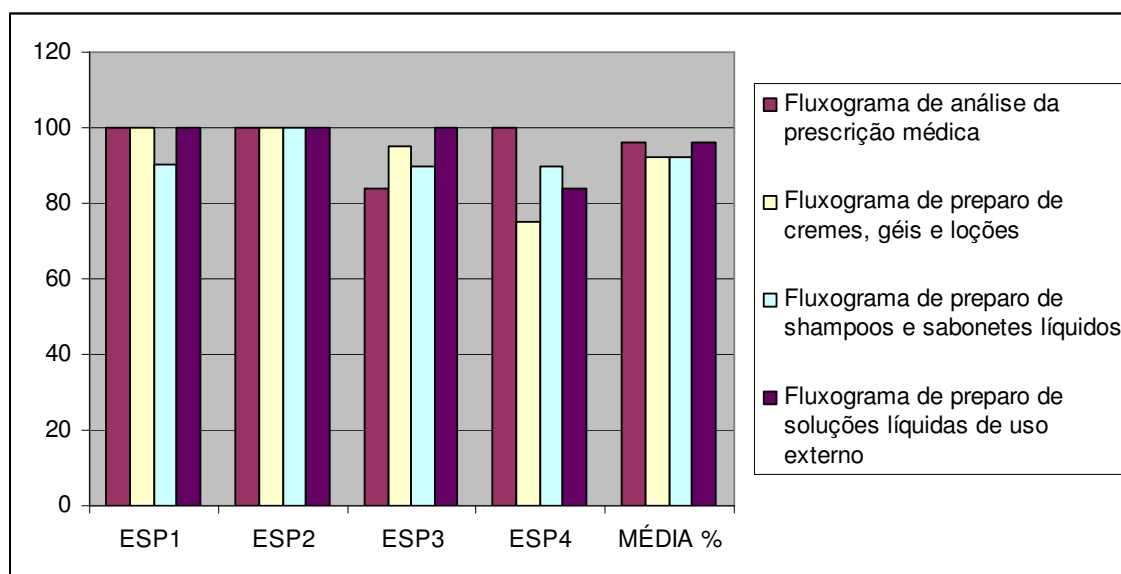


Gráfico 1- % de Concordância dos Especialistas - Rodada 1

Fonte: Autora

A tabela 2, apresenta os resultados resumidos da segunda rodada, abrangendo os fluxogramas, o número de questionamentos, a porcentagem de concordância de cada especialista, em relação ao fluxo em análise e a sua média.

Tabela 2-Validação das informações dos fluxos- Rodada 2						
Fluxograma	Nº de questões	ESP 1 %	ESP 2 %	ESP 3 %	ESP 4 %	MÉDIA CONCORDÂNCIA
2º Rodada						
Fluxograma de análise da prescrição médica	3	33	100	100	100	83
Fluxograma de preparo de cremes, géis e loções	6	83	100	100	100	95
Fluxograma de preparo de <i>xampus</i> e sabonetes líquidos	5	100	80	100	100	95
Fluxograma de preparo de soluções líquidas de uso externo	3	100	100	100	100	100

Fonte: Autora

O gráfico 2, apresenta comparação da porcentagem de concordância de cada especialista, em relação a cada um dos fluxogramas analisados e a sua média, durante a segunda rodada.

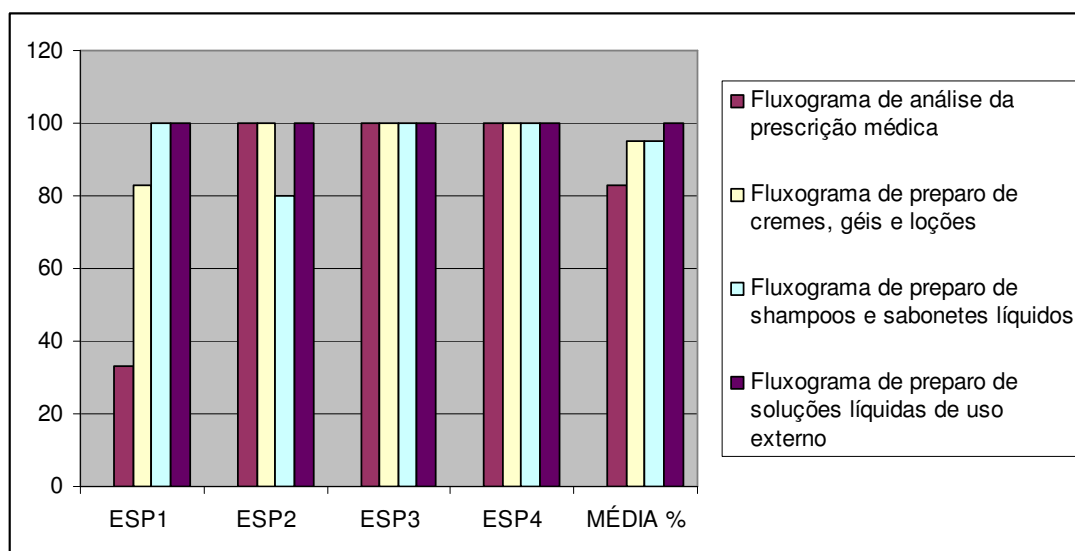


Gráfico 2- % de Concordância dos Especialistas - Rodada 2

Fonte: Autora

As alterações propostas e aceitas, com unanimidade pelos especialistas, foram alteradas nos fluxogramas e utilizadas para a construção do protótipo.

4.2.3 – Análise dos dados

As etapas não convergentes, na opinião dos especialistas, foram analisadas nos seguintes aspectos:

Conforme a RDC 87/2008 da ANVISA, que rege o setor magistral, descreve alguns itens relacionados à responsabilidade técnica:

- O responsável pela manipulação, inclusive pela avaliação das prescrições é o farmacêutico, com registro no seu respectivo Conselho Regional de Farmácia;
- A avaliação farmacêutica das prescrições, quanto à concentração, viabilidade, compatibilidade físico-química e farmacológica dos componentes, dose e via de administração deve ser feita antes do início da manipulação;
- Quando a dose ou posologia dos produtos prescritos, ultrapassar os limites farmacológicos ou a prescrição apresentar incompatibilidades ou interações potencialmente perigosas, o farmacêutico deve solicitar confirmação expressa do profissional prescritor. Na ausência ou negativa de confirmação, a farmácia não pode aviar e/ou dispensar o produto.

No fluxograma de análise da prescrição médica, na opinião de 2 especialistas, alguns pontos devem ser alterados, porém, baseado na legislação que rege o setor magistral, acima descrita, optou-se por manter as etapas.

Item proposto - 2.3 – Verificar se os ativos são compatíveis entre si - Caso o prescritor não concorde com a separação dos ativos, fica a critério do farmacêutico aviar ou não a prescrição médica.

Orientação do especialista - Se for comprovada a incompatibilidade o farmacêutico não deve aviar a prescrição.

Justificativa para manter o item proposto – Conforme a RDC 87/2008, o farmacêutico é o responsável pela análise da prescrição médica. O profissional deve contactar o prescritor, analisar os dados obtidos e optar pelo aviamento ou não da prescrição. Em alguns casos, devidamente justificados pelo médico e analisados cuidadosamente pelo farmacêutico, determinados fármacos podem ser utilizados em concentrações, associações, veículos, diferentes do preconizado em literatura técnico-científica. Cabe ao farmacêutico, responsável técnico, optar pelo aviamento ou não da prescrição.

Item proposto - 3.3 - Caso o prescritor autorize a separação dos ativos, separá-los de acordo com a faixa de pH compatível. Anotar a alteração no verso da prescrição, datar e assinar. No caso de medicamentos controlados solicitar uma nova prescrição.

Orientação do especialista – O farmacêutico não deve aviar uma prescrição em que se comprove a inativação ou incompatibilidade de ativos na mesma formulação.

Justificativa para manter o item proposto – A incompatibilidade do item, foi ajustada após a separação dos ativos.

Item proposto – 3.4 - Caso o prescritor não concorde com a separação dos ativos, fica a critério do farmacêutico aviar ou não a prescrição médica.

Orientação do especialista - Caso o prescritor não concorde com a separação dos ativos, o farmacêutico não deve aviar a prescrição.

Justificativa para manter o item proposto - O responsável pela avaliação das prescrições, quanto à concentração, viabilidade, compatibilidade físico-química e farmacológica dos componentes, dose e via de administração é o farmacêutico. Caso haja alguma irregularidade, o profissional deve contactar o prescritor, apontar suas dúvidas, propor a troca ou a separação de ativos, analisar a justificativa para a conduta tomada pelo prescritor e, após, optar pelo aviamento ou não da prescrição.

A proposta de padronização dos processos utilizados nas farmácias, para o preparo do medicamento semi-sólido e líquido de uso externo e a proposta de sistema de apoio à elaboração do plano de ação, foram criados para auxiliar os profissionais envolvidos na tomada de decisão, a partir de situações semi estruturadas, sem substituir os julgamentos desses profissionais.

No fluxograma de preparo de cremes, géis e loções, um item obteve a aprovação de 3 (três) especialistas, com a discordância de 1 (especialista).

Item proposto - ETAPA 11- Verificar se o(s) ativo(s), necessita de um prazo de validade menor do que o prazo de validade padrão, utilizado pela farmácia.

Orientação do especialista - Que esta etapa seja a primeira, pois geralmente, as farmácias emitem os rótulos das formulações antes que sejam encaminhadas ao laboratório.

Alteração do fluxograma – A especialista não optante pela alteração, alegou que o protótipo a ser elaborado baseado nos fluxogramas não abrange a etapa de emissão de rótulos, que a alteração não contribuiria para o protótipo. Entretanto, a alteração proposta foi realizada, conforme a orientação da maioria dos especialistas e não compromete a qualidade do produto final ou o restante das informações contidas no fluxograma.

No fluxograma de preparo de xampus e sabonetes líquidos, um item obteve a aprovação de 3 (três) especialistas, com a discordância de 1 (especialista).

Item proposto - ETAPA 7- Dispersar os ativos levigados e/ou não solubilizados, com base perolada (5%).

Orientação do especialista - O especialista não concorda em utilizar a base perolada como agente de dispersão e sugere o uso do próprio veículo.

Alteração no fluxograma- A pesquisadora sugere, que tanto a base perolada ou o próprio veículo, sejam utilizadas como agentes de dispersão à critério do formulador, pois esta pequena alteração não compromete a qualidade do produto final. Esta proposta foi aceita após consulta aos demais especialistas.

4.2.4- Fluxogramas versão final

Cada um dos fluxogramas apresenta um início e um fim, o ponto de partida de todo processo é a análise da prescrição e a finalização seria o produto acabado manipulado, conforme a padronização estabelecida mediante dos fluxogramas. Os

números (1,2) presentes nos fluxos caracterizam a continuidade do processo, foram utilizados para dividir um fluxograma em partes, facilitando a visualização.

1. Fluxograma de Análise da Prescrição Médica – Este fluxo tem início na entrada da prescrição médica e a análise para verificar o aviamento ou não da prescrição. Após a verificação da prescrição médica o fluxo segue conforme a forma farmacêutica prescrita (Figura 7).

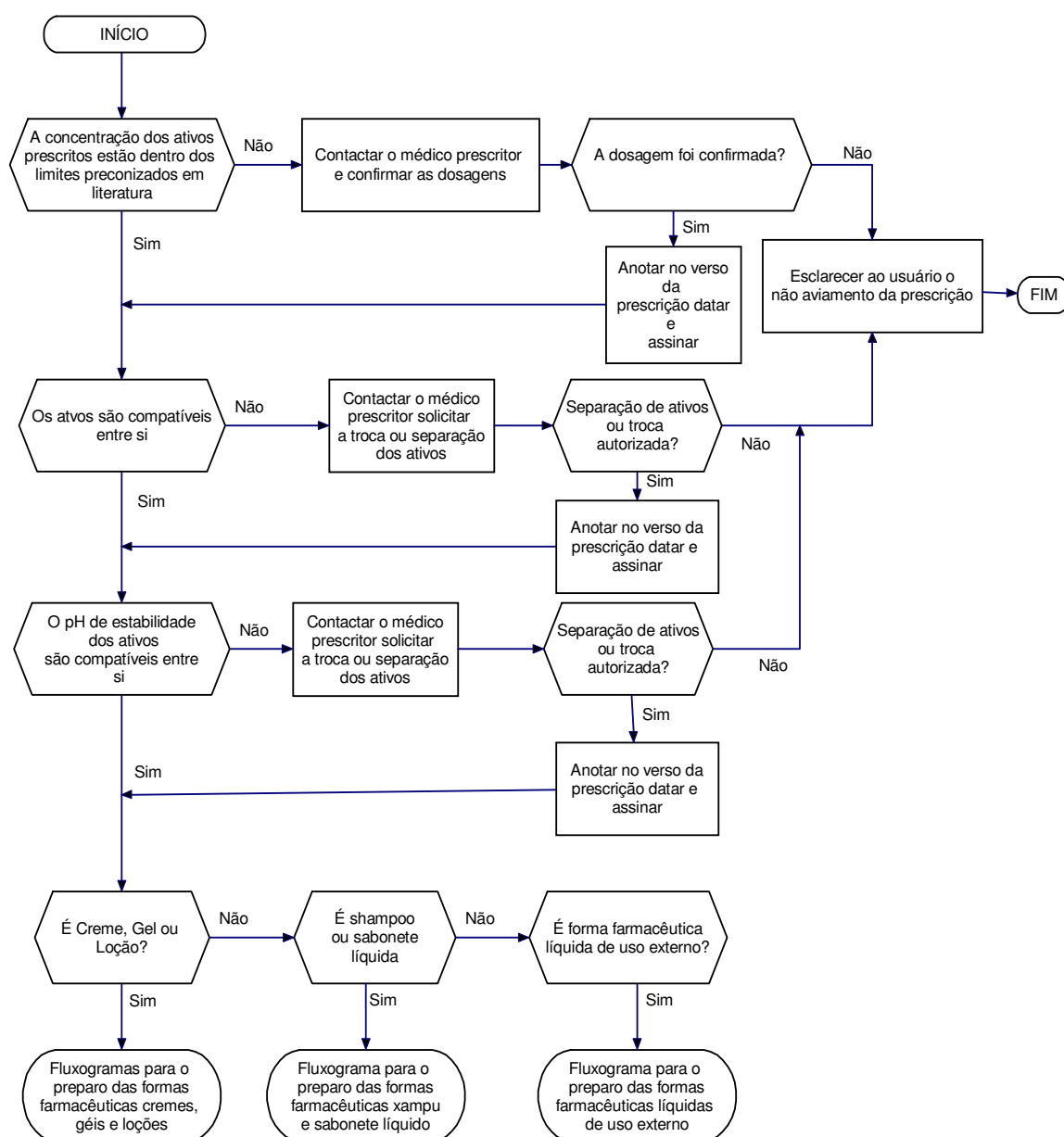


Figura 7- Fluxograma de Análise da Prescrição Médica
Fonte: Autora

2- Fluxograma de Preparo de Cremes, Géis e Loções – Este fluxo tem início após a verificação de todas as etapas relacionadas à análise da prescrição médica e a definição da forma farmacêutica prescrita. O fluxo foi dividido em 2 partes, para facilitar a visualização do processo. A etapa 2, refere-se a uma fase intermediária, com ativos sensíveis ao ajuste de pH e que serão adicionados à formulação no final do processo (Figura 8 e 9). O processo finaliza com o medicamento manipulado e devidamente acondicionado.

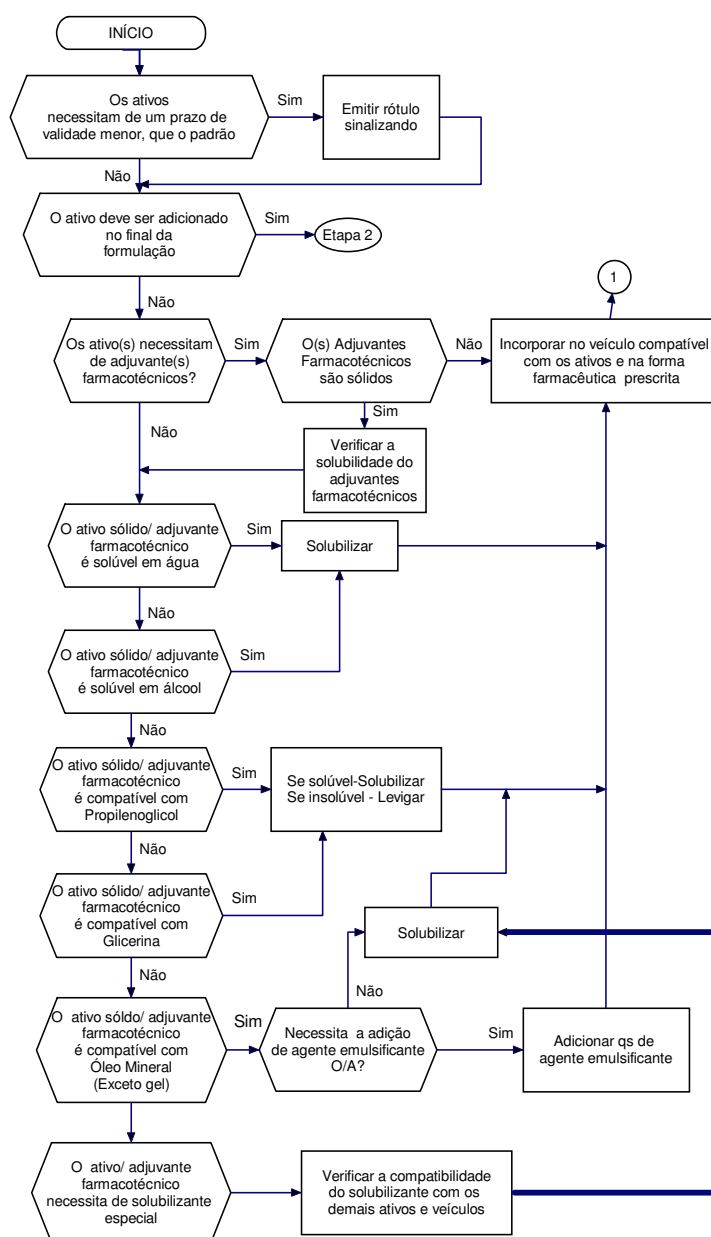


Figura 8- Fluxograma Preparo de Cremes Géis e Loções – Parte 1
Fonte: autora

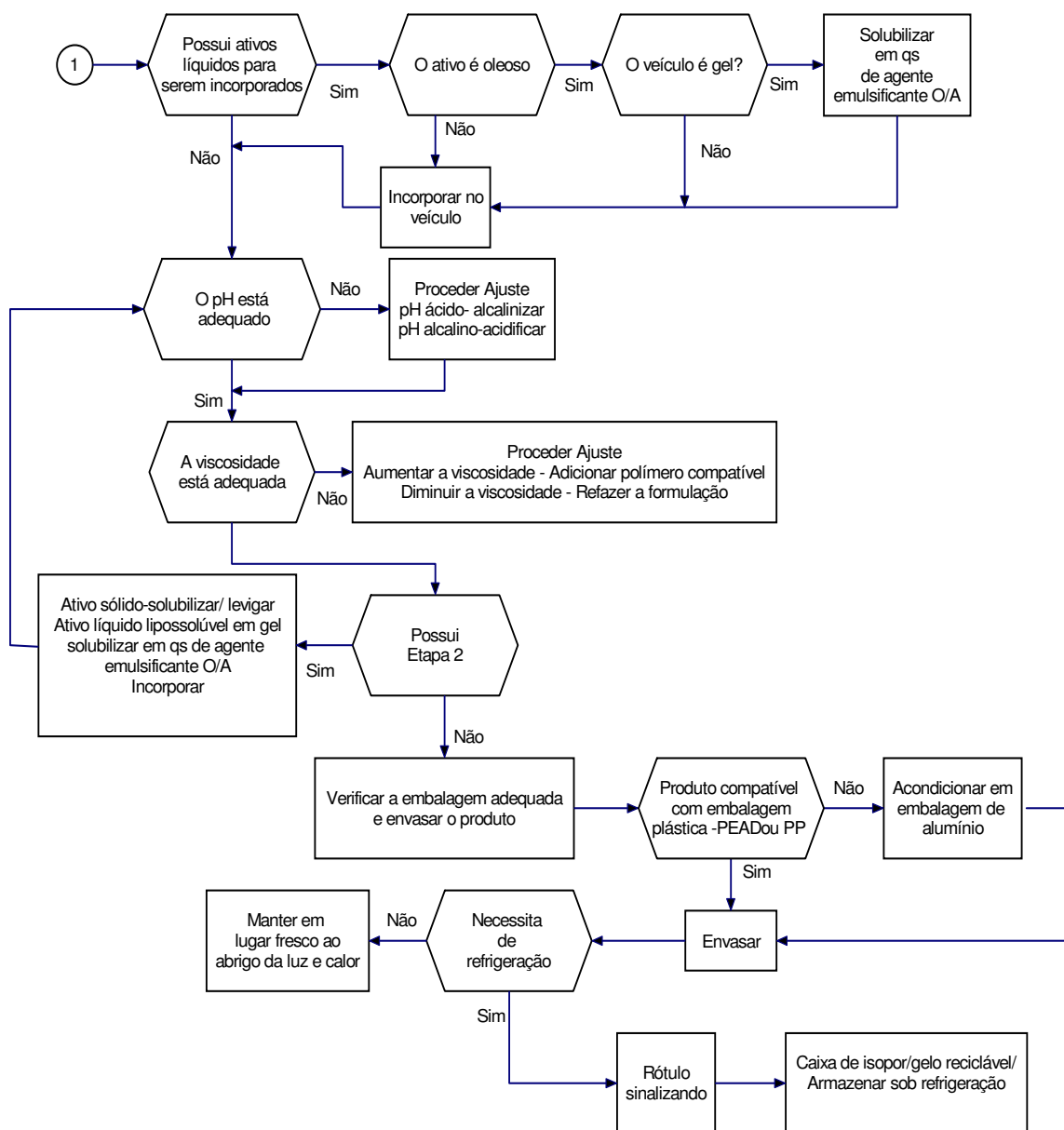


Figura 9- Fluxograma Preparo de Cremes, Géis e Loções – Parte 2
Fonte: autora

3- Fluxograma de Preparo de Xampu e Sabonete líquido - Este fluxo tem início, após a verificação de todas as etapas relacionadas à análise da prescrição médica e a definição da forma farmacêutica prescrita: *xampu* ou sabonete líquido. O fluxo foi dividido em 2 partes, para facilitar a visualização do processo. A etapa 1, refere-se a uma fase intermediária, presente quando

a formulação possuir ativos que necessitem de um agente suspensor, que evite a precipitação dos ativos. O fluxo finaliza com o medicamento manipulado, devidamente embalado e rotulado (Figura 10 e 11).

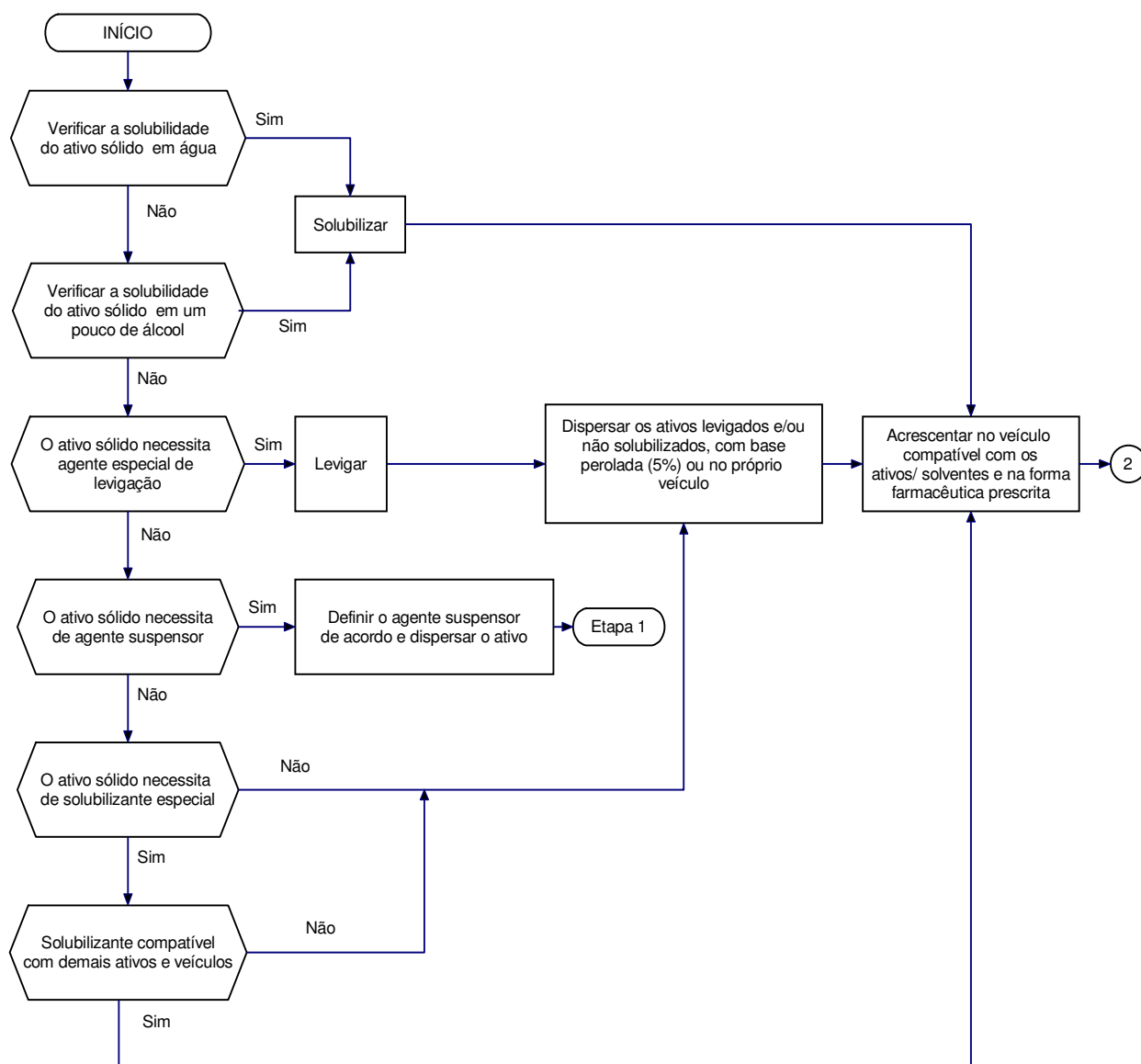


Figura 10- Fluxograma de preparo de formas farmacêuticas xampu e sabonete líquido –Parte 1

Fonte: autora

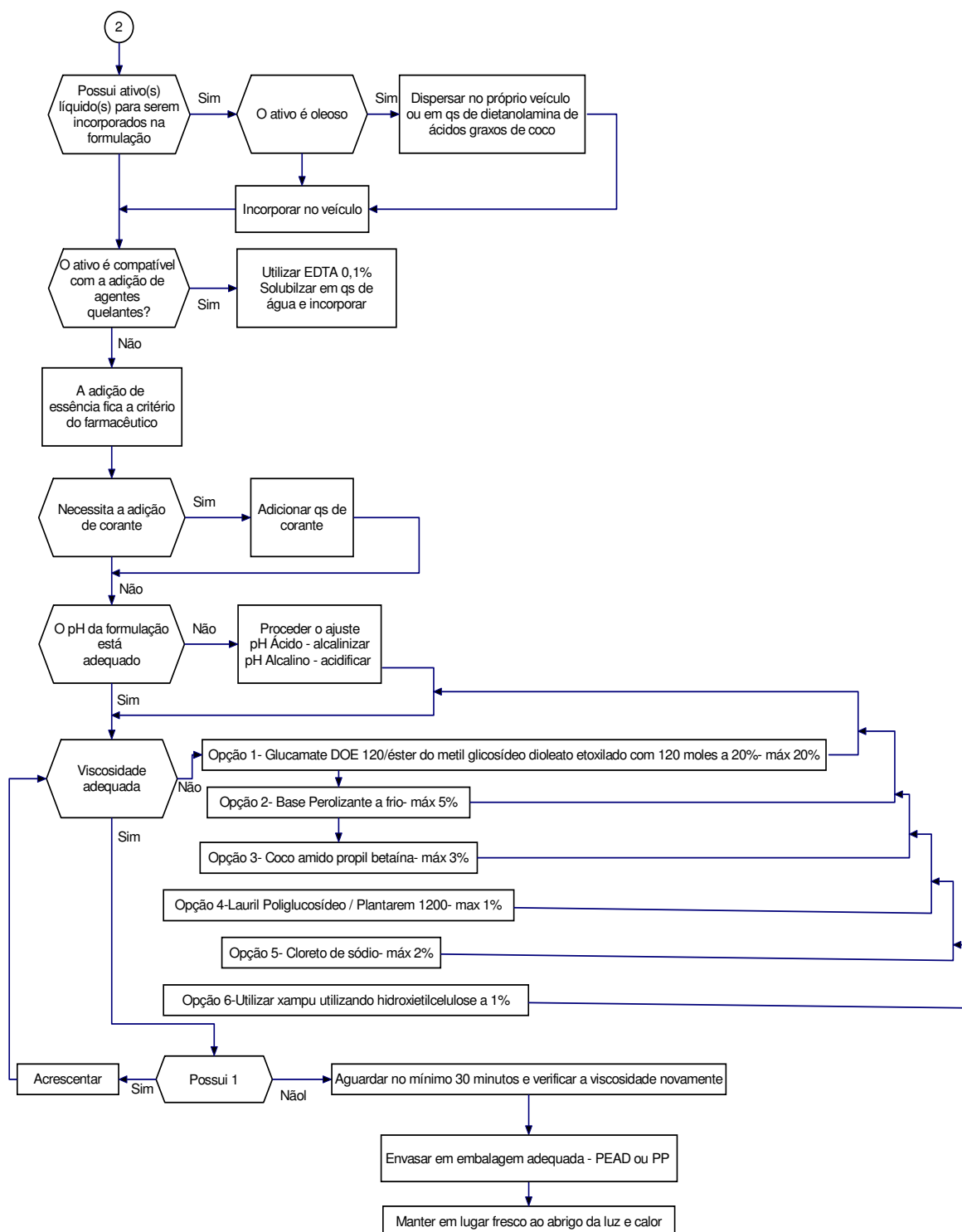


Figura 11- Fluxograma de preparo de xampu e sabonete líquido -Parte 2
Fonte: autora

4- Fluxograma de Preparo de Formas Farmacêuticas Líquidas de Uso Externo- Este fluxo tem início, após a verificação de todas as etapas

relacionadas à análise da prescrição médica e a definição da forma farmacêutica prescrita, como líquida e de uso externo. O fluxo abrange o preparo de : soluções aquosas, alcoólicas, hidroalcoólicas e suspensões. Orienta quando o ativo deve ser veiculado em solução oleosa, entretanto, não abrange seu preparo. O veículo é definido de acordo com a prescrição, o local de aplicação, a solubilidade do ativo e a estabilidade do fármaco. O fluxo foi dividido em 2 partes para facilitar a visualização do processo. (Figura 12 e 13).

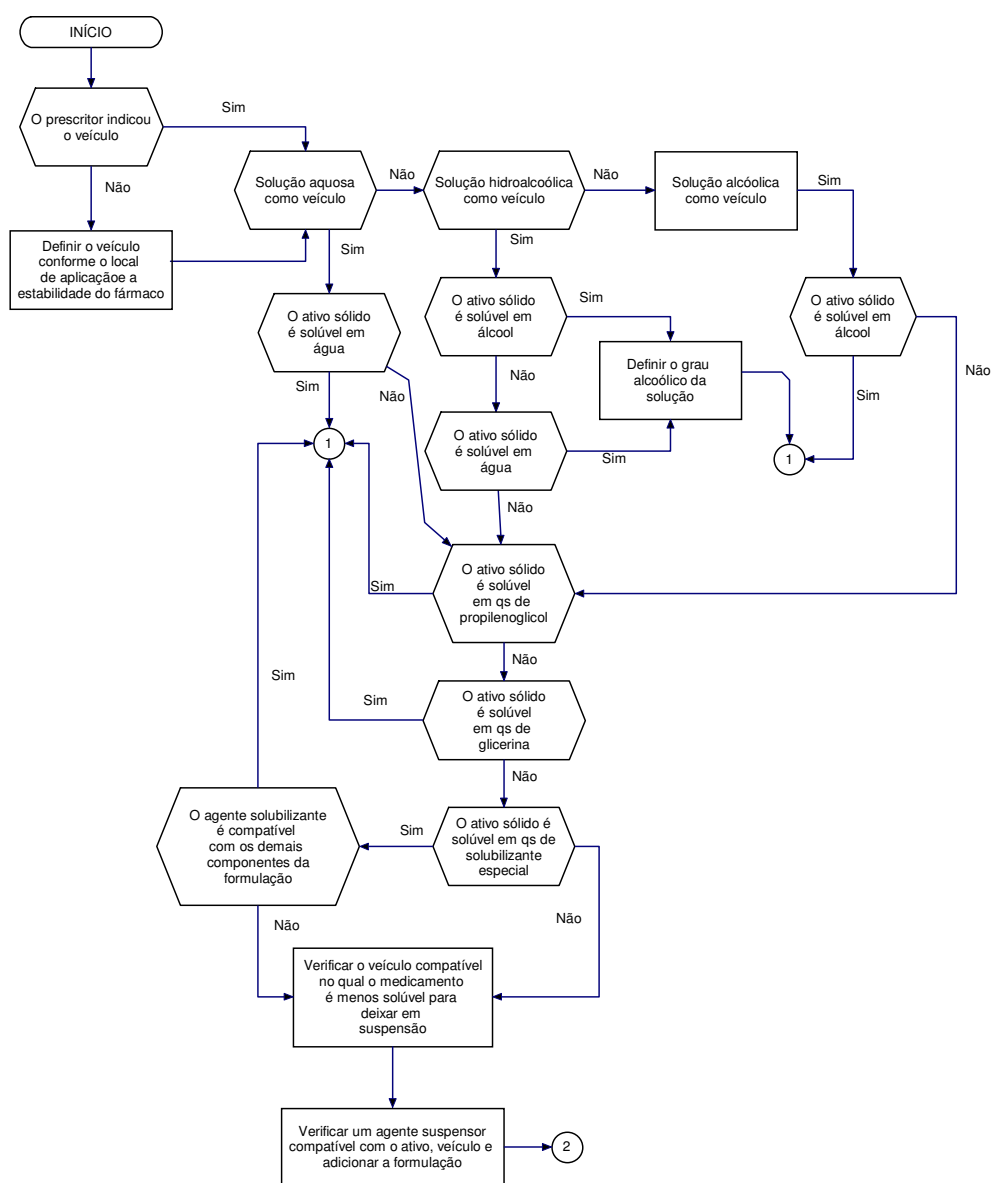


Figura 12- Fluxograma de preparo de formas farmacêuticas líquidas de uso externo- Parte 1
Fonte: autora

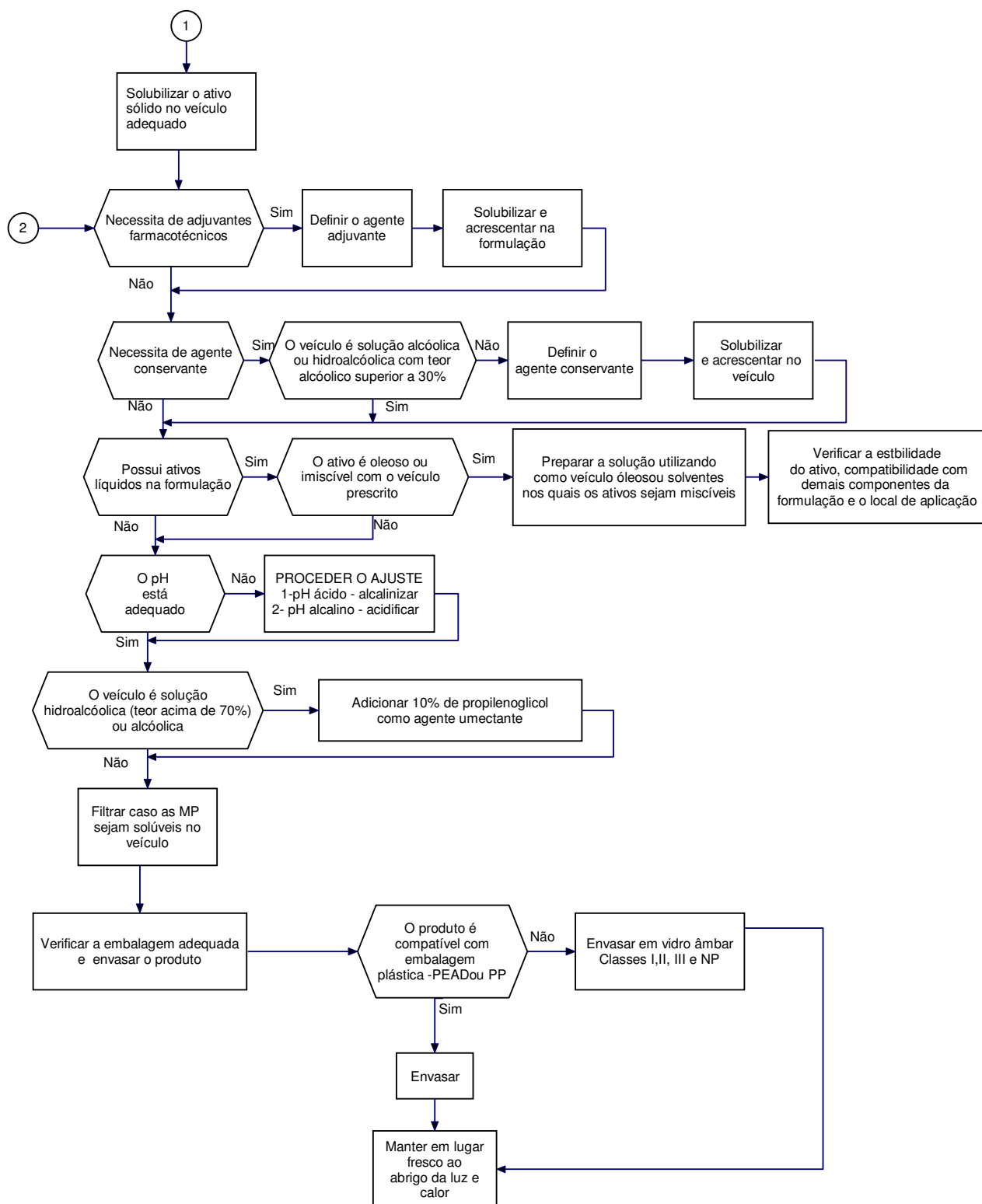


Figura 13- Fluxograma de preparo de formas farmacêuticas líquidas de uso externo- Parte 2
Fonte: autora

4.3 - ESPECIFICAÇÃO DO SISTEMA E PROTÓTIPOS DESENVOLVIDOS

Seguem os requisitos que especificam o sistema relacionado à manipulação de medicamentos nas formas farmacêuticas, de uso externo, cremes, géis, e loções, fornecendo aos desenvolvedores, as informações necessárias para o projeto e implementação, assim como para a realização dos testes e validação do sistema.

- 1- Descrição geral do sistema: O sistema é uma ferramenta para orientar na preparação de medicamentos semi-sólidos e líquidos de uso externo. Fornece de uma maneira fácil e intuitiva, os passos necessários para uma correta análise da prescrição médica e o preparo do medicamento nas formas farmacêuticas cremes, géis e loções, de uso externo. A base de conhecimento, composta pelos ativos pode ser atualizada independente das regras, criadas a partir da proposta de padronização. Este é um fator imprescindível pois diariamente a indústria farmacêutica lança inúmeros medicamentos e cosméticos. Outro fator relevante, que auxilia na padronização é o fato de somente o “administrador”, poder alterar ou inserir informações na base de conhecimento do sistema.
- 2- Requisitos funcionais : Descrevem a funcionalidade do sistema do ponto de vista do usuário. Estão descritos no Quadro 13. Foram estabelecidas para cada requisito a sua prioridade: foram estabelecidas como essencial, importante e desejável. Essencial - é o requisito sem o qual o sistema não funciona. Importante- é o requisito sem o qual o sistema entra em funcionamento, mas de forma não satisfatória. Desejável – é o requisito que não compromete as funcionalidades básicas do sistema, o sistema pode funcionar de forma satisfatória, sem ele. Podem ser deixados para versões posteriores do sistema.

Requisitos funcionais	Descrição	Prioridade
Delineamento do sistema	Será baseado em regras de acordo com os fluxogramas de análise da prescrição médica e de preparo de medicamentos emulsionados (cremes e loções) e não emulsionados (hidrogéis).	Essencial
Busca de dados	O sistema deve buscar as informações relacionadas aos ativos na sua base de conhecimento, reconhecer os casos de incompatibilidades e compatibilidades restritas	Essencial
Cadastro	Permite que o usuário crie, armazene e altere informações no sistema com perfis de usuário. Como nome de pacientes, médicos, CRM, inclusão de novos usuários (Nome, CPF, usuário, senha)	Essencial
Manter componentes	Permite que o administrador insira, exclua e altere um componente do cadastro de componentes do sistema. Ativo: Estado físico; descrição/ mecanismo de ação; concentração de uso mínima; concentração de uso máxima; solubilidade; veículo; pH mínimo; pH máximo; prazo de validade; dicas farmacotécnicas; adjuvantes farmacotécnico; embalagem e conservação; contra-indicação e reações adversas; indicação de uso; incompatibilidades; compatibilidade restrita; sugestões ao prescritor; Adjuvantes: Identificação; descrição; concentração de uso máxima e mínima; pH de estabilidade; estado físico, solubilidade e incompatibilidades; Cadastro de Veículo: Nome; caráter iônico (forma de menu); forma farmacêutica (forma de menu); Solubilizantes: cadastrar os solubilizantes utilizados para solubilizar/ levigar os ativos e adjuvantes farmacotécnicos; Incompatibilidades: cadastrar os ativos incompatíveis e a orientação ao prescritor Compatibilidade restrita: cadastrar os ativos envolvidos (forma de menu); pH mínimo e máximo de estabilidade na associação; validade; embalagem (menu); conservação (menu); veículos (associar aos veículos cadastrados); adjuvantes (associar aos adjuvantes cadastrados e concentrações de uso)	Essencial
Perfis	Tela para criação de perfis; nome do usuário; escolha do perfil (usuário e administrador); o acesso como administrador deverá ter aprovação do administrador do sistema	Essencial
Visualizar componentes	Permite que o usuário visualize os dados de um determinado componente, que somente poderá ser alterado pelo administrador	Essencial

Requisitos funcionais	Descrição	Prioridade
Entrada de dados- Usuário	Permite que o usuário escolha a forma farmacêutica (gel, creme e loção) e os ativos (formato de menu) e digite as concentrações dos mesmos.	Essencial
Entrada de Dados do Paciente e do prescritor	Permite que o usuário, escolha do nome do paciente e prescritor (formato de menu), apartir de cadastro prévio.	Desejável
Senhas de acesso	A entrada no sistema e a sua utilização de acordo com o perfil (usuário e adminstrador), somente será acessada após digitar a senha de liberação	Essencial
Gerar plano de ação	Gera documento com a descrição do modo de preparo do medicamento, de acordo com as etapas descritas nos fluxogramas e as informações constantes na base de conhecimento do protótipo	Essencial
Emitir alertas	Sinaliza para o usuário nas seguintes situações: dosagem acima e abaixo do usual e incompatibilidades dos ativos prescritos, orienta o contato com o prescritor, sugerindo a troca dos ativos, separação das formulações.	Importante
Imprimir plano de ação	Permite que o usuário imprima o plano de ação gerado	Essencial
Inclusão de Regras	Permitir a inclusão de regras para o preparo de outras, sem alterar as regras já existentes	Desejável
Apresentação do Sistema	Tela com informações do sistema - histórico, objetivos, vantagens de uso, forma de cadastro e formulário de contato (Nome, e-mail, mensagem)	Desejável
Armazenar os planos de ação gerados	Armazenar os planos de ação gerados, a busca ao plano de ação poderá ser realizada apartir do nome do paciente, ativo constante na prescrição, prescritor e CRM	Desejável
Tela Informações Importantes	Tela que descreve o mecanismo de uso dos medicamentos, indicação de uso e contra - indicação	Essencial
Tela Saída	Desliga o sistema e salva após o comando as informações digitadas	Desejável
Incompatibilidades e Compatibilidades restritas	Os ativos citados nas características dos ativos que compõe a base de conhecimento deverão estar presentes no menu de escolha de ativos disponibilizados ao usuário, pois estão presentes nos casos de incompatibilidades e compatibilidades restritas	Essencial

Quadro 13 – Requisitos funcionais

Fonte: autora

3- Requisitos não funcionais :

Usabilidade – Fácil uso pelo farmacêutico durante o atendimento ao usuário de medicamento.

Facilidade de Treinamento – Intuitivo para que o usuário aprenda durante a sua rotina de trabalho.

Interface WEB – O usuário utilizará o sistema através de um *web browser*.

Tempo de resposta: desejável que não ultrapasse 10 segundos

Desempenho: Embora não seja um requisito essencial ao sistema, deve ser considerada por corresponder a um fator de qualidade de software.

Interoperabilidade: Possibilitar a interação com sistemas administrativos, possibilitando que os dados inseridos apartir da prescrição médica não sejam inseridos duas vezes; que o plano de ação seja integrado a ordem de produção (com lotes, fornecedores, validades, quantidades a serem pesadas).

Fluxo de dados do sistema: O processo tem início na análise da prescrição médica, com a entrada dos dados: 1- Informar o nome do paciente, médico prescritor e o seu CRM; 2- Informar a forma farmacêutica (disponibilizada através de menu) 3- Informar a quantidade de ativos que compõe a formulação (menu) 4- escolher os ativos (menu contendo os ativos) 4- O sistema avisa, na forma de alertas, a presença de ativos com dosagem acima ou abaixo da usual; com pH de estabilidade incompatíveis e orienta o farmacêutico no contato com o prescritor sugerindo a troca de ativos e separação das formulações, conforme as informações constantes na base de conhecimento do sistema. Preparo do medicamento: O sistema disponibiliza ao usuário a impressão de um plano de ação baseado nas regras, de acordo com o fluxograma validado seguindo as etapas e buscando as informações sobre os ativos na base de conhecimento. Cada ativo e adjuvante citado deve ser analisado isoladamente e as suas informações disponibilizadas no plano de ação, entretanto deve reconhecer os casos de incompatibilidades e compatibilidades restritas.

- 4- Descrição do Banco de Dados – Apresentado nas Figuras 14, 15 e 16, no modelo entidade relacionamento. Na Figura 14 o modelo ER – SA- FARMAG, as Figuras 16 e 17, dividem o processo em: análise da prescrição médica e preparo de medicamentos nas formas farmacêuticas cremes, géis e loções .

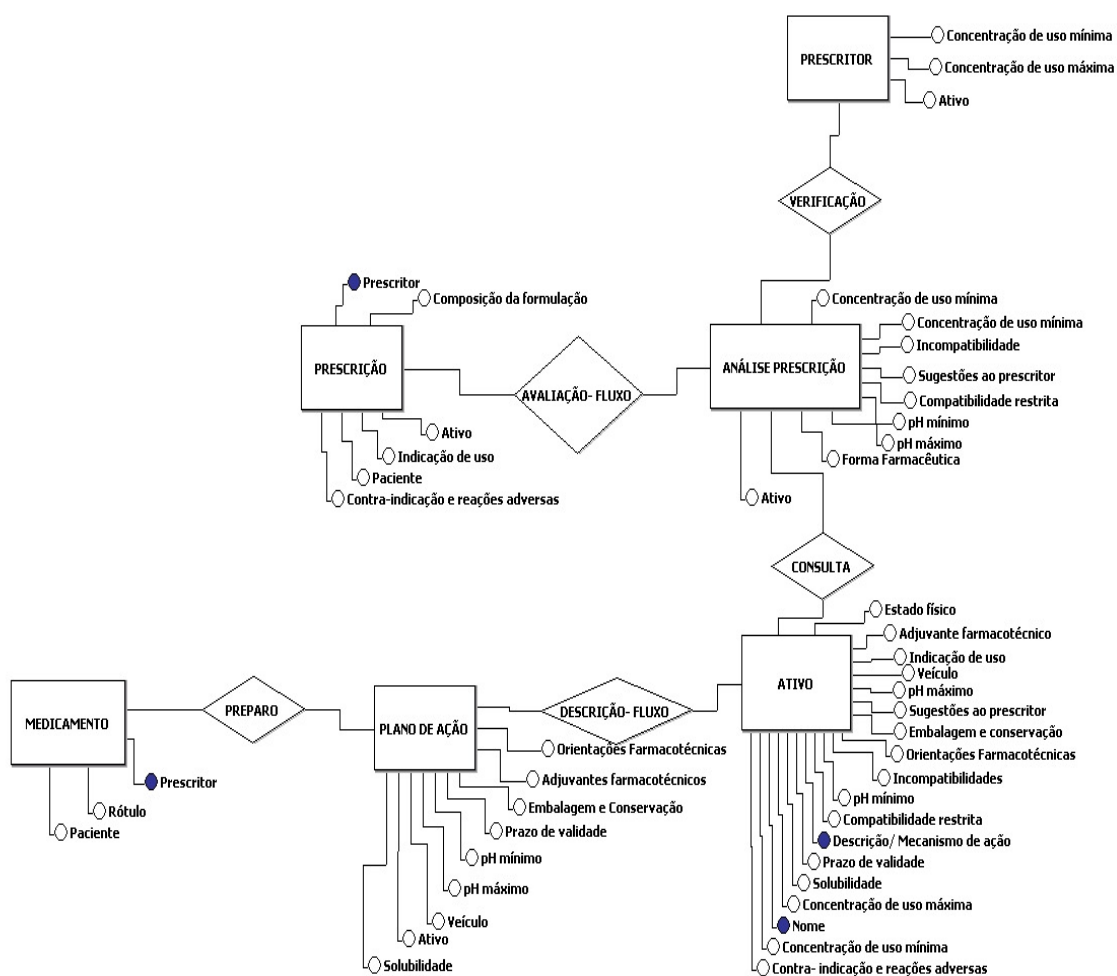


Figura 14 - Descrição conceitual do modelo ER – Geral – SA-FARMAG

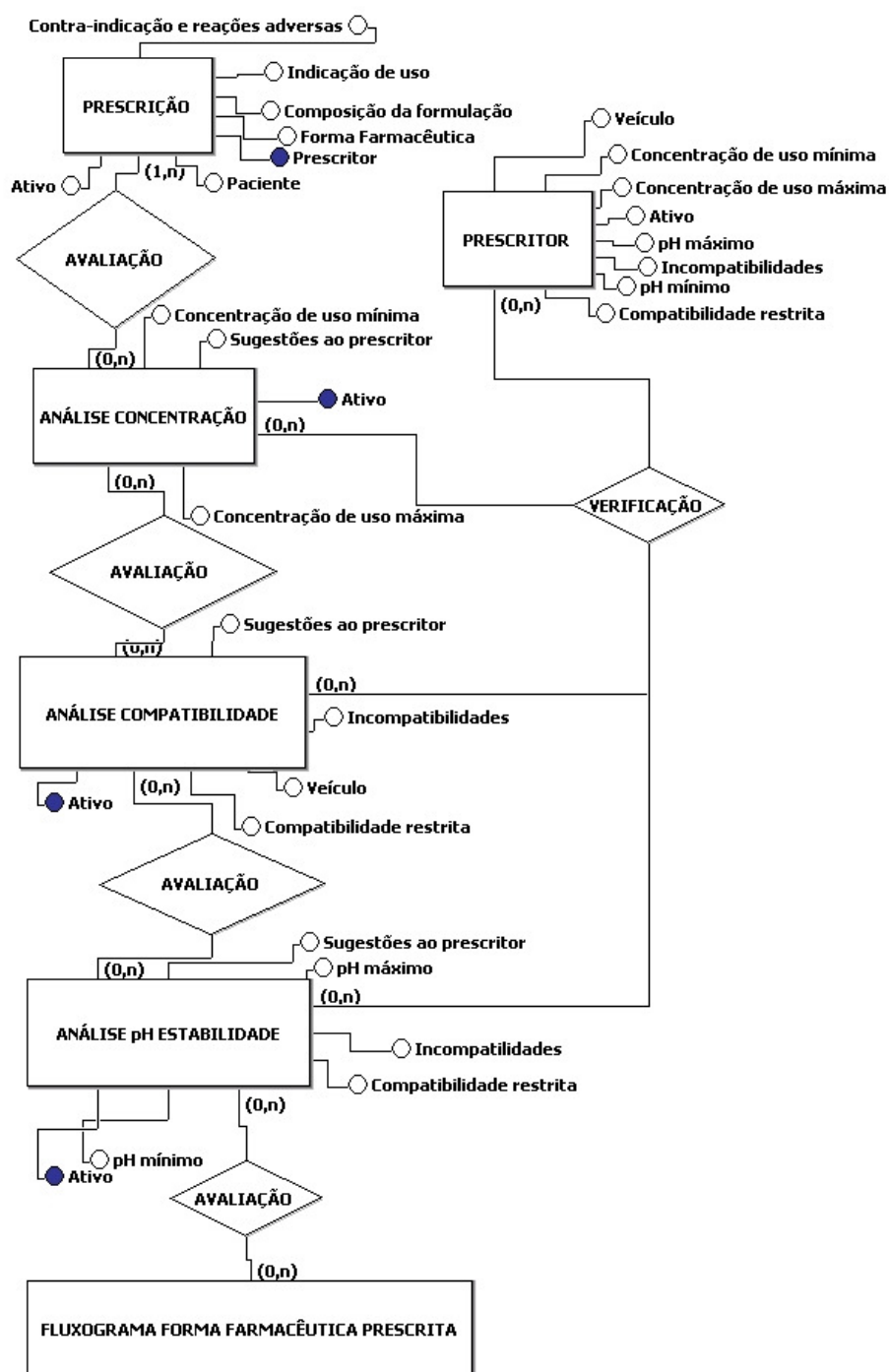


Figura 15- Descrição conceitual do modelo ER – Geral – Fluxograma análise da prescrição médica

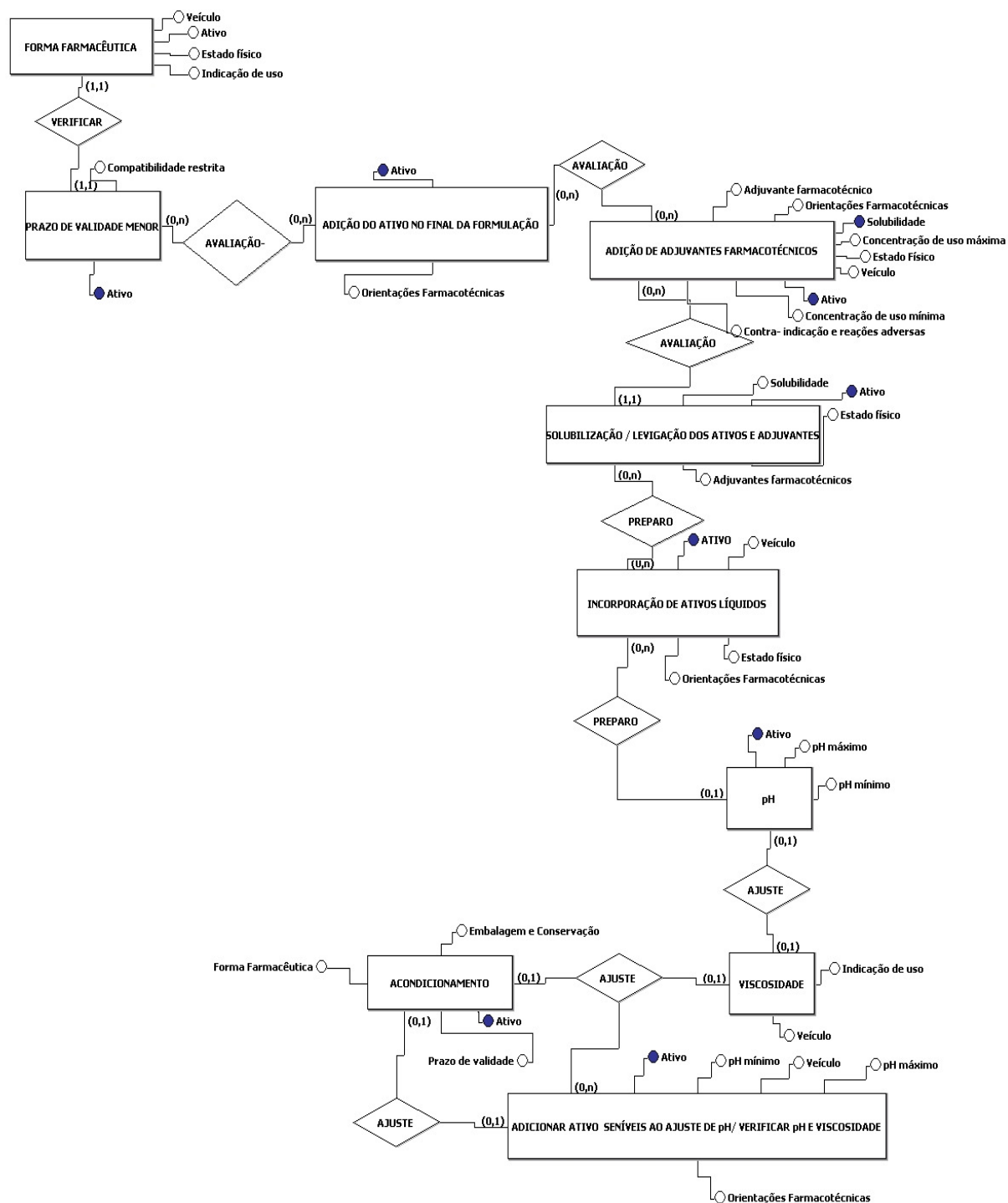


Figura 16- Descrição conceitual do modelo ER – Geral – Preparo de medicamentos das formas farmacêuticas cremes, géis e loções

5-Desenvolvimento do Protótipo SA-FARMAG – Nesta etapa verificou-se a necessidade da existência de um banco de dados, pois devido à quantidade de ativos, suas incompatibilidades e propriedades, seria inviável a elaboração do protótipo, utilizando somente regras. O protótipo (Figura 17), foi elaborado no Visual Basic, onde o sistema foi implementado utilizando as regras, extraídas dos fluxogramas de análise da prescrição médica e de preparo de medicamentos nas formas farmacêuticas cremes, géis e loções e a base de conhecimento, foi elaborada a partir da tabela codificada, contendo os dados sobre os ativos.

Figura 17 – Interface do protótipo SA-FARMAG

5- Protótipo PHARMULA

As Figuras de 18 a 25 apresentam exemplos de telas do protótipo desenvolvido baseados nos requisitos especificados e informações disponibilizadas.

Acesso ao sistema- apresentado ao usuário, mediante senha o usuário acessa sistema, Figura 18.

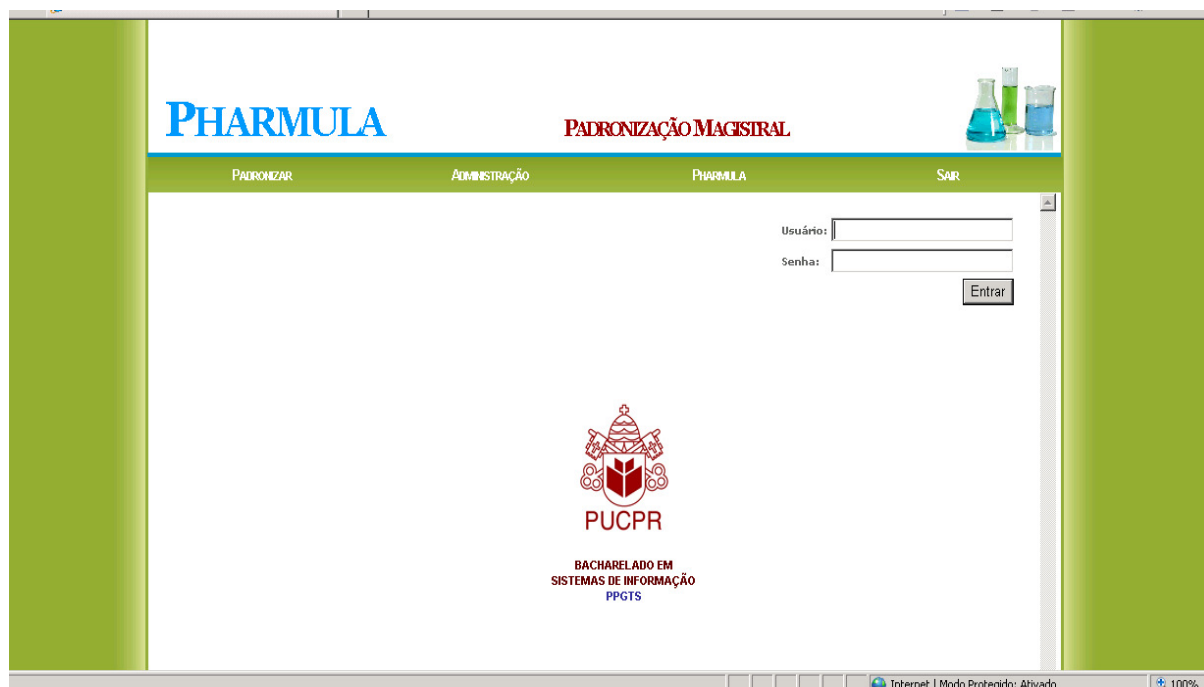


Figura 18- Interface inicial Pharmula

Seleção de matérias-primas – Nesta tela o usuário escolhe mediante de menu, as matérias primas, descreve as suas concentrações e seleciona a forma farmacêutica prescrita. Durante esta etapa será realizada a avaliação da prescrição médica, de acordo com os critérios estabelecidos no fluxograma e na base de conhecimento do sistema, Figura 19.

Entre com os dados da prescrição a ser manipulada.

Cliente: **Você esqueceu de inserir o nome do Cliente**

Prescritor: **Você esqueceu de inserir o nome do Prescritor**

CRM: **Você esqueceu de inserir o CRM do Prescritor**

UF: **Você esqueceu de selecionar o UF**

Selecione a forma:

☒ Gel

☐ Creme

☐ Loção

Selecione a quantidade de ativos:

Número de ativos:

Ativo 1:	Ácido Glicólico	Concentração: 0 - 100%	Insira a concentração
Ativo 2:	Hidroquinona	Concentração: 0 - 100%	Insira a concentração
Ativo 3:	Talasferas de Vit C	Concentração: 0 - 100%	Insira a concentração
Ativo 4:	Ácido Kójico	Concentração: 0 - 100%	Insira a concentração

Figura 19 – Interface seleção de matérias primas

Elaboração do plano de ação – Orientações gerais sobre o preparo dos medicamentos, com as etapas de preparo descritas de acordo como fluxograma de cremes, géis e loções. E, com informações sobre os ativos como: solubilidade dos ativos, pH ideal, considerações sobre conservação e armazenamento, incompatibilidades de ativos, dentre outras importantes para o preparo de produtos com qualidade, Figura 20 e 21.

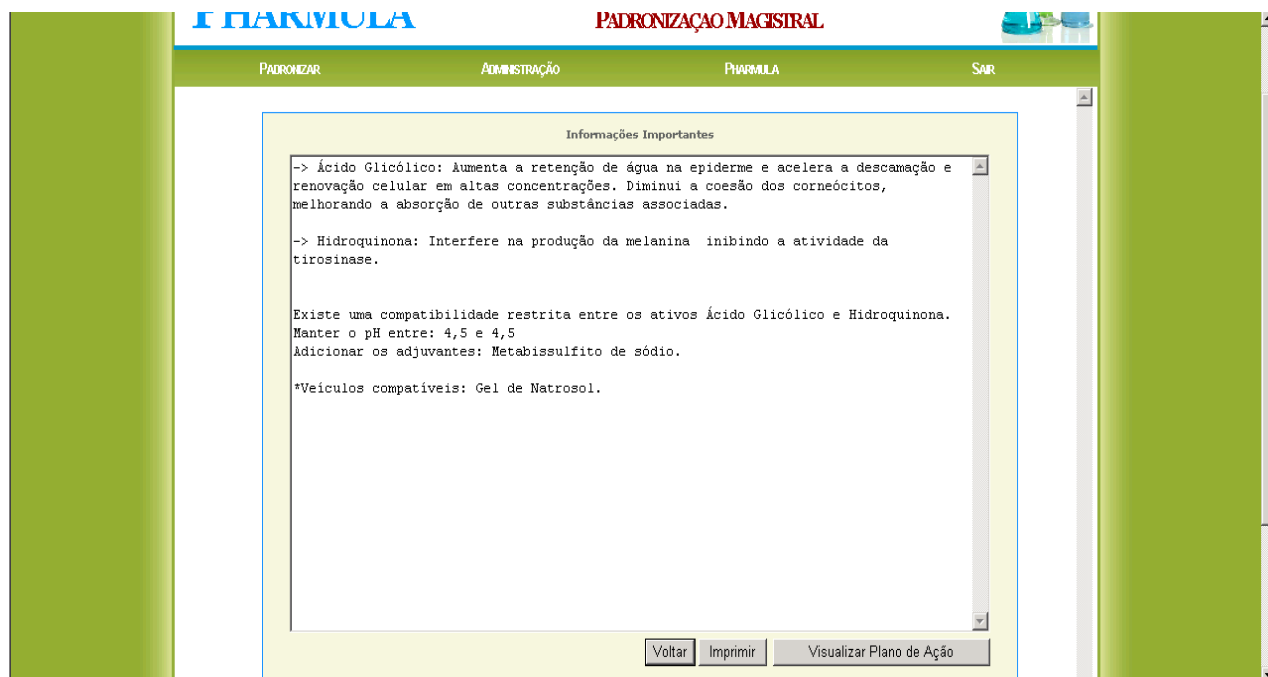


Figura 20 – Interface elaboração do plano de ação- Informações importantes

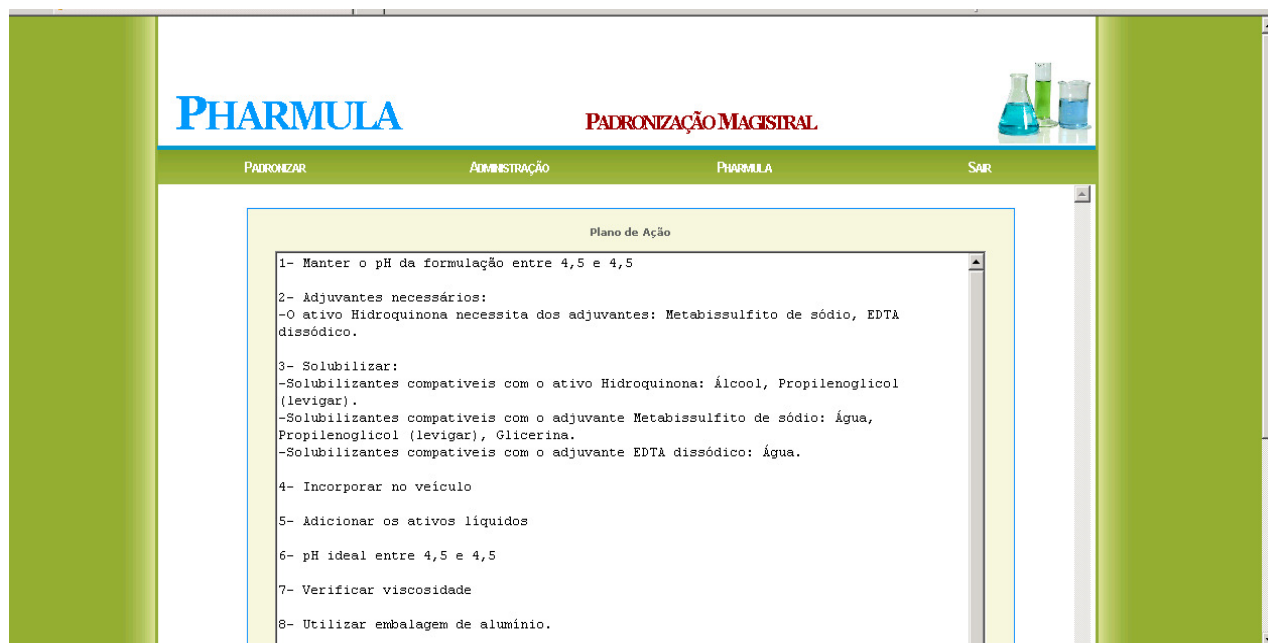


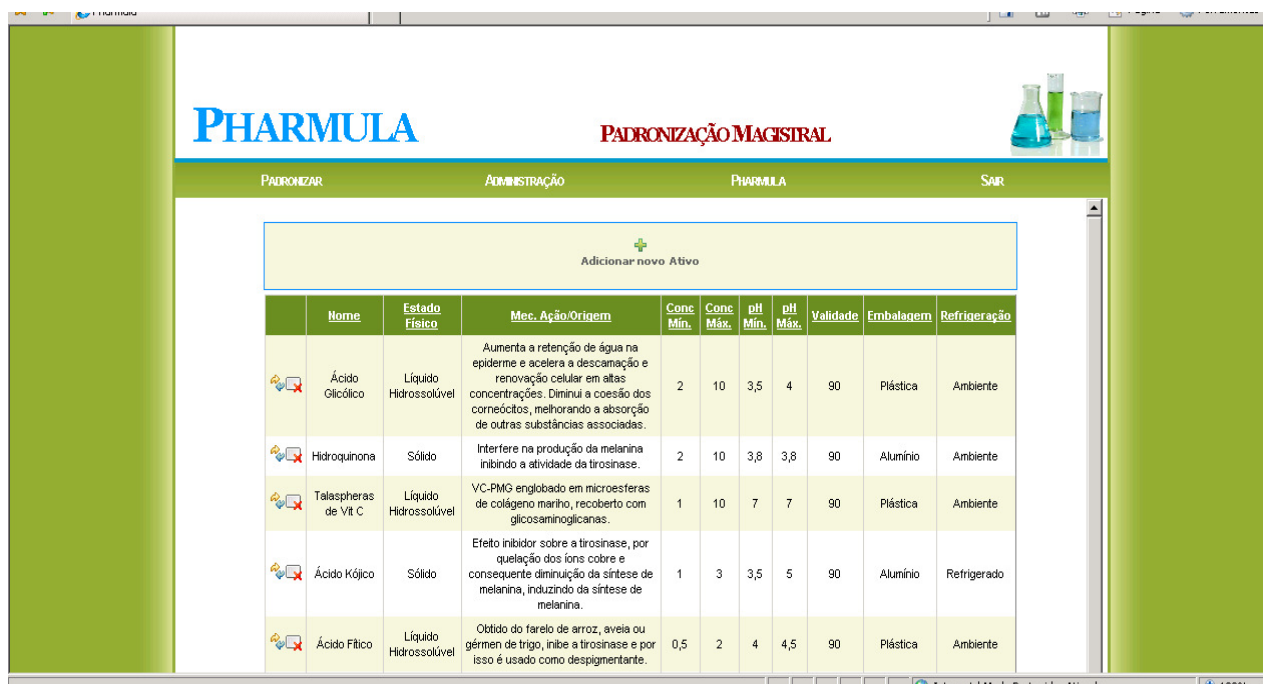
Figura 21– Interface elaboração do plano de ação-

Inserção de novos ativos - Possibilidade oferecida pelo sistema, ao administrador, que pode ser atualizada, sem que haja qualquer interferência nas regras, responsáveis pelo delineamento do sistema, Figura 22.

The screenshot displays the 'PHARMULA' software interface, specifically the 'PADRONIZAÇÃO MAGISTRAL' section. The interface features a green header bar with the 'PHARMULA' logo on the left and a navigation menu with 'PADRONIZAR', 'ADMINISTRAÇÃO', 'PHARMULA', and 'SAR'. On the right side of the header, there is an illustration of laboratory glassware. The main content area is titled 'Novo Ativo' and contains a form for entering details of a new active ingredient. The form includes a text field for 'Nome:' with the placeholder 'Digite aqui o nome do ativo', a text area for 'Mecânismo de ação:' with the placeholder 'Digite aqui o mecanismo de ação do ativo', and several dropdown menus for 'Concentração Mínima' (0 - 100%), 'Concentração Máxima' (0 - 100%), 'pH Mínimo' (0 - 14), 'pH Máximo' (0 - 14), 'Estado Físico' (Sólido), 'Embalagem' (Plástica), and 'Conservação' (Ambiente). A 'Validade' field is also present with a value of '0 - 120'. The interface is displayed within a web browser window, with the status bar at the bottom showing 'Internet | Modo Protegido: Ativado' and a zoom level of 100%.

Figura 22- Interface inserção de novos ativos

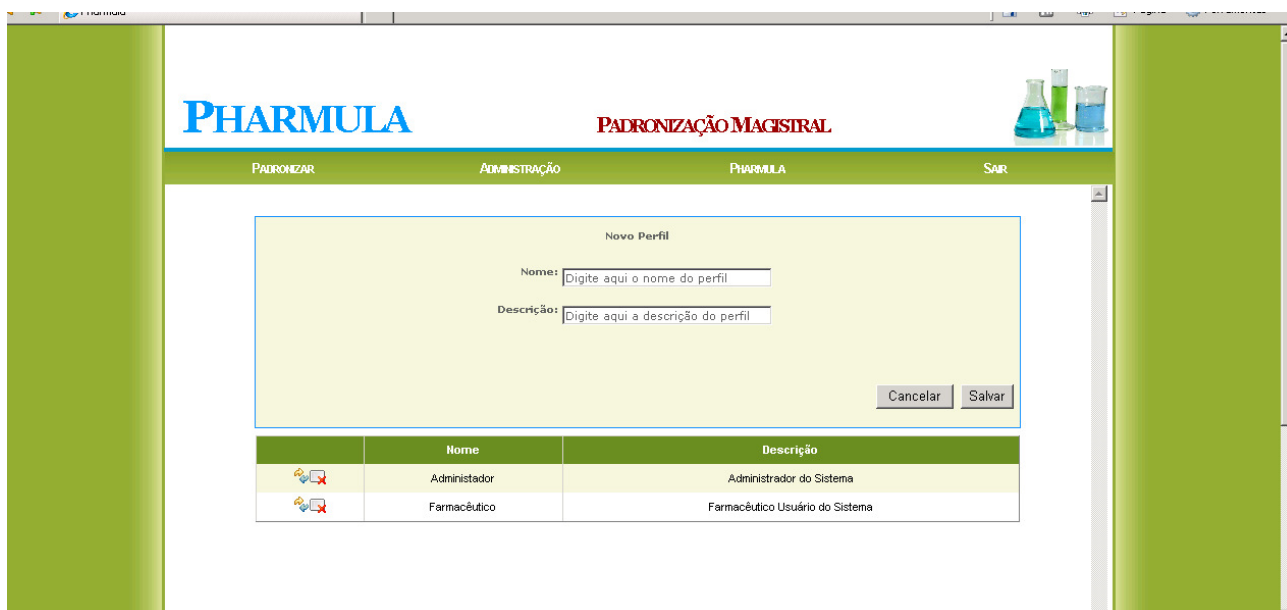
Tela de consulta aos ativos – Permite consulta aos ativos que compõe a base de conhecimento do sistema, Figura 23.



	Nome	Estado Físico	Mec. Ação/Origem	Conc. Min.	Conc. Máx.	pH Min.	pH Máx.	Validade	Embalagem	Refrigeração
	Ácido Glicólico	Líquido Hidrossolúvel	Aumenta a retenção de água na epiderme e acelera a descamação e renovação celular em altas concentrações. Diminui a coesão dos corneócitos, melhorando a absorção de outras substâncias associadas.	2	10	3,5	4	90	Plástica	Ambiente
	Hidroquinona	Sólido	Interfere na produção da melanina inibindo a atividade da tirosinase.	2	10	3,8	3,8	90	Alumínio	Ambiente
	Talasferas de Vit C	Líquido Hidrossolúvel	VC-PMG englobado em microesferas de colágeno marinho, recoberto com glicosaminoglicanas.	1	10	7	7	90	Plástica	Ambiente
	Ácido Kójico	Sólido	Efeito inibidor sobre a tirosinase, por quelatação dos íons cobre e consequente diminuição da síntese de melanina, induzindo da síntese de melanina.	1	3	3,5	5	90	Alumínio	Refrigerado
	Ácido Fítico	Líquido Hidrossolúvel	Ótimo do farelo de arroz, aveia ou germen de trigo, inibe a tirosinase e por isso é usado como despigmentante.	0,5	2	4	4,5	90	Plástica	Ambiente

Figura 23- Interface de consulta aos ativos

Tela de perfis – Tela que possibilita a criação de novos perfis – Os usuários podem acessar as informações constantes no sistema, mas as alterações podem ser realizadas somente mediante a senha de acesso, exclusiva do administrador, Figura 24.



Novo Perfil

Nome:

Descrição:

Cancelar Salvar

	Nome	Descrição
	Administrador	Administrador do Sistema
	Farmacêutico	Farmacêutico Usuário do Sistema

Figura 24- Interface – Perfis de acesso

Consulta Perfil – Tela que possibilita a consulta dos perfis existentes e os acessos liberados a cada usuário, Figura 25.



Figura 25 – Interface de Consulta perfil de acesso

O plano de ação gerado pelo protótipo Pharmula apresenta algumas inconsistências: não segue todas as etapas especificadas nos fluxogramas de análise de prescrição médica e do preparo de medicamentos nas formas farmacêuticas semi-sólidas e líquidas; a faixa de pH apresentada é muito ampla, pois considera o pH mínimo e máximo de todos os ativos combinados e não a faixa de pH comum a todos os ativos prescritos; as incompatibilidades e compatibilidades restritas não são apresentadas e a concentração dos adjuvantes farmacêuticos não é discriminada no plano de ação. As alterações propostas foram repassadas aos alunos para adequação do protótipo em andamento.

5.0 – DISCUSSÃO

A contextualização do setor magistral é prevalente a nível mundial. Sofrem variações conforme a cultura, a tradição e o papel do governo na assistência à saúde e a nível sanitário. A disponibilidade de equipamentos e insumos torna o perfil da manipulação de medicamentos, única em cada país. As legislações que regem o setor magistral variam, conforme cada país, mas os benefícios que os pacientes recebem do preparo do medicamento individualizado, se aplicam a todos, independente da sua etnia, raça, sexo, idade ou nacionalidade (VAIL, 2008). Atualmente, um mesmo produto, pode ser preparado de diferentes maneiras, todas atendendo à prescrição médica e as especificações de compêndios oficiais. A padronização dos procedimentos para a obtenção do medicamento manipulado é muito importante, porque garante a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos (CARVALHO et al, 2008).

O uso da tecnologia pode auxiliar no processo de padronização dos procedimentos e técnicas utilizadas, para a obtenção do medicamento manipulado e melhorar a capacidade da equipe técnica na execução dos seus trabalhos, reduzindo a incerteza na tomada de decisões, prevenindo erros e assegurando a qualidade dos serviços prestados (FELKEY, 2007). Os sistemas de informação via Internet, otimizam o fluxo de informações, desencadeando um processo de conhecimento e de tomada de decisão. O protótipo desenvolvido, por ser via Internet, apresenta vantagens em aspectos como portabilidade e redução de custos de infra-estrutura. Por possuir controles de acesso, garante a segurança das informações e das regras que compõem a padronização proposta. Possibilita a inclusão, exclusão e manutenção dos ativos constantes na base de conhecimento sem alteração das regras, que delineiam o sistema.

Durante o desenvolvimento ficou evidente a necessidade dos desenvolvedores possibilitarem uma maior participação dos usuários. Pois, o Pharmula ainda apresenta algumas inconsistências na elaboração do plano de ação. Conforme descrito no último item do capítulo de resultados, existem algumas restrições como: não apresentação dos passos para elaboração do plano de ação e nem o pH correto das concentrações. Para que isto não ocorresse seria interessante que os desenvolvedores vivenciassem a

atividade de elaboração das formulações na farmácia magistral. O que não ocorreu. Além disso, as especificações foram enviadas por meio eletrônico sem muita interação entre a equipe de desenvolvimento e os usuários do sistema. No entanto, os requisitos do sistema estão disponíveis para desenvolvimento de novas aplicações, bem como a padronização proposta e as informações constantes na base de conhecimento. Salientando, que a Farmácia PUCPR está à disposição para auxiliar no desenvolvimento e testar novos protótipos. É importante ressaltar, que as 5 formulações utilizadas nos testes, abrangem incompatibilidades, que não permitiriam seu preparo. Porém, após contato com o prescritor sugerindo troca de ativos, por outro de ação similar ou a separação da formulação em diferentes produtos, viabilizaria o preparo do medicamento. As formulações de mais fácil preparo ou com menor número de incompatibilidades, tem o seu plano de ação gerado pelo protótipo, adequadamente.

A especificação proposta e o protótipo elaborado, apresentam como importante contribuição ao meio magistral, a possibilidade de restrição para inclusão e alteração das informações relacionadas aos ativos, como incompatibilidades e faixas de pH. Isto garante que a padronização seja utilizada por todos. Somente os profissionais autorizados é que podem fazer atualizações na base de conhecimento. Um fator que pode garantir o sucesso da padronização proposta é a utilização do sistema para elaboração dos planos de ação, via Web. Isto facilita a utilização do sistema por diferentes profissionais, em diversas farmácias no Brasil todo. Salienta-se a importância das ferramentas citadas, na formação de profissionais farmacêuticos, em farmácias – escolas, vinculadas à cursos de Farmácia de diferentes instituições de ensino, com a finalidade de viabilizar a padronização a nível de setor farmacêutico e não somente a nível de estabelecimento como ocorre atualmente.

Com relação às informações que compõe a base de conhecimento do protótipo, a escolha dos ativos, foi baseada em produtos com grande número de prescrições geradas e de farmacotécnica dificultada. E, sendo estes dados coletados a partir de literaturas técnico-científicas clássicas no setor magistral e a proposta de padronização envolver basicamente o processo de preparo dos medicamentos semi-sólidos de uso externo, esses dados não foram validados pelos especialistas. As classes terapêuticas que compõem a base de conhecimento dos protótipos são os despigmentantes e os

agentes esfoliantes químicos de (uso cosmético), pois os ativos pertencentes a essas classes terapêuticas estão constantemente presentes nas formulações de cremes, géis e loções. Sendo que, estas formas farmacêuticas, foram às utilizadas para compor o sistema, dos protótipos SA-FARMAG e PHARMULA. Todos os insumos utilizados para o preparo de formulações magistrais devem estar de acordo com os padrões de qualidade descritos na Farmacopéia Brasileira ou em outro compêndio oficial, constante na RDC 79/2003 da ANVISA.

O plano de ação gerado pelo protótipo, fornece informações relacionadas ao tipo de veículo, mais indicado de acordo com os ativos e a forma farmacêutica prescrita e também define prazos de validade. Entretanto, todo estabelecimento, de acordo com a RDC 87/08 da ANVISA, deve realizar ensaios de estabilidade para garantir as qualidades físico-químicas e microbiológicas do produto manipulado. Salientando que as informações disponibilizadas, pelo protótipo, devem orientar o farmacêutico na sua tomada de decisão e pequenas variações, como por exemplo, o tipo e a quantidade de emulsificantes utilizados nos veículos, podem alterar a estabilidade do produto manipulado.

Na introdução e revisão bibliográficas foram utilizados alguns exemplares da revista ANFARMAG, com o objetivo de descrever a atuação da entidade, bastante efetiva no cenário magistral do brasileiro e do SINAMM, sistema de monitoramento que reúne requisitos de capacitação, padronização e melhoria de qualidade das farmácias magistrais. Estes periódicos não são indexados e não possuem ISSN (Número internacional normalizado para publicações seriadas), entretanto pertencem a uma entidade de classe bastante e reconhecida pelos farmacêuticos magistrais brasileiros.

Para facilitar o entendimento das informações constantes na tabela que correlaciona os ativos com suas variáveis, alguns pontos relevantes devem ser considerados:

1. Para compor as informações do item denominado compatibilidades restrita, foram analisadas algumas situações. Ao se preparar manipulações extemporâneas é preciso considerar a estabilidade e o prazo de validade da formulação. Visto que, as preparações magistrais destinam-se à utilização imediata pelo paciente e são utilizadas apenas

durante o curso de um tratamento prescrito. Algumas situações particulares, que aplicadas aos produtos industrializados, seriam consideradas incompatíveis, dado o seu prazo de validade prolongado, nos produtos manipulados, são considerados compatíveis, com restrições. Nas informações contidas na tabela de ativos e no banco de dados dos protótipos, serão consideradas como de “compatibilidade restrita”, as situações nas quais os fármacos são compatíveis entre si, porém com algumas particularidades, como a necessidade de adição de adjuvantes farmacotécnicos diferenciados, de um veículo específico ou faixa de pH diferenciada.

2. No item compatibilidade restrita, considera-se que alguns ativos, quando associados, necessitam de veículos diferentes dos utilizados para os ativos prescritos isoladamente. Esta diferença também é observada, no caso de necessidade da adição de adjuvantes farmacotécnicos. Neste caso o protótipo deve informar os adjuvantes farmacotécnicos necessários e o veículo a ser utilizado. Isto pode ser verificado nas informações relacionadas ao ácido glicólico e hidroquinona prescritos isoladamente e em associação.
3. Em todos os casos de compatibilidade restrita, será orientado ao farmacêutico que o produto manipulado possua um prazo de validade menor que o usual, em torno de 2 meses e seja acondicionado em embalagem de alumínio e mantido sob refrigeração.
4. Conforme a literatura, quando são utilizados diferentes ativos com faixas de pH ideal próximas, porém diferentes, como por exemplo: produto 1- faixa de pH 4,5-5,0 e produto 2 – pH 6,0, esses produtos sejam considerados incompatíveis. Como o medicamento magistral é utilizado para uso imediato e possui um prazo de validade menor, quando comparado ao medicamento industrializado. Para os ativos que possuem o pH de estabilidade em diferentes faixas, porém próximas, a associação dos ativos será considerada viável. No exemplo anterior o pH de equilíbrio da formulação seria 5,5. O pH de equilíbrio a ser considerado é o pH

equidistante entre os ativos. Neste tipo de formulação será recomendado o acondicionamento do produto em bisnagas de alumínio, armazenamento em geladeira e prazo de validade de no máximo 2 meses.

5. Produtos com faixas de pHs diferentes, exemplificando: produto 1- faixa de pH 4,0-5,0 e produto 2- pH 7,0 neste caso o produto não será associado. Caso exista a possibilidade da troca do ativo, por outro com propriedades semelhantes e que seja compatível com os demais componentes da formulação, será verificado com o prescritor. Caso contrário, será sugerido a separação dos ativos.
6. Caso o produto não seja pH dependente, será considerado o pH fisiológico, conforme o local de aplicação do produto.
7. A escolha do veículo será realizada mediante da forma farmacêutica prescrita (gel, loção, creme e gel-creme ou creme-gel) e não a partir do veículo prescrito, pois em inúmeras prescrições o veículo indicado é incompatível com os ativos prescritos. Este aspecto não abrange formulações prescritas nas formas farmacêuticas pomadas e géis transdérmicos, onde a alteração do veículo prescrito pode interferir na absorção e ação dos fármacos, nestes casos a incompatibilidade do veículo deverá ser analisada junto ao prescritor. Deverá ser considerado, que o sistema de apoio não abrange estas formas farmacêuticas.

Na representação do processo de preparo do medicamento manipulado foram utilizados fluxogramas, visando facilitar o entendimento da padronização proposta pelos especialistas. O uso de fluxogramas para representar o conhecimento, é uma ferramenta bastante difundida entre os profissionais da saúde, dentre eles os farmacêuticos. Como exemplo, cita-se o Segundo Consenso de Granada relacionado à Atenção Farmacêutica, onde todos os protocolos são apresentados na forma de fluxo. A utilização de fluxogramas é eficiente no treinamento de estagiários e técnicos de manipulação e na apresentação do conhecimento com fins didáticos, pela facilidade de entendimento das informações.

As informações contidas nos fluxogramas elaborados e no plano de ação para o preparo de formas farmacêuticas semi-sólidas, inicialmente, seriam validadas por 3 (três) especialistas, entretanto, oportunamente um quarto especialista com grande experiência no setor magistral prontificou-se a participar da pesquisa. A participação deste quarto especialista possibilitou uma avaliação, ainda mais criteriosa, dos dados a serem validados. A utilização de números pares de especialistas, na validação de informações, não é indicada, pois a possibilidade de empate na opinião dos especialistas pode comprometer o processo. Entretanto, neste processo de avaliação das 90 (noventa) questões em análise, em somente 1 (uma) houve o empate na opinião dos especialistas, salientando que a pesquisadora definiu essa questão baseada na legislação em vigor, RDC 87/08 da ANVISA.

Os especialistas escolhidos atuam em Universidades conceituadas, localizadas na cidade de Curitiba: Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), Universidade Federal do Paraná (UFPR) e na Universidade Positivo, ministrando disciplinas, intimamente relacionadas à farmácia magistral. É importante salientar que participaram desta pesquisa farmacêuticos que atuam ou atuaram recentemente em Farmácias Escola. Estes estabelecimentos possuem por objetivo a formação de acadêmicos dos cursos de Farmácia, respeitando os preceitos éticos inerentes à profissão farmacêutica, são estabelecimentos nos quais a pressão mercadológica, possui um impacto menor, entretanto, o aspecto qualidade do produto e de serviços, são primordiais devido à função social relacionada.

A amostra não inclui farmacêuticos de estabelecimentos comerciais, devido à baixa participação dos profissionais farmacêuticos, este aspecto pode ser verificado na pesquisa realizada por TREADWAY, citada no decorrer deste trabalho. Isto pode ser constatado, ao realizar uma pesquisa, com objetivo de verificar a existência de uma padronização para o preparo de medicamentos manipulados, através do envio de um questionário contendo diferentes formulações via e-mail a farmacêuticos de vários estados do Brasil e em visitas à farmácias de manipulação na cidade de Curitiba. Dos mais de 150 e-mails enviados, menos de 10% participaram da pesquisa e dentre os 20 estabelecimentos visitados, somente 6 aceitaram participar da pesquisa (OKUYAMA; MORO, 2008).

Os especialistas que participaram desta pesquisa compõem uma amostra representativa dos farmacêuticos magistrais, pois é formado por profissionais com expressiva qualificação na área magistral e acadêmica. Considerando-se que não existe uma padronização de processos no setor magistral a nível nacional, somente nos diferentes estabelecimentos; as matérias primas são comercializadas por poucos fornecedores que “monopolizam” o mercado, sendo assim os diferentes estabelecimentos têm acesso aos mesmos produtos. Outro fator importante é a atuação efetiva dos órgãos regulamentadores, como a Vigilância Sanitária e o Conselho Regional de Farmácia no Estado do Paraná. É importante salientar, que os principais cursos de atualização para profissionais farmacêuticos, são realizados com frequência em Curitiba, facilitando assim, o aperfeiçoamento destes profissionais.

Na etapa de qualificação deste projeto, foram verificadas algumas alterações propostas pela banca, os pequenos ajustes que não comprometem as informações validadas pelos especialistas, foram realizadas nos fluxogramas que constam no item 4.2 deste trabalho. Com relação as demais alterações propostas:

- No fluxograma de análise da prescrição médica, foi solicitado como primeira etapa a inclusão do item de avaliação da forma farmacêutica prescrita, que é realizado, basicamente, através da observação das propriedades físico-químicas do fármaco e sua estabilidade em determinado veículo. A escolha adequada da forma farmacêutica depende de alguns fatores como: o ativo a ser veiculado, o efeito terapêutico pretendido, a via de administração, a estabilidade da formulação e o local de ação.

- No fluxograma de preparo das formas farmacêuticas cremes, géis e loções foi dividido em: sistemas emulsionados e não emulsionados. O fluxograma para sistemas emulsionados, Figuras 26 e 27, abrange as formas farmacêuticas cremes e loções e o de sistemas não emulsionados os hidrogéis, Figuras 28 e 29.

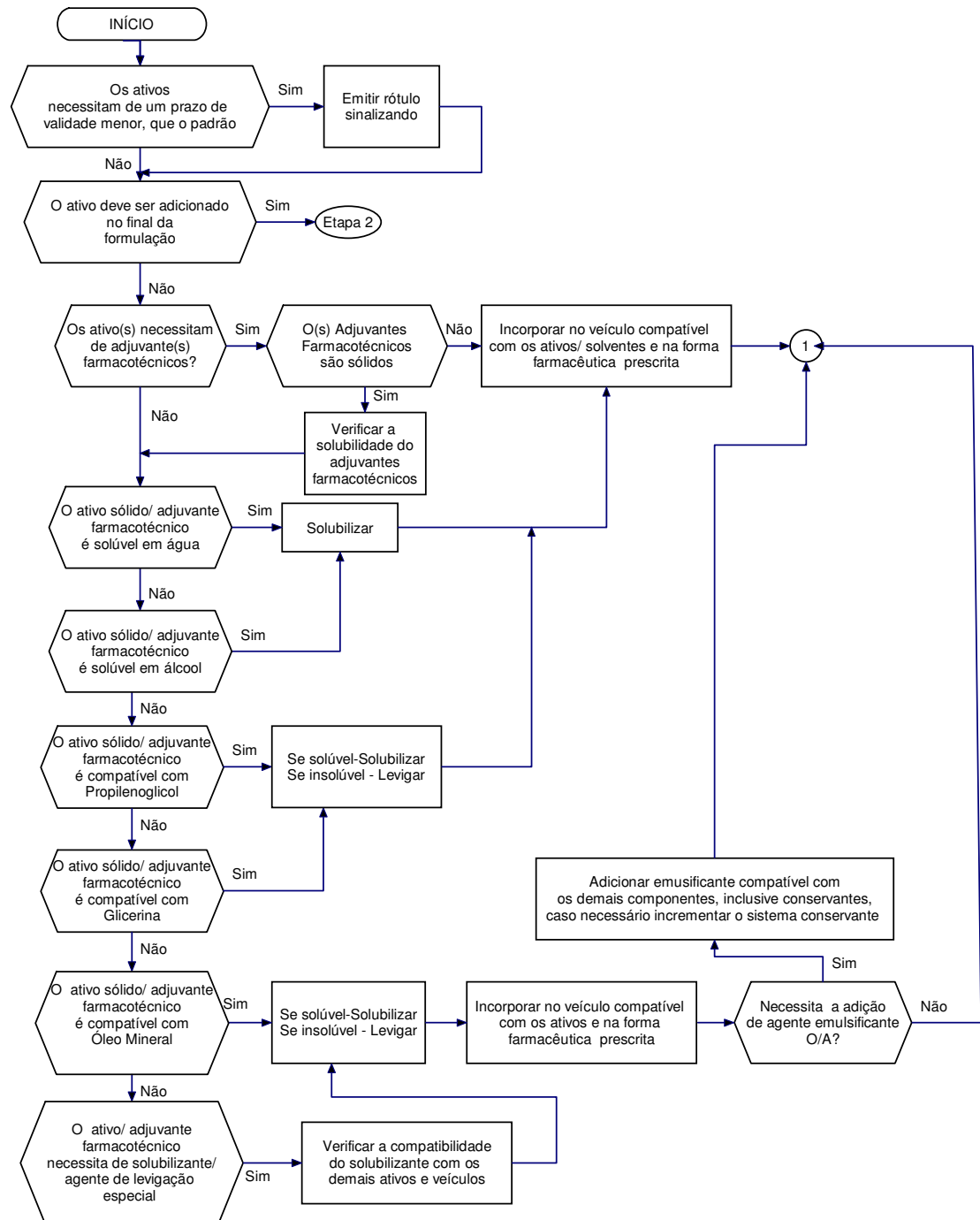


Figura 26-Fluxograma de Preparo de Sistemas Emulsionados- Parte 1
Fonte: autora

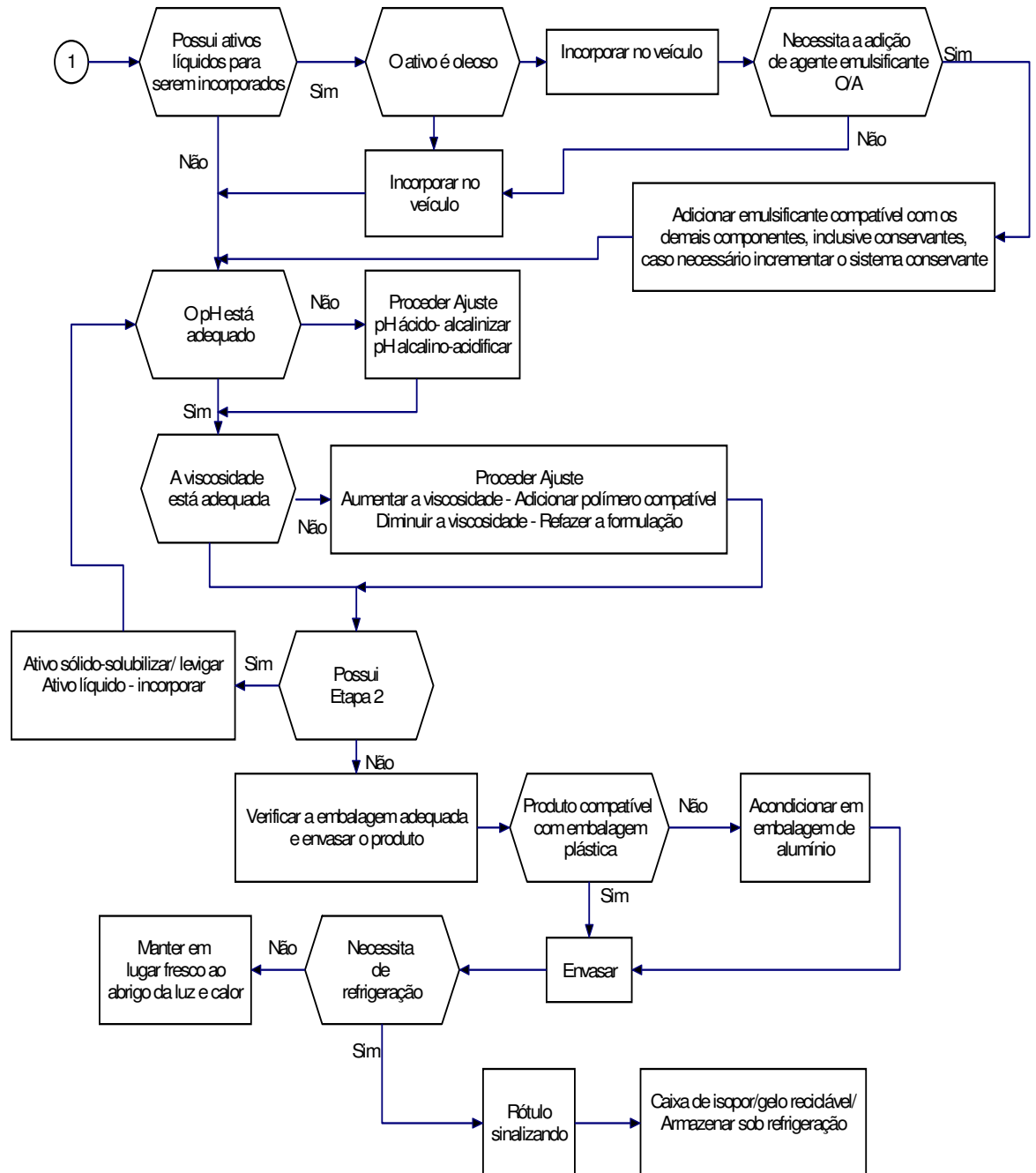


Figura 27-Fluxograma de Preparo de Sistemas Emulsionados- Parte 2
Fonte: autora

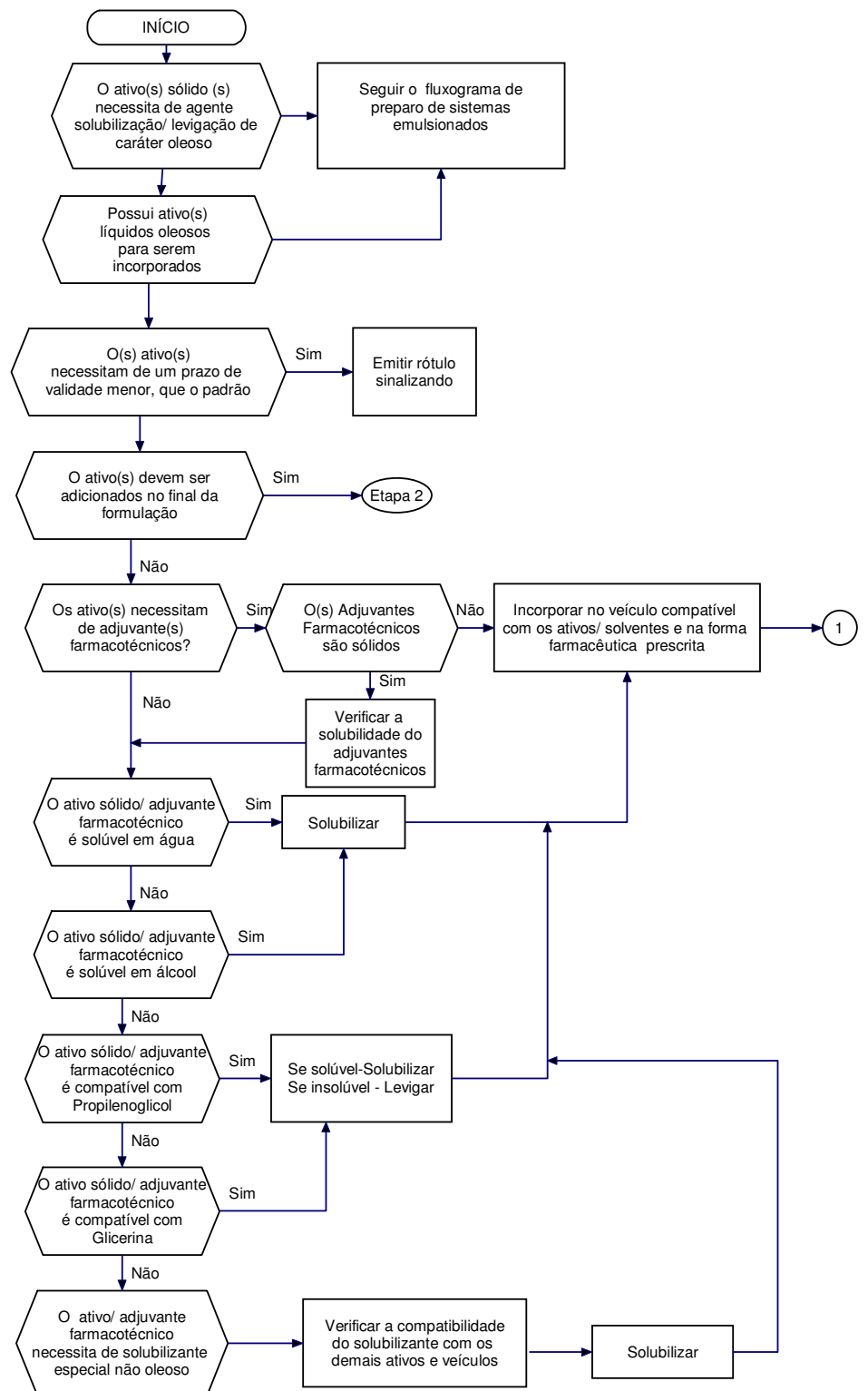


Figura 28- Fluxograma de Preparo de Sistemas Não Emulsionados- Parte 1
Fonte: autora

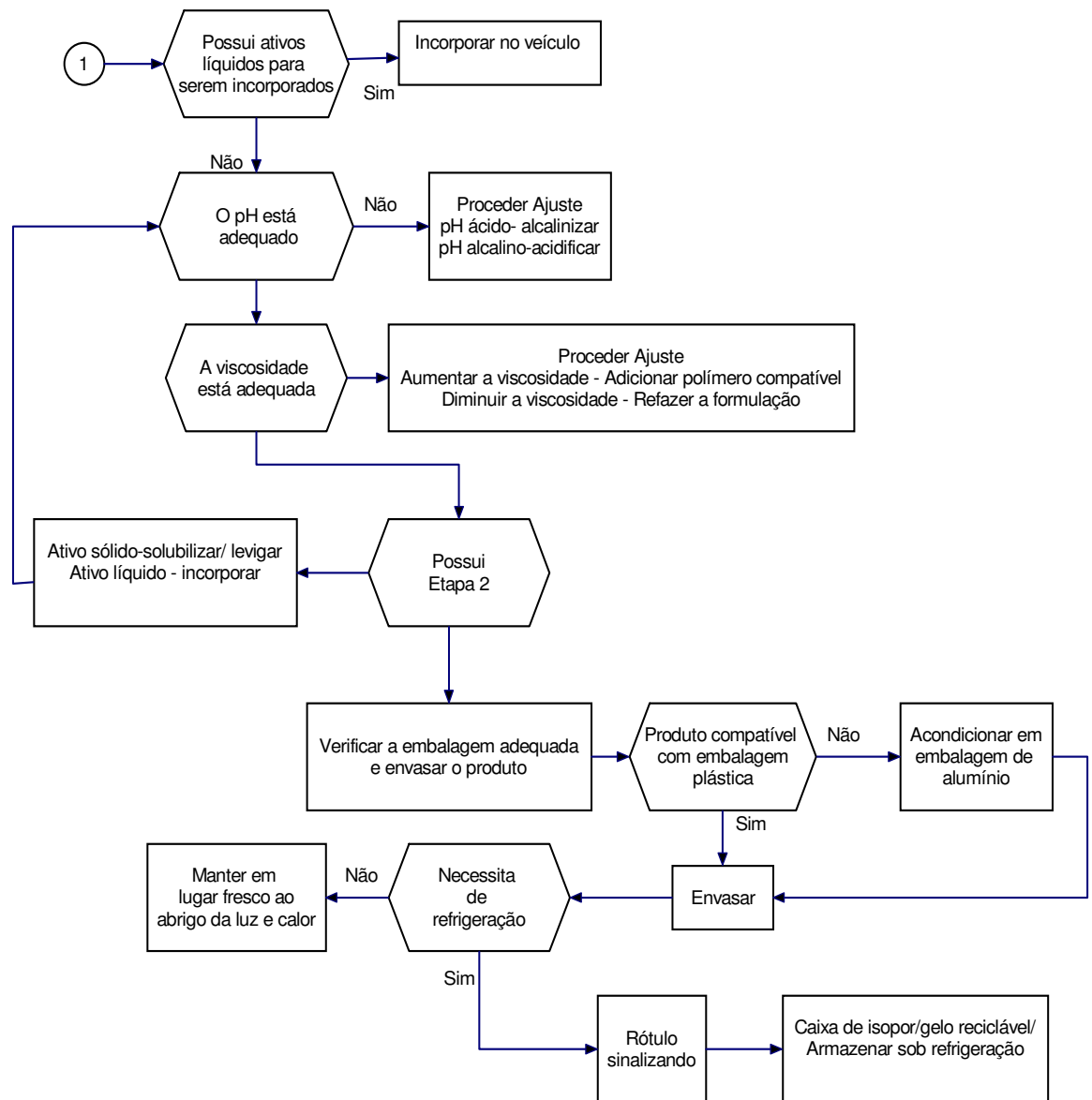


Figura 29 - Fluxograma de Preparo de Sistemas Não Emulsionados- Parte 2
Fonte: autora

Para o fluxograma de preparo de formas farmacêuticas xampu e sabonete líquido:

- A inclusão da glicerina e do propilenoglicol como agentes de solubilização e levigação dos ativos. Esta alteração não interfere na qualidade do produto final, porém

a glicerina em concentrações elevadas, pode interferir na formação de espuma e dificultar o ajuste de viscosidade da formulação, a concentração não deve ultrapassar 5% (FERREIRA; BRANDÃO, 2008).

- A base perolada não deve ser utilizada para a dispersão dos ativos e como agente doador de viscosidade, caso a prescrição solicite xampu ou sabonete líquido transparente.

- Com relação à inclusão de EDTA na própria base do xampu/ sabonete líquido. Dependendo do ativo a presença do EDTA pode comprometer a sua ação medicamentosa. Caso o estabelecimento possua uma água de abastecimento de elevada dureza, é recomendável a utilização de um filtro abrandador ou um deionizador previamente ao sistema de purificação de água. Lembrando que a condutividade da água purificada deve de acordo com o preconizado pela Farmacopéia Brasileira (FERREIRA; BRANDÃO, 2008).

Para o fluxograma de preparo de formas farmacêuticas líquidas de uso externo:

- Foram incluídas no fluxograma algumas informações, relacionadas ao preparo de suspensões.

- Foi sinalizado no fluxograma, quanto preparo em soluções oleosas. Salientando que o preparo de medicamentos nesta forma farmacêutica não foi abordada, pois não foi validada pelos especialistas.

6.0- CONCLUSÕES

Analisando os resultados deste trabalho, pode-se concluir que todos os objetivos propostos, foram alcançados, são eles:

- Elaborar fluxogramas, propondo, uma padronização para a análise de prescrição e o preparo de medicamentos nas formas farmacêuticas, semi-sólidas e líquidas de uso externo.
- Validar a padronização proposta.
- Especificar sistema – Estabelecer os requisitos funcionais e não funcionais, para o desenvolvimento de um protótipo de sistema de apoio à elaboração de um plano de ação, para o preparo de medicamentos nas formas farmacêuticas, géis, cremes e loções.

A proposta de padronização foi gerada mediante de um trabalho minucioso, onde foram consultados profissionais farmacêuticos e professores de farmacotécnica, visando elaborar uma padronização didática e funcional para elaboração das formulações semi-sólidas e líquidas. A padronização proposta possibilita o preparo de formulações com diferentes graus de complexidade, por acadêmicos do curso de farmácia e profissionais experientes.

As informações constantes na tabela que correlaciona os ativos e suas variáveis, são de extrema importância pois auxiliam o farmacêutico no contato com o prescritor, pois contém sugestões para a troca de ativos e separação de formulações, no caso de incompatibilidades na formulação prescrita.

Na base de conhecimento do sistema constam dados de ativos despigmentantes e ácidos de uso cosméticos, a escolha destas classes terapêuticas ocorreu por serem ativos de grande demanda na Farmácia magistral e com problemas relacionados à estabilidade. No entanto, a inclusão de outros ativos pode ser executada, sem alterar as regras da proposta de padronização.

Os critérios especificados, a padronização proposta e validada e as informações sobre os ativos, possibilitam o desenvolvimento de sistemas que contribuam

efetivamente, para a padronização na farmacotécnica de formulações magistrais e não parcialmente como os sistemas convencionalmente utilizados.

7.0- TRABALHOS FUTUROS

A partir deste estudo, surgem perspectivas de trabalhos futuros, entre as quais:

- Aperfeiçoar as informações disponibilizadas na base de conhecimento do sistema desenvolvido, com o objetivo de orientar o prescritor;
- Incluir na proposta de padronização outras formas farmacêuticas de uso externo como soluções oleosas e géis oleosos e as de uso interno;
- Incrementar a quantidade de ativos que compõe a base de conhecimento;
- Avaliar a performance do sistema no dia a dia da Farmácia Magistral.
- Padronizar os procedimentos utilizados no controle de qualidade dos ativos e insumos farmacêuticos;

REFERÊNCIAS

ANVISA. Subsídios à discussão sobre a proposta de regulamentação para farmácias magistrais. **Revista Saúde Pública**. São Paulo. Vol. 39, n.4 p. 691-694, 2005.

ANVISA. **Institucional – Apresentação**. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>> Acesso em 26/01/2009.

ANVISA. **Fármacos manipulados têm sido consumidos cada vez mais**. www.anvisa.gov.br/divulga/artigos/farmacos.htm>. Acesso em fevereiro de 2007.

ALTERNATE TECHNOLOGIES. **Produtos**. Disponível em: <<http://www.alternate.com.br>> Acesso em 15/10/2007.

ALLEN, L.V.; POPOVICH, N.G.; ANSEL, H.C. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 8 ed. Porto Alegre: Artmed, 2007. 775p.

ALMEIDA, M. F. Descentralização de sistemas de informação e o uso de informações a nível municipal. **Informe epidemiológico do SUS**, v.7, n. 3, jul-set, 1988.

ANSEL, H.C.; POPOVICH, N.G. **Formas farmacêuticas & sistemas de liberação de fármacos**. 2 ed: São Paulo: Premier, 2003.

ANFARMAG. **Manual de incompatibilidades farmacotécnicas em preparações de uso tópico**. 1ed. São Paulo, 2003.

BALBANI, A. P. S.; STELZER, L.B.; MONTOVANI, J.C. Excipientes de medicamentos e as informações da bula. **Rev. Brás. de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v.72, n.3, 2005.

BATISTUZZO, J. A. O.; ITAYA, M.; ETO Y. **Formulário médico farmacêutico**. 2 ed. São Paulo: Tecnopress, 2002. 550p.

BATISTUZZO, J.A.O.; ITAYA, M.; ETO Y. **Formulário médico farmacêutico**. 3 ed. São Paulo: Pharmabooks, 2006. 670p.

BAX, M.P. Introdução a linguagem de marcas. **Ciência da Informação**, v. 30, n. 1, jan-abr, 2001.

BISPO, C.A.F. **Uma análise da nova geração de sistemas de apoio à decisão**. São Carlos/SP. 1998. 174p. Dissertação. (Mestrado em Engenharia de Produção). Universidade de São Paulo.

BRANDÃO, A. L. A. Influência do polimorfismo na farmacotécnica de cápsulas no setor magistral. **Revista Racine**, n.91, mar-abr, 2006.

BRASIL. Resolução de Diretoria Colegiada nº 87 de 24 de novembro de 2008. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 24 nov. 2008. n. 228 p. 58.

BRASILEIRA, Farmacopéia: 4ªed. Brasil: Ateneu, 1988.

CAPPS, S. Software for the compounding pharmacist: a review. **Internacional Journal of Pharmaceutical Compounding**, v. 5, p. 187-189, maio – jun, 2001.

CARVALHO, A. O.; EDUARDO, M. B. P. **Saúde & Cidadania. Sistemas de informação em saúde para municípios**. V.6, São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 1998, 117p.

CARVALHO, M.; TULEU, C.; TAYLOR, K. Current Compounding – Practices in Europe. **Internacional Journal of Pharmaceutical Compounding**, v. 12, n.2 p.94 - 97, march-april, 2008.

CAVALCANTI, L. C. **Incompatibilidades farmacotécnicas na farmácia magistral: causa, recomendação e uso terapêutico**. 1 ed. São Paulo: Pharmabooks, 2006. 200p.

CAVALCANTI, L. C. **Incompatibilidades farmacotécnicas na farmácia magistral: causa, recomendação e uso terapêutico**. 2 ed. São Paulo: Pharmabooks, 2008. 372p.

CFF. **O Conselho Federal.** Disponível em <http://www.cff.org.br>. Acesso em 26 jan. 2009.

CRF. **Educação – Vestibular. Carreira – Farmácia.** Disponível em <http://www.crff-pr.org.br>. Acesso em 04 fev. 2009.

Compounding Software: An Evaluation. **International journal of pharmaceutical compounding**, v.5, n.3, maio-jun., p. 187-189, 2001.

DESSELLE S. Certified pharmacy technicians' views on their medication preparation errors and educational needs. **Am J Health-Syst Pharm**, v. 62, p. 1992-1997, out, 2005.

DUCH W.; SWAMINATHAN K; MELLER J. Artificial Intelligence approaches for a rational drug design and discovery. **Current Pharmaceutical Design**, v. 13, p.1-13, 2007.

EPM – Escola Paulista de Medicina. **Sistemas de apoio à decisão em saúde.** Disponível em <http://www.virtual.epm.br/material/tis/curr-med/temas/med5/med5t12000/sad/principal.html> . Acesso em 31.jan. 2009(a).

EPM – Escola Paulista de Medicina. Departamento de Informática em Saúde. **Guidelines.** Disponível em <http://www.virtual.epm.br/material/tis/currmed/temas/med5/med5t31999/guidelines/guidelines.htm>. Acesso em 31.jan.2009 (b).

FELKEY, B. G. The Internet on steroids: How connected is your pharmacy? **International Journal of Pharmaceutical Compounding**. v.11, n.6, nov.-dec., p.445-448, 2007.

FERREIRA, A.O. **Guia prático da farmácia magistral**. 2 ed. Juiz de Fora: Pharmabooks, 2002, 845p.

FERREIRA, A.O. **Guia prático da Farmácia Magistral**. 3ed. v.1. São Paulo: Pharmabooks, 2008, 409p.

FERREIRA, A.O; BRANDÃO, M. **Guia prático da Farmácia magistral**. 3ed. v. 2. Juiz de Fora: Phamabooks, 2008, 829p.

FINK, A.; KOSECOFF J.; CHASSIN, M.; BROOK R.; Consensus Methods: Characteristics and Guidelines for Use. **American Journal of Public Health**. v.74, p. 979-983, 1984.

FIOL, G.D. **Sistema de apoio à prescrição: Prevenindo eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos**. Curitiba/Pr. 1999. 71p. Dissertação. (Mestrado em Informática Aplicada). Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

HASSON, F.; KEENEY, S.; MCKENNA, H. Research guidelines for Delphi survey technique. **Journal of Advanced Nursing**, v. 32, p. 1008-1015, 2000.

HEUSER, C. A. **Projeto de banco de dados**. 4ed. São Paulo: Editora Sagra Luzatto, 2001.

KAYO, E.K.; SECURATO, J.R. Método Delphi: fundamentos, críticas e vieses. **Cadernos de Pesquisa em Administração**, São Paulo, v.1, n.4, jan.-jun.,1997.

KEEN, P.G.W. **Decision support systems: the next decade**. **Decision Support Systems**, v.3, n.3, p. 253-265, set, 1987.

KINGET, R. Compounding in Belgium. **International Journal of Pharmaceutical Compounding**. v.12, n.2, march-april, p.106, 2008.

LEAL L.B.; SILVA, M.C.T.; SANTANA, D.P. Preços X Qualidade e Segurança de Medicamentos em Farmácias Magistrais. **Infarma- Revista do Conselho Federal de Farmácia**, Brasília. v .19, n. 1/2, p.28-31, 2007.

LIMA, K. L.; AMARAL, C. D. Práticas de gestão do conhecimento em grupos de pesquisa da rede Instituto Fábrica do Milênio. **Gestão & Produção**, São Carlos, v. 15, n. 2, p.291-305, 2008.

LISBOA, P.J.G. A review of evidence of health benefit from artificial neural networks in medical interventions. **Neural networks**, v.5, p.11- 39, 2002.

MARIN, F. H.. **Informática em enfermagem**. São Paulo: Editora Pedagógica e Universitária Ltda, 1995. 100p.

MARRO, D. Compounding in Spain. **Internacional Journal of Pharmaceutical Compounding**, v. 12, n.2 p.112 -113, march-april, 2008.

MATAS, M.; SHAO O.; SHUKLA R. Artificial intelligence the key to process understanding. **Pharmaceutical technology Europe**, V.19, n.1, jan. 2007.

MIGUEL, M.D.; ZANIN, S.M.W.; MIGUEL, O.G. ; ROZE, A. O.; OYAKAWA, C.N.; OLIVEIRA, A.B.,de. O cotidiano das farmácias de manipulação. **Visão acadêmica**, v.3, n.2, p. 103 -108, jul – dez, 2002.

NADDEO, A. M. Compounding in Argentina. . **International journal of pharmaceutical compounding**, v.12, n.2, march-april, p. 105, 2008.

NOLD, E. G. MS. Trends in health information systems technology. **American Journal of Health – System Pharmacy**, v. 54, n.3, p. 269-274, fev, 1997.

NORDENBERG T. Pharmacy Compounding: Customizing Prescription Drugs. **FDA Consumer**, v. 34 , n.4, p.11-12,Jul.-Ago, 2000.

O' BRIEN, J. A. Sistemas de informação e as decisões gerenciais na era da Internet. 2 ed. São Paulo: Saraiva, 2004.

OKUYAMA, S. S. K. ; MORO, C. C. **Proposta de padronização para o preparo de medicamentos na farmácia magistral: formas farmacêuticas semi- sólidas e líquidas**. In: XI- Congresso Brasileiro de Informática em Saúde- CBIS 2008, 2008, Campos do Jordão. Anais do XI- Congresso Brasileiro de Informática em Saúde, 2008. v. 1. p. 1-6.

OKOLI, C. PAWLOSKI, S. D. The delphi method as a research tool: an example, design considerations and applications. **Information & Management**. v.42, p. 15-29, 2004.

PARABEN SOFTWARE & STUFF. **Bussiness diagram & flow chart software**. Disponível em <[http:// www.paraben.com/html/flow.html](http://www.paraben.com/html/flow.html)>. Acesso em março de 2009.

PEQUENAS EMPRESAS & GRANDES NEGÓCIOS. **Farmácias de manipulação aumentam faturamento com parcerias comerciais**. São Paulo: Editora globo 2009. Disponível em< <http://revistapegn.globo.com/Revista/Common/0,,DMA108057-17180,00.html>>. Acesso em 10 de janeiro de 2010.

Pharmaceutical Legislation: An Historical Perspective. **International journal of pharmaceutical compounding**, v.10, n.1, jan.-fev., p. 20-28, 2006.

PICON, P.D.; BELTRAME, A. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas. **Ministério da Saúde**. Disponível em: http://dtr2001.saude.gov.br/sas/dsra/protocolos/05_protocolos.pdf. Acesso em 31, jan, 2009.

PINHEIRO, G. M. **Determinação e avaliação de indicadores da qualidade em farmácia magistral- preparação de cápsulas gelatinosas duras**. Rio de Janeiro/Rj. 2008. 124p. Dissertação. (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Federal do Rio de Janeiro.

PRISTA L.N.; FONSECA A. **Manual de terapêutica dermatológica e cosmetologia**. São Paulo: Editora: Livraria Roca, 1984, 435p.

PRISTA,L.N.; BAHIA,M.F.G.; VILAR, E. **Dermofarmácia e cosmética**. Porto: Associação Nacional de Farmacêuticos,1992. 298p.

REY L. **Dicionário de termos técnicos de medicina e saúde**. 2º ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2003. 950p.

REVISTA ANFARMAG. São Paulo: Ed. Anfarmag, n. 65, fev. 2007.

REVISTA ANFARMAG. São Paulo, Ed. Anfarmag, n.72, maio-jun. 2008.

REVISTA PHARMACIA BRASILEIRA. Brasília, Ed. CFF, n.32, jun. 2002.

REZENDE, O. S. **Sistemas inteligentes - Fundamentos e Aplicações**. São Paulo: Manole, 2005. 525p.

RICH, E. **Inteligência artificial**. São Paulo: McGraw – Hill, 1988. 503p.

ROWE C. R; ROBERTS J. R.; Artificial intelligence in pharmaceutical product formulation: knowledge – based and expert systems. **Pharmaceutical Science & Technology today**, v. 1, n. 4, p. 153-159, jul. 1998.

SANT'ANNA P.H.M. **Análise prospectiva de tecnologias de energia: validação e análises de uma consulta Delphi com especialistas do Brasil**. Campinas/ SP. 2005. 170p. Dissertação (Mestrado em Planejamento de Sistemas Energéticos). UNICAMP

SHAO Q., ROWE R.C., YORK P. Comparasion of neurofuzzy logic and decision trees in discovering knowledge from experimental data of an immediate release. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 31, p.129 -136, jun. 2007-a.

SHAO Q., ROWE R.C., YORK P. Investigation of an artificial intelligence technology- Model trees. Novel applications for an immediate release tablet formulation database. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 31, p. 137-144, jun. 2007-b.

SHORTLIFFE, E. **Clinical Decision- support systems**. In: SHORTLIFFE, E.; PERREAULT, L.E. (editores). **Medical Informatics- computer applications in health care**. Addison – Wesley Publishing Company, 1990, p. 406-502.

SIGULEM, D.; RAMOS, R.P.; ANÇAO, M.S. Sistemas de apoio à decisão em medicina. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v.64, n.1, jan, 1995.

SILVA, H. M. da; VALENTIM, M. L. P. Modelos de gestão do conhecimento aplicados à ambientes empresariais. In: VALENTIM, M. L. P. **Gestão da informação e do conhecimento no âmbito da Ciência da Informação**. São Paulo: Polis; Cultura Acadêmica, 2008. p. 157-174.

Software for the compounding pharmacist: an update. International journal of pharmaceutical compounding, v.7, n.3, maio-jun., p. 197-205, 2003.

SOUZA, V. M. **Ativos dermatológicos: guia de ativos dermatológicos utilizados na farmácia de manipulação para médicos e farmacêuticos**. V.1. São Paulo: Tecnopress, 2004. 225p.

SOUZA, V. M. **Ativos dermatológicos: guia de ativos dermatológicos utilizados na farmácia de manipulação para médicos e farmacêuticos**. V. 2. São Paulo: Tecnopress, 2004. 184p.

SOUZA, V. M. **Ativos dermatológicos: guia de ativos dermatológicos utilizados na farmácia de manipulação para médicos e farmacêuticos**. V. 3. São Paulo: Tecnopress, 2005. 220p.

SOUZA, V. M.; JUNIOR, D. A. **Ativos dermatológicos: guia de ativos dermatológicos utilizados na farmácia de manipulação para médicos e farmacêuticos**. V.4. São Paulo: Tecnopress, 2006. 207p.

SOUZA, V. M.; JUNIOR, D. A. **Ativos dermatológicos: guia de ativos dermatológicos utilizados na farmácia de manipulação para médicos e farmacêuticos**. V. 5. São Paulo: Tecnopress, 2006. 289p.

STORCK, D. G.; LAM, P. C. Open Mind Animals: Insuring the quality of data openly contributed. **American Association for Artificial Intelligence**. Disponível em: <http://www.openmind.org/papers/OpenMindAAAI.typeset.pdf>, acesso em 31, jan, 2009.

THOMPSON, J. E. **A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos**. 1 ed. Porto Alegre: Artemed, 2006. 576 p.

TREADWAY K. A.; CRADDOCK D.; LEFF R. Practices of pharmacies that compound extemporaneous formulations. **Am J Health-Syst Pharm**, v. 64, p. 1403-1409, jul. 2007.

TURBAN, E. A. , AROSON, J. E. **Decision support systems and intelligent systems**. Hong kong: Prentice. Hall. 2001.

WHITE, K.L. Información para la atención de salud: una perspectiva epidemiológica / Information for health care: an epidemiological perspective. **Educación Médica y Salud (OPS)**, v.15. n. 4, p. 369-94, 1981.

WRIGHT, C.T.J.; GIONAZZO, A.R. Delphi- uma ferramenta de apoio ao planejamento prospectivo. **Caderno de Pesquisa em Administração**, São Paulo, v.12, n. 1, abr – Jun. 2000.

U.S. PHARMACOPEIA. **Pharmacy Compounding Accreditation Board**. Disponível em <https://secure.usp.org/audiences/pharmacist/pcab.htm> > Acesso em 20 set.2009.

VASSILAKIS. K.M., VORGIA L., MICHELOGIANNIS S. Decision Support system for Classification of Epilepsies in Childhood. **Journal of Child Neurology**, v. 17, n.5, p. 357-362, 2002.

VAN BEMMEL, J.H., MUSEN, M.A. **Handbook of medical informatics**. Heidelberg: Springer-Verlag, 1997, 621p.

VAIL, J., NADDEO, A. M. Compounding around the world. . **International journal of pharmaceutical compounding**, v.12, n.2, march-april, p. 103-104, 2008.

ZAGUE, V. **Manipulação de géis hidrofílicos**. Disponível em:
http://www.anfarmag.org.br/documentos/enc_tec_ed60_artigo.doc >Acesso em:
10dez.2008.

ZUCCK, G. Compounding in Germany . **International journal of pharmaceutical compounding**, v.12, n.2, march-april, p. 108, 2008.

GLOSSÁRIO

TERMOS TÉCNICOS E DEFINIÇÕES UTILIZADAS NA FARMÁCIA MAGISTRAL

(FERREIRA, 2002; REY,2005; SOUZA, 2004; PRISTA, 1984):

1. Aditivação - adição de um ou mais produtos acabados ou substâncias à um outro produto manipulado ou industrializado, para atender a uma prescrição específica.
2. Agente de viscosidade – usado para mudar a consistência de uma preparação, fornecendo maior resistência ao escoamento.
3. Agente quelante (sequestrante) - substância que forma complexo estável (quelato) com metais. Os agentes quelantes utilizados em preparações líquidas como estabilizantes para complexar metais pesados, os quais podem promover instabilidade em formulações.
4. Agentes acidificantes - produtos utilizados em preparações para acidificar o meio com o objetivo de fornecer estabilidade ao produto.
5. Agentes alcalinizantes – produtos utilizados em preparações para alcalinizar o meio com o objetivo de fornecer estabilidade ao produto.
6. Agente doador de viscosidade - utilizado para reduzir a sedimentação de partículas dispersadas em um veículo no qual elas não são solúveis.
7. Antioxidante – agente que inibe a oxidação, sendo utilizados para prevenir a deterioração de preparações por processos oxidativos. São capazes de inibir a deterioração oxidativa (destruição por ação do oxigênio) de produtos fármaco-cosméticos, com consequente desenvolvimento de ranço oxidativo em óleos e gorduras ou inativação de medicamentos.
8. Ativos antissépticos – Substâncias que impedem o crescimento dos microorganismos e porventura os aniquilam.
9. Ativos antibacterianos – Substância que destrói ou impede o crescimento de bactérias.

10. Ativos antifúngicos – Substância que destrói ou impede o crescimento de fungos.
11. Ativos despigmentantes – Produtos utilizados para tratar as hiperpigmentações: pela inibição da melanogênese ou pela dispersão do pigmento.
12. Ativos queratolíticos – Substâncias que promovem o amolecimento da queratina ou separação das diferentes camadas celulares que constituem a camada córnea (esfoliação). São agentes que promovem a renovação celular.
13. Conservantes anti - fúngicos – são usados para prevenir o crescimento de fungos
14. Conservantes antimicrobianos - são usados para prevenir o desenvolvimento de microorganismos (bactérias).
15. Excipiente ou veículo - substância ou composto inerte (sem atividade farmacológica) utilizado para diluição ou transporte do ativo (responsável pelo efeito farmacológico).
16. Farmacotécnica - é a parte da ciência farmacêutica que trata da preparação de medicamentos, ou seja, da transformação de matérias-primas em medicamentos; estuda o preparo, a purificação, as incompatibilidades físicas e químicas e a escolha da forma farmacêutica (xarope, solução, cápsula, etc) mais adequada a finalidade pretendida
17. Levigação - é o processo de redução do tamanho de partículas sólidas por trituração em um graal ou espatulação, utilizando uma pequena quantidade de um líquido ou uma base fundida na qual o sólido não é solúvel.
18. Manipulação - conjunto de operações com a finalidade de elaborar formulações magistrais e oficinais, aditivar e fracionar produtos industrializados para uso humano ou veterinário.
19. Matéria – prima - substância ativa ou inativa que se emprega na fabricação dos medicamentos e demais produtos abrangidos pelo Regulamento Técnico de Boas Práticas de Manipulação da ANVS (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), tanto a que permanece inalterada, quanto a passível de modificações.
20. Medicamento - produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou preparado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico.

21. Oxidação – processo que leva à decomposição de uma matéria-prima, com perda de sua função. A luz, ar, calor, contaminantes e o pH do meio são os iniciantes deste tipo de reação.
22. Prescritor - Profissional responsável pela prescrição do medicamento.
23. pH – As substâncias são consideradas ácidas com valores de pHs menores que 7,0, em pHs acima de 7,0 a substância é considerada alcalina e em pH igual a 7,0 a substância é considerada neutra.
24. Preparação - procedimento farmacotécnico para obtenção do produto manipulado, compreendendo a avaliação farmacêutica da prescrição, a manipulação, a aditivação e/ou fracionamento de substâncias ou produtos industrializados, conservação e transporte das fórmulas magistrais e oficinais.
25. Preparação magistral – medicamento preparado mediante manipulação em farmácia, a partir de fórmula constante de prescrição médica.
26. Produto magistral - é aquele preparado na Farmácia, atendendo uma prescrição, que estabelece a composição, a forma farmacêutica e a posologia.
27. Produto oficial - é aquele inscrito na Farmacopéia Brasileira.
28. Solubilidade - as indicações sobre solubilidade referem-se a determinações feitas a 25°C, em solventes que irão interessar à manipulação específica.
29. Solução tampão- é uma mistura de substâncias que, quando presente em uma solução resiste à mudança de pH pela adição de quantidades pequenas de ácidos ou bases.
30. Solvente – agente usado para dissolver outra substância farmacêutica na preparação de uma solução. O solvente pode ser aquoso ou não aquoso como óleos.
31. Trituração – Processo mecânico, com gral e pistilo, para a redução de partículas, visando facilitar a incorporação de um ativo.
32. Viscosidade – a viscosidade dos líquidos pode ser determinada pela medida do tempo de escoamento dos mesmos, sob determinadas condições.

ANEXO A - PARECER DE APROVAÇÃO EMITIDO PELA PUCPR



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ

Núcleo de Bioética
Comitê de Ética em Pesquisa
Ciência com Consciência

PARECER CONSUBSTANCIADO DE PROTOCOLO DE PESQUISA

Parecer Nº **0002499/09**

Protocolo CEP Nº **2863**

Título do projeto **Proposta de padronização e sistema de apoio ao preparo de formulações magistrais de uso externo**

Grupo **III**

Versão **1**

Protocolo CONEP **0005.0.084.000-09**

Pesquisador responsável **Sybelle Shimomura Kawakami Okuyama**

Instituição

Objetivos

Objetivo geral

Neste trabalho será proposta uma padronização para a manipulação de medicamentos nas formas semi-sólidas e líquidas de uso externo, na qual será baseado o desenvolvimento de um protótipo de sistema de apoio à elaboração de um plano de ação para o preparo de medicamentos semi – sólidos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Dentre os principais objetivos específicos destacam-se:

- Elaborar fluxogramas com a finalidade de propor uma padronização para a análise de prescrição e o preparo de medicamentos nas formas farmacêuticas, semi sólidas e líquidas de uso externo.
- Validar com especialistas as informações contidas nos fluxogramas ,desenvolvidos com a finalidade de propor a padronização
- Elaborar um protótipo de um sistema de apoio à elaboração de um plano de ação para o preparo de medicamentos semi-sólidos

Comentários

Sendo os medicamentos manipulados, preparados artesanalmente, mediante prescrição individualizada, a qualidade do medicamento e a segurança na sua utilização

são aspectos primordiais. Para que isto seja possível, a padronização das técnicas e procedimentos utilizados para a obtenção dos medicamentos é um aspecto fundamental.

O presente projeto apresenta um protótipo para validação de fluxogramas no desenvolvimento de sistema de apoio à elaboração de um plano de ação para o preparo de medicamentos semi – sólidos, como proposta de padronização para a manipulação de medicamentos nas formas semi-sólidas e líquidas de uso externo.

Considerações

Projeto bem elaborado, com proposta de validação do sistema através de profissionais farmacêuticos experientes, com metodologia bem delineada e de relevante interesse.

Termo de consentimento livre e esclarecido

O Termo de Consentimento é simples, conciso e objetivo ao propósito da pesquisa, sendo que os sujeitos de pesquisa responderão a um questionário simples com resposta de concordar ou não com o fluxograma, o que não representa nenhum problema de ordem ética.



Parecer Nº **0002499/09**

Protocolo CEP Nº **2863**

Título do projeto **Proposta de padronização e sistema de apoio ao preparo de formulações magistrais de uso externo**

Grupo **III**
Versão **1**

Protocolo CONEP **0005.0.084.000-09**

Pesquisador responsável **Sybelle Shimomura Kawakami Okuyama**

Instituição

Conclusões

O projeto está aprovado por estar bem delineado metodologicamente e não apresentar nenhum problema de natureza ética.

Devido ao exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da PUCPR, de acordo com as exigências das Resoluções Nacionais 196/96 e demais relacionadas a pesquisas envolvendo seres humanos, em reunião realizada no dia: **04/03/2009**, manifesta-se por considerar o projeto **Aprovado**.

Situação Aprovado

Lembramos aos senhores pesquisadores que, no cumprimento da Resolução 196/96, o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) deverá receber relatórios anuais sobre o andamento do estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, para conhecimento deste Comitê. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do estudo.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP-PUCPR de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificado e as suas justificativas.

Se a pesquisa, ou parte dela for realizada em outras instituições, cabe ao pesquisador não iniciá-la antes de receber a autorização formal para a sua realização. O documento que autoriza o início da pesquisa deve ser carimbado e assinado pelo responsável da instituição e deve ser mantido em poder do pesquisador responsável, podendo ser requerido por este CEP em qualquer tempo.

Curitiba, 04 de Março de 2009.



Prof. Dr. Sergio Surugi de Siqueira
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
PUCPR



APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO DE VALIDAÇÃO DE INFORMAÇÕES

QUESTIONÁRIO DE VALIDAÇÃO DE INFORMAÇÕES

Estes questionários, têm por finalidade validar os fluxogramas, representações gráficas de algoritmos, que possuem o objetivo de padronizar os processos utilizados nas farmácias magistrais para o preparo do medicamento manipulado semi – sólido e líquido de uso externo. Os fluxogramas abordam as etapas necessárias para uma correta avaliação da prescrição médica e a manipulação do medicamento prescrito em diferentes formas farmacêuticas.

Os questionários serão aplicados, conforme a técnica Delphi, onde os questionamentos são repassados continuadas vezes até que haja a convergência das respostas. Os resultados obtidos, após tabulados, serão apresentados sob a forma de gráficos, com o intuito de facilitar a mensuração e representatividade de cada uma das respostas.

As informações validadas (Fluxograma de análise da prescrição médica e de preparo das formas farmacêuticas cremes, géis e loções) serão utilizadas para a elaboração de um protótipo de sistema de apoio à elaboração do plano de ação para o preparo de formas farmacêuticas semi-sólida de uso externo. O protótipo tem por objetivo, elaborar, apartir da entrada de dados constantes na prescrição médica, um plano de ação que auxilie o farmacêutico na preparação de medicamentos manipulados. Abordando informações relacionadas à solubilidade, incompatibilidade, pH, uso de adjuvantes farmacotênicos, prazo de validade, embalagem e acondicionamento e outras informações relevantes para a obtenção de produtos seguros e eficazes.

É importante salientar que será respeitada a privacidade do especialista participante da pesquisa, ou seja, o nome ou qualquer outro dado confidencial, será mantido em sigilo.

A sua participação é muito importante para a valorização do segmento magistral.

Obrigada.

ORIENTAÇÕES PARA PREENCHIMENTO DO QUESTIONÁRIO

- O acompanhamento das etapas no fluxograma durante o preenchimento dos questionários será extrema importância, proporcionando ao especialista/ avaliador uma visão geral de todo o processo.
- As etapas dos questionários estão numeradas de acordo com os passos descritos nos fluxogramas.
- Caso concorde com a descrição do procedimento a ser realizado durante determinada etapa, bem como a sua posição no fluxograma. Marque um X no item concordo.
- Caso discorde da descrição do procedimento ou da sua posição no fluxograma, marque um X no item discordo. Justifique, caso não concorde com o conteúdo em análise e/ou proponha uma nova etapa para o item

1- FLUXOGRAMA DE ANÁLISE DA PRESCRIÇÃO MÉDICA

ETAPAS	C O N C O R D O	D I S C O R D O	EM CASO DE DISCORDÂNCIA JUSTIFIQUE A REPOSTA	CASO NÃO CONCORDE COM A ETAPA PROPOSTA, INDIQUE UMA NUMERAÇÃO PARA A ETAPA, ANTERIOR OU POSTERIOR.
ETAPA-1 – Verificar a concentração dos ativos constantes na formulação.				
1.1- Se a concentração dos ativos não estiver de acordo, contactar o profissional prescriptor para confirmar a dosagem.				
1.2- Caso o prescriptor confirme a dosagem, fica a critério do farmacêutico aviar ou não a prescrição médica.				
1.3- Em caso de alterações anotar as alterações no verso da prescrição, datar e assinar, se o medicamento for controlado solicitar uma nova prescrição ao usuário.				
ETAPA 2- Verificar se os ativos são compatíveis entre si.				
2.1- Se os princípios ativos forem incompatíveis entre si, contactar o precriptor e solicitar a troca dos ativos.				
2.2- Em caso de alterações anotar as alterações no verso da prescrição, datar e assinar, se o medicamento for controlado solicitar uma nova prescrição.				
2.3- Caso o prescriptor não concorde com a separação dos ativos, fica a critério do farmacêutico aviar ou não a prescrição médica.				

ETAPAS	C O N C O R D O	D I S C O R D O	EM CASO DE DISCORDÂNCIA JUSTIFIQUE A REPOSTA	CASO NÃO CONCORDE COM A ETAPA PROPOSTA, INDIQUE UMA NUMERAÇÃO PARA A ETAPA, ANTERIOR OU POSTERIOR.
ETAPA 3- Verificar se o pH de estabilidade dos ativos prescritos são compatíveis entre si .				
3.1 - Se o pH dos ativos prescritos não forem compatíveis, contactar o profissional prescriptor para solicitar a troca ativo ou a separação dos ativos conforme o pH.				
3.2 - Caso o prescriptor autorize a troca dos ativos, sugerir um produto com finalidade semelhante e com faixa de pH compatível com os demais componentes da formulação. Anotar a alteração no verso da prescrição, datar e assinar. No caso de medicamentos controlados solicitar uma nova prescrição.				
3.2 - Caso o prescriptor autorize a separação dos ativos, separá-los de acordo e com a faixa de pH compatível. Anotar a alteração no verso da prescrição, datar e assinar. No caso de medicamentos controlados solicitar uma nova prescrição.				
3.3- Caso o prescriptor não concorde com a separação dos ativos, fica a critério do farmacêutico aviar ou não a prescrição médica.				

2- FLUXOGRAMA DE PREPARO DE CREMES, GÉIS E LOÇÕES

ETAPAS	C O N C O R D O	D I S C O R D O	EM CASO DE DISCORDÂNCIA JUSTIFIQUE A REPOSTA	CASO NÃO CONCORDE COM A ETAPA PROPOSTA, INDIQUE UMA NUMERAÇÃO PARA A ETAPA, ANTERIOR OU POSTERIOR.
ETAPA-1 – Verificar na formulação a presença de ativo(s), sensíveis ao ajuste de pH e devam ser adicionados no final da formulação após o ajuste de pH. Caso haja, separar o ativo para posterior incorporação.				
ETAPA-2- Verificar a solubilidade dos ativo(s) sólido em água caso sejam solúveis, solubilizar em qs do agente solubilizante.				
2.1- Verificar a solubilidade dos ativo(s) sólido em álcool, caso sejam solúveis, solubilizar em qs do agente solubilizante.				
2.2- Verificar a compatibilidade dos ativo(s) sólido(s) com propilenoglicol, caso sejam compatíveis, levigar em qs do agente de levigação.				
2.3- Verificar a compatibilidade dos ativo(s) sólido(s) com glicerina, caso sejam compatíveis, levigar em qs do agente de levigação.				
2.4- Verificar a solubilidade / compatibilidade ativos(s) sólido(s) em óleo mineral. Caso sejam solúveis / compatíveis, solubilizar ou levigar com qs de óleo mineral.				

ETAPAS	C O N C O R D O	D I S C O R D O	EM CASO DE DISCORDÂNCIA JUSTIFIQUE A REPOSTA	CASO NÃO CONCORDE COM A ETAPA PROPOSTA, INDIQUE UMA NUMERAÇÃO PARA A ETAPA, ANTERIOR OU POSTERIOR.
2.5- Verificar a necessidade da adição de agente emulsificante tipo O/A, para facilitar a incorporação do óleo mineral. Caso necessário definir o agente e a quantidade				
2.6- Verificar se os dos ativo(s) sólido(s) necessitam de agente solubilizante / levigante especial, caso necessitem verificar a compatibilidade do agentes com os demais componentes da formulação.				
ETAPA 3 – Verificar o veículo adequado, conforme a forma farmacêutica prescrita e a compatibilidade com os ativo(s) a serem incorporados.				
ETAPA 4- Incorporar os ativo(s) solubilizado(s) / levigado(s) no veículo compatível.				
ETAPA 5 - Verificar se o(s) ativo(s) prescritos requerem a adição de adjuvantes farmacotécnicos (agentes quelantes, antioxidantes. Caso seja necessário, definir o adjuvante, solubilizar /levigar no caso de produto sólido e incorporar no veículo.				

ETAPAS	C O N C O R D O	D I S C O R D O	EM CASO DE DISCORDÂNCIA JUSTIFIQUE A REPOSTA	CASO NÃO CONCORDE COM A ETAPA PROPOSTA, INDIQUE UMA ETAPA
ETAPA 6 – A formulação possui ativo(s) líquido(s) lipossolúvel para serem incorporados na formulação?				
6.1- Verificar a necessidade da adição de agente emulsificante tipo O/A, para facilitar a incorporação dos ativo(s) líquido(s) lipossolúvel . Caso necessário definir o agente e a quantidade				
ETAPA 7- A formulação possui princípio(s) ativo(s) líquido(s) para serem incorporados na formulação? Proceder a incorporação.				
ETAPA 8- Verificar se o pH da formulação está adequado ao pH requerido pelo(s) ativo(s) ou de acordo com o pH fisiológico, no caso de ativo(s) que não possuem uma faixa de pH definida. Caso não esteja de acordo, proceder o ajuste com a utilização de agentes acidificantes (ácido lático ou solução de ácido cítrico) e agentes alcalinizantes (solução de hidróxido de potássio ou hidróxido de sódio ou hidróxido de amônio).				

ETAPAS	C O N C O R D O	D I S C O R D O	EM CASO DE DISCORDÂNCIA JUSTIFIQUE A REPOSTA	CASO NÃO CONCORDE COM A ETAPA PROPOSTA, INDIQUE UMA ETAPA
ETAPA 9- Verificar se a viscosidade da formulação está de acordo com a forma farmacêutica prescrita. Caso não esteja de acordo, adicionar polímeros como o Sepigel, para aumentar a viscosidade do produto.				
ETAPA 10- Caso a formulação possua ativo(s), sensíveis ao ajuste de pH, proceder a incorporação. No caso de ativo(s) sólido(s) proceder a solubilização/ levigação do ativo antes da incorporação. Ativos líquidos lipossolúveis, se necessário adicionar agente O/A antes da incorporação. Ativos líquidos, incorporar.				
ETAPA 11- Verificar se o(s) ativo(s) necessitam de um prazo de validade menor do que o prazo de validade padrão, utilizado pela farmácia.				
ETAPA 12 – Verificar a embalagem adequada e proceder o envase do produto, caso seja incompatível com embalagem plástica envasar em bisnaga de alumínio				
ETAPA 13 – O produto necessita ser armazenado sob refrigeração. Caso seja necessário: colocar o rótulo sinalizando, acondicionar o produto em embalagem de isopor e manter sob refrigeração.				

QUESTIONÁRIO DE VALIDAÇÃO DE INFORMAÇÕES

FLUXOGRAMA DE PREPARO DE XAMPUS E SABONETES LÍQUIDOS

ETAPAS	C O N C O R D O	D I S C O R D O	EM CASO DE DISCORDÂNCIA JUSTIFIQUE A REPOSTA	CASO NÃO CONCORDE COM A ETAPA PROPOSTA, INDIQUE UMA ETAPA
ETAPA-1 – Verificar na formulação a presença de cetoconazol. Caso esteja presente levigar com 5% de base perolada.				
ETAPA-2- Verificar a solubilidade dos ativo(s) sólido em água, caso seja solúvel, solubilizar em qs do agente solubilizante.				
ETAPA-3- Verificar a solubilidade dos ativo(s) sólido em álcool, caso seja solúvel, solubilizar em qs do agente solubilizante.				
ETAPA 4- Verificar se o ativo necessita de agente de levigação especial, compatibilidade dos ativo(s) sólido(s) de um agente especial de levigação, levigar o ativo com qs do agente levigante.				
ETAPA 5 - Verificar se o(s) ativo(s) sólido(s) necessita de um agente suspensor. Caso necessite, definir o agente suspensor e dispersar o ativo sólido.				
ETAPA 6- Verificar se o(s) ativo(s) sólido(s) necessita de um agente solubilizante especial, caso necessite, verificar a compatibilidade do agente solubilizante com os demais componentes da formulação.				

ETAPAS	C O N C O R D O	D I S C O R D O	EM CASO DE DISCORDÂNCIA JUSTIFIQUE A REPOSTA	CASO NÃO CONCORDE COM A ETAPA PROPOSTA, INDIQUE UMA ETAPA
ETAPA 7- Dispersar os ativos levigados e/ou não solubilizados, com base perolada (5%)				
ETAPA 8- Verificar se o veículo disponível é compatível com os ativo(s) a serem incorporados, em caso negativo substituir o veículo, mantendo a forma farmacêutica prescrita.				
8.1- Incorporar os ativo(s) solubilizado(s) e levigado(s) no veículo compatível.				
ETAPA 9 – A formulação possui ativo(s) líquido(s) lipossolúvel para serem incorporados na formulação? Caso haja, solubilizar em qs de agente emulsificante O/A antes da incorporação.				
ETAPA 10 – Acrescentar o(s) ativo(s) líquido(s) na formulação .				
ETAPA 11 - O(s) ativo(s) que compõem a formulação são compatíveis com a adição de agente quelante. Se sim, solubilizar 0,1% de EDTA em água e acrescentar na formulação.				
ETAPA 12 - Adicionar essência à formulação a critério do farmacêutico.				
ETAPA 13 – Adicionar corante à formulação a criterio do farmacêutico				
ETAPA 14- Verificar se o pH da formulação está adequado ao pH requerido pelo(s) ativo(s) ou de acordo com o pH fisiológico.				

ETAPAS	C O N C O R D O	D I S C O R D O	EM CASO DE DISCORDÂNCIA JUSTIFIQUE A REPOSTA	CASO NÃO CONCORDE COM A ETAPA PROPOSTA, INDIQUE UMA ETAPA
14.1- Caso não esteja de acordo, proceder o ajuste com a utilização de agentes acidificantes (ácido láctico ou solução de ácido cítrico) e agentes alcalinizantes (solução de hidróxido de potássio ou hidróxido de sódio ou hidróxido de amônio).				
ETAPA 15 – Verificar se a viscosidade da formulação está adequada.				
15.1- Caso não esteja de acordo, proceder o ajuste da viscosidade: 1° opção – glucamate 20%- no máximo 10% 2° opção – base perolada - no máximo 5% 3° opção- coco amido propil betaína – no máximo 3% 4° opção – plantarem 1200- no máximo 1% 5° opção – cloreto de sódio – no máximo 2% 6° opção – utilizar um veículo com natrosol, como doador de viscosidade				
ETAPA 16 - Verificar se a formulação possui ativo(s) que necessite de agente suspensor. Se sim, adicionar o(s) ativo(s) ,disperso no agente suspensor , na formulação. Verificar novamente o pH e a viscosidade e caso haja necessidade, proceder o ajuste.				
ETAPA 17 - Aguardar no mínimo 30 minutos e verificar novamente a viscosidade da formulação.				
ETAPA 18 – Envasar o produto em embalagem adequada				

QUESTIONÁRIO DE VALIDAÇÃO DE INFORMAÇÕES

FLUXOGRAMA DE PREPARO DE SOLUÇÕES DE USO EXTERNO

ETAPAS	C O N C O R D O	D I S C O R D O	EM CASO DE DISCORDÂNCIA JUSTIFIQUE A REPOSTA	CASO NÃO CONCORDE COM A ETAPA PROPOSTA, INDIQUE UMA ETAPA
ETAPA 1 – O prescritor indicou o veículo da formulação, em caso negativo verificar a solubilidade do ativo sólido para definir o veículo.				
ETAPA 2- Verificar a solubilidade do ativo sólido em água, se solúvel, solubilizar em qs de água. Caso o veículo não tenha sido prescrito, utilizar veículo aquoso ou hidroalcoólico (teor alcoólico mínimo de acordo com a solubilidade do fármaco)				
ETAPA 3- Verificar a solubilidade do ativo sólido em álcool, se solúvel solubilizar. Caso o veículo não tenha sido prescrito, utilizar veículo hidroalcoólico (teor alcoólico mínimo de acordo com a solubilidade do fármaco) ou alcoólico				
ETAPA 4- Se ativo sólido insolúvel em água e álcool, verificar a solubilidade em qs: propilenoglicol, se solúvel solubilizar. Veículo pode ser aquoso, alcoólico ou hidroalcoólico (teor alcoólico mínimo de acordo com a solubilidade do fármaco)				

ETAPAS	C O N C O R D O	D I S C O R D O	EM CASO DE DISCORDÂNCIA JUSTIFIQUE A REPOSTA	CASO NÃO CONCORDE COM A ETAPA PROPOSTA, INDIQUE UMA ETAPA
ETAPA 5-. Se ativo sólido insolúvel em água e álcool e propilenoglicol, verificar a solubilidade em qs: glicerina. Veículo pode ser aquoso, alcoólico ou hidroalcoólico (teor alcoólico mínimo de acordo com a solubilidade do fármaco)				
ETAPA 6- Se ativo sólido insolúvel em água, álcool, propilenoglicol e glicerina verificar a necessidade de solubilizante especial, compatível com os demais componentes da formulação. Em caso positivo solubilizar em qs do agente solubilizante				
ETAPA 7- Verificar a compatibilidade do agente solubilizante para definir o veículo.				
ETAPA 8- Caso não seja possível solubilizar o ativo sólido, verificar o veículo, no qual o princípio ativo é mais solúvel para deixá-lo em suspensão.				
ETAPA 9 – Verificar o local de aplicação para definição do veículo aquoso, alcoólico ou hidroalcoólico				

ETAPAS	C O N C O R D O	D I S C O R D O	EM CASO DE DISCORDÂNCIA JUSTIFIQUE A REPOSTA	CASO NÃO CONCORDE COM A ETAPA PROPOSTA, INDIQUE UMA ETAPA
ETAPA 10 – Verificar se ativos que compõe a formulação necessitam de adjuvantes farmacotécnicos (agentes antioxidantes, quelantes). Caso necessite, definir o adjuvante, solubilizar e incorporar				
ETAPA 11- Verificar a necessidade da adição de conservantes. Soluções hidroalcoólicas (com teor de álcool superior a 30%) ou soluções alcoólicas não necessitam de conservantes. Caso necessite acrescentar.				
ETAPA 12 - Verificar a presença de ativos líquidos lipossolúveis na formulação, em caso afirmativo, dispersar em qs de agente emulsificante O/A e proceder a incorporação.				
ETAPA 13- Verificar a presença de ativos líquidos na formulação, em caso afirmativo, proceder a incorporação				

ETAPAS	C O N C O R D O	D I S C O R D O	EM CASO DE DISCORDÂNCIA JUSTIFIQUE A REPOSTA	CASO NÃO CONCORDE COM A ETAPA PROPOSTA, INDIQUE UMA ETAPA
ETAPA 14- Verificar se o pH da formulação está adequado. ao pH requerido pelos ou de acordo com o pH fisiológico. Em caso negativo proceder o ajuste.				
14.1Caso não esteja de acordo, proceder o ajuste com a utilização de agentes acidificantes (ácido láctico ou solução de ácido cítrico) e agentes alcalinizantes (solução de hidróxido de potássio ou hidróxido de sódio ou hidróxido de amônio).				
ETAPA 15- O veículo é solução alcoólica ou hidroalcoólica (teor de álcool superior a 70% ou alcoólica, acrescentar 10% de propilenoglicol como agente umectante.				
ETAPA 16- Filtrar a solução caso todos os ativos sejam solúveis				
ETAPA 17- Verificar a compatibilidade dos ativos com embalagem plástica ou de vidro. Definir a embalagem e envasar o produto.				
ETAPA 18- Manter o produto em lugar fresco ao abrigo da luz				

APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO – PERFIL DO ESPECIALISTA

PERFIL DO ESPECIALISTA

1- Tempo de atuação em Farmácia Magistral

() 1 a 2 anos () 3 a 5 anos () mais de 5 anos

2- Nível de Especialização

() Graduação () Especialista () Mestrado

3- É professor de Farmacotécnica, Tecnologia Farmacêutica, ou ministra cursos para farmacêuticos na área magistral

() Sim () Não

4 – Grau de relevância da pesquisa

() Alto
() Médio
() Baixo
() Indiferente

4- Já utilizou algum sistema de informação que orientasse o farmacêutico no preparo das formulações magistrais

() Sim.
Informe o sistema.....

() Não

**APÊNDICE C— QUESTIONÁRIO DE VALIDAÇÃO DAS INFORMAÇÕES
GERADAS PELO PROTÓTIPO**

QUESTIONÁRIO DE VALIDAÇÃO DAS INFORMAÇÕES GERADAS PELO PROTÓTIPO

Este questionário, têm por finalidade validar o plano de ação, ou seja as orientações geradas pelo protótipo de sistema de apoio à elaboração do plano de ação para o preparo de formas farmacêuticas semi-sólidas de uso externo.

Orientações para o preenchimento dos questionários:

- As etapas de preparo dos medicamentos devem ser considerada conforme a ordem das questões, caso não concorde com a disposição das questões, sinalize alterando a numeração
- Caso a resposta seja negativa, justifique.

É importante salientar que será respeitada a privacidade do especialista participante da pesquisa, ou seja, o nome ou qualquer outro dado confidencial, será mantido em sigilo.

A sua participação é muito importante para a valorização do segmento magistral.

Obrigada.

FORMULAÇÃO 1

Hidroquinona 10%

Ácido glicólico 5%

Gel base qsp 30 g

1- É possível aviar a prescrição?

() SIM () NÃO

Caso formulação apresente incompatibilidades físico – químicas, dosagens inadequadas ou outra característica, que justifique o não aviamento da prescrição, justifique.

2- SOLUBILIZAÇÃO DO ATIVO SÓLIDO - Assinale a melhor maneira de solubilizar o ativo sólido

Ativo	Solubilizar em água	Solubilizar em álcool	Solubilizar em óleo mineral	Levigar com propilenoglicol	Levigar com glicerina	Necessita de levigante especial, caso necessário, especifique
Hidroquinona						

3-VEÍCULO COMPATÍVEL – Assinale o melhor veículo para a formulação

Gel de Natrosol	Gel de Carbopol	Gel de Aristoflex	Outro Veículo? Especifique

Ativo	Solubilizar em água	Solubilizar em álcool	Solubilizar em óleo mineral	Levigar com propilenoglicol	Levigar com glicerina	Necessita de levigante especial, caso necessário, especifique
Ácido Kójico						

3- ADIÇÃO DOS ATIVOS LÍQUIDOS-

3.1- Algum dos ativos deve ser adicionado no final da formulação em caso afirmativo informe o ativo:

- () SIM () NÃO
 () Talasphaeras de Vitamina C
 () Ácido Fítico
 () Ácido Kójico

3.2- Algum dos ativos necessita de agente emulsificante O/A para facilitar a incorporação em caso afirmativo informe o ativo:

- () SIM () NÃO
 () Talasphaeras de Vitamina C
 () Ácido Fítico
 () Ácido Kójico

4-VEÍCULO COMPATÍVEL – Informe o melhor veículo para a incorporação dos ativos:.....

5- ADJUVANTES FARMACOTÉCNICOS- Informe a necessidade de adição de um adjuvante farmacotécnico (agente antioxidante, quelante) em caso afirmativo especifique o adjuvante, sua concentração, a forma de solubilização e/ou levigação.

- () SIM () NÃO

Adjuvante farmacotécnico:.....

Concentração:.....

Solubilidade/ levigação:.....

6 - pH- Informe a faixa de pH ideal para esta formulação

3,0 – 4,0	4,0-4,5	4,5-5,0	5,0- 5,5	5,5-6,0	6,0-6,5	6,5- 7,0

Outra faixa de pH:.....

7- EMBALAGEM E CONSERVAÇÃO- Informe a embalagem e a forma de conservação do produto

- () Embalagem plástica () Temperatura ambiente
 () Embalagem de alumínio () Sob refrigeração

FORMULAÇÃO 3

Ácido Retinóico 0,1%

VCPMG 3%

IDB light 5%

Creme base qsp 30g

1- É possível aviar a prescrição?

() SIM () NÃO

Caso formulação apresente incompatibilidades físico – químicas, dosagens inadequadas ou outra característica, que justifique o não aviamento da prescrição, justifique.

2- SOLUBILIZAÇÃO DO ATIVO SÓLIDO - Assinale a melhor maneira de solubilizar os ativos sólidos:

Ativo	Solubilizar em água	Solubilizar em álcool	Solubilizar em óleo mineral	Levigar com propilenoglicol	Levigar com glicerina	Necessita de levigante especial, caso necessário, especifique
Ácido Retinóico						
VC-PMG						

3-VEÍCULO COMPATÍVEL – Informe o melhor veículo para a incorporação dos ativos:.....

4- ADJUVANTES FARMACOTÉCNICOS - Informe a necessidade de adição de um adjuvante farmacotécnico (agente antioxidante, quelante) em caso afirmativo especifique o adjuvante, sua concentração, a forma de solubilização e/ou levigação.

() SIM () NÃO

Adjuvante farmacotécnico:.....

Concentração:.....

Solubilidade/ levigação:.....

5 - pH- Informe a faixa de pH ideal para esta formulação

3,0 – 4,0	4,0-4,5	4,5-5,0	5,0- 5,5	5,5-6,0	6,0-6,5	6,5- 7,0

Outra faixa de pH:.....

6- EMBALAGEM E CONSERVAÇÃO- Informe a embalagem e a forma de conservação do produto

() Embalagem plástica () Temperatura ambiente
() Embalagem de alumínio () Sob refrigeração

FORMULAÇÃO 4

Peróxido Benzoíla 5%

Eritromicina 2%

Ácido Retinóico 0,05%

Gel base qsp 50g

1- É possível aviar a prescrição?

() SIM () NÃO

Caso formulação apresente incompatibilidades físico – químicas, dosagens inadequadas ou outra característica, que justifique o não aviamento da prescrição, justifique.

2- SOLUBILIZAÇÃO DO ATIVO SÓLIDO - Assinale a melhor maneira de solubilizar os ativos sólidos:

Ativo	Solubilizar em água	Solubilizar em álcool	Solubilizar em óleo mineral	Levigar com propilenoglicol	Levigar com glicerina	Necessita de levigante especial, caso necessário, especifique
Peróxido de benzoíla						
Eritromicina						
Ácido Retinóico						

3-VEÍCULO COMPATÍVEL – Informe o melhor veículo para a incorporação dos ativos:.....

4- ADJUVANTES FARMACOTÉCNICOS - Informe a necessidade de adição de um adjuvante farmacotécnico (agente antioxidante, quelante) em caso afirmativo especifique o adjuvante, sua concentração, a forma de solubilização e/ou levigação.

() SIM () NÃO

Adjuvante farmacotécnico:.....

Concentração:.....

Solubilidade/ levigação:.....

5 - pH- Informe a faixa de pH ideal para esta formulação

3,0 – 4,0	4,0-4,5	4,5-5,0	5,0- 5,5	5,5-6,0	6,0-6,5	6,5- 7,0

Outra faixa de pH:.....

6- EMBALAGEM E CONSERVAÇÃO- Informe a embalagem e a forma de conservação do produto

() Embalagem plástica () Temperatura ambiente
 () Embalagem de alumínio () Sob refrigeração

FORMULAÇÃO 5

Nanosferas de Vitamina C 1%

Antipollon HT 3%

Adenin 0,1%

Creme Não Iônico qsp 30g

1- É possível aviar a prescrição?

() SIM () NÃO

Caso formulação apresente incompatibilidades físico – químicas, dosagens inadequadas ou outra característica, que justifique o não aviamento da prescrição, justifique.

2- SOLUBILIZAÇÃO DO ATIVO SÓLIDO - Assinale a melhor maneira de solubilizar os ativos sólidos:

Ativo	Solubilizar em água	Solubilizar em álcool	Solubilizar em óleo mineral	Levigar com propilenoglicol	Levigar com glicerina	Necessita de levigante especial, caso necessário, especifique
Antipollon HT						
Adenin						

3- ADIÇÃO DOS ATIVOS LÍQUIDOS-

3.1- Algum dos ativos deve ser adicionado no final da formulação em caso afirmativo informe o ativo: () SIM () NÃO

() Nanoferas de Vitamina C

() Antipollon HT

() Adenin

4-VEÍCULO COMPATÍVEL – Informe o melhor veículo para a incorporação dos ativos:.....

5- ADJUVANTES FARMACOTÉCNICOS - Informe a necessidade de adição de um adjuvante farmacotécnico (agente antioxidante, quelante) em caso afirmativo especifique o adjuvante, sua concentração, a forma de solubilização e/ou levigação.

() SIM () NÃO

Adjuvante farmacotécnico:.....

Concentração:.....

Solubilidade/ levigação:.....

6 - pH- Informe a faixa de pH ideal para esta formulação

3,0 – 4,0	4,0-4,5	4,5-5,0	5,0- 5,5	5,5-6,0	6,0-6,5	6,5- 7,0

Outra faixa de pH:.....

7- EMBALAGEM E CONSERVAÇÃO- Informe a embalagem e a forma de conservação do produto

() Embalagem plástica () Temperatura ambiente

() Embalagem de alumínio () Sob refrigeração

**APÊNDICE D – ATIVOS DESPIGMENTANTES E ÁCIDOS X VARIÁVEIS X
CODIFICAÇÃO**

ATIVOS

AA2G - Ácido ascórbico 2 glucosídeo	MELFADE
ÁCIDO AZELAÍCO	MEQUINOL
ÁCIDO FÍTICO	VYTAZIME C
ÁCIDO GLICIRRÍZICO	VC-PMG
ÁCIDO GLICÓLICO	NANOSFERAS DE VITAMINA C
ÁCIDO KÓJICO	NANOWHITE
ÁCIDO LÁTICO	PALMITATO DE ASCORBILA
ÁCIDO MANDÉLICO	PERÓXIDO DE BENZOÍLA
ÁCIDO RETINÓICO	SKIN WHITE COMPLEX - SWC
ÁCIDO SALICÍLICO	TACROLIMUS
ADENIN	TALASPHERAS DE VIT C
ANTIPOLLON HT	VC-IP
AQUA LICORICE PT	
AQUA LICORICE PU	
ARBUTIN	
ASCORBASILANE C	
AZELOGLICINA - diglicinato de azeloil potássio 30%	
BELIDES	
BIOWHITE	
CLARISKIN	
COSMOCAIR C250	
DERMAWHITE NF LS	
EMBLICA	
WHITESPHERES H	
ESTER DE VIT C	
GLYCOSAN HIDROQUINONA	
GLYCOSPHERES DE VITAMINA C	
HIDROQUINONA	
IDB LIGHT - IDEBENONA LIPOSSOMADA	
KINETIN L	
L - ÁCIDO ASCÓRBICO	
LACTOKINE FLUID	
MELAWHITE	

DESCRIÇÃO/ MECANISMO DE AÇÃO

	CODIFICAÇÃO
Aumentam a retenção de água na epiderme e aceleram a descamação e renovação celular em altas concentrações. Diminui a coesão dos corneócitos, melhorando a absorção de outras substâncias associadas. Aplicado sobre a pele provoca vasodilatação, diminui a espessura e compactação do extrato córneo.	MA1
Interfere na produção da melanina inibindo a atividade da tirosinase	MA2
Ação bacteriostática e despigmentante, inibindo a síntese de Melanina	MA3
Obtido do farelo de arroz, aveia ou gérmen de trigo, inibe a tirosinase e por isso é usado como despigmentante	MA4
Efeito inibidor sobre a tirosinase, por quelação dos íons cobre e consequente diminuição da síntese de melanina, induzindo da síntese de melanina.	MA5
É um hormônio vegetal, obtido por síntese, cujas propriedades estimulam o crescimento celular e retardam a senescência das plantas. Diminui a perda transepidermica de água, além de promover o brilho e hidratação intensa	MA6
É um silicato de alumínio sintético, finamente granulado, que adsorve a melanina já formada, sua ação despigmentante é gradual e não provoca irritação ou sensibilização dérmica	MA7
É um despigmentante natural, extraído das raízes do Alcaçuz. Atua sobre a tirosinase, inibindo a síntese de melanina. Também possui ação antioxidante, inibindo a produção de lipoperóxidos, diretamente relacionados ao processo de envelhecimento cutâneo, queimaduras solares e câncer de pele.	MA8
Hidroquinona glucose. É um heterosídeo, cuja parte não glicídica é a idroquinona. Bloqueia a ação da tirosinase, impedindo a produção de melanina.	MA9
É uma substância formada a partir do ácido aeláico com duas moléculas de glicina, com melhor solubilidade, como o ácido azelaico é um inibidor competitivo sobre a conversão da testosterona em 5- alfa-testosterona, diminuindo o efeito do hormônio sobre a exacerbação da acne. Possui também ação inibitória sobre a tirosinase e outras oxi-redutases, diminuindo a síntese de melanina, atenuando hiperpigmentações	MA10
Composto por <i>Saxifraga stolonifera</i> , <i>Vitisvinifera</i> , <i>Morus nira</i> , <i>Scutellaria bacalensis</i> , indicado como inibidor da tirosinase, menos tóxico que os ativos despigmentantes comumente usados	MA11
Extrato de germe de trigo. Ativo rico em glutatona e glutatona redutase. Controla e regula a melanogênese, possui atividade anti-radicaís livres, limitando ou prevenindo a liberação fotoinduzida de radicaís livres. Não destrói melanócitos	MA12
Impede a transferência de melanina dos melanócitos para os queratinócito e inibe a atividade da tirosinase. Atua clareando a pele, não é irritante, pode ser usado durante o dia	MA13

	CODIFICAÇÃO
Preparado à base de hidroquinona protegido por ciclodextrinas, moléculas derivadas do amido, capazes de interagir com diversas espécies iônicas e moleculares e de guardar ativos em seu interior, são moléculas hospedeiras. Evita problemas de sensibilização, que normalmente ocorrem com a hidroquinona	MA14
Extrato aquoso de <i>Uva ursi</i> associado com glicerina e fosfato de ascorbil magnésio. Atua como agente de clareamento de manchas, inibindo a tirosinase.	MA15
É um complexo vegetal clareador que contém extrato de uva ursi, rico em arbutin, biofermentado de <i>Aspergillus</i> , um quelante de íons cobre, essencial para a atividade da tirosina, extrato de grapefruit, rico em ácido cítrico e málico, que promovem uma esfoliação suave e auxiliam a remoção de células pig pigmentadas; extrato de arroz, rico em oligossacarídeos com propriedade hidratante e ácido fítico também com atividade clareadora.	MA16
É um silanol que atua nas reações de oxi-redução intracelulares e impede a formação de radicais livres e peróxidos citotóxicos. Tem também ação hidratante e regeneradora. É carreador de vitamina C, responsável por sua ação antioxidante	MA17
Nanosfera contendo ácido ascórbico.	MA18
Ácido ascórbico nanosferizados ou vitamina C biovetorizada. Tem biodisponibilidade aumentada, liberação prolongada e gradativa, direcionada para camadas internas da pele	MA19
VC-PMG englobado em microesferas de colágeno marinho, recoberto com glicosaminoglicanas.	MA20
Derivado estável da vitamina C, tetraisopalmitato de ascorbila, que se decompõem em vitamina C após penetrado na pele	MA21
Ascorbil-fosfato de magnésio. Derivado de vitamina C hidrossolúvel. Capaz de liberar L-ácido ascórbico livre (vitamina C) nas camadas internas da epiderme	MA22
Encapsulado de vitamina C (Ascorbil fosfato de Magnésio) estável, estimulante da síntese de colágeno	MA23
Ascorbato mineral. Forma não ácida de vitamina C dissolvida em meio neutro que retém mais de 90% de ácido ascórbico. Ativo líquido preparado para superar a notória instabilidade da vitamina C	MA24
É uma combinação sinérgica de ação antienvhecimento, entre Adenin, Ácido alfa-lipóico e VC-PMG. Estas substâncias estão estabilizadas em lipossomas PML, que facilitam a penetração pelo estrato córneo.	MA25
4-metoxifenol, hidroquinona monometil éter. Este ativo é um despigmentante cutâneo, substrato para a enzima tirosinase e age ao mesmo tempo como um inibidor competitivo de precursores da melanina	MA26
Lipossomas que veiculam arbutin, que inibe a tirosinase por fortes inibidores naturais e por meio de ação antioxidante	MA27
É um derivado da hidrólise de um extrato de amendoas amargas, menos irritante que o ácido glicólico	MA28

	CODIFICAÇÃO
Extrato padronizado de flores de margarida, seu mecanismo de ação abrange antes, durante e após a formação da melanina	MA29
Vitamina C complexada com polipeptídeos	MA30
Derivado do alcaçuz, apresenta propriedades antiinflamatórias e antialérgicas semelhante a dos corticóides, menos potente porém mais duradoura	MA31
Water and Leucocyte extract. Inibidor da tirosinase, minimiza a formação de melanina, sardas e manchas causadas por distúrbios hepáticos e manchas senis	MA32
É um material isolado da <i>Phyllanthus emblica</i> , com propriedades antioxidante e antienvhecimento, atua como inibidor da melanogênese em diversas etapas	MA33
Ácido ascórbico-2- glicosídeo, vitamina C estabilizada com glicose. Uma enzima tecidual cutânea, a alfa glucosidase, atua sobre o ativo para liberar o ácido ascórbico e por conseguinte aumentar a síntese de colágeno.	MA34
Composto de ácido kójico, ácido cítrico, EDTA dissódico, polissacarídeos e aminoácidos e extrato de levedura	MA35
Essencial para a síntese de colágeno e material intracelular. É utilizada por sua ação anti-radicais livres e estimulante da síntese colágeno e glicosaminoglicanos	MA36
Têm ação queratolítica e esfoliante, usado no tratamento da acne, para acelerar o "turnover" da epiderme e prevenir a formação de comedões.	MA37
Têm ação queratoplástica e queratolítica em determinadas concentrações. Pode ser utilizado nas hiperqueratoses, verrugas e calosidades	MA38
Extrato de raiz de <i>Glycyrrhiza inflata</i> . Ativo antiacnéico e seborregulador. Atua como modulador da formação de sebo, pois inibe a enzima 5-alfa redutase, que catalisa conversão de testosterona em dihidrotestosterona, responsável pela produção de sebo	MA39
Tem ação bactericida, por liberar oxigênio gradualmente, principalmente contra bactérias anaeróbias ou microaerófilas. Atua reduzindo as enzimas bacterianas do tipo lipase, que são responsáveis pela formação de ácidos graxos livres.	MA40
É um microlídeo com atividade imunossupressora produzido pelo <i>Streptomyces tsukubaensis</i> . Inibe a ativação dos linfócitos T.	MA41
É usado como acidificante e antipruriginoso em baixas concentrações e em cremes para dermatite atópica, hiperqueratose, ictiose e psoríase	MA42
É um ativo composto por lipossomas que contêm idebenona em seu interior	MA43
Citoquinas do leite. O ativo tem ação revitalizante, minimiza o estresse celular causado por agentes exógenos, possui potente ação antiinflamatória, atua na regulação das vias melanocíticas, pelo envio de sinais para a redução da síntese de melanina	MA44
Têm ação refirmadora por contribuir para a formação de novas fibras colágenas, melhorando a elasticidade e firmeza cutânea	MA45

INDICAÇÃO DE USO

	CODIF.
Esfoliante	ID1
Anti-acneíco	ID2
Hidratante	ID3
Rejuvenescedor	ID4
Agente de peeling	ID5
Despigmentante	ID6
Cloasma ou melasma	ID7
Melanose solar-manchas senis	ID8
Eférides - sardas	ID9
Manchas acnéicas	ID10
Antioxidante em produtos antienvelhecimento, antiinflamatório	ID11
Pele sensível ou eritematosa	ID12
Antiradicais livres	ID13
Rejuvenescedor	ID14
Reduz o fotoenvelhecimento	ID15
Hidratação cutânea	ID16
Não sensibiliza à pele a exposição solar	ID17
Pode ser utilizado por grávidas e lactantes	ID18
Previne manchas	ID19
Atividade antimicrobiana e antifúngica	ID20
Bloqueio, redução e prevenção de manchas na pele	ID21
Seborregulador	ID22
Adjuvante de despigmentante	ID23
Previne a liberação fotoinduzida de radicais livres	ID24
Produtos antienvelhecimento para área dos olhos	ID25

	CODIF.
Uniformizar a tonalidade da pele	ID26
Regenerador do tecido cutâneo	ID27
Normalizador da pigmentação cutânea	ID28
Favorece a biossíntese de colágeno	ID29
Aumenta a retenção de água	ID30
Estimula a síntese de colágeno	ID31
Terapia de despigmentação do vitiligo	ID32
Supressão da pigmentação	ID33
Tratamento da acne não cística inflamatória	ID34
Preparações antieritema e antialérgicas	ID35
Pode ser utilizado por grávidas e lactantes	ID36
Acelera a cicatrização de feridas	ID37
Queratoplastica, queratolítica, hiperatoses, verrugas, calosidades, têm ação bacteriostática e fungicida	ID38
Tem ação queratolítica e antiseborreica	ID39
Dermatite atópica, hiperqueratoses, ictiose e psoríase, peelings, tratamento de calosidades e verrugas	ID40
Propriedades antimicrobianas	ID41
Dermatite atópica, hipocromias, psoríase	ID42
Regularizador de pigmentação	ID43
Ação anti-inflamatória	ID44
Tratamento da pele negra	ID45

CONTRA-INDICAÇÃO E REAÇÕES ADVERSAS

	CODIF
Fotossensibilizante, recomenda-se o uso de filtro solar durante o dia.	CI1
Utilização durante a gravidez	CI2
Aplicação na área dos olhos	CI3
Feridas abertas	CI4
Utilização em crianças	CI5
Não utilizar em lesões herpéticas ativas	CI6
Utilização com cautela em mulheres grávidas e lactantes	CI7
Não deve ser usado durante o dia	CI8
Dermatite atópica	CI9
Utilização e grávidas ou mulheres com intenção de engravidar, produto teratogênico	CI10
Pode ocorrer descamação após uma ou duas semanas de uso e eventualmente, dermatite de contato	CI11
Pode causar irritação e hipopigmentação	CI12
Não utilizar na região orbicular	CI13
Não utilizar em queimaduras solares e em casos de milária	CI14
Não aplicar sobre as feridas abertas e herpes	CI15

ESTADO FÍSICO

	CODIF
Sólido	SOL
Líquido lipossolúvel	LL
Líquido hidrossolúvel	LH

PRAZO DE VALIDADE

	CODIF
3 meses	3M
2 meses	2M
30 dias	30D

EMBALAGEM E CONSERVAÇÃO

	CODIF
Embalagem plástica Temperatura ambiente	EPTA
Embalagem de alumínio Temperatura ambiente	EATA
Embalagem de alumínio Conservar sob refrigeração	EAR

SOLUBILIDADE

	CODIF.
Água	AG
Álcool	AL
Propilenoglicol	PP
Dipropilenoglicol	DP
Glicerina	G
Óleo mineral	OM
Água quente	AGQ
Levigar com propilenoglicol	LPP
Levigar glicerina	LG
Propilenoglicol a quente	PPQ
PPG-14- Butil eter	PPG

VEÍCULO

	CODIF.
CREME / LOÇÃO NÃO IÔNICO	CLNIO
GEL NÃO IONICO	GNIO
CREME/LOÇÃO ANIÔNICO	CLAN
GEL DE NATROSOL	GN
GEL ALCOÓLICO DE CARBOPOL	GAC
CREME / LOÇÃO/ GEL NÃO IÔNICO	CLGNIO
GEL -CREME NÃO IÔNICO	GCNIO
CREME/ LOÇÃO NÃO IÔNICO-ANIÔNICO	CLNIOAN
LOÇÃO NÃO-IÔNICA-ANIÔNICA	LNIOAN
GEL DE CARBOPOL	GC
GEL DE ARISTOFLEX	GA
GEL ALCOÓLICO DE ARISTOFLEX	GAA
GEL DE PLURIGEL	GP

SOLUBILIZANTE E AGENTE DE LEVIGAÇÃO ESPECIAL

	CODIF.
ACETONA	ACET

ORIENTAÇÕES FARMACOTÉCNICAS

	CODIF.
NÃO ASSOCIAR	DF1
Para incorporação em creme aquecer o ácido azelaico com igual quantidade de propilenoglicol	DF2
Para incorporação em gem aquecer o ácido azelaico com o dobro da quantidade de propilenoglicol	DF3
Corrigir a concentração do ativo	DF4
Não proceder o ajuste do pH com ácido cítrico ou láctico, pois este promove a hidrólise do arbutin	DF5
Corrigir a concentração do ativo, baseado no doseamento do laudo de análise	DF6
Em gel pode ter quebra da viscosidade utilizar Natrosol de 2,5 a 3%	DF7
Dispersar o ativo em água não triturar	DF8
Preparar uma base sem imidazolidiniluréia	DF9
O produto adquire coloração alaranjada, recomenda-se adição de corante laranja, ou orientar o uso para dispensar o produto	DF10
Adicionar na formulação após o ajuste de pH	DF11
Em gel a concentração máxima é 5%, acima disso usar Whitespheres H	DF12
A base não deve conter sequestrante ou quelante (EDTA)	DF13
Dispersar o ativo em uma pequena quantidade da base e acrescentar o restante da base lentamente	DF14

	CODIF.
Estes ativos não devem ser aquecidos	DF15
Substituir o veículo por emulsão	DF16
Não associar se a formação de ácido bórico for contra indicada ao efeito desejado do produto	DF17
Para formulações com pH final neutro, utilizar o glicirrizinato dipotássico, que possui as mesmas características, porém é mais estável	DF18
Pode escurecer, orientar o usuário	DF19
Solubilizar em água por agitação a temperatura ambiente	DF20
Para melhorar sua absorção, utiliza-se PP2, que é um polímero carreador de ativos (2%), garantindo a segurança na aplicação e menor potencial de irritabilidade	DF21
Utilizar soluções alcoólicas	DF22
Evitar pH's muito baixos (abaixo de 4,0)	DF23
Triturar com acetona o peróxido de benzoíla e levigar com propilenoglicol	DF24
Preparar cada um destes produtos em veículos distintos, aplicar o ácido retinóico a noite e o peróxido de benzoíla pela manhã	DF25
Preparar apartir de uma diluição 1:1000	DF26
Utilizar o produto pré solubilizado (0,5%) em solução com PPG - 14 Butil éter e BHT 0,1% ou a (0,2%) em álcool etílico e BHT 0,05%	DF 27

INCOMPATIBILIDADE/ COMPATIBILIDADE RESTRITA

	CODIF
FILTROS SOLARES	FS
ALGISIUM C	AC
IRIS ISO	IR
RAFFERMINE	RF
TENSINE	TN
BENTONITA	BTN
BIOSULPHUR	BIOS
PCA-Na	PCA
COALTAR	COA
ERITROMICINA	ER
LCD	LCD
OCTOPIROX	OCT
ÓXIDO DE ZINCO	ZNO
PIRITIONATO DE ZINCO	PZ
SULFETO DE SELÊNIO	SS
FLUCONAZOL	FLU
ÁCIDO BENZÓICO	AB
ÁCIDO BÓRICO	ABO
ÁCIDO LIPOICO	AL
VC-IP	VC
DIÓXIDO DE TITÂNIO	DT
IMIDAZOLIDINILURÉIA	IM
COLÁGENO	COL
ELASTINA	EL
AMINOÁCIDOS DA SEDA	AA
HIDROXIPROSILANE C	HC
ALFA-HIDRÓXI-ÁCIDOS	AHA
ÁLCOOL	AL

	CODIF
PEMULEN	PE
DMAE	DMAE
URÉIA	UR
PROPILENOGLICOL	PPG
ÁCIDO CÍTRICO	AC
GÉIS	GE
ARGIROL	AR
BÓRAX	BO
ELASTOCELL	ELA
EXTRATO DE HAMAMELIS	EH
SENSILINE	SEM
ÁCIDO TRICLOROACÉTICO	ATA
AMARASHAPE	AMA
COAXEL	CX
RESORCINA	RES
SULFATO DE ZINCO	SZ
ENXOFRE	EM
PHYTOSPHINGOSINE	PHY
ÁCIDO PANTOTÊNICO	ACP
CLORANFENICOL	CLF
ÓLEOS	OLEO

SUGESTÕES AO PRESCRITOR

	CODIF.
Separar as formulações	SP1
Substituir o VC-PMG por glicosferas de vitamina C	SP2
Substituir o Adenin por ácido glicólico parcialmente neutralizado pH 4,0	SP3
Substituir a Hidroquinona por Arbutin	SP4
Separar as formulações e aplicar os produtos com pelo menos 1 hora de intervalo entre 1 e outro	SP5
Substituir a Hidroquinona por Arbutin, Melfade, VC-PMG	SP6
Substituir as Talaspheras de Vit C por L ácido ascórbico e manter o pH em 3,0	SP7
Substituir a Hidroquinona por Arbutin e ajustar o pH em 7,0	SP8
Aumentar a quantidade de bentonita	SP9
Substituir o Ácido Azeláico por Azeloglicina	SP10
Substituir o ácido Kójico por Arbutin	SP11
Não associar filtros orgânicos com esta substância	SP12
Substituir o Biowite por Melfade	SP 13
Substituir o Adenin por ácido retinóico, solicitar prescrição médica	SP14
Substituir o Ácido Fítico por Arbutin	SP15
Substituir o ácido Kójico por VCP-MG	SP16
Substituir o Adenin por Ácido Glicólico parcialmente neutralizado pH 5,5	SP17
Substituir o Biowhite por VC-PMG	SP18
Substituir o Melfade por Arbutin	SP19
Substituir o SWC por VC-PMG ou o Adenin por Ácido Glicólico parcialmente neutralizado a pH = 4,0	SP20

	CODIF.
Pode ser utilizado durante o dia, deve ser aplicado antes do filtro solar	SP21
Substituir o L- ácido ascórbico por Talaspheras de vitamina C	SP22
Substituir o SWC por melfade ou biowhite	SP23
Separar as formulações ou solicitar a neutralização parcial do ácido glicólico a pH= 5,0, mantendo sua capacidade hidratante mas reduzindo a de renovação celular	SP24
Substituir Arbutin por Ácido Kójico	SP25
Substituir a Azeloglicina por Ácido Azelaico	SP26
Substituir o Melfade por Biowhite	SP27
Substituir o SWC por Biowhite	SP28
Substituir o VC-PMG por Talaspheras de Vitamina C ou Arbutin	SP29
Substituir o Biowhite por Ácido kójico	SP30
Substituir o SWC por Arbutin, Biowhite ou Melfade	SP31
Substituir o SWC por VC-PMG	SP32
Substituir o VC-PMG por Ácido kójico	SP33
Substituir o VC-PMG por Arbutin	SP34
Substituir o veículo ou agente de solubilização de ativo	SP35
Utilizar isoladamente um dos ativos e aumentar a concentração para obtenção de um efeito maior	SP36
Utilizar Talaspheras de vitamina C no lugar do VC-PMG	SP37
Substituir o Vitazyme C por talaspheras de vitamina C	SP38

	CODIF.
Substituir o Vitazyme C por VCP-Mg	SP39
Substituir o Dermawhite por VCP-Mg	SP40
Substituir o Dermawhite por Arbutin e manter o pH em 5	SP41
Substituir o Ácido ascórbico por Melawhite	SP42
Substituir o ácido ascórbico por VC-PMG e manter o pH em 7	SP43
Substituir o L- ácido ascórbico por Talaspheras de vitamina C e ajustar o PH em 5, prazo de validade de 2 meses	SP44
Substituir o ácido retinóico por Adenin	SP45
Utilizar veículos alternativos, devido a formação de boro-salicílico em solução aquosa	SP46
Manipular os produtos em veículos separados e passar no local primeiro o veículo contendo o phytosphingosine e depois o peróxido de benzoíla	SP47
Utilizar de maneira alterna o ácido retinóico a noite e o peróxido de benzoíla pela manhã	SP48

ADJUVANTES FARMACOTÉCNICOS

	CODIF.
Metabissulfito de sódio 0,6%, solubilizar em qs de água ou levigado com o ativo sólido e incorporar na formulação	AD1
EDTA 0,1% (Considerando que a base galênica já possui 0,1%), solubilizar em qs de água e acrescentar	AD2
Utilizar tampão Citrato de sódio (41,2g/l) e Ácido cítrico (40,6 g/l), o ajuste do pH deve ser realizado com ácido cítrico e citrato de sódio	AD3
Utilizar tampão Citrato de sódio (95,6g/l) e Ácido cítrico (1,8 g/l)	AD4

	CODIF.
Metabissulfito de sódio 1,0%, solubilizar em qs de água ou levigado com o ativo sólido e incorporar na formulação	AD5
Utilizar como sistema antioxidante: metabissulfito de sódio 0,1%, ácido cítrico 0,5% e EDTA 0,1-0,2% (considerar a quantidade existente na base). Solubilizar todos os componentes em qs de água.	AD6
Utilizar EDTA 0,1% (se a base possuir não precisa adicionar)	AD7
Utilizar 0,1% EDTA (considerar a quantidade existente na base) e 0,5% de metabissulfito de sódio. Dispersar em qs de água e incorporar	AD8
Utilizar metabissulfito de sódio a 0,6% como antioxidante, solubilizar em qs de água e acrescentar	AD9
Utilizar tampão fosfato de sódio (57,8g/l) e fosfato ácido de sódio (7,4 g/l) para manter o pH na faixa de 7 a 8	AD10
Utilizar metabissulfito de sódio a (10% do peso da hidoquinona) ou associação entre vitamina C(1%) e vitamina E(1%)	AD11
Utilizar 0,1% de metabissulfito para evitar o escurecimento	AD12
Adicionar BHT, de modo a se obter a concentração 0,05% deste adjuvante, previamente diluído em qs de álcool	AD 13

APÊNDICE E – TABELA CODIFICADA

VARIÁVEL	CODIFICAÇÃO
ESTADO FÍSICO	EF
DESCRIÇÃO/ MECANISMO DE AÇÃO	DMA
CONCENTRAÇÃO DE USO MÍNIMA	MIN
CONCENTRAÇÃO DE USO MÁXIMA	MAX
SOLUBILIDADE	SOL
VEÍCULO	VEI
pH MÍNIMO	pH Min
pH MÁXIMO	pH Máx
PRAZO DE VALIDADE	PV
DICAS FARMACOTÉCNICAS	DF
ADJUVANTE FARMACOTÉCNICO	AF
EMBALAGEM E CONSERVAÇÃO	EC
CONTRA INDICAÇÃO/ REAÇÕES ADVERSAS	CIRA
INDICAÇÃO DE USO	IU
COMPATIBILIDADE RESTRITA	CR
INCOMPATIBILIDADE	INC
SUGESTÕES AO PRESCRITOR	SP

Ativo	Mecanismo de ação/ Origem
ÁCIDO GLICÓLICO	MA1
HIDROQUINONA	MA2
ÁCIDO KÓJICO	MA5
ÁCIDO AZELAÍCO	MA3
ÁCIDO FÍTICO	MA4
ADENIN	MA6
ANTI POLLON HT	MA7
AQUA LICORICE PT	MA8
ARBUTIN	MA9
AZELOGLICINA	MA10
BIOWHITE	MA11
CLARISKIN	MA12
COSMOCAIR C250	MA13
GLYCOSAN HIDROQUINONA	MA14
MELFADE	MA15
SKIN WHITE COMPLEX	MA16
ASCORBASILANE C	MA17
GLYCOSPHERES DE VITAMINA C	MA18
NANOSFERAS DE VITAMINA C	MA19
TALASPHERAS DE VIT C	MA20
VC-IP	MA21
VC-PMG	MA22
WHITESPHERE H	MA23
KINETIN L	MA25
MEQUINOL	MA26
NANO WHITE	MA27
ÁCIDO MANDÉLICO	MA28
BELIDES	MA29
VITAZYME C	MA30
ÁCIDO GLICIRRÍZICO	MA31
MELAWHITE	MA32
EMBLICA	MA33
AA2G - Ácido ascórbico 2 glucosídeo	MA34
DERMAWHITE NF LS	MA35
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	MA36
ÁCIDO RETINÓICO	MA37
ÁCIDO SALICÍLICO	MA38
AQUA LICORICE PU	MA39
ÉSTER DE VIT C	MA24
PERÓXIDO DE BENZOÍLA	MA40
TACROLIMUS	MA41
ÁCIDO LÁTICO	MA42
IDB LIGHT - IDEBENONA LIPOSSOMADA	MA43
LAKTOKINE FLUID	MA44
PALMITATO DE ASCORBILA	MA45

Ativo	Concentração de uso mínima	Concentração de uso máxima
ÁCIDO GLICÓLICO	2	10
HIDROQUINONA	2	10
ÁCIDO KÓJICO	1	3
ÁCIDO AZELAÍCO	5	20
ÁCIDO FÍTICO	0,5	2
ADENIN	0,005	0,1
ANTI POLLON HT	1	5
AQUA LICORICE PT	0,5	1
ARBUTIN	1	3
AZELOGLICINA	5	10
BIOWHITE	1	4
CLARISKIN	3	5
COSMOCAIR C250	0,1	1,5
GLYCOSAN HIDROQUINONA	5	10
MELFADE	3	8
SKIN WHITE COMPLEX	2	5
ASCORBASILANE C	3	4
GLYCOSPHERES DE VITAMINA C	1	5
NANOSFERAS DE VITAMINA C	0,5	5
TALASFERAS DE VIT C	1	10
VC-IP	0,05	1
VC-PMG	1	3
WHITESPHERE H	7	25
KINETIN L	10	10
MEQUINOL	2	4
NANO WHITE	2	5
ÁCIDO MANDÉLICO	2	10
BELIDES	2	5
VITAZYME C	0,6	3
ÁCIDO GLICIRRÍZICO	0,1	2
MELAWHITE	2	5
EMBLICA	0,1	2
AA2G - Ácido ascórbico 2 glucosídeo	0,5	2
DERMAWHITE NF LS	0,5	2
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	5	20
ÁCIDO RETINÓICO	0,01	0,1
ÁCIDO SALICÍLICO	1	20
AQUA LICORICE PU	0,5	1
ÉSTER DE VIT C	0,15	2
PERÓXIDO DE BENZOÍLA	2	10
TACROLIMUS	0,03	0,1
ÁCIDO LÁTICO	0,5	20
IDB LIGHT - IDEBENONA LIPOSSOMADA	1	10
LAKTOKINE FLUID	2	5
PALMITATO DE ASCORBILA	3	4

Ativo	Solubilidade	Solubilidade	Solubilidade
HIDROQUINONA	LPP	AL	
ÁCIDO KÓJICO	AG	AL	LPP
ÁCIDO AZELAÍCO	DP	PPQ	AL
ADENIN	AL	LPP	
ANTI POLLON HT	AG	LPP	
ARBUTIN	AG	LPP	
COSMOCAIR C250	AG		
SKIN WHITE COMPLEX	AG	LPP	
ASCORBASILANE C	AG		
VC-PMG	AG		
KINETIN L	AG		
MEQUINOL	AG	LPP	
VITAZYME C	LPP		
ÁCIDO GLICIRRÍZICO	LPP	AL	
MELAWHITE	LPP	AG	
EMBLICA	AG	LPP	
DERMAWHITE NF LS	AG		
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	LPP		
ÁCIDO RETINÓICO	PPG-14	AL	
ÁCIDO SALICÍLICO	OM	AL	
TACROLIMUS	LPP		

Ativo	Veículo	Veículo	Veículo	Veículo	Veículo
ÁCIDO GLICÓLICO	CLGNIO				
HIDROQUINONA	CLAN	GN	GAC		
ÁCIDO KÓJICO	CLGNIO				
ÁCIDO AZELAÍCO	CLGNIO	GAA			
ÁCIDO FÍTICO	CLGNIO				
ADENIN	CLGNIO	GAA			
ANTIPOLLON HT	CLGNIO				
AQUA LICORICE PT	CLGNIO				
ARBUTIN	CLGNIO				
AZELOGLICINA	CLGNIO	CLNIOAN			
BIOWHITE	CLGNIO	CLNIOAN	GA		
CLARISKIN	CLNIO	GP			
COSMOCAIR C250	CLGNIO	CLAN	GA		
GLYCOSAN HIDROQUINONA	CLGNIO				
MELFADE	CLGNIO				
SKIN WHITE COMPLEX	CLGNIO	GAA			
ASCORBASILANE C	CLGNIO	GAA			
GLYCOSPHERES DE VITAMINA C	CLGNIO	GAA			
NANOSFERAS DE VITAMINA C	CLGNIO	GA			
TALASPHERAS DE VIT C	CLGNIO	GA			
VC-IP	CLGNIO	GA			
VC-PMG	CLGNIO	GA			
WHITESPHERE H	CLGNIO	GA			
KINETIN L	CLGNIO	GA			
MEQUINOL	CLAN	GN	GP		
NANO WHITE	CLGNIO				
ÁCIDO MANDÉLICO	CLGNIO				
BELIDES	CLGNIO				
VITAZYME C	CLGNIO	GA			
ÁCIDO GLICIRRÍZICO	CLGNIO				
MELAWHITE	CLGNIO	GA			
EMBLICA	CLGNIO	GA			
AA2G - Ácido ascórbico 2 glucosídeo	CLGNIO	GA			
DERMAWHITE NF LS	CLGNIO	GN			
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	CLGNIO	GN			
ÁCIDO RETINÓICO	CLAN	GN	CLNIO	GA	GAC
ÁCIDO SALICÍLICO	CLAN	GN			
AQUA LICORICE PU	CLGNIO	GA			
ÉSTER DE VIT C	CLGNIO	GA			
PERÓXIDO DE BENZOÍLA	CLNIO	GA	GC		
TACROLIMUS	CLGNIO	GA			
ÁCIDO LÁTICO	CLGNIO				
IDB LIGHT - IDEBENONA LIPOSSOMADA	CLGNIO	GA			
LAKTOKINE FLUID	CLGNIO	GA			
PALMITATO DE ASCORBILA	CLGNIO	GA			

Ativo	pH Mínimo	pH Máximo	Prazo de validade
ÁCIDO GLICÓLICO	3,5	4	3M
HIDROQUINONA	3,8	3,8	2M
ÁCIDO KÓJICO	3,5	5	3M
ÁCIDO AZELAÍCO	4	4,5	3M
ÁCIDO FÍTICO	4	4,5	3M
ADENIN	7	7,5	3M
ANTIPOLLON HT	4	8	3M
AQUA LICORICE PT	5	7	3M
ARBUTIN	5	8	3M
AZELOGLICINA	5,5	6,5	3M
BIOWHITE	6,5	7,5	3M
CLARISKIN	5	8	3M
COSMOCAIR C250	4	5,5	3M
GLYCOSAN HIDROQUINONA	4	5,5	3M
MELFADE	4	5,5	3M
SKIN WHITE COMPLEX	4	4	3M
ASCORBASILANE C	4	6,5	3M
GLYCOSPHERES DE VITAMINA C	2	4	3M
NANOSFERAS DE VITAMINA C	5	7	3M
TALASFERAS DE VIT C	5	7	3M
VC-IP	4	6	3M
VC-PMG	7	7,5	3M
WHITESPHERE H	6	6	3M
KINETIN L	4,8	8	3M
MEQUINOL			2M
NANO WHITE	5	7	3M
ÁCIDO MANDÉLICO			3M
BELIDES	4,5	6,5	3M
VITAZyme C	3	5,5	3M
ÁCIDO GLICIRRÍZICO	3	3	3M
MELAWHITE	4	5,5	3M
EMBLICA	5	5,5	3M
AA2G - Ácido ascórbico 2 glucosídeo	5	7	3M
DERMAWHITE NF LS	5	5,5	3M
L- ÁCIDO ASCÓRBICO			2M
ÁCIDO RETINÓICO	4,5	6,5	3M
ÁCIDO SALICÍLICO			3M
AQUA LICORICE PU	5	7	3M
ÉSTER DE VIT C			3M
PERÓXIDO DE BENZOÍLA			3M
TACROLIMUS			3M
ÁCIDO LÁTICO			3M
IDB LIGHT - IDEBENONA			
LIPOSSOMADA	5	8	2M
LAKTOKINE FLUID	6	7	3M
PALMITATO DE ASCORBILA	4	7	3M

Ativo	Orientações Farmacotécnicas	Orientações Farmacotécnicas
ÁCIDO AZELAÍCO	DF2	DF3
ÁCIDO FÍTICO	DF4	
ARBUTIN	DF5	DF6
AZELOGLICINA	DF7	
GLYCOSAN HIDROQUINONA	DF8	DF6
ASCORBASILANE C	DF10	
GLYCOSPHERES DE VITAMINA C	DF11	
NANOSFERAS DE VITAMINA C	DF10	DF 11
TALASPHERAS DE VIT C	DF12	DF11
VC-PMG	DF13	
WHITESPHERE H	DF14	
KINETIN L	DF15	
ÁCIDO GLICIRRÍZICO	DF18	
DERMAWHITE NF LS	DF20	
ÁCIDO RETINÓICO	DF21	DF 27
PERÓXIDO DE BENZOÍLA	DF24	
IDB LIGHT - IDEBENONA LIPOSSOMADA	DF11	

Ativo	Adjuvante Farmacotécnico	Adjuvante Farmacotécnico	Adjuvante Farmacotécnico
HIDROQUINONA	AD1		
ÁCIDO KÓJICO	AD3	AD1	AD2
ARBUTIN	AD1	AD2	AD4
MELFADE	AD5	AD2	
ASCORBASILANE C	AD7		
GLYCOSPHERES DE VITAMINA C	AD8	AD2	
NANOSFERAS DE VITAMINA C	AD2		
TALASPHERAS DE VIT C	AD2		
VC-IP	AD9	AD7	
VC-PMG	AD1	AD10	
WHITESPHERE H	AD1	AD2	
MEQUINOL	AD11		
VITAZyme C	AD2		
EMBLICA	AD12		
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	AD2		
PALMITATO DE ASCORBILA	AD2		
ÁCIDO RETINÓICO	AD6	AD 13	
ÉSTER DE VIT C	AD2		

Ativo	Embalagem e Conservação
ÁCIDO GLICÓLICO	EPTA
HIDROQUINONA	EAR
ÁCIDO KÓJICO	EAR
ÁCIDO AZELAÍCO	EATA
ÁCIDO FÍTICO	EPTA
ADENIN	EPTA
ANTIPOLLON HT	EPTA
AQUA LICORICE PT	EPTA
ARBUTIN	EAR
AZELOGLICINA	EAR
BIOWHITE	EPTA
CLARISKIN	EPTA
COSMOCAIR C250	EPTA
GLYCOSAN HIDROQUINONA	EPTA
MELFADE	EPTA
SKIN WHITE COMPLEX	EPTA
ASCORBASILANE C	EPTA
GLYCOSPHERES DE VITAMINA C	EAR
NANOSFERAS DE VITAMINA C	EPTA
TALASPHERAS DE VIT C	EPTA
VC-IP	EPTA
VC-PMG	EAR
WHITESPHERE H	EPTA
KINETIN L	EPTA
MEQUINOL	EAR
NANO WHITE	EPTA
ÁCIDO MANDÉLICO	EAR
BELIDES	EPTA
VITAZYME C	EAR
ÁCIDO GLICIRRÍZICO	EPTA
MELAWHITE	EPTA
EMBLICA	EAR
AA2G - Ácido ascórbico 2 glucosídeo	EPTA
DERMAWHITE NF LS	EPTA
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	EAR
ÁCIDO RETINÓICO	EAR
ÁCIDO SALICÍLICO	EPTA
AQUA LICORICE PU	EPTA
ÉSTER DE VIT C	EAR
PERÓXIDO DE BENZOÍLA	EA
TACROLIMUS	EPTA
ÁCIDO LÁTICO	EPTA
IDB LIGHT - IDEBENONA LIPOSSOMADA	EAR
LAKTOKINE FLUID	EPTA
PALMITATO DE ASCORBILA	EAR

Ativo	Indicação de uso	Indicação de uso	Indicação de uso	Indicação de uso	Indicação de uso
ÁCIDO GLICÓLICO	ID1	ID2	ID3	ID4	ID5
HIDROQUINONA	ID6	ID7	ID8	ID9	
ÁCIDO KÓJICO	ID6	ID14			
ÁCIDO AZELAÍCO	ID10	ID2	ID6		
ÁCIDO FÍTICO	ID6	ID11	ID12	ID13	
ADENIN	ID4	ID15	ID16		
ANTI POLLON HT	ID18	ID9			
AQUA LICORICE PT	ID19	ID6	ID15	ID20	
ARBUTIN	ID6				
AZELOGLICINA	ID20	ID2	ID22	ID4	ID45
BIOWHITE	ID6	ID11			
CLARISKIN	ID23	ID24			
COSMOCAIR C250	ID6	ID23	ID25		
GLYCOSAN HIDROQUINONA	ID6				
MELFADE	ID6	ID26			
SKIN WHITE COMPLEX	ID18	ID6	ID1	ID3	
ASCORBASILANE C	ID27	ID28	ID6		
GLYCOSPHERES DE VITAMINA C	ID6	ID3	ID4	ID13	
NANOSFERAS DE VITAMINA C	ID28	ID29	ID13		
TALASFERAS DE VIT C	ID30	ID11	ID6		
VC-IP	ID6				
VC-PMG	ID4	ID23	ID6		
WHITESPHERE H	ID14	ID29	ID16		
KINETIN L	ID14	ID11	ID31	ID6	
MEQUINOL	ID6	ID32			
NANO WHITE	ID6	ID9			
ÁCIDO MANDÉLICO	ID33	ID4	ID34		
VITAZYME C	ID6				
ÁCIDO GLICIRRÍZICO	ID35	ID23			
MELAWHITE	ID36	ID6			
EMBLICA	ID6	ID11	ID19		
AA2G - Ácido ascórbico 2 glucosídeo	ID13	ID15	ID29	ID6	
DERMAWHITE NF LS	ID1	ID6			
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	ID3	ID4	ID37		
ÁCIDO RETINÓICO	ID5	ID2	ID4		
ÁCIDO SALICÍLICO	ID1	ID38			
AQUA LICORICE PU	ID2	ID22	ID41		
ÉSTER DE VIT C	ID4	ID6	ID11		
PERÓXIDO DE BENZOÍLA	ID2	ID41	ID39		
TACROLIMUS	ID42				
ÁCIDO LÁTICO	ID40	ID3	ID5		
IDB LIGHT - IDEBENONA LIPOSSOMADA	ID6				
LAKTOKINE FLUID	ID43	ID44			

Ativo	Compatibilidade e Restrita	pH mín	pH máx	Prazo de validade	Embalagem e Conservação	Veículo	Veículo	Adjuvante Farmacotécnico
ÁCIDO GLICÓLICO	HIDROQUINO NA	4,5	4,5	2M	EAR	CLNIOAN	GN	AD1
HIDROQUINONA	AQUA LICORICE PU	4,5	5	2M	EAR			
ÁCIDO KÓJICO	ÁCIDO GLICÓLICO	4,5	4,5	2M	EAR			
ÁCIDO AZELAÍCO	PCA	4	4	3M	EATA			
ÁCIDO FÍTICO	AQUA LICORICE PU	4,5	5	2M	EAR			
ADENIN	FS	7	7	2M	EPTA			
ANTI POLLON HT								
AQUA LICORICE PT	ÁCIDO FÍTICO	4,5	4,5	2M	EAR			
ARBUTIN	ÁCIDO RETINÓICO	4,5	4,5	2M	EAR			
AZELOGLICINA	TN	7	7	2M	EAR			
BIOWHITE	ÁCIDO RETINÓICO	4,5	4,5	2M	EAR			
SKIN WHITE COMPLEX	AHA	4	4	2M	EAR			
GLYCOSPHERES DE VITAMINA C	ÁCIDO GLICÓLICO	4	4					
TALASPERAS DE VIT C	FS			2M				
MEQUINOL	ÁCIDO GLICÓLICO	4,5	4,5	2M	EAR			
ÁCIDO MANDÉLICO	AC	3,5	3,5	2M	EAR			
ÁCIDO GLICIRRÍZICO	ÁCIDO GLICÓLICO	4	4	2M	EAR			
ÁCIDO RETINÓICO	AQUA LICORICE PT	4,5	4,5	2M	EAR			
ÁCIDO SALICÍLICO	AC	3,5	3,5	2M	EAR			
AQUA LICORICE PU	ÁCIDO FÍTICO	4,5	4,5	2M	EAR			
ÉSTER DE VIT C								
PERÓXIDO DE BENZOÍLA	ER	5,5	6,5	2M	EAR			
TACROLIMUS								
ÁCIDO LÁTICO	AC	3,5	3,5	2M	EAR			

Ativo	Compatibilidade Restrita	pH mín	pH máx	Prazo de validade	Embalagem e Conservação	Veículo	Veículo
ÁCIDO GLICÓLICO	AC	3,5	3,5	2M	EAR	CLGNIO	
HIDROQUINONA	AQUA LICORICE PT	4,5	5	2M	EAR		
ÁCIDO KÓJICO	HIDROQUINONA	4,5	4,5	2M	EAR	CLNIOAN	GN
ÁCIDO AZELAÍCO							
ÁCIDO FÍTICO	AQUA LICORICE PT	4,5	4,5	2M	EAR		
ADENIN	VC-PMG	7	7	2M			
ANTI POLLON HT							
AQUA LICORICE PT	ÁCIDO RETINÓICO	4,5	4,5	2M	EAR		
GLYCOSPHERES DE VITAMINA C	ÁCIDO RETINÓICO	4,5	4,5	2M		CLNIOAN	GN
ÁCIDO MANDÉLICO	PCA	4	4	2M	EAR		
ÁCIDO GLICIRRÍZICO	ÁCIDO RETINÓICO	4	4	2M	EAR		
ÁCIDO RETINÓICO	AQUA LICORICE PU	4,5	4,5	2M	EAR		
ÁCIDO SALICÍLICO	PCA	4	4	2M	EAR		
AQUA LICORICE PU	ÁCIDO RETINOICO	4,5	4,5	2M	EAR		
ÁCIDO LÁTICO	PCA	4	4	2M	EAR		

Ativo	Compatibilidade Restrita	pH Mín	pH Max	Prazo de validade	Embalagem e Conservação	Veículo	Veículo	Adjuvante Farmacotécnico
ÁCIDO GLICÓLICO	ARBUTIN	4,5	5	2M	EAR			
HIDROQUINONA	ÁCIDO FÍTICO	4,5	4,5	2M	EAR	CLNIOAN	GN	
ÁCIDO KÓJICO	TALASPHERAS DE VIT C	5	5	2M	EAR			
ÁCIDO FÍTICO	PCA	4	4					
AQUA LICORICE PT	HIDROQUINONA	4,5	4,5	2M	EAR	CLNIOAN	GN	AD1
GLYCOSPHERES DE VITAMINA C	IR	4,5	4,5	2M	EAR			
VC-PMG	FS	7	7	2M	EPTA			
ÁCIDO MANDÉLICO	SS	4,5	4,5	2M	EAR			
ÁCIDO RETINÓICO	ARBUTIN	4,5	4,5	2M	EAR			
ÁCIDO SALICÍLICO								
AQUA LICORICE PU	HIDROQUINONA	4,5	4,5	2M	EAR			
ÁCIDO LÁTICO	SS	4	4	2M	EAR			

Ativo	Compatibilidade Restrita	pH Min	pH Max	Prazo de validade	Embalagem e Conservação	Veículo	Veículo	Adjuvante Farmacotécnico	Adjuvante Farmacotécnico
ÁCIDO GLICÓLICO	PCA	4	4		EAR				
HIDROQUINONA	ÁCIDO KÓJICO	4,5	5	2M	EAR	CLNIOAN	GN	AD2	
ÁCIDO FÍTICO	TALASPHERAS DE VIT C	5	5	2M	EAR				
AQUA LICORICE PT	ÁCIDO KÓJICO	5	5	2M	EAR			AD1	AD2
SKIN WHITE COMPLEX	HIDROQUINONA	4,5	4,5	2M	EAR	CLNIOAN	GN	AD1	
ÁCIDO RETINÓICO	BIOWHITE	4,5	4,5	2M	EAR				

Ativo	Compatibilidade Restrita	pH Min	pH Max	Prazo de validade	Embalagem e Conservação	Veículo	Veículo	Adjuvante Farmacotécnico
HIDROQUINONA	ARBUTIN	4,5	5	2M	EAR	CLNIOAN	GN	AD2
ÁCIDO FÍTICO	IR	5	5	2M	EAR			
SKIN WHITE COMPLEX	ÁCIDO GLICÓLICO	4	4	2M	EAR			
AA2G - Ácido ascórbico 2 glucosídeo	VC-PMG	7	7	2M	EAR			
ÁCIDO RETINÓICO	IR	4,5	4,5	2M	EAR			

Ativo	Compatibilidade Restrita	pH Min	pH Max	Prazo de validade	Embalagem e Conservação	Veículo	Veículo	Adjuvante Farmacotécnico	Adjuvante Farmacotécnico
HIDROQUINONA	BIOWHITE	4,5	5	2M	EAR	CLNIOAN	GN		
ÁCIDO FÍTICO	ÁCIDO RETINOICO	4,5	4,5	2M					
SKIN WHITE COMPLEX	ÁCIDO RETINÓICO	4,5	4,5	2M	EAR			AD6	
TALASPHERAS DE VIT C	ÁCIDO FÍTICO	5	5	2M	EAR				
AA2G - Ácido ascórbico 2 glucosídeo	ÁCIDO GLICIRRÍZICO	4	4	2M	EAR				
DERMAWHITE NF LS	ÁCIDO KÓJICO	5	5	2M	EAR			AD1	AD2

Ativo	Incompatibilidade	Orientações Farmacotécnicas	Sugestões ao prescritor
ÁCIDO GLICÓLICO	FS	DF1	SP1
HIDROQUINONA	ANTIPOLLON HT	DF1	SP1
ÁCIDO KÓJICO	ARBUTIN	DF1	SP1
ÁCIDO FÍTICO	ARBUTIN	DF1	SP11
ADENIN	ÁCIDO FÍTICO	DF1	SP14
ANTIPOLLON HT	FS	DF1	SP21
AQUA LICORICE PT	L-ÁCIDO ASCÓRBICO	DF1	SP22
ARBUTIN	AB	DF1	SP1
AZELOGLICINA	ÁCIDO FÍTICO	DF1	SP15
BIOWHITE	ADENIN	DF1	SP18
SKIN WHITE COMPLEX	FS	DF1	SP1
MELFADE	DT	DF1	SP1
ASCORBASILANE C	ADENIN	DF1	SP14
TALASPERAS DE VIT C	ÁCIDO RETINÓICO	DF1	SP7
VC-IP			
VC-PMG	BIOWHITE	DF1	SP1
WHITESPHERE H			
KINETIN L	AC	DF1	SP1
MEQUINOL	ÁCIDO FÍTICO	DF1	SP1
NANO WHITE			
ÁCIDO MANDÉLICO	ARBUTIN	DF1	SP1
BELIDES	AL	DF1	SP35
VITAZYME C	ADENIN	DF1	SP38
EMBLICA	AQUA LICORICE PT	DF19	
AA2G - Ácido ascórbico 2 glucosídeo	ÁCIDO AZELAÍCO	DF1	SP1
DERMAWHITE NF LS	ÁCIDO AZELAÍCO	DF1	SP1
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	RF	DF1	SP22
ÁCIDO SALICÍLICO	ARBUTIN	DF1	SP1
AQUA LICORICE PU	L-ÁCIDO ASCÓRBICO	DF1	SP22
PERÓXIDO DE BENZOÍLA	ÁCIDO RETINÓICO	DF1	SP48
ÁCIDO LÁTICO	ARBUTIN	DF1	SP1
LAKTOKINE FLUID	ÁCIDO AZELAÍCO	DF1	SP1
PALMITATO DE ASCORBILA	OLEO	DF1	SP1

Ativo	Incompatibilidade	Orientações Farmacotécnicas	Sugestões ao prescritor
ÁCIDO GLICÓLICO	VC-PMG	DF1	SP2
HIDROQUINONA	AZELOGLICINA	DF1	SP1
ÁCIDO KÓJICO	VC-PMG	DF1	SP1
ÁCIDO FÍTICO	FS	DF1	SP12
ADENIN	ÁCIDO KÓJICO	DF1	SP16
ANTIPOLLON HT	HIDROQUINONA	DF1	SP1
AQUA LICORICE PT	SKIN WHITE COMPLEX	DF1	SP23
ARBUTIN	ABO	DF1	SP1
AZELOGLICINA	ÁCIDO KÓJICO	DF1	SP11
BIOWHITE	ÁCIDO FÍTICO	DF1	SP13
MELFADE	IM	DF9	
SKIN WHITE COMPLEX	AQUA LICORICE PT	DF1	SP23
ASCORBASILANE C	TN	DF1	SP1
GLYCOSPHERES DE VITAMINA C	DT	DF1	SP1
TALASPHERAS DE VIT C	L-ÁCIDO ASCÓRBICO	DF1	SP36
VC-PMG	DMAE	DF1	SP37
KINETIN L	ÁCIDO FÍTICO	DF1	SP1
MEQUINOL	ÁCIDO KÓJICO	DF1	SP1
ÁCIDO MANDÉLICO	AR	DF1	SP1
BELIDES	ADENIN	DF1	SP14
VITAZYME C	SEM	DF1	SP39
EMBLICA	AQUA LICORICE PU	DF19	
AA2G - Ácido ascórbico 2 glucosídeo	AB	DF1	SP1
DERMAWHITE NF LS	AB	DF1	SP1
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	PERÓXIDO DE BENZOÍLA	DF1	SP1
ÁCIDO SALICÍLICO	BTN	DF1	SP9
AQUA LICORICE PU	SKIN WHITE COMPLEX	DF1	SP23
PERÓXIDO DE BENZOÍLA	CLF	DF1	SP1
ÁCIDO LÁTICO	AR	DF1	SP1
LAKTOKINE FLUID	AB	DF1	SP1

Ativo	Incompatibilidade	Orientações farmacotécnicas	Sugestões ao prescritor
ÁCIDO GLICÓLICO	KINETIN-L	DF1	SP1
HIDROQUINONA	ADENIN	DF1	SP3
ÁCIDO KÓJICO	AZELOGLICINA	DF1	SP11
ÁCIDO FÍTICO	BIOWHITE	DF1	SP13
ADENIN	ÁCIDO RETINÓICO	DF1	SP3
ANTIPOLLON HT	L-ÁCIDO ASCÓRBICO	DF1	SP1
ARBUTIN	ÁCIDO FÍTICO	DF1	SP11
AZELOGLICINA	ÁCIDO RETINÓICO	DF1	SP26
BIOWHITE	HIDROQUINONA	DF1	SP18
MELFADE	COL	DF1	SP1
SKIN WHITE COMPLEX	AQUA LICORICE PU	DF1	SP23
ASCORBASILANE C	VC-PMG	DF1	SP34
GLYCOSPHERES DE VITAMINA C	ZNO	DF1	SP1
VC-PMG	HIDROQUINONA	DF1	SP1
KINETIN L	ÁCIDO GLICÓLICO	DF1	SP1
MEQUINOL	ANTIPOLLON HT	DF1	SP1
ÁCIDO MANDÉLICO	BTN	DF1	SP9
BELIDES	TN	DF1	SP14
VITAZYME C	TN	DF1	SP39
EMBLICA	L - ÁCIDO ASCÓRBICO	DF19	
AA2G - Ácido ascórbico 2 glucosídeo	ABO	DF1	SP1
DERMAWHITE NF LS	ABO	DF1	SP1
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	MELFADE	DF1	SP44
ÁCIDO SALICÍLICO	BIOS	DF1	SP1
PERÓXIDO DE BENZOÍLA	EM	DF1	SP1
ÁCIDO LÁTICO	BTN		SP9
LAKTOKINE FLUID	ABO	SP1	DF1
ÁCIDO MANDÉLICO	TALASPHERAS DE VIT C	DF1	SP1
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	ANTIPOLLON HT	DF1	SP1
ÁCIDO RETINÓICO	PERÓXIDO DE BENZOÍLA	DF1	SP1
ÁCIDO SALICÍLICO	PZ	DF1	SP1
ÁCIDO LÁTICO	VC-PMG	DF1	SP1
ÁCIDO GLICÓLICO	COA	DF1	SP1
HIDROQUINONA	PERÓXIDO DE BENZOÍLA	DF1	SP5
ÁCIDO KÓJICO	ADENIN	DF1	SP16
ÁCIDO FÍTICO	L- ÁCIDO ASCÓRBICO	DF1	SP1
ADENIN	BIOWHITE	DF1	SP18
ARBUTIN	ÁCIDO LÁTICO	DF1	SP1
AZELOGLICINA	HIDROQUINONA	DF1	SP1
BIOWHITE	L- ÁCIDO ASCÓRBICO	DF1	SP22
MELFADE	AA	DF1	SP1
SKIN WHITE COMPLEX	AZELOGLICINA	DF1	SP28
GLYCOSPHERES DE VITAMINA C	PE	DF1	SP35
VC-PMG	MELFADE	DF1	SP1

Ativo	Incompatibilidade	Orientações farmacotécnicas	Sugestões ao prescritor
KINETIN L	ÁCIDO MANDÉLICO	DF1	SP1
ÁCIDO MANDÉLICO	COA	DF1	SP1
AA2G - Ácido ascórbico 2 glucosídeo	ÁCIDO GLICÓLICO	DF1	SP1
DERMAWHITE NF LS	ÁCIDO FÍTICO	DF1	SP1
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	ADENIN	DF1	SP14
ÁCIDO SALICÍLICO	COA	DF1	SP1
PERÓXIDO DE BENZOÍLA	L-ÁCIDO ASCÓRBICO	DF1	SP1
ÁCIDO LÁTICO	BO	DF1	SP1
LAKTOKINE FLUID	ÁCIDO KÓJICO	DF1	SP16
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	AMA	DF1	SP42
ÁCIDO RETINÓICO	TN	DF1	SP45
ÁCIDO GLICÓLICO	BIOS	DF1	SP1
HIDROQUINONA	IR	DF1	SP4
ÁCIDO KÓJICO	FLU	DF1	SP1
ÁCIDO FÍTICO	ADENIN	DF1	SP14
ADENIN	AZELOGLICINA	DF1	SP17
ARBUTIN	ÁCIDO GLICÓLICO	DF1	SP24
AZELOGLICINA	ADENIN	DF1	SP17
BIOWHITE	L-ÁCIDO ASCÓRBICO	DF1	SP30
MELFADE	EL	DF1	SP1
SKIN WHITE COMPLEX	ARBUTIN	DF1	SP25
ASCORBASILANE C	AL	DF1	
GLYCOSPHERES DE VITAMINA C	FS	DF1	SP1
VC-PMG	L-ÁCIDO ASCÓRBICO	DF1	SP1
KINETIN L	ÁCIDO LÁTICO	DF1	SP1
ÁCIDO MANDÉLICO	BIOS	DF1	SP1
BELIDES	VC-PMG	DF1	SP34
VITAZyme C	VC-PMG	DF1	SP38
AA2G - Ácido ascórbico 2 glucosídeo	ÁCIDO FÍTICO	DF1	SP1
DERMAWHITE NF LS	ÁCIDO FÍTICO	DF1	SP1
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	IR	DF1	SP22
ÁCIDO SALICÍLICO	BO	DF1	SP46
PERÓXIDO DE BENZOÍLA	HIDROQUINONA	DF1	SP5
ÁCIDO LÁTICO	BIOS	DF1	SP1
LAKTOKINE FLUID	ÁCIDO FÍTICO	DF1	SP1

Ativo	Incompatibilidade	Orientações Farmacotécnicas	Sugestões ao prescritor
ÁCIDO GLICÓLICO	ER	DF1	SP1
HIDROQUINONA	RF	DF1	SP6
ÁCIDO KÓJICO	TN	DF1	SP16
ÁCIDO AZELAÍCO	BENTONITA		SP9
ÁCIDO FÍTICO	AZELOGLICINA	DF1	SP15
ADENIN	HIDROQUINONA	DF1	SP3
ARBUTIN	AL	DF1	SP1
AZELOGLICINA	L-ÁCIDO ASCÓRBICO	DF1	SP22
BIOWHITE	SKIN WHITE COMPLEX	DF1	SP30
MELFADE	HC	DF1	SP1
SKIN WHITE COMPLEX	BIOWHITE	DF1	SP30
GLYCOSPHERES DE VITAMINA C	HIDROQUINONA	DF1	SP1
TALASPHERAS DE VIT C	HIDROQUINONA	DF1	SP7
VC-PMG	SKIN WHITE COMPLEX	DF1	SP33
KINETIN L	ÁCIDO SALICÍLICO	DF1	SP1
ÁCIDO MANDÉLICO	BO	DF17	
AA2G - Ácido ascórbico 2 glucosídeo	ÁCIDO LÁTICO	DF1	SP1
DERMAWHITE NF LS	AL	DF1	SP1
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	DERMAWHITE NF LS	DF1	SP1
ÁCIDO SALICÍLICO	EH	DF1	SP1
PERÓXIDO DE BENZOÍLA	PHY	DF1	SP47
ÁCIDO LÁTICO	ELA	DF1	SP1
LAKTOKINE FLUID	AL	DF1	SP1
VC-PMG	UR	DF1	SP2
MEQUINOL	ÁCIDO FÍTICO	DF1	SP1
ÁCIDO MANDÉLICO	PZ	DF1	SP1
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	AQUA LICORICE PT	DF1	SP22
ÁCIDO SALICÍLICO	TALASPHERAS DE VIT C	DF1	SP1
ÁCIDO LÁTICO	TALASPHERAS DE VIT C	DF1	SP1
ÁCIDO GLICÓLICO	LCD	DF1	SP1
HIDROQUINONA	TALASPHERAS DE VIT C	DF1	SP7
ÁCIDO KÓJICO	VCP-MG	DF1	SP1
ÁCIDO AZELAÍCO	BIOS	DF1	SP10
ÁCIDO FÍTICO	BIOWHITE	DF1	SP13
ADENIN	L - ÁCIDO ASCÓRBICO	DF1	SP14
ARBUTIN	ÁCIDO MANDÉLICO	DF1	SP1
AZELOGLICINA	MELFADE	DF1	SP27
BIOWHITE	TN	DF1	SP1
MELFADE	FS	DF1	SP1
SKIN WHITE COMPLEX	ADENIN	DF1	SP20
TALASPHERAS DE VIT C	ABO	DF1	SP1
VC-PMG	AZELOGLICINA	DF1	SP29
KINETIN L	AL	DF1	SP35

Ativo	Incompatibilidade	Orientações Farmacotécnicas	Sugestões ao prescritor
ÁCIDO MANDÉLICO	ELA	DF1	SP1
AA2G - Ácido ascórbico 2 glucosídeo	AL	DF1	SP1
DERMAWHITE NF LS	ÁCIDO MANDÉLICO	DF1	SP1
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	CX	DF1	SP43
ÁCIDO SALICÍLICO	KINETIN L	DF1	SP1
PERÓXIDO DE BENZOÍLA	PZ	DF1	SP1
ÁCIDO LÁTICO	ER	DF1	SP1
ÁCIDO GLICÓLICO	OCT	DF1	SP1
HIDROQUINONA	TN	DF1	SP8
ÁCIDO FÍTICO	KINETIN L	DF1	SP1
ADENIN	MELFADE	DF1	SP19
ARBUTIN	ÁCIDO SALICÍLICO	DF1	SP1
AZELOGLICINA	SKIN WHITE COMPLEX	DF1	SP28
SKIN WHITE COMPLEX	IR	DF1	SP31
TALASPERAS DE VIT C	AB	DF1	SP1
VC-PMG	ÁCIDO RETINÓICO	DF1	SP1
ÁCIDO MANDÉLICO	ER	DF1	SP1
AA2G - Ácido ascórbico 2 glucosídeo	ÁCIDO MANDÉLICO	DF1	SP1
DERMAWHITE NF LS	ÁCIDO SALICÍLICO	DF1	SP1
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	BIOWHITE	DF1	SP22
ÁCIDO SALICÍLICO	LCD	DF1	SP1
PERÓXIDO DE BENZOÍLA	RES	DF1	SP1
ÁCIDO LÁTICO	FLU	DF1	SP1
LAKTOKINE FLUID	ÁCIDO SALICÍLICO	DF1	SP1
ÁCIDO GLICÓLICO	ZNO	DF1	SP1
HIDROQUINONA	VC-PMG	DF1	SP1
ÁCIDO FÍTICO	TN	DF1	SP1
ADENIN	SKIN WHITE COMPLEX	DF1	SP20
ARBUTIN	HIDROQUINONA	DF1	SP25
AZELOGLICINA	VC-PMG	DF1	SP29
SKIN WHITE COMPLEX	L-ÁCIDO ASCÓRBICO	DF1	SP1
TALASPERAS DE VIT C	ÁCIDO GLICÓLICO	DF1	SP1
VC-PMG	ÁCIDO LÁTICO	DF1	SP1
WHITESPHERE H	PPG	DF1	SP35
ÁCIDO MANDÉLICO	EH	DF1	SP1
AA2G - Ácido ascórbico 2 glucosídeo	ÁCIDO SALICÍLICO	DF1	SP1
DERMAWHITE NF LS	ATA	DF1	SP1
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	BELIDES	DF1	SP42
ÁCIDO SALICÍLICO	ZNO	DF1	SP1
PERÓXIDO DE BENZOÍLA	SS	DF1	SP1
ÁCIDO LÁTICO	EH	DF1	SP1
LAKTOKINE FLUID	ATA	DF1	SP1

Ativo	Incompatibilidade	Orientações Farmacotécnicas	Sugestões ao prescritor
ÁCIDO GLICÓLICO	PZ	DF1	SP1
ÁCIDO FÍTICO	VC-PMG	DF1	SP1
ARBUTIN	L-ÁCIDO ASCÓRBICO	DF1	SP1
SKIN WHITE COMPLEX	TALASPHERAS DE VIT C	DF1	SP28
TALASPHERAS DE VIT C	ÁCIDO LÁTICO	DF1	SP1
VC-PMG	ÁCIDO KÓJICO	DF1	SP1
WHITESPHERE H	AL	DF1	SP35
ÁCIDO MANDÉLICO	FLU	DF1	SP1
AA2G - Ácido ascórbico 2 glucosídeo	ATA	DF1	SP1
DERMAWHITE NF LS	TN	DF1	SP40
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	AZELOGLICINA	DF1	SP22
ÁCIDO SALICÍLICO	ZNO	DF1	SP1
ÁCIDO LÁTICO	KINETIN L	DF1	SP1
ÁCIDO GLICÓLICO	SS	DF1	SP1
ARBUTIN	SKIN WHITE COMPLEX	DF1	SP25
SKIN WHITE COMPLEX	TN	DF1	SP32
TALASPHERAS DE VIT C	ÁCIDO MANDÉLICO	DF1	SP1
VC-PMG	ÁCIDO GLICÓLICO	DF1	SP1
MEQUINOL	ÁCIDO GLICÓLICO	DF1	SP1
ÁCIDO MANDÉLICO	KINETIN L	DF1	SP1
DERMAWHITE NF LS	SEM	DF1	SP40
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	ASCORBASILANE C	DF1	SP42
ÁCIDO SALICÍLICO	RES	DF22	
ÁCIDO LÁTICO	LCD	DF1	SP1
ÁCIDO GLICÓLICO	TALASPHERAS DE VIT C	DF1	SP1
SKIN WHITE COMPLEX	VC-PMG	DF1	SP1
VC-PMG	ÁCIDO FÍTICO	DF1	SP1
TALASPHERAS DE VIT C	ÁCIDO SALICÍLICO	DF1	SP1
VC-PMG	ÁCIDO FÍTICO	DF1	SP1
ÁCIDO MANDÉLICO	LCD	DF1	SP1
DERMAWHITE NF LS	VC-PMG	DF1	SP41
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	ARBUTIN	DF1	SP1
ÁCIDO SALICÍLICO	SEM	DF1	SP1
ÁCIDO LÁTICO	OCT	DF1	SP1
SKIN WHITE COMPLEX	AZELOGLICINA	DF1	SP26
TALASPHERAS DE VIT C	SKIN WHITE COMPLEX	DF1	SP28
VC-PMG	ÁCIDO AZELAÍCO	DF1	SP1
MEQUINOL	ÁCIDO KÓJICO	DF1	SP1
ÁCIDO MANDÉLICO	ZNO	DF1	SP1
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	AQUA LICORICE PU	DF1	SP22
ÁCIDO SALICÍLICO	SS	DF23	
ÁCIDO LÁTICO	ZNO	DF1	SP1

Ativo	Incompatibilidade	Orientações Farmacotécnicas	Sugestões ao prescritor
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	TALASPHERAS DE VIT C	DF1	SP36
ÁCIDO RETINÓICO	TALASPHERAS DE VIT C	DF1	SP7
L- ÁCIDO ASCÓRBICO	VC-PMG	DF1	SP19
ÁCIDO RETINÓICO	AZELOGLICINA	DF1	SP10

Ativo	Contra indicação/ Reações adversas	Contra indicação/ Reações adversas	Contra indicação/ Reações adversas	Contra indicação/ Reações adversas	Contra indicação/ Reações adversas	Contra indicação/ Reações adversas	Contra indicação/ Reações adversas
HIDROQUINONA	CI1	CI2	CI3	CI4	CI12	CI13	CI14
ÁCIDO KÓJICO	CI1						
ÁCIDO AZELAÍCO	CI2						
ÁCIDO FÍTICO	CI6	CI15					
ARBUTIN	CI1	CI2					
AZELOGLICINA	CI1	CI7					
MELFADE	CI8	CI3					
MEQUINOL	CI1	CI7	CI2	CI3	CI4	CI9	
ÁCIDO RETINÓICO	CI10	CI1	CI4	CI5	CI7	CI8	
PERÓXIDO DE BENZOÍLA	CI11						
IDB LIGHT - IDEBENONA LIPOSSOMADA	CI1						