

**CURSO DE FARMÁCIA**

Daniele Schroeder

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE MEDICAMENTOS ANALGÉSICOS, ANTI-  
INFLAMATÓRIOS E ANTIPIRÉTICOS DISPENSADOS NA FARMÁCIA  
MUNICIPAL DE SANTA CRUZ DO SUL - RS**

Santa Cruz do Sul

2016

Daniele Schroeder

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE MEDICAMENTOS ANALGÉSICOS, ANTI-  
INFLAMATÓRIOS E ANTIPIRÉTICOS DISPENSADOS NA FARMÁCIA  
MUNICIPAL DE SANTA CRUZ DO SUL - RS**

Trabalho de Conclusão apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade de Santa Cruz do Sul para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Ms. Lisoni Muller Morsch  
Co-orientadora: Ms. Danieli Catia Ceni Soares

Santa Cruz do Sul

2016

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço em primeiro lugar a Deus pelas bênçãos já concedidas ao longo da minha vida, pela saúde, pela proteção e por sempre iluminar o meu caminho.

Aos meus pais, Marcia e Norberto, que sempre estiveram ao meu lado, me fornecendo todo o incentivo, força e estímulo em todos os momentos e que me ensinaram os verdadeiros valores da vida, a responsabilidade e a honestidade. À minha mãe que sempre me ouviu nos momentos difíceis e que me deu forças para chegar onde estou e, por todo o cuidado e auxílio fornecido nessa trajetória acadêmica.

Ao meu namorado Carlos, pela paciência, amparo, compreensão e ajuda, por estar sempre presente, me incentivando e apoiando. Muito obrigada meu amor!

Agradeço a minha orientadora, professora Ms. Lisoni Muller Morsch, que sempre esteve disposta a me ajudar, pela paciência, dedicação e comprometimento. Agradeço também a minha coorientadora, Ms. Danieli Ceni Soares, pelos ensinamentos, auxílios e prestatividade. Meus sinceros agradecimentos!

À farmacêutica Jéssica Carvalho, funcionária do laboratório de Ensino do Curso de Farmácia, que sempre atenciosa e paciente, auxiliou na realização das práticas do trabalho, bem como a química Michele Junkherr Rodrigues, funcionária do laboratório de Ensino do Curso de Química, agradeço pela ajuda e dedicação.

A todos vocês, o meu muito obrigado!

## RESUMO

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são fármacos amplamente utilizados, que apresentam diversas ações farmacológicas, essencialmente para o tratamento de distúrbios inflamatórios, e como analgésicos e antipiréticos. A aquisição dos medicamentos pelo serviço público de saúde através do processo licitatório, que adota o critério de menor preço, deve garantir que os produtos dispensados aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) sejam de qualidade, garantindo a eficácia terapêutica. Os objetivos deste trabalho foram avaliar a qualidade de comprimidos de paracetamol 500 mg e da suspensão oral de ibuprofeno 50 mg/mL, dispensados de forma gratuita na Farmácia Municipal de Santa Cruz do Sul – RS, verificando se atendem aos requisitos farmacopeicos quanto aos testes de peso médio, dureza, friabilidade, desintegração, pH, doseamento e identificação. Ainda analisou-se os requisitos técnicos presentes nos editais de licitações de compra de medicamentos do município referentes aos anos de 2015 e 2016, além de também verificar as principais classes terapêuticas e medicamentos distribuídos à população durante o período de janeiro à dezembro de 2015. Os resultados obtidos nos testes físico-químicos comprovam a qualidade dos medicamentos selecionados para este estudo. Na avaliação dos editais de compra dos medicamentos, observou-se a solicitação de um novo item no edital referente ao ano de 2016, mas constatou-se a ausência de um critério importante para a garantia da sua qualidade. Pode-se destacar que quanto a dispensação, em 2015 houve a prevalência de medicamentos destinados ao sistema nervoso (49,13%) e cardiovascular (21,96%), estando a fluoxetina 20 mg (9,66%) e o omeprazol 20 mg (8,10%) como os medicamentos mais dispensados. Quanto a dispensação do paracetamol 500 mg e Ibuprofeno 50 mg/mL, percebeu-se que ambos apresentaram uma prevalência maior no mês de julho, apesar de terem uma distribuição mensal distinta. Independente da prevalência de dispensação para a seleção de medicamentos para a análise, considera-se o ato de controlar a qualidade, uma ferramenta indispensável para a garantia de um medicamento seguro e eficaz.

Palavras-chave: paracetamol, ibuprofeno, controle de qualidade, edital de compra de medicamentos, Farmácia Municipal

## ABSTRACT

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are largely used drugs, that have various pharmacological actions, primarily for the treatment of inflammatory disorders, and as analgesic and antipyretic. The acquisition of medicines by the public health service through the bidding process, which adopts the criterion of lowest price, should ensure that the products dispensed to users of the Unified Health System (SUS) are quality, ensuring the therapeutic efficacy. The objectives of this study were to evaluate the quality of paracetamol 500 mg tablets and oral suspension of ibuprofen 50 mg/mL, dispensed free of charge Municipal Pharmacy of Santa Cruz do Sul – RS, checking that meet pharmacopeial requirements for the test average weight, hardness, friability, disintegration, pH, assay and identification. Yet analyzed the technical requirements contained in edicts of bidding procedures for purchases of medicines from the municipality for the years 2015 and 2016, and also check the main therapeutic classes and drugs distributed to the population during the period from January to December 2015. The results in physicochemical tests prove the quality of the medicines selected for this study. In evaluating the bids of drugs purchase it was observed a solicitation a new item in the edicts for the year 2016, but it was found the absence of an important criterion for ensuring their quality. It may be noted that the dispensation in 2015 was the prevalence of drugs for the nervous system (49,13%) and cardiovascular (21,96%), with fluoxetine 20 mg (9,66%) and omeprazole 20 mg (8,10%) as the most dispensed medicines. The dispensing of paracetamol 500 mg and ibuprofen 50 mg/mL, it was observed that both had a higher prevalence in July, despite a distinct monthly distribution. Independently of the prevalence of dispensation for the selection of medicines for analysis, it is considered the act to control quality, an indispensable tool for ensuring a safe and effective medicine.

Keywords: acetaminophen, ibuprofen, control quality, edicts of purchase medicines, Municipal Pharmacy

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO .....	6
REFERÊNCIAS .....	9

## INTRODUÇÃO

O acesso a medicamentos é um importante fator para a consolidação da prestação de cuidados da saúde integral à população, sendo considerado um direito do cidadão. No Brasil, o Sistema Único de Saúde – SUS, inclui o acesso da população aos medicamentos através da Política de Assistência Farmacêutica, que envolve a organização e disponibilidade dos serviços e produtos (VEBER et al., 2011).

O SUS fornece à população de forma gratuita, uma lista de medicamentos essenciais, por meio da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). No entanto, cada município tem autonomia para determinar sua própria lista de medicamentos, baseada na RENAME, sem necessidade de incluir necessariamente todos os medicamentos citados na lista nacional (HELPER et al., 2012). Os medicamentos essenciais se caracterizam como aqueles que satisfazem as necessidades prioritárias da saúde da população, sendo selecionados com base na prevalência da doença, evidências sobre sua eficácia e segurança e quanto a sua relação custo-efetividade. Devem sempre estar disponíveis no contexto de funcionamento do sistema de saúde em quantidades e dosagens adequadas, além de manterem sua qualidade assegurada (HOPPU, RANGANATHAN, 2015).

Dentre os fármacos descritos na RENAME e ofertados na rede básica de saúde, estão os analgésicos, anti-inflamatórios e antipiréticos, representados pelo paracetamol e ibuprofeno, ambos amplamente dispensados (PETRY, PLETSCHE, FERRAZZA, 2008; SILVA, BANDEIRA, OLIVEIRA, 2012). No estudo de análise das prescrições dispensadas na farmácia comunitária do município de Fazenda Rio Grande-PR, realizado por Aldrigue e colaboradores (2006), observou-se que os analgésicos e anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e, mais especificamente o paracetamol, esteve presente em 9,3% das prescrições médicas. Observação semelhante foi obtida durante a avaliação das prescrições de usuários de uma unidade básica de saúde do município de Getúlio Vargas-RS, na qual verificou-se que as classes terapêuticas mais prevalentes referiam-se aos analgésicos (22,2%) e anti-inflamatórios (14,3%), sendo que a prescrição do paracetamol correspondia a 36,5% do total analisado (VOOSS, DIFENTHAELER, 2011).

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) estão entre os medicamentos mais consumidos no mundo em todas as faixas etárias (BLANCA-LÓPEZ et al., 2015). Todos os AINEs inibem a ciclooxigenase (COX), uma enzima que converte o ácido araquidônico em prostaglandinas, mediando dessa forma a dor, a inflamação e a febre (MOORE, POLLACK, BUTKERAIT, 2015).

O paracetamol é um fármaco derivado do p-aminofenol, conhecido pela sua eficaz atividade analgésica, antipirética e anti-inflamatória, sendo amplamente utilizado no tratamento da dor e febre (BERTOLNI et al., 2006; HE, ZHANG, JIA, 2011; AL-OKAB, SYED, 2012). No entanto, a administração do paracetamol em doses elevadas pode causar a hepatotoxicidade (LOPES, MATHEUS, 2012).

O ibuprofeno também é largamente utilizado como fármaco analgésico, antipirético e anti-inflamatório, seguido do paracetamol, sendo igualmente utilizado para o alívio da dor aguda, inflamação e febre (RAINSFORD, 2009). Apesar de ser frequentemente ingerido de forma inadequada e potencialmente perigoso, o uso do medicamento tende a ocasionar poucos efeitos adversos (BUSHRA, ASLAM, 2010).

Considerada um serviço essencial dentro do sistema de saúde, a assistência farmacêutica além de contribuir como um componente fundamental para a implementação efetiva das ações de promoção e melhoria das condições da assistência à saúde da população, oferece ainda um serviço estruturado e de qualidade. É constituída de uma série de processos que permanecem interligados, o qual envolve as ações de seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição e a dispensação (ALENCAR, NASCIMENTO, 2011; VIEIRA, CRUZ, CUNHA, 2013).

A aquisição de medicamentos é vista como uma das principais funções da gestão da assistência farmacêutica, estando vinculada às ofertas de serviços e a cobertura assistencial (BRASIL, 2006a). As compras de medicamentos no serviço público são realizadas comumente através do processo licitatório, mediante a lei do menor preço, sendo que a garantia de qualidade dos medicamentos fornecidos à população, além de estar inclusa no contexto da saúde pública, é ainda considerada uma ferramenta importante para que haja a qualificação dos fornecedores e o monitoramento do processo de compra (BIACHIN et al., 2012).



O monitoramento da qualidade dos medicamentos adquiridos no setor público pode ser realizado através de testes de controle de qualidade, que possuem a vantagem de anteceder o risco da utilização e possíveis danos aos pacientes. A qualidade dos medicamentos pode, portanto, ser considerada como um conjunto de características e propriedades que o tornam satisfatório para o atendimento às necessidades da população, sendo uma ferramenta indispensável para a garantia de um medicamento seguro e eficaz (LOCHINI, BARIN, TAVANTI, 2007; BARBOZA et al., 2010; BIANCHIN et al., 2012).

Diante disso, o presente trabalho busca avaliar a qualidade dos medicamentos anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos paracetamol e ibuprofeno, representados pelas suas formas farmacêuticas de comprimidos e suspensão oral, respectivamente, ambos adquiridos através do processo de licitação e distribuídos à população na Farmácia Municipal do município de Santa Cruz do Sul – RS, averiguando se as amostras atenderão as especificações estabelecidas nas suas monografias, através da sua submissão a ensaios físico-químicos. E, sabendo que a qualidade destes, está relacionada ao processo de compra, também pretende-se analisar os requisitos técnicos exigidos nos editais de licitação de compra, se os mesmos procuram garantir a qualidade satisfatória dos medicamentos, além de destacar a dispensação destes medicamentos e das principais classes consumidas na farmácia pública do município.

## REFERÊNCIAS

- ABDALLA, E. L. P. F. Considerações sobre os medicamentos dispensados pelo sistema único de saúde (SUS) em uma farmácia do município de Tramandaí – RS: Uma análise da classe de antimicrobianos. *Revista Especialize IPOG*. 9 ed., v. 01, n. 10, 2015.
- ABRAHAM, N. S. et al. Cyclooxygenase-2 selectivity of non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of myocardial infarction and cerebrovascular accident. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. v. 25, n. 6, p. 913-924, 2007.
- ALDRIGUE, R. F. T. et al. Análise da Completude de Prescrições Médicas Dispensadas em uma Farmácia Comunitária de Fazenda Rio Grande – Paraná (Brasil). *Latin American Journal of Pharmacy*. v. 25, n. 3, p. 454-459, 2006.
- ALENCAR, T. O. S. et al. Dispensação farmacêutica: uma análise dos conceitos legais em relação à prática profissional. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. v. 32, n. 1, p. 89-94, 2011.
- ALENCAR, T. O. S.; NASCIMENTO, M. A. A. Assistência Farmacêutica no Programa da Família: encontros e desencontros do processo de organização. *Ciência & Saúde Coletiva*. v. 16, n. 9, p. 3939-3949, 2011.
- AL-OKAB, R. A.; SYED, A. A. New and Highly Sensitive Spectrophotometric Method for the Determination of Paracetamol in Preformulation and Dosage Forms. *International Journal of Analytical and Bioanalytical Chemistry*. v. 2, n. 4, p. 209-213, 2012.
- AL-TALLA, Z. A. et al. Bioequivalence assesement of two formulations of ibuprofen. *Journal of Drug Desing, Development and Therapy*. v. 5, p. 427-433, 2011.
- AMINOSHARIAE, A.; KHAN, A. Acetaminophen: Old Drug, New Issues. *Journal of Endodontics*. v. 41, p. 588-593, 2015.
- ANDRIOLI, A. et al. Caracterização do insumo ibuprofeno e a correlação com propriedades de dissolução e de fluxo. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. v. 35, n. 3, p. 401-411, 2014.
- ARAÚJO, L. U. Medicamentos genéricos no Brasil: panorama histórico e legislação. *Revista Panamericana de Salud Pública*. v.28, n. 6, p. 480-492, 2010.
- AULTON, M. E. Delineamento de formas farmacêuticas. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005, 677 p.
- AWEMU, G. A. et al. In vitro evaluation of quality control parameters of paracetamol tablets in Nigeria. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. v. 4, p. 37-45, 2015.

BALAM, A. N.; RODERJAN, J. G. Relação entre exigência documental e logística de medicamentos adquiridos por processos licitatórios. *INFARMA*. v. 26, n. 1, p. 60-66, 2014.

BARBER, J.; ROSTRON, C. *Pharmaceutical Chemistry*. 1 ed. USA: Oxford University Press, 2013.

BARBOZA, F. M. et al. Desenvolvimento e validação de um método analítico simples e rápido por espectroscopia UV para quantificação de acyclovir em matrizes hidrofílicas de liberação prolongada. *Química Nova*. v. 33, n. 3, p. 747-749, 2010.

BARBOSA, L. C. A. *Espectroscopia no infravermelho na caracterização de compostos orgânicos*. Viçosa: Ed. UFV, 2007.

BARLETT, D.; MULLER, A. A. Acetaminophen Toxicity. *Journal of Emergency Nursing*. v. 30, n. 3, p. 281-283, 2004.

BATLOUNI, M. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs: Cardiovascular, Cerebrovascular and Renal Effects. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*. v. 94, n. 4, p. 556-563, 2010.

BATTU, P. R.; REDDY, M. S. RP-HPLC Method for Simultaneous Estimation of Paracetamol and Ibuprofen in tablets. *Asian Journal of Research in Chemistry*. v. 2, n. 1, p. 70-72, 2009.

BELLAY, E. D. et al. Reye's syndrome in the United States from 1981 through 1997. *The New England Journal of Medicine*. v. 340, n. 18, p. 1377-1382, 1999.

BERTOLINI, A. et al. Paracetamol: New vistas of an old drug. *CNS Drug Reviews*. v. 12, n. 3-4, p. 250-275, 2006.

BEVILACQUA, G.; FARIAS, M. R.; BLATT, C. R. Aquisição de medicamentos genéricos em municípios de médio porte. *Revista de Saúde Pública*. v. 45, n. 3, p. 583-589, 2011.

BHALA, N. et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *The Lancet*. v. 382, n. 9906, p. 769-779, 2013.

BIANCHIN, M. D. et al. Avaliação da qualidade de comprimidos de propranolol e enalapril distribuídos no Sistema público de saúde em uma cidade do sul do Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. v. 17, n. 2, p. 491-498, 2012.

BLANCA-LÓPEZ, N. et al. Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs in children and adolescents: cross-intolerance reactions. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. v. 25, n. 4, p. 259-269, 2015.

BLATT, C. R.; CAMPOS, C. M. T.; BECKER, I. R. T. Gestão da Assistência Farmacêutica: especialização a distância. Programa, aquisição, armazenamento e distribuição de medicamentos. Mod. 4, 91 p., 2011.

BLECHARZ-KLIN, K. et al. Paracetamol – The outcome on neurotransmission and spatial learning in rats. *Behavioural Brain Research*. v. 253, p. 157-164, 2013.

BORBA, P. A. A. et al. Desenvolvimento e validação de uma método analítico por espectrofotometria UV para quantificação de carvedilol. *Química Nova*. v. 36, n. 4, p. 582-586, 2013.

BOSCH, M. E. et al. Determination of paracetamol: Historical evolution. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. v. 42, 3. ed., p. 291-321, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde/Departamento de Atenção Básica. Assistência Farmacêutica: instruções técnicas para a sua organização. Brasília: Ministério da Saúde, 2001a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política nacional de medicamentos. Brasília: Ministério da Saúde, 2001b.

BRASIL. Resolução RDC nº 168 de 10 de julho de 2002. Normatiza as exigências relativas aos padrões de rotulagem de medicamentos, quando adquiridos diretamente pelo Ministério da Saúde para uso em programas de saúde pública. Órgão emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RE nº 899, Determina a publicação do "Guia para validação de métodos analíticos e bioanalítico". De 29 de maio de 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Aquisição de medicamentos para assistência farmacêutica no SUS: orientações básicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2006a.

BRASIL. Ministérios da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Assistência farmacêutica na atenção básica: instruções técnicas para sua organização. Brasília: Ministério da Saúde, 2006b.

BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Assistência Farmacêutica no SUS. Brasília: CONASS, 2007a.

BRASIL. Resolução RDC nº 17 de 02 de março de 2007. DOU de 05/03/2007. Órgão emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2007b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Diretrizes para estruturação de farmácias no âmbito do Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2009a.

BRASIL. Resolução RDC nº 37 de 6 de julho de 2009. Trata da admissibilidade das Farmacopeias estrangeiras. 2009b. Órgão emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

BRASIL. Ministério da Saúde. e. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação nacional de medicamentos essenciais: Rename 2010. 7 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010a.

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 17. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. De 16 de abril de 2010b.

BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Assistência Farmacêutica no SUS. Brasília: CONASS, 2011.

BRASIL. Resolução RDC nº 21 de 28 de março de 2012. Institui o Manual de Identidade Visual de Medicamentos do Ministério da Saúde e dá outras providências. Órgão emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

BRASIL. Resolução RDC nº 39 de 14 de agosto de 2013. Dispõe sobre os procedimentos administrativos para concessão da Certificação de Boas Práticas de Fabricação e da Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem. Órgão emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2014. 9. ed. rev. e atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRITISH PHARMACOPEIA. London: Her Majesty's Stationery Office, 2013.

BRUM, T. F. et al. Equivalência farmacêutica e estudo comparativo dos perfis de dissolução de medicamentos genéricos contendo paracetamol. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. v. 33, n. 3, p. 373-378, 2012.

BRUNE, K.; PATRIGNANI, P. New insights into the use of currently available non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Journal of Pain Research*. v. 8, p. 105-118, 2015.

BRUNS, S. F.; LUIZA, V. L.; OLIVEIRA, E. A. Gestão da assistência farmacêutica em municípios do estado da Paraíba (PB): olhando a aplicação de recursos públicos. *Revista de Administração Pública*. v. 48, n. 3, p. 745-765, 2014.

- BRUNTON, L. L. (Coord.). Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica. 12 ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.
- BUENO, C. S.; WEBER, D.; MOREIRA, A. C. Avaliação da qualidade de quatro especialidades farmacêuticas contendo hidroclorotiazida. *Revista Brasileira de Farmácia*. v. 91, n. 3, p. 126-132, 2010.
- BUSHRA, R.; ASLAM, N. Na overview of clinical pharmacology of ibuprofen. *Oman Medical Journal*. v. 25, 3 ed., p. 155-161, 2010.
- CAMILOTTI, J. G. et al. The phase-resolved photoacoustic method to indicate chemical assignments of paracetamol. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular of paracetamol*. v. 121, p. 719 – 723, 2014.
- CARREY, Francis A. Química Orgânica. 7 ed., v. 1. Porto Alegre: AMGH, 2011.
- CHARGE, D. Simultaneous Estimation of Aceclofenac and Paracetamol in Solid Dosage Form by RP-HPLC Method. *International Journal of ChemTech Research*. v. 2, n. 2, p. 942-946, 2010.
- CHUNLI, X.; LI, B. Spectrophotometric determination of paracetamol with microwave assisted alkaline hydrolysis. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. v. 60, p. 1861-1864, 2004.
- CLARK, M. A. et al. Farmacologia ilustrada. 5. ed. Porto Alegre, RS: Artmed, 2013. 611p.
- CROFFORD, L. J. Use of NSAIDs in treating patients with arthritis. *Arthritis Research & Therapy*. v. 15, suppl. 3, 2013.
- DALMANN, R. et al. Supra-spinal FAHH is required for the analgesic action of paracetamol in an inflammatory context. *Neuropharmacology*. v. 91, p. 63-70, 2015.
- DAVIES, N. M. Clinical Pharmacokinetics of Ibuprofen: The First 30 Years. *Clinical Pharmacokinetics*. v. 34, n. 2, p. 101-154, 1998.
- ESTRELA, R. C. A.; SOUSA, J. B. G.; SOARES, K. M. A dispensação de medicamentos na farmácia básica do município de Santa Helena-PB: uma avaliação do ano de 2014. *Revista FAMA de Ciências da Saúde*. v. 1, n. 2, p. 19-26, 2015.
- FARMACOPEIA BRASILEIRA. 5 ed. Brasília: Fundação Oswaldo Cruz, 2010.
- FERREIRA, A. O. Guia Prático da Farmácia Magistral. 4 ed. v. 1. São Paulo: Pharmabooks Editora, 2010.
- GIL, E. S. Controle físico-químico de qualidade de medicamentos. 3 ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010. 511 p.

GIL, E. S.; BRANDÃO, A. L. A. Excipientes: suas aplicações e controle físico-químico. São Paulo: Pharmabooks Editora, 2007.

GHANEM, C. et al. Acetaminophen from liver to brain: New insights into drug pharmacological action and toxicity. *Pharmacological Research*. 2016. DOI: 10.1016/j.phrs.2016.02.020.

GÖRÖK, S. Drug safety, drug quality, drug analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. v. 48. Suppl. 3, p. 247-253, 2008.

GRAHAM, G. G. et al. The modern pharmacology of paracetamol: therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings. *Inflammopharmacology*. v. 21, 3 ed., p.201–232, 2013.

GUPTA, A.; JACOBSON, J. Acetaminophen, Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, and Cyclooxygenase-2 Selective Inhibitors: An Update. *Plastic and Reconstructive Surgery*. v. 134, n. 4S2, p. 24-31, 2014.

HARIZI, H.; CORCUFF, J. B.; GUALDE, N. Arachidonic-acid-derived eicosanoids: roles in biology and immunopathology. *Trends in Molecular Medicine*. v. 14, n. 10, p. 461-469, 2008.

HASSAN, W. S. Determination of Ibuprofen and Paracetamol in binary mixture using chemometric-assisted spectrophotometric methods. *American Journal of Applied Sciences*. v. 5, n. 8, p. 1005-1012, 2008.

HE, Y. Y.; ZHANG, B. X.; JIA, F. L. Protective effects of 2,4-dihydroxybenzophenone against acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *World Journal of Gastroenterology*. v. 17, n. 21, p. 2663-2666, 2011.

HELFER, A. G. et al. Análise de componentes principais por intervalos (IPCA) como método de seleção de região espectral no infravermelho médio e próximo para discriminação de óleos vegetais. *Tecno-Lógica*. v. 17, n. 2, p. 108-116, 2013.

HELFER, A. P. et al. Capacidade aquisitiva e disponibilidade de medicamentos para doenças crônicas no setor público. *Revista Panamericana de Salud Publica*. v. 31. n. 3. p. 225-232, 2012.

HILÁRIO, M. O. E., TERRERI, M. T., LEN, C. A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: cyclooxygenase 2 inhibitors. *Jornal de Pediatria*. v. 82, n. 5, p. 206-212, 2006.

HODGMAN, M. J.; GARRARD, A. R. A Review of acetaminophen poisoning. *Critical Care Clinics*. v. 28, p. 499-516, 2012.

HOPPU, K.; RANGANATHAN, S. S. Essential medicines for children. *Archives of Disease in Childhood*. v. 100, suppl. 1, p. s38-s42, 2015.

HUNTER, T. S.; ROBINSON, C.; GERBINO, P. P. Emerging Evidence in NSAID Pharmacology: Important Considerations for Product Selection. *The American Journal of Managed Care*. v. 21, n. 7, p. 139-147, 2015.

IBGE, 2010. Disponível em: <<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/temas.php?lang=&codmun=431680&idtema=1&search=rio-grande-do-sul|santa-cruz-do-sul|censo-demografico-2010:-sinopse->>>. Acesso em: 19 mar. 2016.

KNAPPMANN, A. L.; MELO, E. B. Qualidade de medicamentos isentos de prescrição: um estudo com marcas de dipirona comercializadas em uma drogaria de Cascavel (PR, Brasil). *Ciência & Saúde Coletiva*. v. 15, n. 3, p. 3467-3476, 2010.

KOGAWA, A. C.; SALGADO, H. R. N. Desenvolvimento de métodos analíticos qualitativos para a análise de darunavir comprimidos. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. v. 34, n. 2, p. 207-213, 2013.

KOWALSKI, M. L.; MAKOWSKA J. S. Seven Steps to the Diagnosis of NSAIDs Hypersensitivity: How to Apply a New Classification in Real Practice? *Allergy, Asthma & Immunology Research*. v. 7, n. 4, p. 312-320, 2015.

KUMAR, K. G.; LETHA, R. Determination of Paracetamol in pure form and in dosage forms using N,N-dibromo dimethylhydantoin. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. v. 15, p. 1725–1728, 1997.

LANGLOIS, M. H. et al. Simultaneous Determination of Ibuprofen and Pseudoephedrine Hydrochloride in Pharmaceutical Tablets by Reversed-Phase HPLC. *Analytical Letters*. v. 42, p. 2951-2961, 2009.

LARSON, A. M. Acetaminophen hepatotoxicity. *Clinics in liver disease*. v. 11, p. 525-548, 2007.

LEAL, M. L. C. M. Guia de Auxílio na Implantação de Boas Práticas em Produtos Para Saúde. Brasil: Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial, 2012.

LEISING, G. et. al. Physical aspects of dexibuprofen and racemic ibuprofen. *The Journal of Clinical Pharmacology*. v. 36. p. 3-6, 1996.

LIMA, V. L. E. Os fármacos e a quiralidade: uma breve abordagem. *Química Nova*. v. 20, n. 6, p. 657- 663, 1997.

LINSBINSKI, L. M.; MUSIS, C. R.; MACHADO, S. R. P. Avaliação da equivalência farmacêutica de comprimidos de captopril. *Revista Brasileira de Farmácia*. v. 89, n. 3, p. 214-219, 2008.



LOCHINI, T. F.; BARIN, C. S.; TAVANTI, V. K. Avaliação da qualidade de cápsulas e comprimidos de Paracetamol. *UNOPAR Científica: Ciências Exatas e Tecnológicas*. v. 6, p. 51-56, 2007.

LOPES, J.; MATHEUS, M. E. Risco de hepatotoxicidade do Paracetamol (Acetaminofem). *Revista Brasileira de Farmácia*. v. 93, n. 4, p. 411-414, 2012.

LUIZA, V. L.; CASTRO, C. G. S. O.; NUNES, J. M. Aquisição de medicamentos no setor público: o binômio qualidade – custo. *Caderno de Saúde Pública*. v. 15, n. 4, p. 769-776, 1999.

MACHADO, M. A. Á. et al. Judicialização do acesso a medicamentos no Estado de Minas Gerais, Brasil. *Revista de Saúde Pública*. v. 45, n. 3, p. 590-598, 2011.

MARIN, N. et al. Assistência farmacêutica para gerentes municipais. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003.

MEEK, I. L.; VAN DE LAAR, M. A. F. J.; VONKEMAN, H. E. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: An Overview of Cardiovascular Risks. *Pharmaceuticals*. v. 3, p. 2146-2162, 2010.

MERISIO, A. et al. Aquisição de medicamentos para o Sistema Único de Saúde em municípios de pequeno porte do Estado de Santa Catarina. *Revista Brasileira de Farmácia*. v. 93, n. 2, p. 173-178, 2012.

MOORE, N.; POLLACK, C.; BUTKERAIT, P. Adverse drug reactions and drug–drug interactions with over-the-counter NSAIDs. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. v. 11, p. 1061-1075, 2015.

MOYER, A. M. et al. Acetaminophen-NAPQI Hepatotoxicity: A Cell Line Model System Genome-Wide Association Study. *Toxicological Sciences*. v. 120, n. 1, p. 33-41, 2011.

MUKHERJEE, D. Does a coxib-associated thrombotic risk limit the clinical use of the compounds as analgesic anti-inflammatory drugs? *Thrombosis and Haemostasis*. v. 96, p. 407-412, 2006.

NOGUEIRA, N. M. et al. Méritos comparativos da Cromatografia em Fase Líquida de Alta Eficiência em escala convencional e minituarizada. *Revista Brasileira de Farmácia*. v. 92, n. 2, p. 44-50, 2011.

NUNAN, E. A.; GOMES, M. J. V. M.; REIS, A. M. M. Controle de qualidade de produtos farmacêuticos. In: GOMES, M. J. V. M. (Ed.). *Ciências Farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar*. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2003. p. 251-271.

OGA, S.; CAMARGO, M. M. A.; BATISTUZZO, J. A. O. Fundamentos de Toxicologia. 3. ed. São Paulo: Atheneu Editora, 2008.

OPERTO, M. A.; CASTELLANO, P. M.; KAUFMAN, T. S. Evaluación y Análisis de Parámetros de Calidad de Comprimidos de Paracetamol. *Latin American Journal of Pharmacy*. v. 27, n. 4, p. 603-607, 2008.

OSORIO-DE-CASTRO, C. G. G. S., et. al. Assistência farmacêutica: gestão e prática para profissionais da saúde. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2014.

PATRIGNANI, P.; PATRONO, C. Cyclooxygenase inhibitors: From pharmacology to clinical read-outs. *Biochimica et Biophysica Acta*. v. 1851, ed. 4, p. 422-432, 2015.

PATRIGNANI, P.; TACCONELLI, S.; CAPONE, M. L. Risk management profile of etoricoxib: an example of personalized medicine. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. v. 4, n. 5, p. 983-997, 2008.

PAVIA, D. L. et al. Introdução à Espectroscopia. São Paulo: Cengage Learning, 2010. 700 p.

PAULA, P. A. B. et al. Política de medicamentos: da universalidade de direitos aos limites da operacionalidade. *Physis Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro. v. 19, n. 4, p. 1111-1125, 2009.

PEIXOTO, M. M. et al. Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em Feira de Santana – BA. *Infarma*. v. 16, n. 13-14, p. 69-73, 2005.

PERES, T. B. Noções básicas de cromatografia. *Biológico*. v. 64, n. 2, p. 227-229, 2002.

PETRY, R. D.; PLETSCHE, M. U.; FERRAZZA, M. Considerações sobre os medicamentos dispensados pelo SUS no município de Garruchos – RS. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. v. 44, n. 3, p. 503-508, 2008.

PREFEITURA MUNICIPAL DE SANTA CRUZ DO SUL. Santa Cruz do Sul: 2016. Disponível em: <<http://www.santacruz.rs.gov.br/municipio/localizacao>>. Acesso em: 19 mar. 2016.

RAINSFORD, K. D. Ibuprofen: pharmacology, efficacy and safety. *Inflammopharmacology*. v. 17, p. 275-342, 2009.

RANG, H. P. et al. Rang & Dale: Farmacologia. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011

RAO, P. N. P.; KNAUS, E. E. Evolution of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): Cyclooxygenase (COX) Inhibition and Beyond. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*. v. 11, n. 2, p. 81-110, 2008.

RIBEIRO, P. R. S. Controle de qualidade de medicamentos anti-hipertensivos similares comercializados em farmácias de Imperatriz, MA, Brasil. *Cadernos de Pesquisa*. v. 19, n. 1, p. 64-73, 2012.

RICCIOTTI, E.; FITZGERALD, G. A. Prostaglandins and Inflammation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. v. 31, n. 5. p. 986-1000, 2011.

RODRIGUES, M. A. P.; FACCHINI, L. A.; LIMA, M. S. Modificações nos padrões de consumo de psicofármacos em localidade do Sul do Brasil. *Revista de Saúde Pública*. v. 40, n. 1, p. 107-114, 2006.

ROWDEN, A. K. et al. Acetaminophen poisoning. *Clinics in laboratory medicine*. v. 26, p. 49-65, 2006.

ROWE, R. C.; SHESKEY, P. J.; QUINN, M. E. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 6th edition. London, UK: Pharmaceutical Press e Washington, DC: American Pharmacists Association, 2009.

RUBENICK, J. B. et al. Controle de qualidade e perfil de dissolução comparativo de ibuprofeno em suspensão oral. *Revista Brasileira de Farmácia*. v. 95, n. 3, p. 924-939, 2014.

RUMACK, B. H.; MATTHEW, H. Acetaminophen poisoning and toxicity. *Pediatrics*. v. 55, p. 871-876, 1975.

SANTOS, G. N.; ARAGÃO, C. C.; FURLAN, C. M. Estudo da estabilidade acelerada de solução oral de paracetamol 200mg/ml, distribuída no sistema único de saúde – SUS. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*. n. 22, ano VII, 2009.

SEBBEN, V. C. et al. Validação de metodologia analítica e estudo de estabilidade para quantificação sérica de paracetamol. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. v. 46, n. 2, p. 143-148, 2010.

SENA, M. M. et al. Determinação espectrofotométrica simultânea de paracetamol e ibuprofeno em formulações farmacêuticas usando calibração multivariada. *Química Nova*. v. 30, n. 1, p. 75-79, 2007.

SIDDIQUI, M. R.; AIOTHMAN, Z. A.; RAHMAN, N. Analytical techniques in pharmaceutical analysis: a review. *Arabian Journal of Chemistry*. 2013.

SILVA, Penildon. Farmacologia. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. 1325p.

SILVA, J. R. et al. Comparação da degradabilidade do ibuprofeno em suspensão oral armazenada em embalagem primária de polietileno e de vidro. *Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde*. v. 16, n. 6, p. 39-49, 2012.

SILVA, E. R. B.; BANDEIRA, V. A. C.; OLIVEIRA, K. R. Avaliação das prescrições dispensadas em uma farmácia comunitária no município de São Luiz Gonzaga –RS. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. v. 33, n. 2, p. 275-281, 2012.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. Identificação espectrofotométrica de compostos orgânicos. Rio de Janeiro: LTC, 2007.

SOLON, L. G. S. et al. Estudo de controle de qualidade físico-químico de suspensões orais manipuladas de naproxeno sódico. *Revista de Ciências Médicas*. v. 21, n. 1-6, p. 87-93, 2012.

SOMOGYI, A.; BOCHNER, F.; FOSTER, D. Inside the isomers: the tale of chiral switches. *Australian Prescriber*. v. 27, n. 2, p. 47-49, 2004.

TEKLU, L.; ADUGNA, E.; ASHENEFF, A. Quality evaluation of paracetamol tablets obtained from the common shops (kiosks) in addis ababa, Ethiopia. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. v. 5, n. 9, p. 3502-3510, 2014.

THE UNITED STATES PHARMACOPEIA (USP) Convention. US Pharmacopeia 37, NF 32. v. 2. Twinbrook Parkway: Rockville, 2014.

TRIPATHI KD. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and antipyretic analgesics. Em: *Essentials of medical pharmacology*. 7 ed. Jaypee Brothers: New Delhi, 2013.

VARALDA, D. B.; MOTTA, A. A. Reações adversas aos antiinflamatórios não esteroidais. *Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia*. v. 32, n. 1, p.27-34, 2009.

VEBER, A. P. et al. Pharmaceutical assistance in local public health services in Santa Catarina (Brazil): characteristics of its organization. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. v. 47, n. 1, p. 75-81, 2011.

VIEIRA, A. M. P.; CRUZ, A. P. F.; CUNHA, V. F. Assistência Farmacêutica em Unidades Básicas de Saúde do município de Parnamirim – RN. *Catussaba Revista Científica da Escola da Saúde*. Ano 2, n. 1, 2013.

VOOSS, A. T.; DIEFENTHAELER, H. S. Evaluation of prescription indicators established by the WHO in Getúlio Vargas – RS. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. v. 47, n. 2, p. 385-390, 2011.

VRIES, F.; SETAKIS, E.; STAA, T. V. Concomitant use of ibuprofen and paracetamol and the risk of major clinical safety outcomes. *British Journal of Clinical Pharmacology*. v. 70, n. 3, p. 429-438, 2010.

WARD, B.; WILIAMS, J. M. A. Paracetamol revisited: A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Acute Pain*. v. 2, n. 3, p. 139-149, 1999.

WATSON, D. G. *Pharmaceutical Analysis: A Textbook for Pharmacy Students and Pharmaceutical Chemists*. 3 ed. Edinburgh: Elsevier Churchill Livingstone, 2012.

WEBER, D. et al. Seleção de medicamentos: uma visão do processo em quatro municípios do Rio Grande do Sul – RS. *Revista Brasileira de Farmácia*. v. 91, n. 3, p. 141-148, 2010.

WEIR, M. R. Renal effects of nonselective NSAIDs and coxibs. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. v. 69, suplemento 1, p. 53-58, 2002.

WHO. World Health Organization. Implementing the third WHO Medicines Strategy 2008–2013. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s16821e/s16821e.pdf>>. Acesso em: 28 ago. 2015.

WHO. World Health Organization. 2015. Medicamentos essenciais. Disponível em: <[http://www.who.int/medicines/services/essmedicines\\_def/en/](http://www.who.int/medicines/services/essmedicines_def/en/)>. Acesso em: 23 ago. 2015.

WHO. World Health Organization. 2016. Structure and principles. Disponível em: <[http://www.whocc.no/atc/structure\\_and\\_principles/](http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/)>. Acesso em: 09 abr. 2016