

**DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA E FARMÁCIA
CURSO DE FARMÁCIA**

Patricia Faber Breunig

**IDENTIFICAÇÃO DAS QUEIXAS TÉCNICAS COMO INSTRUMENTO DE
FARMACOVIGILÂNCIA E CONTROLE DE QUALIDADE DE MEDICAMENTOS
ANTIDEPRESSIVOS DISPENSADOS PELA REDE PÚBLICA**

Santa Cruz do Sul
2018

Patrícia Faber Breunig

**IDENTIFICAÇÃO DAS QUEIXAS TÉCNICAS COMO INSTRUMENTO DE
FARMACOVIGILÂNCIA E CONTROLE DE QUALIDADE DE MEDICAMENTOS
ANTIDEPRESSIVOS DISPENSADOS PELA REDE PÚBLICA**

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^a Me. Lisoni Muller Morsch

Santa Cruz do Sul

2018

AGRADECIMENTO

Agradeço primeiramente a Deus, pela coragem e benção durante esta caminhada.

Aos meus pais Diana e Alcindo, e meu irmão Augusto, por me apoiarem e darem força durante toda essa jornada e por nunca deixarem de me incentivar.

Agradeço ao meu namorado Willian pelo apoio, paciência, amor, carinho e por ter superado todos os obstáculos ao meu lado.

A minha orientadora Lisoni, pela paciência e dedicação em todos os momentos que precisei, pelo exemplo e ensinamento para que pudesse concluir com êxito mais esta etapa.

A todos os professores do curso pelo ensinamento e exemplos durante toda a trajetória acadêmica.

Aos colegas e amigos, pela caminhada juntos e a todos que contribuíram de alguma forma e a todos da minha família, muito obrigada.

RESUMO

A farmacovigilância tem um grande papel na regulação sanitária de cada país. Através dela é possível ter o controle de efeitos adversos e de queixas técnicas, ambos problemas relacionados aos medicamentos. O monitoramento da qualidade dos medicamentos que são adquiridos no setor público pode ser realizado com o controle de qualidade físico químico e microbiológico, o que requer laboratórios específicos, ou através da farmacovigilância, que se torna uma ferramenta simples, acessível e importante no setor público. O controle de qualidade de medicamentos tem como propósito garantir as características do produto, estabilidade e eficácia dentro do prazo de validade estabelecido pelo fabricante. A farmacovigilância é um conjunto de ações voltadas a promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e ao seu uso racional. Os agentes psicotrópicos são aqueles que atuam no Sistema Nervoso Central gerando alterações de comportamento, humor e cognição. O objetivo deste trabalho foi avaliar a qualidade dos medicamentos antidepressivos Cloridrato de Amitriptilina 25 mg e Cloridrato de Fluoxetina 20 mg, na forma farmacêutica sólida, dispensados na Farmácia Municipal de Santa Cruz do Sul, assim como verificar se usuários e funcionários deste mesmo local apresentavam alguma queixa técnica relacionada aos medicamentos que são dispensados. A pesquisa se caracterizou como um estudo observacional, transversal e experimental, aprovada pelo Comitê de Ética da UNISC sob parecer consubstanciado nº 2.699.255. A avaliação da qualidade dos medicamentos foi realizada através de testes como determinação de peso, dureza, friabilidade, desintegração e doseamento, já a avaliação das queixas técnicas foi realizada através de um questionário semi-estruturado em entrevistas aos profissionais da saúde, funcionários e usuários da Farmácia Municipal. Os resultados obtidos na determinação de peso médio, dureza, friabilidade, desintegração e doseamento dos medicamentos encontraram-se em conformidade com as especificações farmacopeicas. Foram encontradas queixas técnicas referente algumas classes de medicamentos como antidepressivos, antibióticos, anti-hipertensivos e broncodilatadores dispensados pela farmácia, principalmente por parte dos funcionários, destacando-se a ausência de comprimidos no blister, comprimidos

quebradiços e cápsulas com seu conteúdo fora do invólucro. Ações de farmacovigilância e controle de qualidade são ferramentas importantes na identificação de queixas técnicas e desvios de qualidade dos medicamentos, contribuindo para garantir eficácia e segurança na sua utilização.

Palavras-chave: Farmacovigilância; Medicamentos psicotrópicos; Controle de qualidade.

ABSTRACT

Pharmacovigilance have a large role in the health regulation of each country. Through it is possible to have control of adverse effects and technical complaints, both problems related to medications. Monitoring the quality of medicines that are purchased in the public sector can be carried out with chemical and microbiological physical quality control, which requires specific laboratories, or through pharmacovigilance, which becomes a simple, accessible and important tool in the public sector. Quality control of medicinal products is intended to ensure product characteristics, stability and efficacy within the expiration date established by the manufacturer. Pharmacovigilance is a set of actions aimed at the promotion, protection and recovery of health, both individual and collective, taking the drug as an essential input and aiming for access and rational use. Psychotropic agents are those that act in the Central Nervous System generating changes in behavior, mood and cognition. The objective of this study was to evaluate the quality of the antidepressant medications Amitriptyline Hydrochloride 25 mg and Fluoxetine Hydrochloride 20 mg in the solid pharmaceutical form, dispensed at the Municipal Pharmacy of Santa Cruz do Sul, as well as to verify if users and employees of this same place had some technical complaint related to the drugs that are dispensed. The research was characterized as an observational, cross-sectional and experimental study, approved by the Ethics Committee of the UNISC, based on a consolidated opinion no. 2,699,255. The evaluation of the quality of the drugs was performed through tests such as weight determination, hardness, friability, disintegration and dosing, and the evaluation of technical complaints was done through a semi-structured questionnaire in interviews with health professionals, employees and users of the Municipal Pharmacy. The results obtained in the determination of average weight, hardness, friability, disintegration and dosing of the drugs were in accordance with the pharmacopoeial specifications. There were technical complaints regarding some classes of drugs such as antidepressants, antibiotics, antihypertensives and bronchodilators dispensed by the pharmacy, mainly by employees, especially the absence of tablets in the blister, tablets brittle and capsules with their contents outside the envelope. Pharmacovigilance and quality control actions are important tools in the identification of technical complaints

and deviations of the quality of medicines, contributing to guarantee effectiveness and safety in their use.

Keywords: Pharmacovigilance; Psychotropic drugs; Quality control.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 OBJETIVOS.....	11
2.1 Objetivo geral	11
2.2 Objetivos específicos	11
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
3.1 Assistência Farmacêutica	12
3.1.1 Ciclo da Assistência Farmacêutica.....	13
3.2 Medicamentos essenciais	15
3.3 Farmacovigilância	16
3.4 Medicamentos psicotrópicos	18
3.4.1 Antidepressivos	19
3.4.1.1 Antidepressivos tricíclicos	19
3.4.1.1.1 Cloridrato de Amitriptilina	20
3.4.1.2 Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS).....	21
3.4.1.2.1 Cloridrato de Fluoxetina	22
4 MATERIAIS E MÉTODOS	24
4.1 Delineamentos da Pesquisa.....	24
4.2 Local da Pesquisa	24
4.3 Sujeitos da Pesquisa.....	24
4.4 Considerações éticas	24
4.5 Amostras de medicamentos	25
4.5.1 Cloridrato de amitriptilina.....	25
4.5.2 Cloridrato de fluoxetina	25
4.6 Análises de Dados	25
4.7 Critérios de inclusão e exclusão.....	25
4.8 Equipamentos	26
4.9 Procedimentos analíticos	26
4.9.1 Determinação de peso	26
4.9.2 Determinação de dureza	27
4.9.3 Determinação de friabilidade.....	27
4.9.4 Determinação de desintegração	27
4.9.5 Doseamento.....	27

4.9.5.1 Cloridrato de Amitriptilina	27
4.9.5.2 Cloridrato de Fluoxetina	28
5. RESULTADO E DISCUSSÃO	29
6. CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS	37
ANEXOS	42
ANEXO A – PARECE CONSUBSTANCIADO DO CEP	42
ANEXO B – QUESTIONÁRIO PARA USUÁRIOS DA FARMÁCIA MUNICIPAL	45
ANEXO C – QUESTIONÁRIO PARA FUNCIONÁRIOS E PROFISSIONAIS DA SAÚDE DA FARMÁCIA MUNICIPAL	46

1 INTRODUÇÃO

A história farmacêutica brasileira teve início pela produção de remédios caseiros através de matérias primas encontradas na natureza. No Brasil em 1970 criou-se a Central de Medicamentos (CEME), devido ao grande interesse do governo sobre a fabricação e utilização de medicamentos. A CEME teve grande importância no poder político, suas decisões eram centralizadas e estabeleciam diretrizes. No ano de 1972 foi lançado o Plano Diretor de Medicamentos, que tinha como foco resolver o problema de abastecimento de medicamentos essenciais e garantir o acesso destes à população no serviço público. A partir daí a história pública da farmácia no Brasil cresceu, sendo criada a Relação de Medicamentos Básicos (RMB), que posteriormente foi denominada Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (PINTO et al., 2015).

A Assistência Farmacêutica também se tornou um grande marco no cenário dos medicamentos, evitando os desperdícios com gastos relacionados a estes, como compras sem programação/seleção, armazenamento incorreto e falta de controle de estoque. Para que isso ocorra de uma forma racional é necessário que a Gestão da Assistência Farmacêutica saiba administrar a aquisição e seleção dos medicamentos (SANTOS et al., 2015). Neste contexto a Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu medicamentos essenciais como aqueles que satisfazem as necessidades de saúde da população, sendo eficaz, seguro, de qualidade e com custo favorável. Os gestores dos estados e municípios têm como missão elaborar listas de medicamentos essenciais para atender a demanda epidemiológica e da população local, tornando-se uma ferramenta importante na padronização, desde a prescrição até o abastecimento de medicamentos, reduzindo os custos (BRASIL, 2001; PIZZOL et al., 2010).

A farmacovigilância tem um grande papel na regulação sanitária de cada país. Através dela é possível ter o controle de efeitos adversos e outros problemas relacionados aos medicamentos, como as queixas técnicas. Mesmo que os medicamentos sejam produzidos para melhorar a saúde do usuário podem também produzir efeitos indesejáveis, colocando em risco a saúde do paciente (BRASIL, 2012, REIS; FIGUEIRAS, 2010). É necessário então que a farmacovigilância identifique as queixas técnicas, que estão relacionadas a alguma suspeita de alteração ou irregularidade no produto, referente a aspectos técnicos e legais que

podem causar algum dano a saúde. Essas queixas caracterizam-se por desvio na qualidade do princípio ativo (impurezas, teor), nas características do medicamento (forma farmacêutica, estabilidade, contaminação microbiana e outros), nos erros de administração do medicamento, nos desvios da embalagem, entre outros (BRASIL, 2009; BRASIL, 2011b; SILVA; CORNÉLIO; ARAUJO, 2014).

O monitoramento da qualidade dos medicamentos que são adquiridos no setor público pode ser realizado de duas maneiras: com o controle de qualidade, que requer laboratórios específicos, ou através da farmacovigilância que se torna uma ferramenta simples, acessível e muito importante no setor público (SILVA; CORNÉLIO; ARAUJO, 2014). São de extrema relevância os processos de verificação da qualidade do medicamento, pois garantem as características do produto, estabilidade e eficácia dentro do prazo de validade estabelecido pelo fabricante (PEIXOTO et al., 2005). Diante disto, torna-se imprescindível a avaliação da qualidade dos medicamentos que serão distribuídos à população (BUENO; WEBER; MOREIRA, 2010) bem como a verificação de queixas técnicas relacionadas aos medicamentos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar a qualidade de medicamentos antidepressivos como Cloridrato de Amitriptilina 25 mg e Cloridrato de Fluoxetina 20 mg dispensados na rede pública do município de Santa Cruz do Sul e identificar queixas técnicas dos usuários na utilização dos medicamentos.

2.2 Objetivos específicos

- Avaliar a qualidade dos medicamentos psicotrópicos através de análises qualitativas e quantitativas descritas em compêndios oficiais;
- Identificar queixas técnicas relacionadas aos medicamentos utilizados por usuários da rede pública.
- Contribuir com a gestão da assistência farmacêutica na redução de possíveis desvios de qualidade dos medicamentos dispensados na Farmácia Municipal.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Assistência Farmacêutica

Na última década a Assistência Farmacêutica teve significantes avanços, tanto com a Política Nacional de Medicamento (PNM), quanto com a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (BARBOSA et al., 2017). O Sistema Único de Saúde (SUS) elabora e executa ações de assistência terapêutica integral que inclui a Assistência Farmacêutica (BITTENCOUR et al., 2017). De acordo com a Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004 a Assistência Farmacêutica é definida como:

Um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e ao seu uso racional. Este conjunto envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população (BRASIL, 2004).

Segundo Santos e colaboradores (2015), a Assistência Farmacêutica cresce consideravelmente no Brasil, principalmente no que tange aos desperdícios com gastos ao uso de medicamentos, como por exemplo as compras sem programação/seleção, armazenamento incorreto e falta de controle de estoque. Para que isso não ocorra é importante o estabelecimento de políticas que proporcionem racionalidade em todo o sistema de Assistência Farmacêutica.

A Gestão da Assistência Farmacêutica tem como uma das mais importantes atividades a aquisição de medicamentos, que deve considerar fatores como: o que comprar (seleção), quando e quanto comprar (programação) e como comprar. Monitorar e avaliar esses processos são essenciais para aprimorar a gestão e ter capacidade de intervir nos problemas (BRASIL, 2006).

A seleção de medicamentos deve levar em conta fatores epidemiológicos e fatores relacionados ao medicamento, como por exemplo: a prevalência de doenças, a eficácia e segurança do medicamento, as avaliações de custo-efetividade (TORRES et al., 2014). A seleção se torna um recurso orientador da prática, para melhorar a qualidade da atenção à saúde, a gestão dos medicamentos, a capacitação dos prescritores e a informação aos usuários (FIGUEIREDO; SCHRAMM; PEPE, 2014).

O medicamento é considerado um importante instrumento de saúde quando prescrito e utilizado de forma adequada o que garante a proteção para o paciente. Mas para que isso ocorra é importante um conjunto de práticas realizadas pelo profissional de saúde na hora da dispensação do medicamento como: fornecer o medicamento correto, na sua dose correta, em quantidade adequada para o tratamento, levando em consideração outras doenças e reações adversas (FIQUEIREDO; PEPE; CASTRO, 2010).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) acredita que a forma mais efetiva para melhorar o uso de medicamentos na atenção primária seria a combinação de educação e supervisão dos profissionais de saúde, educação do consumidor e garantia de adequado acesso a medicamentos apropriados (BRASIL, 2012).

3.1.1 Ciclo da Assistência Farmacêutica

Os gestores municipais têm um grande desafio quanto à estruturação e à implementação de uma Assistência Farmacêutica efetiva. São necessários investimentos em estruturas físicas, na organização dos processos e na constante capacitação dos trabalhadores que fazem parte deste ciclo. Deste modo, a dispensação de medicamentos à população se torna viável, racional e eficiente (OLIVEIRA, ASSIS, BARBONO, 2010).

A aquisição de medicamentos é uma atividade importante da assistência farmacêutica onde se realiza a compra de medicamentos através de licitações que são definidos pela seleção, na quantidade e prazo estabelecidos pela programação, levando em conta a qualidade e a manutenção regular do sistema de abastecimento. A seleção define seu elenco de medicamentos com base em evidências científicas, buscando a realidade da população local (SILVA et al., 2016).

A programação define os parâmetros quantitativos dos medicamentos que serão adquiridos, leva em consideração o perfil de doenças da população, as metas de cobertura e oferta de serviço. Garante a disponibilidade dos medicamentos na quantidade certa e no tempo correto para atender à população. O armazenamento de medicamentos consiste em um conjunto de procedimentos técnicos e administrativos que visam garantir condições adequadas de conservação do produto. É importante a realização de alguns procedimentos para garantir o armazenamento correto, sendo eles: o recebimento e conferência dos

medicamentos, o local de estocagem deve ser de acordo as especificações de cada produto, disposição conforme orientação do laboratório, um sistema de organização e acesso rápido e fácil, preservação da integridade e qualidade dos medicamentos além de possuir uma boa infraestrutura (BRUNS, LINS, OLIVEIRA, 2014).

A distribuição deve ser feita de acordo com a necessidade dos solicitantes, garantindo agilidade na entrega, segurança e eficiência no sistema, controle e transporte apropriado. Para uma melhor distribuição é necessário a elaboração de um cronograma que estabeleça os fluxos, prazos para execução e a periodicidade das entregas. A dispensação de medicamentos é definida pela Política Nacional de Medicamentos como:

É o ato profissional farmacêutico de proporcionar um ou mais medicamentos a um paciente, geralmente como resposta a apresentação de uma receita elaborada por um profissional autorizado. Neste ato o farmacêutico informa e orienta o paciente sobre o uso adequado do medicamento. São elementos importantes da orientação, entre outros, a ênfase no cumprimento da dosagem, a influência dos alimentos, a interação com outros medicamentos, o reconhecimento de reações adversas potenciais e as condições de conservação dos produtos (BRASIL, 1998).

Neste contexto, a dispensação não é apenas o ato de entrega do medicamento prescrito, deve também atender às questões técnicas, garantindo a entrega correta do medicamento ao paciente, na dosagem e quantidade prescrita, com orientações para que seu uso e armazenamento sejam realizadas de forma adequada (BRASIL, 2011a; BRASIL, 1998).

Os medicamentos são obtidos através de licitações conforme a Lei nº 8.666 de 21 de junho de 1993, que fornece as normas básicas para licitação e contratos da administração pública (BRASIL, 1999).

O processo de licitação envolve duas etapas, interna e externa. A etapa interna consiste em demonstrar a necessidade de aquisição, com o consumo médio mensal do produto e seus estoques. A etapa externa consiste na divulgação do edital, onde são estabelecidas as exigências a serem cumpridas pelas empresas fornecedoras, análise das propostas e produtos oferecidos e definição da vencedora (BRASIL, 2006).

3.2 Medicamentos essenciais

A OMS define medicamentos essenciais como aqueles que satisfazem as necessidades de saúde da população, sendo eficaz, conveniente, seguro, de qualidade, com custo favorável, acessíveis em todos os momentos e na dose apropriada (PIZZOL et al., 2010). Para a seleção de medicamentos essenciais é imprescindível considerar a eficácia e segurança dos fármacos, buscando limitar o uso de medicamentos que não tenham sua eficácia comprovada, evitando assim riscos durante a sua utilização (PEPE et al., 2010).

Elaborar listas de medicamentos essenciais auxilia os países a organizar compra e distribuição de medicamentos, limitando custos e assegurando apropriada qualidade de atendimento. A trajetória dos medicamentos essenciais começou em 1975, quando a Assembleia Mundial da Saúde pediu à OMS para auxiliar os estados a selecionar medicamentos essenciais de qualidade e custo admissível. O primeiro exemplar de medicamentos essenciais foi publicado em 1997 com 185 medicamentos e a partir de então, revisões foram publicadas (BRASIL, 2012).

No Brasil a primeira lista de medicamentos essenciais foi publicada em 1964, antes mesmo da recomendação da Organização Mundial de Saúde (TORRES et al., 2014). As atualizações eram realizadas pela Central de Medicamentos (CEME), e a partir de 1975 a lista passou a receber o nome de Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Durante anos a lista de medicamentos essenciais sofreu várias revisões, com o total de nove atualizações que buscou englobar medicamentos que atendessem as necessidades dos pacientes. A Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998, determinou entre suas diretrizes e prioridades a revisão frequente da RENAME, considerando este requisito como instrumento indispensável para a promoção do uso racional de medicamentos (BRASIL, 2012).

No ano de 2012 o Ministério da Saúde (MS) do Brasil elegeu um conceito diferente da OMS para medicamentos essenciais e declarou que “medicamentos essenciais são aqueles definidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para garantir o acesso do usuário ao tratamento medicamentoso” (YAMAUTI et al., 2017). Este novo conceito está regulamentado na Resolução nº 1, de 17 de janeiro de 2012 que tem seis princípios importantes que a RENAME deverá atender como: universalidade, efetividade, eficiência, comunicação, racionalidade no uso dos

medicamentos e serviços farmacêuticos qualificados. A atual RENAME é composta por cinco relações: a Relação Nacional de Medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, Relação Nacional de Medicamentos do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, Relação Nacional de Insumos Farmacêuticos e Relação Nacional de Medicamentos de Uso Hospitalar (BRASIL, 2012).

A Relação Nacional deve servir como base para que estados e municípios elaborem suas próprias listas, Relação Estadual de Medicamentos Essências (RESME) e Relação Municipal de Medicamentos Essências (REMUME), facilitando a descentralização da gestão, visto que são responsáveis pelo suprimento de suas redes de serviços. Torna-se uma ferramenta importante para orientar a padronização, desde a prescrição até o abastecimento de medicamentos, se tornando um meio de redução de custos (BRASIL, 2001).

A seleção de medicamentos essenciais é feita através da perspectiva epidemiológica e das necessidades coletivas e a OMS recomenda a aplicação dos estudos de carga global de doença para assinalar os problemas relacionados à saúde da população. Segundo um estudo realizado por Figueiredo e colaboradores (2014), as versões da RENAME analisadas atenderam de forma satisfatória o que é recomendado pela OMS, mesmo ocorrendo alterações na metodologia de Carga Global de Doença 1998 e 2008. Cabe definir a seleção como um processo efetivo de análise das necessidades de saúde e dos benefícios das novas terapias (TORRES, 2014).

3.3 Farmacovigilância

A farmacovigilância, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, compreende atividades relacionadas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou outros problemas relacionados ao medicamento. No Brasil, em 2001, foi criado o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos, sediado na Gerência de Farmacovigilância (GFARM), neste mesmo ano o Brasil passou a fazer parte do Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos da OMS (BRASIL, 2012c)

Os medicamentos mesmo que sejam produzidos para prevenir, aliviar e curar doenças, também podem produzir efeitos indesejáveis, maléficos e danosos. Há um

número demasiado de drogas oferecidas pelo mercado nacional, com um número significativo de produtos farmacêuticos que podem ter valores questionáveis. Essa duplicidade é relevante para a saúde pública, tornando a farmacovigilância necessária à regulação sanitária de qualquer país (REIS; FIGUERAS, 2010).

A farmacovigilância não atua apenas na área de reações adversas, mas também com queixas técnicas relacionadas aos medicamentos. A queixa técnica é relacionada a alguma suspeita de alteração ou irregularidade no produto, referente a aspectos técnicos e legais que causam dano ou não à saúde. Essas queixas são problemas técnicos ou de não conformidade do produto, como a qualidade, desempenho e segurança. O desvio na qualidade do princípio ativo (impurezas, teor), as características do medicamento (forma farmacêutica, estabilidade, contaminação microbiana e outros), erros de administração de medicamento, desvios na embalagem ou problemas no desempenho do medicamento (perda da eficácia) são passíveis de queixa técnica (BRASIL, 2009; BRASIL, 2011b; SILVA; CORNÉLIO; ARAUJO, 2014).

De acordo com um estudo realizado por Silva e colaboradores (2014) em um Hospital Universitário/UFJF, com os profissionais da área da saúde (farmacêuticos, enfermeiros, médicos anesthesiologistas e técnicos de enfermagem) que tinham algum contato com o medicamento. Destes 83,9% contaram ter observado algum problema de qualidade nos medicamentos. Destes desvios de qualidade os mais relatados foram alteração de coloração (17,5%), presença de partículas estranhas (14,6%), problemas de embalagem (13%) e de solubilização (12,2%). Ainda neste estudo o índice de notificação das queixas técnicas foi baixo, apenas 17 dos entrevistados (32,7%) realizaram notificação e 35 (67,3%) não realizaram a notificação destes desvios.

Diante destes acontecimentos com o desvio de qualidade de produtos farmacêuticos a notificação se torna uma importante ferramenta indicadora de qualidade, garantindo melhores produtos de saúde no mercado e mais segurança para os usuários e profissionais de saúde (AZULINO et al, 2013). A notificação é feita de forma espontânea pelos profissionais, a ANVISA disponibiliza o Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária – Notivisa, que é um sistema informatizado na plataforma web, que foi implantado em 2006. São notificados no

Notifica casos confirmados ou suspeitos de eventos adversos e queixas técnicas de medicamentos e produtos farmacêuticos (BRASIL, 2012c).

O monitoramento da qualidade dos produtos que são adquiridos no setor público pode ser feito de duas maneiras: com controle de qualidade ou através da farmacovigilância. A primeira apresenta a vantagem de monitorar o risco da utilização e possíveis danos antes da comercialização do produto, mas requer laboratórios específicos, então a farmacovigilância se torna uma ferramenta importante para este controle. Sendo assim um sistema de farmacovigilância de qualidade pode auxiliar para reduzir os potenciais danos dos medicamentos (SILVA; CORNÉLIO; ARAUJO, 2014).

3.4 Medicamentos psicotrópicos

A Organização Mundial de Saúde define os agentes psicotrópicos como aqueles que atuam no Sistema Nervoso Central (SNC) gerando alterações de comportamento, humor e cognição. São modificadores seletivos usados no tratamento de distúrbios psíquicos, que deprimem ou estimulam seletivamente a atividade mental. Os fármacos utilizados não são curativos, tem como objetivo apenas aliviar os sintomas. Diante desta questão, o tratamento com essas drogas é uma importante ferramenta para amenizar os sintomas dessas patologias. Os efeitos esperados com o uso destes são: alívio da euforia, ansiedade, depressão e promoção do sono (KOROLKOVAS; BURCKHALTER, 1988; SILVA; IGUTI, 2013).

Em 1976, a OMS, propôs critérios de classificação para os psicotrópicos: classificação farmacológica e classificação terapêutica. A classificação farmacológica divide os psicofármacos em sedativos ansiolíticos, antipsicóticos, antidepressivos, liberadores indiretos de catecolaminas, psicodislépticos, metabólicos do SNC e antagonistas da serotonina. Já a classificação terapêutica divide em sedativos ansiolíticos, antipsicóticos, antidepressivos, psicotogênicos e drogas para sintomatologia neurovegetativa. Os locais de ação da droga estão localizados no hipotálamo, tronco cerebral e provavelmente em outras partes subcorticais envolvidas na coordenação do comportamento emocional (KOROLKOVAS; BURCKHALTER, 1988).

A Portaria 344 de 12 de maio de 1998, do Ministério da Saúde, regula sobre as substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial definindo as seguintes

listas: A1 e A2 (entorpecentes); A3, B1 e B2 (psicotrópicas), C1 (substâncias sujeitas a controle especial), C2 (retinóicas para uso sistêmico) e C3 (imunossupressoras). O acesso destes medicamentos pelo paciente é feito através da prescrição médica, tratando se de um documento legal, a prescrição deve obedecer a legislação específica (BRASIL, 1999). Neste trabalho serão estudados os seguintes psicotrópicos: antidepressivos (amitriptilina e fluoxetina).

3.4.1 Antidepressivos

Os antidepressivos são drogas que estimulam o humor no tratamento de distúrbios afetivos e outras patologias relacionadas. Utilizados em depressões e sintomas depressivos. Agem na modulação de alguns neurotransmissores e seu efeito não produz sedação. Diminuem a intensidade dos sintomas, reduzem a tendência ao suicídio, aceleram a velocidade de normalização e promovem o bem estar mental (KOROLKOVAS; BURCKHALTER, 1988; LOPES; GRIGOLETO, 2011).

Os medicamentos antidepressivos são divididos em classes que são amplamente utilizadas: antidepressivos tricíclicos (ADT), inibidores da monoamina oxidase (MAO), inibidores seletivos da receptação de serotonina (ISRS), inibidores da receptação de noradrenalina (IRN), inibidores da receptação de serotonina e noradrenalina (IRSN) e antidepressivos heterocíclicos. É importante ressaltar que esses medicamentos apresentam vários efeitos colaterais, devido à complexidade de interações entre os neurônios no SNC. Além disso, deve se considerar que o efeito terapêutico só surge a partir de 2 a 4 semanas (FRANCO et al., 2016).

3.4.1.1 Antidepressivos tricíclicos

São fármacos de escolhas e os mais utilizados no tratamento da depressão, sendo mais eficaz e menos perigoso que os inibidores da monoamino-oxidase (MAO). Usados no tratamento de depressões endógenas e exógenas. O nome Antidepressivos Tricíclicos (ADT), provem de sua estrutura molecular, que apresenta três anéis característicos interligados, um anel central, de onde uma cadeia lateral de três átomos de carbono com um grupo amina terminal. A diferença nas estruturas dos fármacos desta classe está na substituição no átomo de nitrogênio, neste caso, a amitriptilina tem um grupo amino terciário. O mecanismo de ação comum é o bloqueio da recaptura de monoamina, principalmente a norepinefrina e serotonina.

Os ADT bloqueiam os receptores muscarínicos (colinérgicos), histaminérgicos de tipo 1, a 2 e β -adrenérgicos, serotoninérgicos diversos e mais raramente dopaminérgicos. Alguns exemplos de antidepressivos tricíclicos são: amitriptilina, clomipramina, imipramina, nortriptilina (KOROLKOVAS; BURCKHALTER, 1988; SILVA et al., 2014).

3.4.1.1.1 Cloridrato de Amitriptilina

O cloridrato de amitriptilina é um pó branco ou quase branco ou cristais incolores, solúvel em água, cloreto de metileno e etanol. Seu nome químico é Cloridrato de 3-(10,11-diidro-5H-dibenzo[a,d]ciclohepten-5-ilideno)-N,N-dimetil-1-propanamina (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010). O cloridrato de amitriptilina é representado pela seguinte estrutura química:

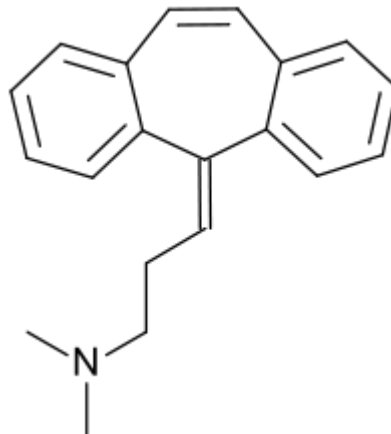


Figura 1- Estrutura química do Cloridrato de Amitriptilina
Fonte: PUBCHEM

A classe terapêutica deste medicamento é a dos antidepressivos tricíclicos. É utilizado no tratamento da depressão em suas diversas formas e na enurese noturna. Sua apresentação farmacêutica é a de comprimidos revestidos de 25 mg e 75 mg (GUARDIOLA et al., 1996).

O mecanismo de ação da amitriptilina está relacionado à inibição da bomba da membrana responsável pela captação da norepinefrina e serotonina, essa atividade acaba potencializando ou prolongando a atividade neural. A absorção é rápida e ocorre no trato gastrointestinal, as concentrações plasmáticas são atingidas dentro de 6 horas. A distribuição ocorre em todo o corpo, sendo a amitriptilina extensivamente ligada as proteínas plasmáticas do plasma e teciduais. A amitriptilina é desmetilida no fígado pelas isoenzimas do citocromo P450, em seu metabolito primário,

nortriptilina. A excreção ocorre na urina e, a meia vida de eliminação foi estimada em cerca de 9 a 25 horas (CALDERON et al., 2011; GURGEL et al., 2013).

As reações adversas comuns do Cloridrato de Amitriptilina 25 mg são: xerostomia, sonolência, tontura, alteração do paladar, ganho de peso, aumento do apetite e defaleia. As reações incomuns são: sintomas de Parkinson, visão turva, bradicardia, arritmia, hipotensão, impotência sexual, alucinações, tremores involuntários, micção dolorosa ou difícil, nervosismo, confusão, problemas sexuais, lentificação do trânsito intestinal, insônia, transpiração, vômitos, azia, diarréia e reações raras são: síndrome serotoninérgica, zumbido, infarto do miocárdio, bloqueio cardíaco, sinais elétricos cardíacos anormais, prolongamento do intervalo QT no ECG, acidente vascular encefálico, edema testicular, aumento dos seios, descarga mamilar em mulheres não lactantes e em homens, fotosensibilidade, alergia cutânea, prurido intenso, queda de cabelos, concussão, hiperbilirrubinemia, urticária, síndrome da secreção inadequada de hormônio antidiurético, agranulocitose, distúrbios sanguíneos, ansiedade, ideação suicida, hipertensão arterial, taquicardia e palpitação (CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA, 2015) .

Estudo realizado por Aguiar e colaboradores (2016) sobre o consumo de ansiolíticos e antidepressivos dispensados na rede básica de saúde, no período de janeiro a fevereiro de 2014 foram identificados 693 pacientes que utilizavam estes medicamentos. Os medicamentos mais prescritos foram amitriptilina (68,85%) e fluoxetina (28,76%) como antidepressivos e diazepam (65,23%) como ansiolítico. As duas classes representaram 83,64% dos psicofármacos dispensados.

3.4.1.2 Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS)

Os ISRS atuam de forma seletiva e potente na recaptação da serotonina na fenda sináptica, aumentando a disponibilidade da monoamina e conseqüentemente a atividade serotoninérgica. Por serem seletivos, não exercem ação sobre catecolaminas, mas possuem atividades anticolinérgicas, α -adrenérgica e histaminérgica. Os inibidores da recaptação de serotonina são bem mais tolerados que as outras classes, possuem melhor perfil de segurança e menos efeitos colaterais. Devido a esses fatores esses medicamentos constituem a primeira linha de tratamento. Alguns representantes dos ISRS são: fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram (MORENO; MORENO; SOARES, 1999; ANVISA, 2012).

3.4.1.2.1 Cloridrato de Fluoxetina

O cloridrato de fluoxetina é um pó cristalino, branco ou quase branco, solúvel em água, facilmente solúvel em etanol e metanol e insolúvel em éter etílico. Seu nome químico é Cloridrato de N-metil-γ-[4-(trifluormetil)fenoxi] benzenopropanamina (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010). O cloridrato de fluoxetina é representado pela seguinte estrutura química:

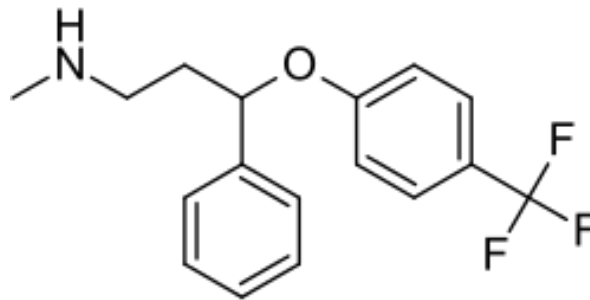


Figura 2 - Estrutura química do Cloridrato de Fluoxetina
Fonte: PUBCHEM

A classe terapêutica deste medicamento é a dos inibidores seletivos da recaptação serotonina. O cloridrato de fluoxetina é utilizado no tratamento de depressão, transtorno obsessivo compulsivo, bulimia nervosa e transtorno do pânico. Sua apresentação farmacêutica é em cápsulas de 20 mg (SALINAS et al., 2012; VALENTE et al., 2013).

O mecanismo de ação consiste na inibição seletiva da recaptação de serotonina na fenda sináptica, como consequência ocorre aumento desses neurotransmissores. A fluoxetina é bem absorvida e sua concentração plasmática máxima é alcançada dentro 6 a 8 horas. A distribuição é feita pela ligação das proteínas do plasma. A metabolização ocorre no fígado e gera metabolitos como a norfluoxetina e outros não identificados. A excreção é através da urina e a meia vida da fluoxetina é de 4 a 6 dias e de seus metabolitos de 4 a 16 dias (BORRELY et al., 2012).

As reações adversas do cloridrato de fluoxetina muito comuns são: diarreia, náusea, fadiga (incluindo astenia), dor de cabeça e insônia. Reações comuns: palpitações, visão turva, boca seca, dispepsia, vômitos, calafrios, sensação de tremor, diminuição de peso, prolongamento do intervalo QT (QTcF \geq 450 msec), diminuição do apetite, distúrbio de atenção, vertigem, disgeusia, letargia, sonolência,

tremor, sonhos anormais, ansiedade, diminuição da libido, nervosismo, impaciência, distúrbio do sono, tensão, micções frequentes, distúrbios da ejaculação, sangramento ginecológico, disfunção erétil, bocejo, hiperidrose, prurido, erupção cutânea, urticária e rubor (CLORIDRATO DE FLUOXETINA, 2015)

Estudo realizado por Andrade e colaboradores (2013), na avaliação da qualidade de cápsulas de fluoxetina, obtiveram resultados satisfatórios e atendendo as especificações farmacopeicas. No teste de desintegração a última cápsula se desintegrou em um tempo de 5 minutos e 45 segundos, indicando a adequação ao teste. Na determinação de peso nenhuma cápsula apresentou peso fora do limite, sendo que o limite de variação permitido foi de $\pm 10\%$. O teor encontrado nas cápsulas de fluoxetina foi 102,13%, dentro do limite especificado.

Em um estudo Schenkel e Colet (2016) identificaram um consumo alto de medicamentos antidepressivos, em uma Unidade Básica de Saúde do Rio Grande do Sul, dos 88 pacientes elegíveis da amostra, 75% eram do sexo feminino. A média de medicamentos antidepressivos utilizados foi de 1,26, sendo que 77,2% dos pacientes faziam uso de apenas um medicamento, 19,3% de dois e 3,4% de três medicamentos. A classe de antidepressivo mais utilizada foi a dos Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina representando 69,9%, seguido dos Inibidores da Recaptação das Monoaminas não seletivas, com 20,5%. Os cinco medicamentos mais utilizados pelos pacientes foram a Sertralina (31,8%), Fluoxetina (30,6%), Citalopram (18,1%), Imipramina (11,3%) e Amitriptilina (10,2%).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Delineamentos da Pesquisa

A pesquisa caracterizou-se como um estudo observacional, transversal e experimental, o qual prevê, em um corte transversal de tempo, o controle da qualidade de medicamentos antidepressivos dispensados pela rede pública e o levantamento de dados referente à farmacovigilância.

4.2 Local da Pesquisa

Os medicamentos antidepressivos analisados foram fornecidos pela farmácia municipal de Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil, considerando a quantidade de dispensação destes medicamentos pelo local. As análises qualitativas e quantitativas foram realizadas no Laboratório de Controle de Qualidade do Curso de Farmácia da Universidade de Santa Cruz do Sul.

4.3 Sujeitos da Pesquisa

Foram entrevistados dois profissionais da saúde, dez funcionários e estagiários, todos envolvidos na dispensação e recebimento dos medicamentos; e usuários de medicamentos da farmácia municipal, sendo realizado em Junho de 2018.

4.4 Considerações éticas

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética da UNISC sob parecer nº 2.699.255 (Anexo A). Os sujeitos da pesquisa foram convidados a participar através da apresentação da proposta de trabalho e de um termo de consentimento livre e esclarecido que foi assinado em duas vias. Os usuários foram questionados quanto à qualidade física e efetividade dos medicamentos dispensados (Anexo B) e somente os profissionais de saúde, funcionários e estagiários foram questionados sobre a contribuição das análises de controle de qualidade realizadas até o momento no laboratório da UNISC (Anexo C). Em nenhum momento os questionários foram preenchidos com o nome dos sujeitos.

4.5 Amostras de medicamentos

As amostras submetidas para análise foram constituídas por dois medicamentos antidepressivos, sendo estes:

4.5.1 Cloridrato de amitriptilina

Utilizou-se como amostra o medicamento Cloridrato de Amitriptilina 25 mg, do laboratório Neo Química, genérico, na forma farmacêutica comprimido, lote B17K1941, com data de fabricação 10/2017 e data de validade 10/2019.

4.5.2 Cloridrato de fluoxetina

Utilizou-se como amostra o medicamento Cloridrato de Fluoxetina 20 mg, do laboratório Teuto, genérico, na forma farmacêutica cápsula, lote 25722400, com data de fabricação 02/2017 e data de validade 02/2019.

4.6 Análises de Dados

Os dados referentes aos testes de controle de qualidade dos medicamentos foram analisados considerando as especificações farmacopeicas estabelecidas pela Farmacopeia Brasileira (2010).

Os dados dos questionários foram avaliados através de uma análise descritiva apresentando média e frequência.

4.7 Critérios de inclusão e exclusão

Para análise da qualidade dos medicamentos foram inclusos no estudo, medicamentos antidepressivos relacionados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) e, que se apresentaram dentro do prazo de validade. Foram excluídos os medicamentos que não estão relacionados na RENAME e REMUME, e que não apresentaram-se dentro do prazo de validade.

No quesito farmacovigilância, foi aplicado um questionário aos sujeitos que aceitaram participar, que estavam utilizando qualquer medicamento dispensado pela rede pública, de ambos os sexos, maiores de 18 anos e que não apresentavam qualquer dificuldade de comunicação com o pesquisador. Foram excluídos os sujeitos que não atenderam aos critérios de inclusão.

4.8 Equipamentos

Para a análise dos medicamentos utilizou-se os seguintes equipamentos:

- Espectrofotômetro (Pró-análise, modelo UV-1100);
- Balança analítica (Shimadzu, modelo AY220);
- Ultrassom (Unique, modelo USC28XX);
- Mesa agitadora (Nova Ética, modelo 109);
- Durômetro (Pharma Test, modelo PTB-311);
- Friabilômetro (Pharma Test, modelo PTF-DR1);
- Desintegrador (Pharma Test, modelo PTZ Auto-2).

4.9 Procedimentos analíticos

Os ensaios para a avaliação da qualidade dos medicamentos antidepressivos foram: determinação de peso, dureza, friabilidade, desintegração e doseamento de princípio ativo, todos descritos em compêndios oficiais.

4.9.1 Determinação de peso

Foi pesado, individualmente, em balança de sensibilidade adequada, 20 unidades e determinou-se o peso médio, calculou-se o limite de variação dos comprimidos em relação ao peso médio. Pode-se tolerar até duas unidades fora dos limites descritos na Tabela 1, não podendo nenhuma unidade exceder o dobro de porcentagens indicadas, tanto para mais, quanto pra menos (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

Tabela 1: Avaliação da determinação de peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária.

Formas Farmacêuticas em Dose Unitária	Peso Médio	Limite de Variação
Comprimidos não revestidos ou revestidos com filme, comprimidos efervescentes, comprimidos sublinguais, comprimidos vaginais e pastilhas.	80 mg ou menos	± 10%
	mais que 80 mg e menos que 250 mg	± 7,5%
	250 mg ou mais	± 5%

Cápsulas duras e moles, cápsulas vaginas.	25 mg ou menos	± 15,0%
	mais que 25 mg e até 150 mg	± 10,0%
	mais que 150 mg e menos que 300 mg	± 7,5%
	300 mg ou mais	± 5,0%

Fonte: FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010.

4.9.2 Determinação de dureza

Determinou-se, individualmente a dureza de 10 comprimidos. O resultado é expresso pela média dos valores obtido de cada determinação, considerando que o teste é apenas informativo (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

4.9.3 Determinação de friabilidade

Pesou-se 20 comprimidos com exatidão e introduziu-se no aparelho na velocidade de 25 rotações por minuto no tempo de 4 minutos. Após removeu-se os resíduos de pó da superfície do comprimido e pesou os novamente. No final do teste nenhum comprimido deve estar quebrado, lascado, rachado ou partido. Serão aceitos os comprimidos que tiverem perda igual ou inferior a 1,5% do seu peso ou a porcentagem estabelecida na monografia. (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

4.9.4 Determinação de desintegração

Foram utilizadas seis unidades e cada uma foi colocada nos tubos de vidro da cesta do equipamento. Para a imersão foi utilizado água purifica a $37 \pm 1^\circ\text{C}$. Foi verificado o tempo necessário para a desintegração total dos comprimidos. O limite de tempo estabelecido para a desintegração total dos comprimidos/cápsulas é 30 minutos, com exceção da amitriptilina que tem como tempo máximo de 15 minutos especificado pela sua monografia (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

4.9.5 Doseamento

4.9.5.1 Cloridrato de Amitriptilina

O doseamento foi realizado através de espectrofotometria de absorção no ultravioleta. Pesou-se e pulverizou-se 20 comprimidos de cloridrato de amitriptilina e, posteriormente, transferiu-se quantidade de pó equivalente a 20 mg para balão volumétrico de 100 mL. Adicionou-se 75 mL de ácido clorídrico 0,1 M, agitou-se

mecanicamente por 15 minutos e deixou-se em ultrassom por mais 15 minutos. Com o mesmo solvente completou-se o volume e filtrou-se. Para um balão volumétrico de 50 mL transferiu-se cerca de 5 mL do filtrado, completando o volume com o mesmo solvente, obtendo solução a 0,001% (p/v). A determinação da absorvâncias das soluções resultantes foi em 239 nm, utilizando ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero.

A determinação quantitativa do cloridrato de amitriptilina foi realizada considerando-se os valores de absorbância da solução amostra e a equação da reta obtida mediante curva padrão com a solução padrão de cloridrato de amitriptilina no intervalo de 5 a 15 $\mu\text{g/mL}$.

4.9.5.2 Cloridrato de Fluoxetina

O doseamento foi realizado através de espectrofotometria de absorção no ultravioleta. Pesou-se, exatamente, cerca de 75 mg da amostra e transferiu-se para balão volumétrico de 100 mL, dissolvendo em ácido clorídrico 0,1 M. Após completou-se o volume com o mesmo solvente e dilui-se utilizando ácido clorídrico 0,1 M até obtenção da concentração 0,0015% (p.v). A determinação das absorvâncias das soluções resultantes foi em 227 nm, utilizando ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero.

A determinação quantitativa do cloridrato de fluoxetina foi realizada considerando-se os valores de absorbância da solução amostra e a equação da reta obtida mediante curva padrão da solução padrão de cloridrato de fluoxetina no intervalo de 10 a 22,5 $\mu\text{g/mL}$.

5. RESULTADO E DISCUSSÃO

A Farmácia Municipal de Santa Cruz do Sul dispõe de vinte e oito medicamentos psicotrópicos disponíveis na REMUME para dispensação aos pacientes, sendo cinco da classe dos antidepressivos. Neste estudo foram analisados dois medicamentos antidepressivos dispensados pela farmácia, sendo eles, Cloridrato de Amitriptilina 25 mg e Cloridrato de Fluoxetina 20 mg, ambos na forma farmacêutica sólida de uso oral.

Os resultados obtidos na determinação de peso médio dos medicamentos analisados encontram-se na Tabela 2.

Tabela 2: Resultados de peso médio encontrados nos medicamentos analisados.

Medicamentos	Peso médio (g)	Desvio Padrão	Resultado
Cloridrato de Amitriptilina 25 mg	0,109 (0,103 – 0,117)	0,0040	APROVADO
Cloridrato de Fluoxetina 20 mg	0,181 (0,174 – 0,186)	0,0033	APROVADO

Fonte: Dados da pesquisadora, 2018

Para formas farmacêuticas sólidas de doses unitárias, a determinação de peso é realizada de acordo com o peso médio encontrado, definindo assim os limites de variação (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010). Os medicamentos Cloridrato de Amitriptilina 25 mg e Cloridrato de Fluoxetina 20 mg apresentaram pesos médios de 0,109 g e 0,181 g, respectivamente, sendo assim seu limite de variação permitido é de $\pm 7,5\%$. Dois comprimidos de Cloridrato de Amitriptilina 25 mg estiveram fora do limite de variação para mais e de acordo com as especificações farmacopeicas, pode-se tolerar até duas unidades fora dos limites, não podendo nenhuma unidade exceder o dobro de porcentagens indicadas, tanto para mais, quanto para menos, sendo assim foram considerados aprovados. Todas as unidades testadas de cápsulas de Cloridrato de Fluoxetina 20 mg encontraram-se dentro dos limites de variação especificados pelo código oficial.

Resultados semelhantes foram encontrados em outros estudos quando comprimidos de Cloridrato de Fluoxetina 20 mg foram analisados quanto a

determinação do peso médio (PISSATTO et. al., 2006; ANDRADE; CARVALHO; FREITAS, 2013) .

O resultado de dureza e friabilidade encontrados para os comprimidos de Cloridrato de Amitriptilina foi de 58,15 N e 0,027%, respectivamente. Estes ensaios avaliam a capacidade dos comprimidos de resistirem á ruptura durante o processo de fabricação, embalagem, armazenamento, transporte, e uso pelo consumidor. No entanto, o teste de dureza consiste apenas de um valor informativo, pois não há um valor mínimo ou máximo estabelecido em código oficial (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010). Além disso, a dureza de um comprimido pode estar relacionado ao tempo de desintegração e subsequente liberação do fármaco para dissolução (ANSEL et al., 2000).

A desintegração das cápsulas de Cloridrato de Fluoxetina 20 mg se deu em 2 minutos e 30 segundos, atendendo as especificações farmacopeicas de desintegração de no máximo 30 minutos. Estudo realizado por Andrade e colaboradores (2013), também obteve a aprovação ao analisar a desintegração de cápsulas de Cloridrato de Fluoxetina 20 mg. Já para os comprimidos de Cloridrato de Amitriptilina 25 mg, apenas 4 comprimidos desintegraram-se durante os 15 minutos. De acordo com Scheuerle e colaboradores (2015) a análise da desintegração de comprimidos e cápsulas se torna importante pois está relacionado a velocidade da absorção, biodisponibilidade e ação terapêutica do fármaco.

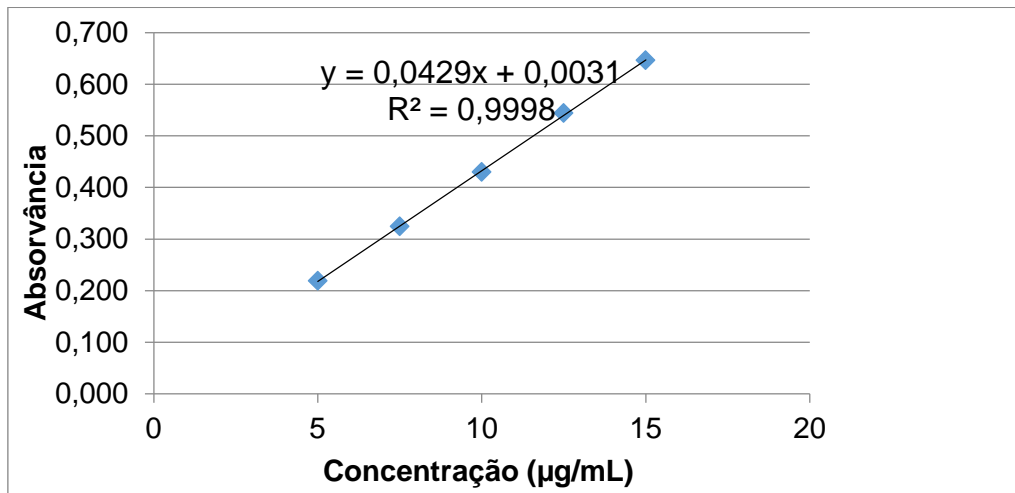
Os comprimidos nem sempre são iguais, é comum encontra-los em diferentes tamanhos, formatos, pesos, dureza, tempo de desintegração, isso geralmente se deve ao processo sofrido durante sua fabricação, contudo devem sempre manter-se dentro dos padrões de qualidade para proporcionar a ação farmacológica necessária e esperada (BRUM et al., 2012).

No contexto de saúde pública o medicamento se torna um bem essencial à saúde e é um importante recurso terapêutico nas mãos dos prescritores, sendo responsável em parte pela melhoria da qualidade e expectativa de vida da população. Medicamentos que são produzidos inadequadamente, em desconformidade com as normas dos órgãos controladores, podem gerar danos incalculáveis à saúde dos pacientes. Portanto o controle de qualidade de medicamentos se torna uma ferramenta de suma importância durante o

desenvolvimento de formulações (LINSBINSKI; MUSIS; MACHADO, 2008; ANDRADE; CARVALHO; FREITAS, 2013).

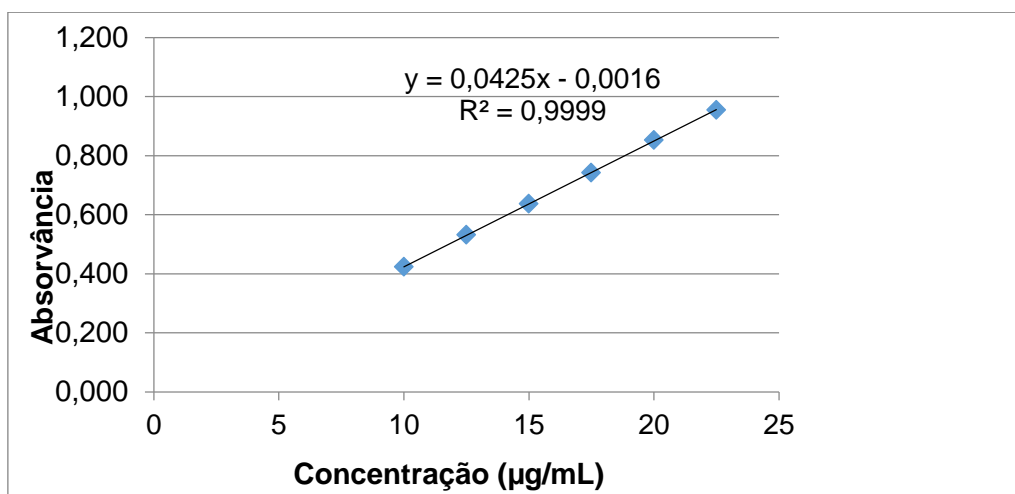
O doseamento dos princípios ativos nos medicamentos foi determinado a partir da equação da reta de sua respectiva curva padrão (Tabela 3). As figuras 3 e 4 representam a curva padrão das soluções de amitriptilina SQR e fluoxetina SQR.

Figura 3: Representação gráfica da curva padrão de amitriptilina SQR na concentração de 5 a 15 µg/mL obtida por espectrofotometria em 239 nm.



Fonte: Dados da pesquisadora, 2018.

Figura 4: Representação gráfica da curva padrão de fluoxetina SQR na concentração de 10 a 22,5 µg/mL obtida por espectrofotometria em 227 nm.



Fonte: Dados da pesquisadora, 2018.

Tabela 3: Valores de doseamento encontrados para os medicamentos.

Medicamentos	Teor (%)	DPR (%)	Resultado
Cloridrato de Amitriptilina 25 mg	90,78	1,11	APROVADO
Cloridrato de Fluoxetina 20 mg	97,76	1,17	APROVADO

Fonte: Dados da pesquisadora, 2018.

Segundo as especificações farmacopéicas limites mínimos e máximos de teor devem ser obedecidos durante o processo de fabricação para garantir que os medicamentos apresentem dosagem equivalente ao que está definido na fórmula. Os medicamentos Cloridrato de Amitriptilina 25 mg e Cloridrato de Fluoxetina 20 mg devem conter de 90 a 110% da quantidade de ativo declarada (FARMACOPEIA, 2010).

O teor de cloridrato de fluoxetina na forma farmacêutica cápsulas também foi determinado em outros estudos e igualmente foram encontrados teores de acordo com os limites definidos em código oficial (FREGONEZI-NERY et al., 2007).

A realização do teste de doseamento de princípios ativos de medicamento se torna imprescindível, uma vez que concentrações acima ou abaixo podem causar intoxicação, prejudicando a saúde ou prejudicando a eficácia terapêutica, comprometendo assim o quadro clínico do paciente (PEIXOTO et al., 2005).

Para avaliação da farmacovigilância foram entrevistados 100 pacientes que utilizam medicamentos dispensados pela Farmácia Municipal de Santa Cruz do Sul, destes, 89% são do sexo feminino, idade média de 57,5 anos (DP 14,28 anos), 57% são usuários de medicamentos para tratamento da depressão, ansiedade, ou distúrbios do sono. Quanto ao número de medicamentos utilizados e tempo de uso, 80% de 57 usuários utilizavam somente um medicamento à aproximadamente 2 a 5 anos e os três medicamentos mais utilizados conforme demonstrado na figura 5.

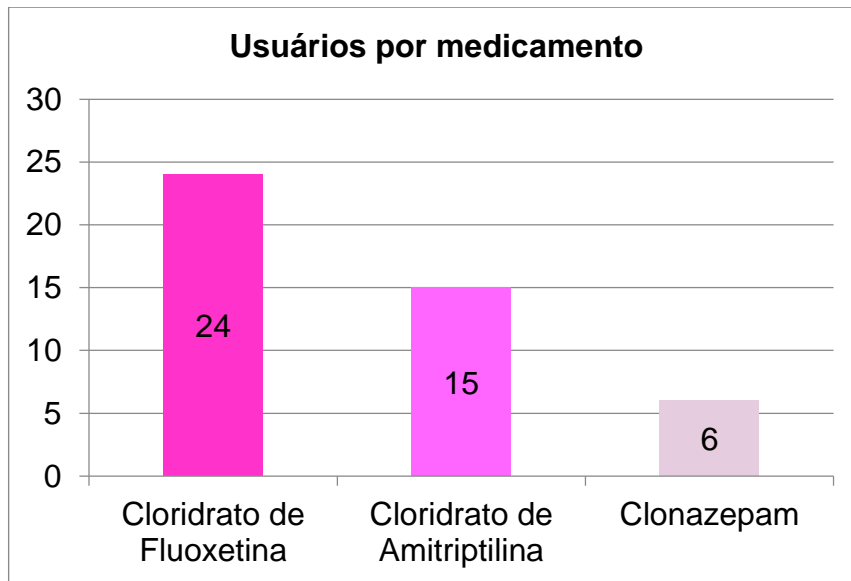


Figura 5: Relação dos três medicamentos mais utilizados pelos usuários que utilizavam somente um medicamento de 2 a 5 anos.

Somente 20% utilizavam dois ou mais medicamentos à aproximadamente 5 a 10 anos, sendo os três mais utilizados Amitriptilina, Clonazepam e Diazepam (Figura 6).

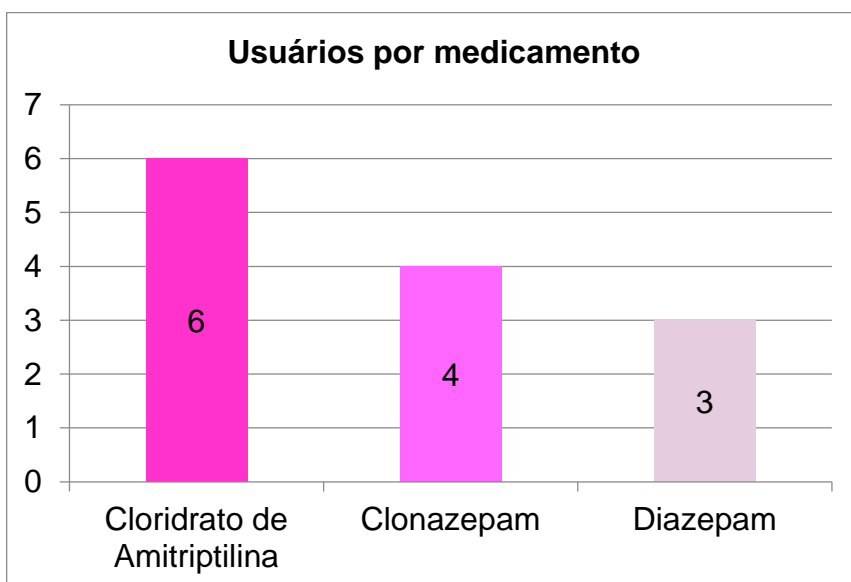


Figura 6: Relação dos três medicamentos mais utilizados pelos usuários quando utilizavam dois ou mais medicamentos a aproximadamente 5 a 10 anos.

Quanto às questões relacionadas ao odor, sabor e aparência física (ex.: comprimido quebrado, medicamento fora da cápsula, cartela aberta com medicamento danificado, comprimido ou cápsula faltando na cartela), observou-se

que praticamente todos declararam não haver qualquer desvio, apenas alguns pontuaram desvio para sabor (n=1) e aparência física (n=4). Quando questionados sobre o efeito terapêutico, todos declararam apresentar efeito.

Os funcionários (n=10) e profissionais da saúde (n=2) também foram entrevistados e destes, 91,7% são do sexo feminino e apresentam idade média de 31,5 anos (DP 6,78 anos). Sobre desvios de qualidade quanto ao odor e sabor, 25% declararam que usuários relataram diferenças no odor e 41,7% no sabor. Quando perguntados se alguma vez notaram diferença em relação a aparência física, foram identificados desvios de qualidade quanto a comprimidos quebrados e medicamento fora da cápsula, a cartela do medicamento danificada e a falta de comprimido/cápsula dentro do blister (Figura 7).

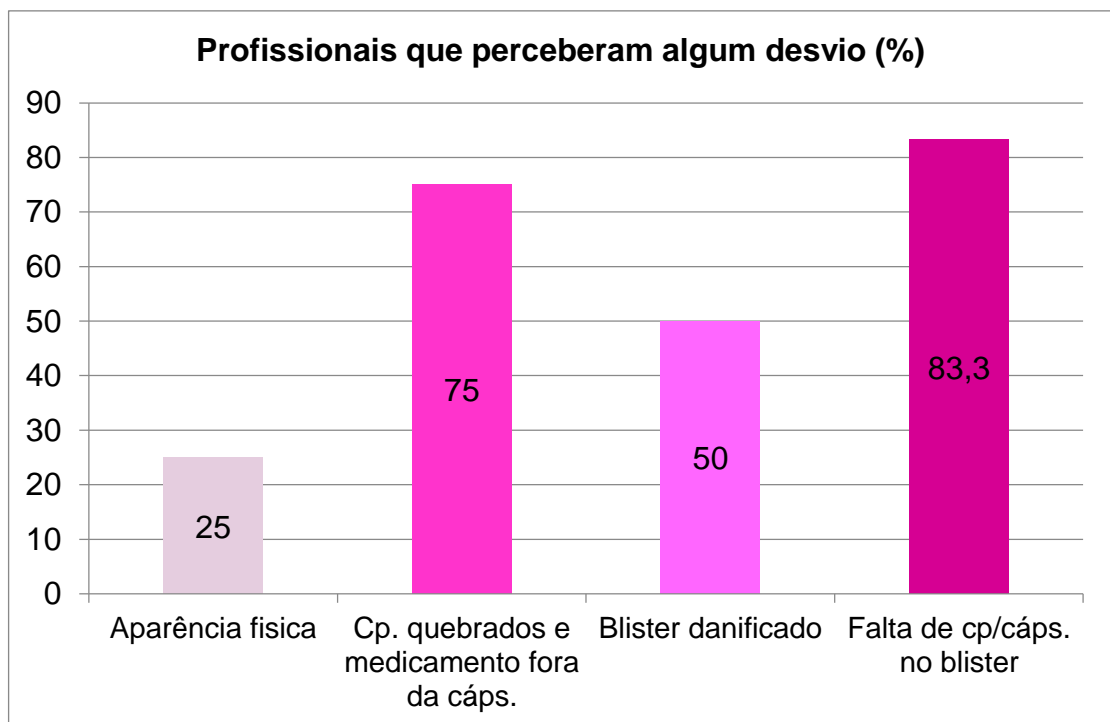


Figura 7: Realção e distribuição das queixas técnicas relatadas por funcionários da farmácia municipal.

Foram citados 8 medicamentos que apresentaram desvios de qualidade destacando-se para os antidepressivos (cloridrato de amitriptilina, cloridrato de fluoxetina, sertralina, nortriptilina), além dos antibióticos (cefalexina, amoxicilina + clavulanato), anti-hipertensivos (captopril) e broncodilatores (aminofilina). A avaliação da qualidade dos medicamentos dispensados pela Farmácia Municipal de SCS vem sendo realizado por meio dos projetos de trabalho de curso de alunos do

curso de Farmácia e neste sentido buscou-se saber se os funcionários tinham conhecimento desta parceria entre universidade e farmácia municipal. Foi verificado que 50% dos funcionários tinham conhecimento e estes declararam que esta parceria está contribuindo para garantir medicamentos de qualidade aos usuários.

Segundo estudo de Lima e colaboradores (2013), realizado entre 2009 e 2010, os autores observaram que 70% das notificações de um hospital eram relacionadas a queixas técnicas e as ocorrências mais frequentes eram com medicamentos que agiam sobre o sistema nervoso, em 25,1% dos casos. Dentre as ocorrências relacionadas aos desvios de qualidade destacaram-se: coloração diferente do habitual (10,8%), ausência de produto no frasco (9,4%), comprimidos quebrados (6,5%), aspecto diferente do habitual (5,0%) e falta de comprimido no blister (3,6%). Neste mesmo estudo, os farmacêuticos (38,2%) foram os profissionais da saúde que mais notificaram as queixas técnicas, esse fator pode estar relacionado ao fato do farmacêutico geralmente ser o responsável por todo o processo de aquisição, controle e dispensação do medicamento, sendo ele o primeiro a identificar os desvios de qualidade antes da administração ao paciente.

Outro estudo realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, os desvios de qualidade mais notificados foram blisters vazios (26,66%), problemas no rótulo (26,66%), problemas na embalagem (26,66%) e alterações organolépticas (13,36%). A equipe de enfermagem (80%) foi a que mais notificou, seguido do profissional farmacêutico (20%) (SANTOS et al., 2012).

O desenvolvimento de ações de farmacovigilância é de suma importância pois contribui para a melhoria da qualidade e segurança do arsenal terapêutico disponível e seu uso racional (AZULINO et al., 2013).

6. CONCLUSÃO

Foi possível concluir que, os medicamentos Cloridrato de Amitriptilina 25 mg e Cloridrato de Fluoxetina 20 mg, dispensados na Farmácia Municipal de Santa Cruz do Sul, após a realização de testes qualitativos e quantitativos conforme a Farmacopeia Brasileira (2010), apresentaram-se em conformidade com as especificações, sendo adequados para sua utilização.

Nos questionários realizados com os usuários pode-se concluir que não houve relatos de queixas técnicas que pudessem comprometer a qualidade dos medicamentos dispensados pela Farmácia Municipal. No entanto, quando a equipe de trabalho da farmácia foi entrevistada conclui-se que os desvios de qualidade relacionados aos medicamentos foram mais frequentes principalmente quanto a ausência de comprimidos no blister, comprimidos quebradiços e cápsulas com seu conteúdo fora do invólucro.

Ações de farmacovigilância e controle de qualidade são ferramentas importantes na identificação de queixas técnicas e desvios de qualidade dos medicamentos, contribuindo para garantir eficácia e segurança aos usuários de medicamentos da farmácia municipal.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR et al. Anxiolytics and antidepressants drugs dispensed in Primary Care: cost analysis and drug interactions. *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde* V. 8, n. 2, p. 99-107, 2016.
- ANDRADE D. F. CARVALHO J. S. FREITAS M. B. Qualidade de cápsulas de fluoxetina disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde: estudo in vitro das condições do ensaio de dissolução. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. V. 34, n. 2, p. 199-205, 2013.
- ANSEL, Howard C.; POPOVICH, Nicholas G.; ALLEN, Loyd V. Farmacotécnica: formas farmacêuticas & sistemas de liberação de fármacos. 6. ed. São Paulo: Premier, 2000. 568 p.
- ANVISA. MINISTÉRIO DA SAÚDE. GOVERNO FEDERAL. Antidepressivos no Transtorno Depressivo Maior em Adultos. *Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde*. Ano VI n 18, 2012.
- AZULINO et al. Queixas técnicas realizadas pelos profissionais da saúde, relacionadas aos produtos utilizados em hospital Sentinela de Belém – Pará. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde* v.4, n.3, p. 13-16, 2013.
- BARBOSA M. M. et al. Avaliação da infraestrutura da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde em Minas Gerais. *Ciência & Saúde Coletiva*. v. 22, n. 8, p. 2475-2486, 2017.
- 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.
- 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.
- BITTENCOURT R. A. et al. Avaliação da Assistência Farmacêutica em um município no Sul do Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. v. 20, n. 3, p.310-293, 2017.
- BORRELY et al. Water contamination by drugs residues, with an emphasis in fluoxetine chloridrate. *O Mundo da Saúde*. V. 36, n. 4, p. 556-563, 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.
- BRAGA et al. Psychotropic use in a midwest municipality of Santa Catarina state. *Journal of the Health Science Institute*. V. 34, n. 2, p. 108-13, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Políticas de Saúde. Departamento de Formulação de Políticas de Saúde. Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria das Políticas de Saúde. Departamento de Formulação de Políticas de Saúde. Política Nacional de Medicamentos. Brasília – DF, abril, 1999. 40p.

BRASIL. Presidência da República. Lei nº 8.666 de 21 de junho de 1993. Dispõe sobre as normas básicas para licitação e contratos da Administração Pública, 1999.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Formulações de Políticas de Saúde. *Política Nacional de Medicamentos*. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Aquisição de Medicamentos para Assistência Farmacêutica no SUS*. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. RDC nº 04, de 10 de fevereiro de 2009. Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução Nº 1, de 17 de janeiro de 2012. Estabelece as diretrizes nacionais da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Uso Racional de Medicamento, temas selecionados: série A. Normas e Manuais Técnicos*, 2012.

BRASIL, Conselho Nacional de Secretárias de Saúde. *Assistência Farmacêutica no SUS: CONASS*, 2011a.

BRASIL. Governo do Rio de Janeiro, Secretária do Estado de Saúde Defesa Civil, Subsecretaria de Vigilância de Saúde. *Boletim de Farmacovigilância*. n 5, 2011b.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. *Boletim de Farmacovigilância*, n 1, 2012c.

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. Ver. E atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRUM, T. 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.

BRUNS S. F., LINS 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.

CALDERON et al. Effectiveness of Cognitive-Behavioral Therapy and Amitriptyline in Patients with Chronic Temporomandibular Disorders - A Pilot Study. *Brazilian Dental Journal*. V. 22, n. 5, p. 415-421, 2011.

CALDERON O. H. ORTIZ M. G. Therapeutic equivalency of tablets of diazepam dispensed in the city of Ica, Peru. *Revista Medica Herediana*. V. 23, 2012.
CAPUCHO H.C. Farmacovigilância hospitalar: processos investigativos em farmacovigilância. *Pharmacia Brasileira*. V. 1 p. 1-12, 2008.

CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA. Farmacêutico Responsável: Dr. Marco Aurélio Limirio G. Filho. Anápolis – GO: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A, Brasil, 2015. Bula de remédio.

CLORIDRATO DE FLUOXETINA. Farmacêutica Responsável: Dra. Sônia Albano Badaró. São Paulo: Eurofarma Laboratórios S.A, 2015. Bula de remédio.

COGO et al. Conscious sedation with benzodiazepines in dentistry. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*. V. 18, n. 2, p. 181-8, 2006.

FARMACOPÉIA Brasileira. 5. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010. v.1, v.2. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/index.htm>. Acesso em: 6 de set de 2017.

FIGUEIREDO T. A., PEPE V. L. E., CASTRO C. G. S. O. Um enfoque sanitário sobre a demanda judicial de medicamentos. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*. v. 20, n. 1, p. 101-118, 2010.

FIGUEIREDO T. A., SCHRAMM J. M. A., PEPE V. L. E. Seleção de medicamentos essenciais e a carga de doença no Brasil. *Caderno de Saúde Pública*. V. 30, n. 11 p. 2344-2356, 2014.

FRANCO S. A. Manual de Farmacologia. 1ª ed. Editora Manole, São Paulo, 2016.

FREGONEZI-NERY M. M. et al. Fluoxetine hydrochloride determination by ultraviolet spectrophotometry. *Revista Brasileira de Farmácia*. V. 88 n. 1 p. 3-6, 2007.

GUARDIOLA et al. Use of amitriptyline in attention deficit hyperactivity disorder. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. V. 57, n. 3, p. 599-605, 1996.

GURGEL et al. Amitriptyline, clomipramine, and maprotiline attenuate the inflammatory response by inhibiting neutrophil migration and mast cell degranulation. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. V. 35, p. 387–392, 2013.

KOROLKOVAS A. BURCKHALTER J. H. Química Farmaceutica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, c1988.

LIMA P. F. et al. Technical complaints and adverse drug events reported in a sentinel hospital in the state of São Paulo, 2009-2010. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* v. 22 n. 4 p. 679-686, 2013.

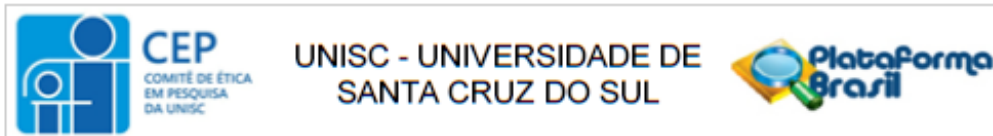
LINSBINSKI, L.; MUSIS, C.; MACHADO, S. Avaliação da equivalência farmacêutica de comprimidos de captopril. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 89, n. 3, p. 214-219, 2008.

- 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.
- LOPES M. B. L. GRIGOLETO A. R. L. The conscious use of psychotropic medications: responsibility of the health professional team. *Brazilian Journal of Health*. V. 2, n. 1, p. 1-14, 2011.
- MACIEL C. F. L. LIMA M. H. A. SOUSA J. A. Comparative study between anxiolytics diazepam and buspirona. *Revista Saúde em Foco*. V. 2, n. 1, art.1 p.01-11, 2015.
- MATTIONI et al. Prevalence of Benzodiazepine use in a Group of Population Assisted by the Family's Health Program. *Revista Contexto & Saúde*, V. 5, n. 8, Jan./Jun. n. 9, Jul./Dez, 2005.
- 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.
- MORENO R. A. MORENO D. H. SOARES M. B. M. Psicofarmacologia de antidepressivos. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. V 21, 1999.
- OLIVEIRA L. C. F., ASSIS M. M. A., BARBONO A. R. Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde: da Política Nacional de Medicamentos à Atenção Básica à Saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*. v. 15, n. 3, p. 3561-3567, 2010.
- PEIXOTO, M. et al. Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em Feira de Santana-BA. *Infarma*, v. 16, p. 13-4, 2005.
- PEPE V. L. E. et al. Caracterização de demandas judiciais de fornecimento de medicamentos “essenciais” no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Caderno de Saúde Pública*. V. 26, n. 3, p. 461-471, 2010.
- PINTO, L. et al. O uso racional de medicamentos no Brasil dentro da Assistência Farmacêutica brasileira e suas implicações no presente. *Revista Eletrônica de Farmácia*, v. 12, n. 1, p. 28-43, 2015.
- PISSATO, S. et al. Avaliação da qualidade de cápsulas de cloridrato de fluoxetina. *Acta Farm. Bonaerense* v. 25 n. 4 p. 550-4, 2006.
- PIZZOL T. S. D. et al. Adesão a listas de medicamentos essenciais em municípios de três estados brasileiros. *Caderno de Saúde Pública*. V. 26, n. 4, p. 827-836, 2010.
- REIS A.M.M., FIGUERAS A. Analysis of the evidence of efficacy and safety of over-the-counter cough medications registered in Brazil. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. V. 46 n. 1, p. 135-145, 2010. QUALIS B2.
- ROCHA B. S. WERLANG M. C. Psychotropic drugs in the Family Health Strategy: profile of use, access and strategies to promote rational use. *Ciência & Saúde Coletiva*. V 18, n. 11, p. 3291-3300, 2013.
- SALINAS et al. Fluoxetine action on acute pain in rats submitted to sciatic nerve constriction. *Revista Dor*. V. 13, n. 1, p. 59-64, 2012.

- SANTOS, L. et al. Description of technical drugs complaints at the pharmacovigilance of Hospital de Clínicas de Porto Alegre. *Revista HCPA*. V. 32 n. 4 p. 490-495, 2012.
- SANTOS, S. T. et al. Aplicação de um plano operativo como instrumento capaz de minimizar o desabastecimento em uma farmácia básica municipal. *C&D-Revista Eletrônica da Fainor, Vitória da Conquista*, v.8, n.2, p.98-107, 2015.
- SCHENKEL M. COLET C. F. Use of antidepressants in a city of rio grande do sul. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*. V. 20, n. 1, p. 33-42, 2016.
- SCHEUERLE, R. L. et al. Characterising the desintegration properties of tables in opaque media using texture analysis. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 486, p. 136-143, 2015.
- SILVA et al. The Amitriptyline and Nortriptyline consumption in Spiritist Psychiatric Hospital Annapolis. *Ensaio e Ciência: Ciência Biológica, Agrárias e da Saúde*. V. 18, n. 1, p. 3-8, 2014.
- SILVA P. L., CORNÉLIO R. A. C., ARAÚJO A. L. A. Farmacovigilância: conhecimento e ação dos profissionais frente a desvios de qualidade de medicamento. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde* v.5, n.1, p. 33-37, 2014.
- SILVA R. M. et al. Assistência farmacêutica no município do Rio de Janeiro, Brasil: evolução em aspectos selecionados de 2008 a 2014. *Ciência & Saúde Coletiva*. v. 21, n. 5, p. 1421-1432, 2016.
- SILVA T. O. IGUTI A. M. Psychotropic medicine prescriptions in a primary care unit in a big city of São Paulo state. *Revista Eletrônica Gestão & Saúde*. Edição Especial, pag. 2004-015, 2013.
- TORRES R. M. et al. Adesão às Listas de Medicamentos Essenciais por Médicos Brasileiros em Atuação no Sistema Único de Saúde. *Revista Brasileira de Educação Médica*. V. 38, n. 3, p. 323-330, 2014.
- TORRES R. M. et al. Medicamentos essenciais e processo de seleção em práticas de gestão da Assistência Farmacêutica em estados e municípios brasileiros. *Ciência & Saúde Coletiva*. v. 19, n. 9, p. 3859-3868, 2014.
- VALENTE et al. Comparative study of dissolution profile of fluoxetine hydrochloride capsules. *Revista Eletrônica de Farmácia* V. X, n. 3, p. 01 - 10, 2013.
- YAMAUTI S. M. et al. Essencialidade e racionalidade da relação nacional de medicamentos essenciais do Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. V. 22, n. 3, p. 975-986, 2017.

ANEXOS

ANEXO A – PARECE CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IDENTIFICAÇÃO DAS QUEIXAS TÉCNICAS COMO INSTRUMENTO DE FARMACOVIGILÂNCIA E CONTROLE DE QUALIDADE DE MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS DISPENSADOS PELA REDE PÚBLICA

Pesquisador: Lisoni Muller Morsch

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 87696718.5.0000.5343

Instituição Proponente: Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.699.255

Apresentação do Projeto:

Projeto em terceira versão.

Porque atendidas de forma suficiente e adequada as pendências apontadas quando das versões anteriores, projeto aprovado e em condições de ser executado.

Objetivo da Pesquisa:

Projeto em terceira versão.

Porque atendidas de forma suficiente e adequada as pendências apontadas quando das versões anteriores, projeto aprovado e em condições de ser executado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Projeto em terceira versão.

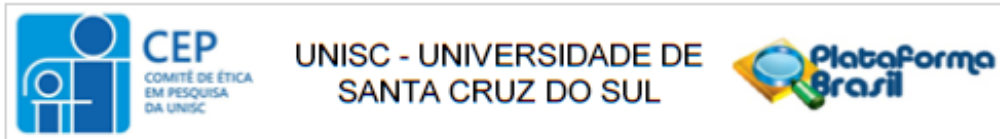
Porque atendidas de forma suficiente e adequada as pendências apontadas quando das versões anteriores, projeto aprovado e em condições de ser executado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto em terceira versão.

Porque atendidas de forma suficiente e adequada as pendências apontadas quando das versões anteriores, projeto aprovado e em condições de ser executado.

Endereço: Av. Independência, nº 2293 - Bloco 6, sala 603
Bairro: Universitário **CEP:** 96.815-900
UF: RS **Município:** SANTA CRUZ DO SUL
Telefone: (51)3717-7680 **E-mail:** cep@unisc.br



Continuação do Parecer: 2.696.255

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Projeto em terceira versão.

Porque atendidas de forma suficiente e adequada as pendências apontadas quando das versões anteriores, projeto aprovado e em condições de ser executado.

Recomendações:

Projeto em terceira versão.

Porque atendidas de forma suficiente e adequada as pendências apontadas quando das versões anteriores, projeto aprovado e em condições de ser executado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto em terceira versão.

Porque atendidas de forma suficiente e adequada as pendências apontadas quando das versões anteriores, projeto aprovado e em condições de ser executado.

Considerações Finais a critério do CEP:

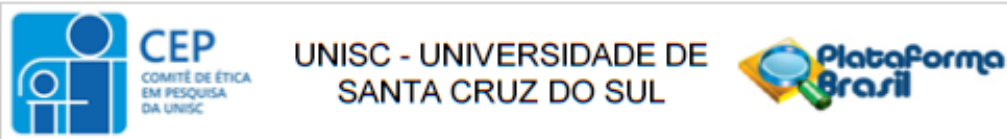
Projeto em terceira versão.

Porque atendidas de forma suficiente e adequada as pendências apontadas quando das versões anteriores, projeto aprovado e em condições de ser executado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Recurso do Parecer	recurso.pdf	05/06/2018 22:58:02		Aceito
Recurso do Parecer	recurso.pdf	25/05/2018 13:37:53		Aceito
Recurso do Parecer	recurso.pdf	13/05/2018 23:20:39		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	13/05/2018 23:20:26	PATRICIA FABER BREUNIG	Aceito
Recurso do Parecer	recurso.pdf	08/05/2018 18:50:30		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Recurso.pdf	08/05/2018 18:50:23	PATRICIA FABER BREUNIG	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	08/05/2018 18:43:47	PATRICIA FABER BREUNIG	Aceito
Projeto Detalhado	TCL.pdf	08/05/2018	PATRICIA FABER	Aceito

Endereço: Av. Independência, nº 2293 - Bloco 6, sala 603
 Bairro: Universitário CEP: 96.815-900
 UF: RS Município: SANTA CRUZ DO SUL
 Telefone: (51)3717-7680 E-mail: cep@unisc.br



Continuação do Parecer: 2.699.255

/ Brochura Investigador	TCI.pdf	18:38:57	BREUNIG	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1079327.pdf	16/04/2018 13:08:56		Aceito
Declaração do Patrocinador	Scan1.pdf	15/03/2018 15:19:35	PATRICIA FABER BREUNIG	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	15/03/2018 15:03:23	PATRICIA FABER BREUNIG	Aceito
Outros	carta.pdf	15/03/2018 15:00:27	PATRICIA FABER BREUNIG	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	15/03/2018 14:55:17	PATRICIA FABER BREUNIG	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:


Não

SANTA CRUZ DO SUL, 07 de Junho de 2018


**Assinado por:
Renato Nunes
(Coordenador)**

Endereço: Av. Independência, nº 2293 - Bloco 6, sala 603
 Bairro: Universitário CEP: 96.815-900
 UF: RS Município: SANTA CRUZ DO SUL
 Telefone: (51)3717-7680 E-mail: cep@unisc.br

ANEXO B – QUESTIONÁRIO PARA USUÁRIOS DA FARMÁCIA MUNICIPAL

	IDENTIFICAÇÃO DAS QUEIXAS TÉCNICAS COMO INSTRUMENTO DE FARMACOVIGILÂNCIA E CONTROLE DE QUALIDADE DE MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS DISPENSADOS PELA REDE PÚBLICA
QUESTIONÁRIO PARA USUÁRIOS	
Coletador:	Colet __ __
Data de coleta: __/__/__	Coldat __/__/__
1. Qual é sua idade? __ __ __ (anos completos)	ID __ __
2. Sexo (observar): (1) Masculino (2) Feminino	SEXO __
3. Você usa algum medicamento dispensado na Farmácia Municipal? (1) Sim (2) Não Se sim passar para as próximas perguntas.	MEDIS __
4. O (a) Sr.(a) utiliza algum medicamento para depressão/ansiedade e para dormir? (1) Sim (2) Não	DEPAN __
4.1 Se Sim. Sabe dizer qual medicamento? _____	MED1 _____
4.2 Desde quando utiliza este(s) medicamento(s)? _____	DQUA _____
5. Em relação ao cheiro do medicamento alguma vez notou diferença? (1) Sim (2) Não	ODOR __
6. Em relação ao sabor do medicamento alguma vez notou diferença? (1) Sim (2) Não	SAB __
7. Em relação a aparência física do medicamento alguma vez notou diferença? (1) Sim (2) Não	COLOR __
8. Alguma vez você notou que o medicamento estava quebrado dentro da cartela ou em caso de cápsulas estava com o medicamento (pó) fora da cápsula? (1) Sim (2) Não	QUEB __
9. Você já recebeu a cartela com o medicamento danificada (aberta, quebrada)? (1) Sim (2) Não	DANIF __
10. Alguma vez você notou que estava faltando comprimido/cápsula na cartela? (1) Sim (2) Não	FAL __
11. Você acha que o medicamento que ganha pela farmácia faz efeito? (1) Sim (2) Não	EFEI __

ANEXO C – QUESTIONÁRIO PARA FUNCIONÁRIOS E PROFISSIONAIS DA SAÚDE DA FARMÁCIA MUNICIPAL

	IDENTIFICAÇÃO DAS QUEIXAS TÉCNICAS COMO INSTRUMENTO DE FARMACOVIGILÂNCIA E CONTROLE DE QUALIDADE DE MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS DISPENSADOS PELA REDE PÚBLICA
QUESTIONÁRIO PARA PROFISSIONAIS DA SAÚDE E FUNCIONÁRIOS	
Coletador:	Colet __ __
Data de coleta: __/__/__	Coldat _ _ / _ _ / _ _
1. Qual é sua idade? __ __ __ (anos completos)	<i>ID</i> __ __
2. Sexo (observar): (1) Masculino (2) Feminino	<i>SEXO</i> __
3. Em relação ao odor do medicamento alguma vez algum usuário relatou alguma diferença? (1) Sim (2) Não	<i>ODOR</i> __
4. Em relação ao sabor do medicamento alguma vez algum usuário relatou alguma diferença? (1) Sim (2) Não	<i>SAB</i> __
5. Em relação ao aspecto físico do medicamento alguma vez você notou diferença? (1) Sim (2) Não	<i>COLOR</i> __
6. Alguma vez você notou que o medicamento estava quebrado dentro da cartela ou em caso de cápsulas estava com o medicamento (pó) fora da cápsula? (1) Sim (2) Não	<i>QUEB</i> __
7. Você já presenciou a cartela com o medicamento danificada (aberta, quebrada)? (1) Sim (2) Não	<i>DANIF</i> __
8. Alguma vez você notou que estava faltando comprimido/cápsula na cartela? (1) Sim (2) Não	<i>FAL</i> __
Se sim, em qualquer uma das questões 4 a 9: 9. Você sabe dizer qual foi o medicamento? _____	<i>MED1</i> __
10. É de seu conhecimento que alguns dos medicamentos dispensados na farmácia são analisados em laboratório pela UNISC? (1) Sim (2) Não Se a resposta for sim, 10.1 As análises realizadas até o momento estão contribuindo para garantir medicamentos de qualidade aos seus usuários? (1) Sim (2) Não	<i>ANALAB</i> __ <i>QUAL</i> __