



XIV Congresso Brasileiro de Farmácia Hospitalar

Ecosistemas de inovação
nos processos de cuidado, valor
em saúde & ações sustentáveis

**1, 2 e 3
de junho
de 2023**

 **Anfarmag**

Boas Práticas Farmacotécnicas na Adequação Individualizada da Terapia

Ana Lúcia Povreslo

CRFSP 13616



Declaração de conflitos de interesse

Eu, Ana Lúcia Mendes dos Santos Povreslo, Diretora Presidente da Anfarmag SP, declaro para os devidos fins, que não possuo conflitos de interesse que possam comprometer minha imparcialidade ou isenção em relação às atividades que desempenho relacionadas ao setor farmacêutico e à saúde.

Declaro ainda que estou ciente das normas regulatórias que tratam sobre conflitos de interesse, em especial a Resolução do Conselho Federal de Farmácia nº 724/2022 e a Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA nº 96/2008, e me comprometo a cumprir todas as disposições legais e éticas relacionadas ao tema.



Formulações para Pacientes com Dificuldade de Deglutição

Todas as Faixas Etárias



Oportunidades em
Formulações
líquidas e
transdérmicas



Sobre o Docente

Ana Lúcia M. S. Povreslo

Farmacêutica, graduada em Farmácia e Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas Oswaldo Cruz. Especialista em Microbiologia pela mesma instituição, Educadora em Biologia, Especialista em Homeopatia pela Escola Paulista de Homeopatia. Manipulação Magistral Alopática pela Anfarmag, Atenção Farmacêutica pelo Instituto Racine, MBA Gestão Empresarial FGV, Diretora na Anfarmag . Docente no Curso de Pós Graduação em Manipulação Magistral Alopática do Instituto Racine, Palestrante na Anfarmag e CRF-SP, Empresária em Farmácia Magistral desde 1998.



RDC 67/2007

ANEXO

REGULAMENTO TÉCNICO QUE INSTITUI AS BOAS PRÁTICAS DE MANIPULAÇÃO EM FARMÁCIAS (BPMF).

5. CONDIÇÕES GERAIS (...) 5.10. Em caráter excepcional, considerado o interesse público, desde que comprovada a inexistência do produto no mercado e justificada tecnicamente a necessidade da manipulação, poderá a farmácia:



RDC 67/2007

5.10.1. Ser contratada, conforme legislação em vigor, para o atendimento de preparações magistrais e oficinais, requeridas por estabelecimentos hospitalares e congêneres.

5.10.2. Atender requisições escritas de profissionais habilitados, de preparações utilizadas na atividade clínica ou auxiliar de diagnóstico para uso exclusivamente no estabelecimento do requerente.



Documentação

Contrato

As prescrições de instituições hospitalares ou congêneres sem contrato firmado não impedirá a dispensação, uma vez que o documento essencial de partida para atendimento é a prescrição. No caso de firmar um contrato (conforme autorizado pelo ANEXO da RDC nº 67/2007, capítulo 5, itens 5.10 e seus subitens e item 5.11), o documento poderá conter os mesmos elementos que qualquer outro contrato de prestação de serviços.





Documentação

Contrato

e. Responsabilidade da instituição hospitalar ou congênera quanto ao correto armazenamento e emprego conforme protocolos internos do hospital.

Segurança das embalagens

*A requisição hospitalar padronizada conforme seus próprios critérios é documento válido como contrato de fornecimento mesmo que não haja contrato formal estabelecido entre as partes. Importante conter profissional médico, ou outro prescritor habilitado, responsável.



Oportunidades

Pacientes com sonda nasogástrica ou nasoenteral podem estar recebendo dieta pastosa VO, a farmácia pode ser útil preparando medicação em forma líquida com alta viscosidade para administração VO eliminando as intercorrências de obstrução dessas sondas.

As sondas de GTT são mais calibrosas e são instaladas quando não há deglutição, nesse caso, a medicação na forma líquida deve ser mais fluida possível. É um grande serviço, prestado pela farmácia, estudar incompatibilidades e colocar no rótulo do produto esse tipo de informação.



Oportunidades

Paciente pós operado cardíaco, com insuficiência cardíaca congestiva, ...: Furosemida, Espironolactona, Hidroclorotiazida.

Hipertensão arterial: IECA como captopril e Enalapril, Beta bloqueadores como Labetalol e Metoprolol, Vasodilatadores como Hidralazina e Minoxidil...

Nenhum destes fármacos possui forma farmacêutica pediátrica.



Oportunidades

Hipertensão pulmonar primária – Sildenafil –
não há forma farmacêutica para administração a neonatos.

Pacientes transplantados necessitam de tratamento imunossupressor.

Crianças menores de 6 a 8 anos provavelmente não conseguem ingerir cápsulas de Tacrolímus, logo será necessário, pelo menos durante alguns anos, elaborar **suspensões de tacrolímus** para garantir o tratamento.





Oportunidades

Apneia idiopática em neonato

Cafeína anidra

- Suspensão SyrSpend® SF PH4
Estabilidade 90 dias
- Suspensão com HPMC
Estabilidade 30 dias

Cafeína Citrato

Estabilidade 1 mês, 3 meses ou
12 meses conforme referência.

Farmacotécnica

Osmolaridade

As formulações líquidas de alta osmolaridade, particularmente aquelas contendo sorbitol e xarope simples, relacionam-se com eventos adversos como diarreia osmótica, distensão, cólicas abdominais e retardo no esvaziamento gástrico, bem como enterocolite necrosante em prematuros e neonatos. Alguns veículos apresentam uma osmolaridade próxima a 1000 mOsm/ kg em comparação com a osmolaridade normal das secreções gastrointestinais, que é 100-400 mOsm/kg.



Farmacotécnica

Estima-se que mais de 80% das formulações líquidas orais apresentam osmolaridade entre 500- 1000 mOsm/kg. A American Academy of Pediatrics, por sua vez, recomenda que a osmolaridade das fórmulas para bebês não deve exceder 450 mOsm / kg. Assim, preparações orais a base de sorbitol e xarope simples devem ser evitadas na pediatria e em pacientes suscetíveis aos efeitos gastrointestinais, sendo contraindicados em neonatos e lactentes (24 semanas) ou em pacientes cuja administração de medicamentos ocorre por sonda enteral, a concentração destes na formulação deve ser a menor possível, assim como a relação dose/volume do medicamento a ser administrado.

Farmacotécnica

Em pacientes em uso de sonda enteral, a diluição com água imediatamente antes da administração é uma estratégia para minimizar os efeitos gastrointestinais relacionados a hiperosmolaridade da formulação.

Mas é um problema em pediatria, por causa dos grandes volumes.





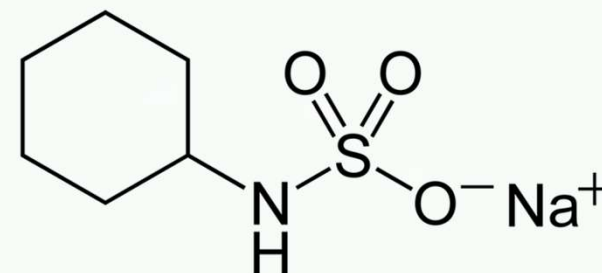
Edulcorantes e Flavorizantes

A sacarose é hidrolisada no intestino nos monossacarídeos glicose e frutose, assim sua utilização deve ser evitada em pacientes pediátricos que sofrem de intolerância a frutose. Veículos que mascaram o sabor desagradável de medicamentos, como sorbitol e xarope simples, tem seu uso limitado devido aos efeitos gastrointestinais relacionados a hiperosmolaridade. Assim, o uso da sacarina, ciclamato ou aspartame, associados ou não a um flavorizante, podem ser considerados como alternativas para melhorar a palatabilidade da formulação quando sacarose, sorbitol ou xarope não representam adjuvantes seguros para um indivíduo em específico.

Edulcorantes e Flavorizantes

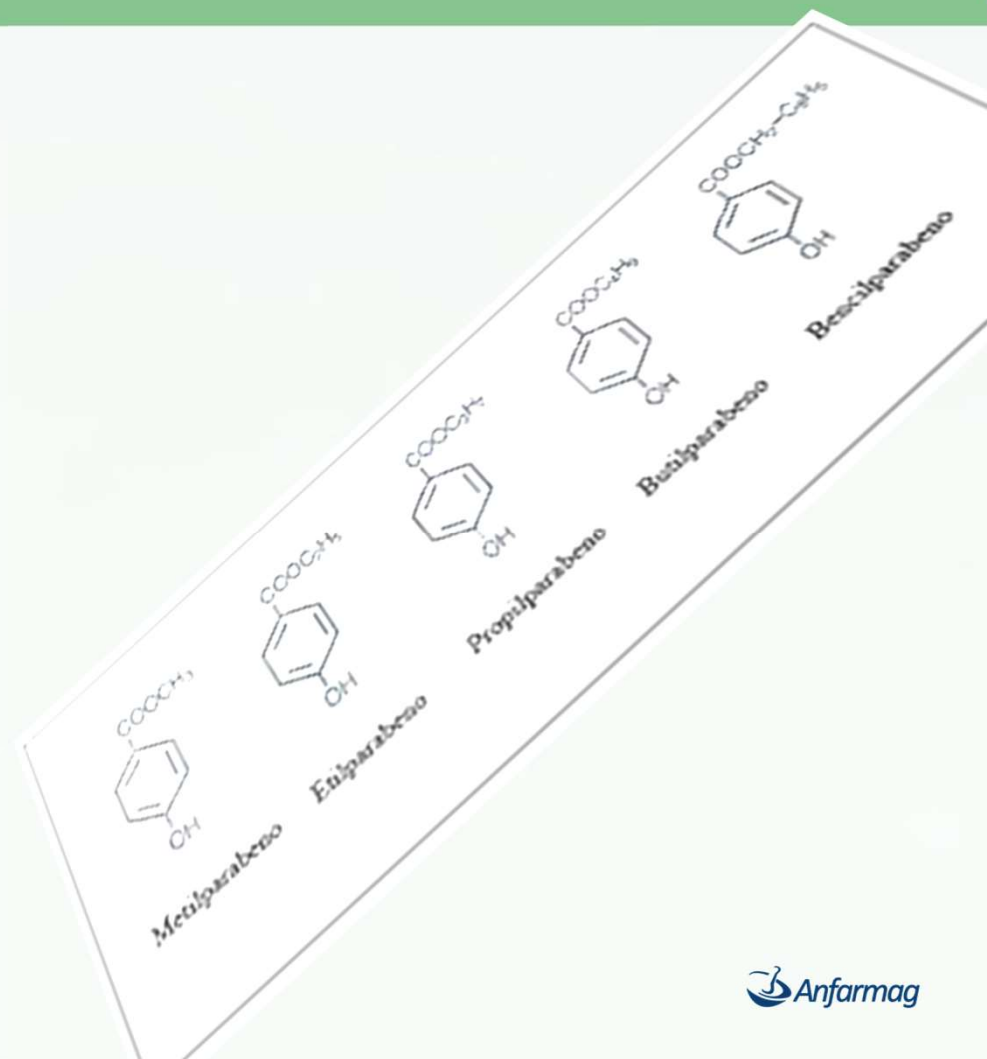
No entanto, convém ressaltar que **sacarina e ciclamato estão na forma sódica** e concentrações seguras devem ser selecionadas em pacientes hipertensos e nefropatas, quando consideramos o uso de doses repetidas.

Nas formulações cuja administração ocorre por sonda enteral não é necessária o uso de edulcorantes e flavorizantes.



Conservantes

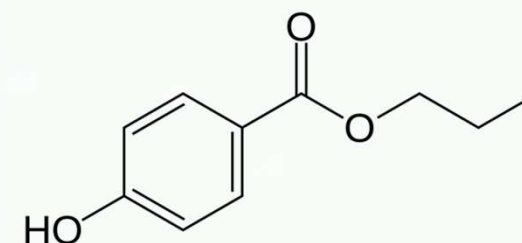
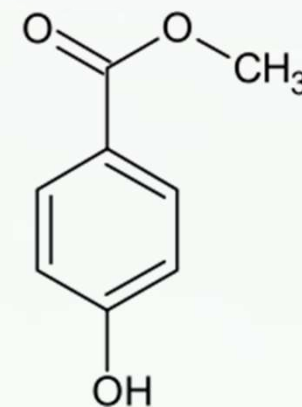
Os conservantes mais comumente utilizados em formas farmacêuticas líquidas são **benzoato de sódio**, **ácido sórbico** ou **sorbato de potássio**, **metilparabeno** e **propilparabeno**. De uma forma geral, dados clínicos sobre toxicidade destes agentes na pediatria são escassos, porém algumas agências regulatórias estabelecem limites de exposição aos agentes conservantes em formulações pediátricas, considerando o risco de cada agente em particular.





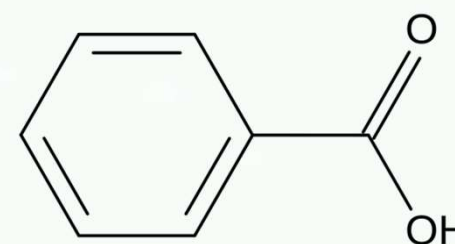
Conservantes

Os conservantes mais comuns, **metilparabeno** e **propilparabeno**, podem causar reações alérgicas, elevação da bilirrubina e possuem afinidade por receptores estrogênicos. Na pediatria, o uso dos parabenos deve ser evitado, porém, caso seja necessária a sua utilização em formulações específicas devido a sua faixa de pH (1-8,5), a concentração de metilparabeno e propilparabeno não deve ultrapassar 0,1% da formulação. Em adultos a concentração máxima é de 0,2%.



Conservantes

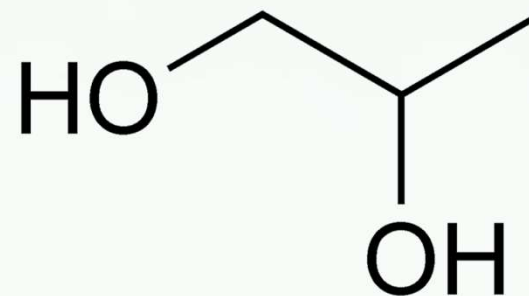
O **benzoato de sódio** e **ácido benzoico** podem deslocar a bilirrubina a partir da albumina e, especialmente em neonatos, promover o acúmulo de bilirrubina, predispondo a um quadro de icterícia. Crianças abaixo de 3 anos podem desenvolver rash cutâneo, dermatite de contato e síndrome respiratória. A concentração usual é de 0,01 a 0,2% e a ingestão diária máxima permitida para o ácido benzoico e seus sais na pediatria é de 5 mg/kg/dia, segundo o European medicines agency committee for human medicinal products.





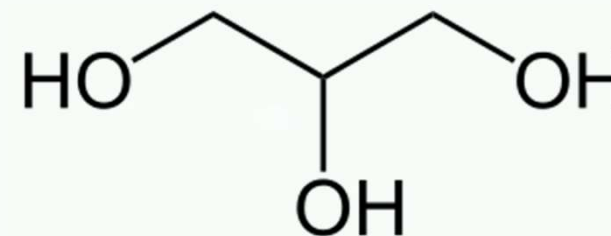
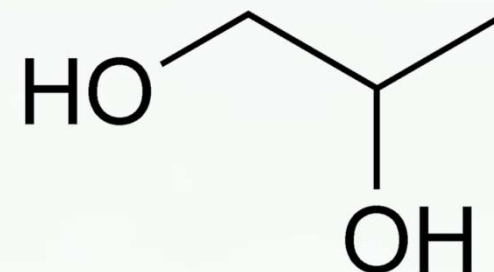
Conservantes

O **propilenoglicol**, pode ser utilizado como **conservante ou pré-solubilizante em formulações orais**. Nos neonatos, a farmacocinética difere significativamente dos adultos, o que predispõe ao acúmulo do propilenoglicol quando em administrações repetidas e conseqüentemente ao risco de sintomas semelhantes aos promovidos pelo álcool. Em crianças < 5 anos, a ingestão diária máxima deve ser inferior a 50 mg/kg /dia e 1 mg / kg /dia em recém-nascidos devido à imaturidade nas depurações metabólicas e renais de propilenoglicol nessas populações.



Conservantes

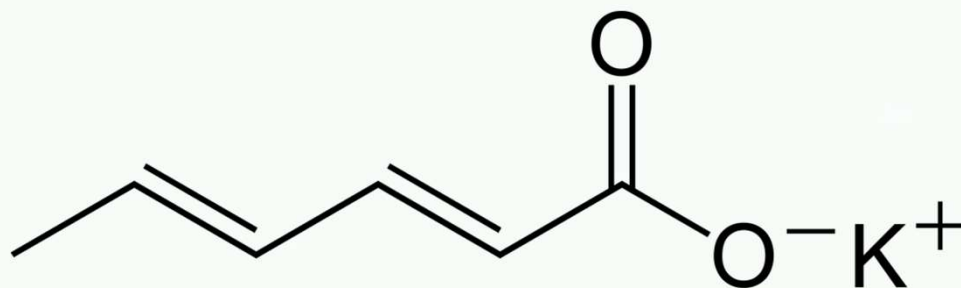
O **propilenoglicol**, como pré-solubilizante, pode ser substituído pela glicerina, no entanto, apesar da glicerina constar no guia de excipientes inócuos da FDA, vale ressaltar que a mesma possui propriedade osmótica e sua concentração deve ser considerada em pacientes pediátricos.





Conservantes

Comparando os riscos e a adequação desses conservantes, o **sorbato de potássio** mostra a melhor relação risco-benefício em pacientes pediátricos, mas a **eficácia é limitada a uma faixa de pH de 3,5 a 5,5**. Na pediatria, a concentração usual é de 0,1% para ácido sórbico ou 0,14% para sorbato de potássio e a ingestão diária aceitável é de 3mg/ kg /dia.



Estabilidade de preparações líquidas

Prazo de Validade Formulações sólidas e líquidas não-aquosas

- **Produto manufaturado (industrializado):**

Validade até 25% do tempo remanescente de expiração do produto original ou 6 meses.

- **Substâncias farmacopéicas:**

máximo de 6 meses.

- **Formulações contendo água:**

máximo de 14 dias quando estocados em refrigeração.

USP XXIX, USP Pharmacists



Como Definir Melhor Formulação

FORMULÁRIO MAGISTRAL HOSPITALAR

1ª EDIÇÃO – ANO 2021





Como Definir Melhor Formulação

1.1.2. BACLOFENO 5 mg/mL – Solução Oral “Sugar free”

Formulação

Baclofeno.....	0,1 g
Glicerina.....	qs (<3 mL)
Flavorizante de cereja ou laranja **.....	qs
Veículo para solução oral sugar free qsp.....	100 mL

Nota:

**** Não representa primeira escolha para administração por sonda enteral devido a osmolaridade do sorbitol e efeitos gastrointestinais relacionados, principalmente em pacientes com jejunostomia. Para administração por sonda enteral, retirar o sorbitol da solução oral “sugar free”. Por essa via não é necessário utilizar flavorizante.**

Úlceras de Pressão

Escaras ou úlceras de decúbito.

Tratamento	Dias necessários para promover a cura da úlcera
FENITOÍNA tópica (1 cápsula de FENITOÍNA 100mg + 5ml de soro fisiológico). ^(6,7)	35,3 +/- 14,3
DuoDerm	51,8 +/- 19,6
Pomada com antibióticos	53,8 +/- 8,5

→ www.scielo.br/j/ean/a/NTpRxvj3WFWVMqmJXMH8NCp/?format=pdf&lang=pt

Úlceras de Pressão

Sugestão de Formulação

→ FENITOÍNA tópica Promove cura rápida da úlcera de decúbito

Fenitoína 2%	Ativo eficaz no tratamento da úlcera de decúbito.
Gel de carbopol qsp	Veículo.

Demandas comuns

Ambulatório de Dermatologia

RECEITUÁRIO MÉDICO

Nome: _____

ATA 30%	}	15 ml Cada
ATA 50%		
ATA 90%		
x Ácido nítrico fumigante		
15 ml		
Ácido retinóico 8%		15 ml



Rotulagem

633678 AULA FARMACIA HOSPITALAR

FOSFATO DE CALCIO.. 33,31mg /1ml

GLUCONATO DE CALCIO 24,33mg /1ml

XAROPE CMC QSP..... 1ml

1 ML EQUIVALE A 6 MG DE FOSFORO E 10 MG DE CALCIO.

Manter fora do alcance de crianças.

MANTER EM TEMPERATURA AMBIENTE

AGITAR ANTES DE USAR

NÃO ADMINISTRAR COM DIETA NA SONDA

50ml 13616- DRA ANA LUCIA M S POVRESLO Manip:14/09/21 Val:13/11/21





Rotulagem

033078 AULA FARMACIA HOSPITALAR

CALCIO 10mg /1ml

FOSFORO 6mg /1ml

XAROPE CMC QSP..... 1ml

A PARTIR DE GLUCONATO DE CALCIO E FOSFATO DE CALCIO TRIBASICO

Manter fora do alcance de crianças.

MATER EM TEMPERATURA AMBIENTE

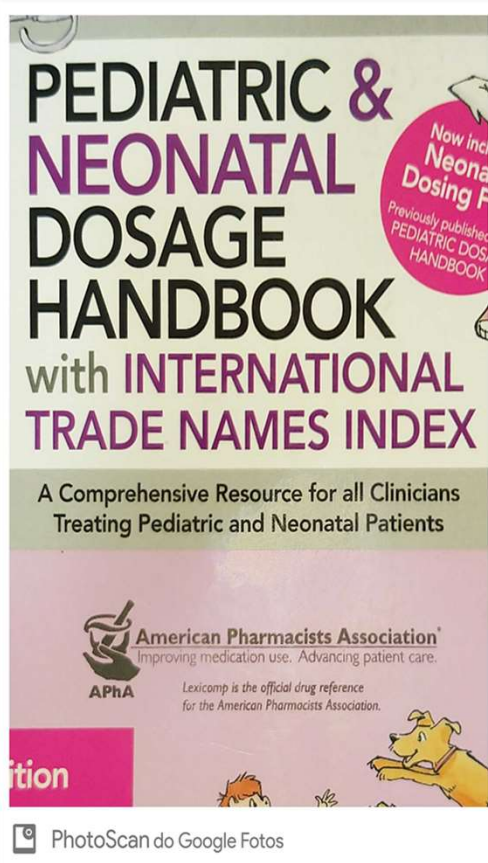
AGITAR ANTES DE USAR

NAO ADMINISTRAR COM DIETA SONDA

50ml 13616- DRA ANA LUCIA M S POVRESLO Manip:14/09/21 Val:13/11/21



Relato de caso



Metabolism: In the liver
Half-life: 3.5 hours
Elimination: 30% to 50% eliminated unchanged in urine within 12 hours

Dosing: Usual *Levobin = 0,5mg/ml*

GI tract disorders:
Infants and Children <2 years: Oral: The following table lists the hyoscyamine dosage using the drop formulation; hyoscyamine drops are dosed every 4 hours as needed

Hyoscyamine Drops Dosage

Weight (kg)	Dose (drops)	Maximum Daily Dose (drops)
2.3	3	18
3.4	4	24
5	5	30
7	6	36
10	8	48
15	11	66

Oral, S.L.:
Children 2-12 years: 0.0625-0.125 mg every 4 hours as needed; maximum daily dosage 0.75 mg or timed release 0.375 mg every 12 hours; maximum daily

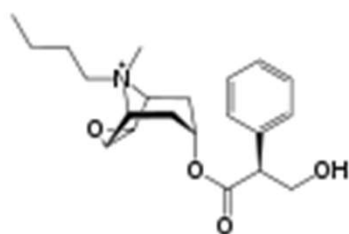
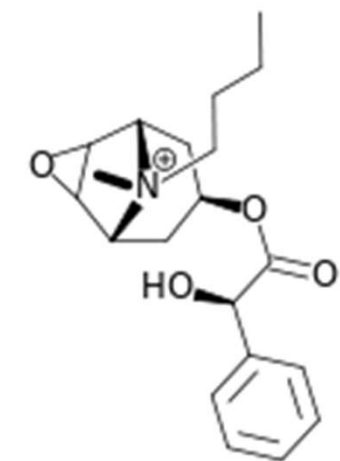


Relato de caso

Fatores que afetam a absorção percutânea (Relacionado ao fármaco)

Fármacos com peso molecular entre 100 e 800 D e adequada solubilidade em lipídeos e em água podem permear a pele. Um peso molecular em torno de 400 D ou menor é considerado ideal para administração transdérmica. A hidratação da pele favorece a absorção percutânea .

Relato de caso



Brometo de N-butil-hioscina



Adesivo Scopoderm Seca
Saliva Enjoo Escopolamina



Relato de caso

Nome da mãe: / / Data de Nasc: / /

um vtr

① Escopolamina Gel Abnormal (cápsula) - 10ml
0,65 mcg / pumpinj (0,1ml)
1 pumpinj por-curios 6x/dia , em contínuo

Correção dose
6,5 mcg / pump

Dra. Ana Lucia M.S. Povresio
Farmaceutica
CRI-SP 13616

Relato de caso

Produto	Qtd.
N BUTILBROMETO DE HIOSCINA FB4.....	6,5 mcg/0,15g
ALCOOL ETILICO.....	30 % /0,15g
EMB. PEAD 30ML AP3 DIRECT 0,150ML....	1 un /0,15g
GEL NAO IONICO..... QSP	0,15 g

Gel
 20 g dose 0,15g

ORDEM DE MANIPULACAO
 Princípio(s) ativo(s) da fórmula.....: 12,372 g
 Peso total dos componentes.....: 20,619 g

Peso final de todos os produtos (± 3%): 20,619 g (20,619 g)

Matéria Prima / teor	Val	Quantidade
(1.01) N BUTILBROMETO DE HIOSCINA FB4 - d:0,59	07/20	0,001 g
TAMPAO FOSFATO PH=6,5	04/20	6,186 g
ALCOOL DE CEREAIS FB2/4 - d:0,805	06/21	6,186 g
GEL DE NATROSOL	03/20	8,247 g
EMBALAGENS		
EMB. PEAD 30ML AP3 DIRECT 0,150ML	12/30	1,000 UN



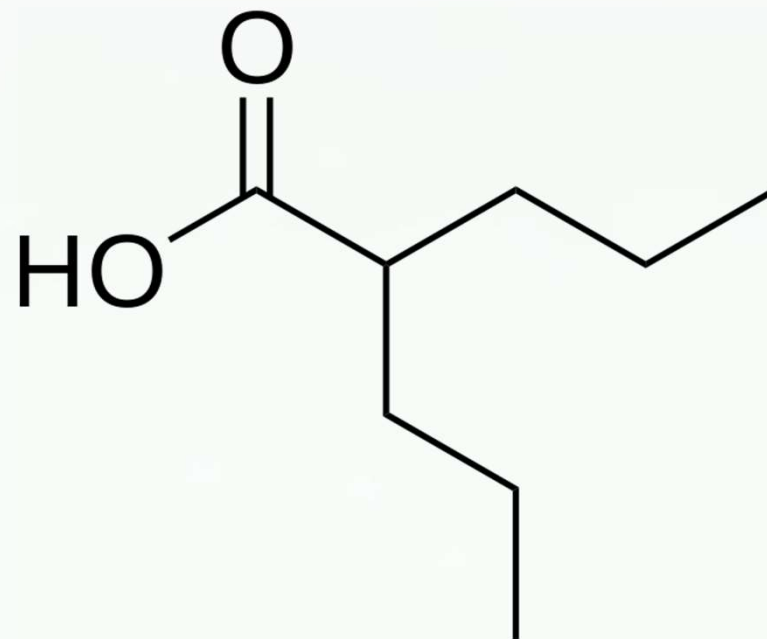


Relato de caso

ÁCIDO VALPRÓICO

Conventional System of Medication that requires multi dose therapy are having many problems. The controlled drug delivery is a newer approach is to deliver drug into systemic circulation. As Valproic Acid is a drug to control the manic disorder so it is necessary to maintain the concentration of drug in systemic circulation continuously. So a new approach known as transdermal drug delivery system is adopted to avoid the various drawbacks of oral and other conventional dosage form.

https://www.researchgate.net/publication/343777680_Evaluation_of_Transdermal_Patches_of_Valproic_Acid



Referências

- AHFS Drug Information, 2008.
- ALLEN Jr., L.V.; Popovich, N.G.; Ansel, H.C. Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos. 8 ed., Porto Alegre, Artmed, 2007.
- APhA. Pediatric & Neonatal Dosage Handbook: A Comprehensive Resource for All Clinicians Treating Pediatric and Neonatal Patients, 18^o ed.
- AULTON, M.E. Delineamento de Formas Farmacêuticas, 2 ed., Porto Alegre, Artmed, 2005.
- BACHMANN, K.; LEWIS, J.D.; FULLER, M.A. BONFIGLIO, M.F. Interações Medicamentosas. 2^aed. São Paulo: Editora Manole, 2006.
- BATISTUZZO, J.A.O.; ITAYA, M.; ETO, Y. Formulário Médico Farmacêutico. 3^a.ed. São Paulo, SP: Pharmabooks, 2006.
- CALLABED Joaquín, Fórmulas Magistrales em Pediatria. Barcelona: Acofarma, 2010.
- CAVALCANTI, L.C. Incompatibilidades Farmacotécnicas. 2^aed. São Paulo, S.P.: Editora Pharmabooks, 2008.
- FERREIRA, A.O. Guia Prático da Farmácia Magistral. Vol. 1. 4^a.ed. São Paulo, SP: Pharmabooks, 2011.
- FERREIRA, A.O. et All Formulações Líquidas de Uso Oral. Juiz de Fora. Editar. 2019.
- JEW, R.K.; SOO-HOO, W. and ERUSH, S.C. Extemporaneous Formulations For Pediatric, Geriatric and Special Needs Patients. Bethesda, Maryland, ASHP, 2010.
- KIBBE, A.H. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 3 ed., London, Pharmaceutical Press, 2000.
- PRISTA, L.N., Alves, A.C., Morgado, R.M.R. Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica. 4ed. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, 1995.
- PRISTA, L.N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R. Tecnologia farmacêutica. 6.ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2002. v.1.
- THOMPSON, J.E. A Prática Farmacêutica na Manipulação de Medicamentos. Porto Alegre, Artmed, 2006.
- TRISSEL's Stability of Compounded Formulations, APA, Washington DC, 5ed 2012



XIV Congresso Brasileiro de Farmácia Hospitalar

Ecosistemas de inovação
nos processos de cuidado, valor
em saúde & ações sustentáveis

**1, 2 e 3
de junho
de 2023**

