

*Monitoramento dos Processos Magistrais:
Ferramenta de Controle da Qualidade do Produto
Magistral*



*Quality Assurance of Compounding Processes:
An Brazilian Experience*

Marcos Brandão



FARMACÊUTICO ATUAL

(CNE/CES 2, 19/02/2002)

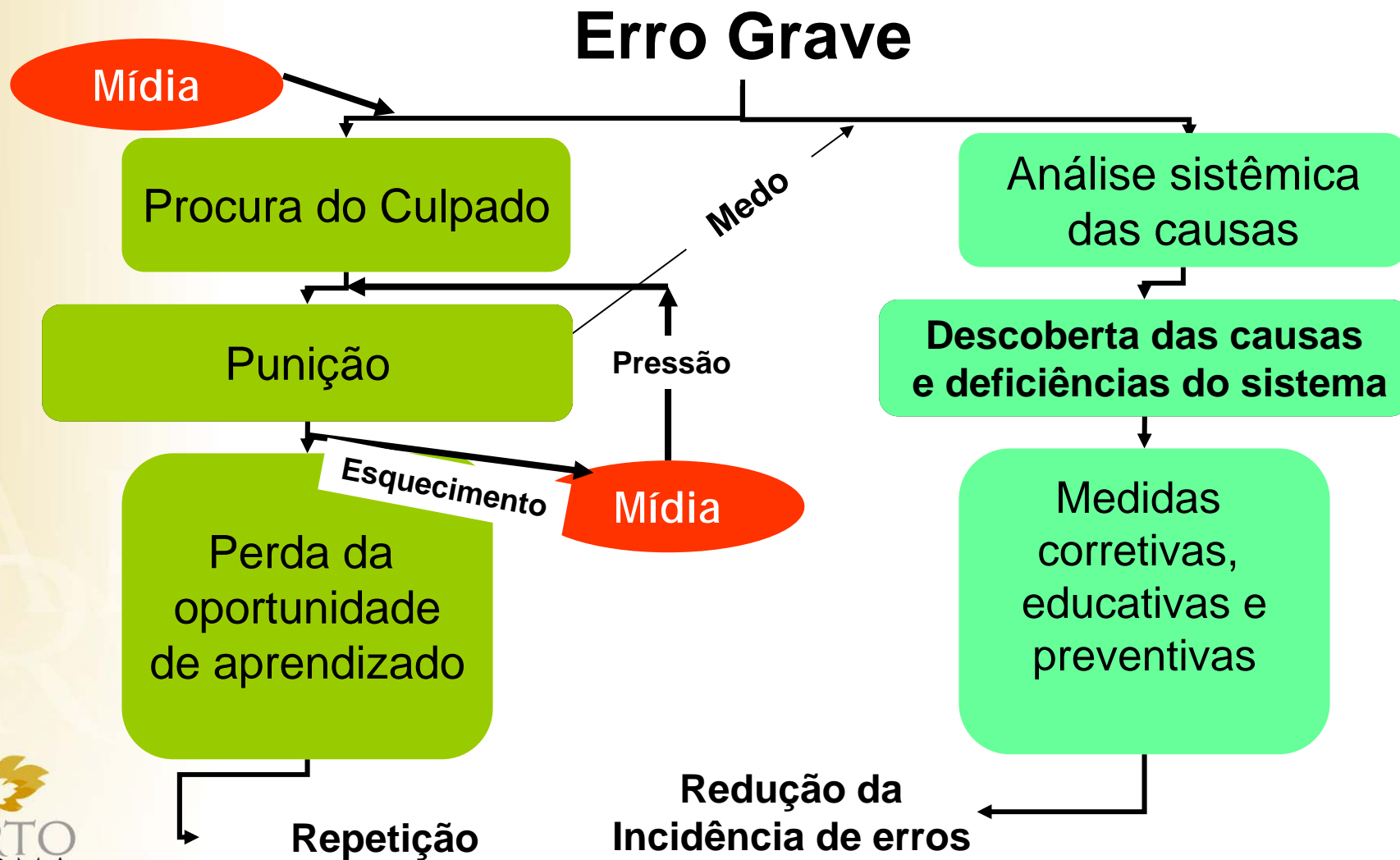
“Generalista, humanista, crítica e reflexiva, para atuar em todos os níveis de atenção à saúde, com base no rigor científico e intelectual”.

O ERRO

“Uma coisa é demonstrar a um homem que ele está errado, outra é colocá-lo de posse da verdade.”

J. Locke 1632-1704

Tratamento do Erro com Medicamentos



CONTROLE DA QUALIDADE

PARA ELIMINAR AS CAUSAS FUNDAMENTAIS DOS PROBLEMAS

Análise de Processo

PARA IDENTIFICAR AS CAUSAS FUNDAMENTAIS DOS PROBLEMAS

Padronização

PARA PRENDER AS CAUSAS FUNDAMENTAIS NUMA JAULA

Itens de Controle

PARA VIGIAR AS CAUSAS FUNDAMENTAIS E CONFIRMAR QUE ESTÃO PRESAS NA JAULA

PARA MANTER SOB CONTROLE



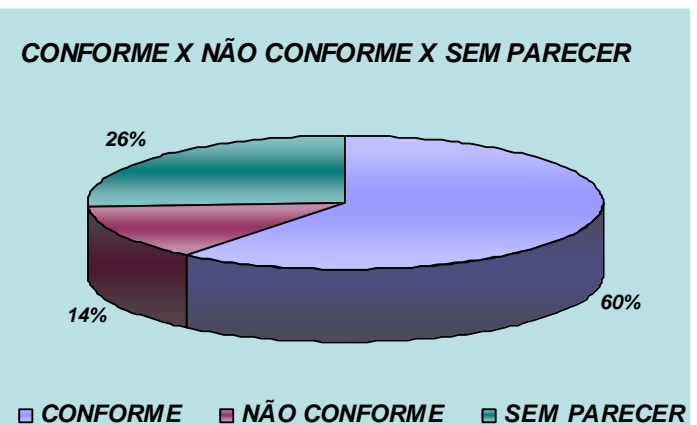
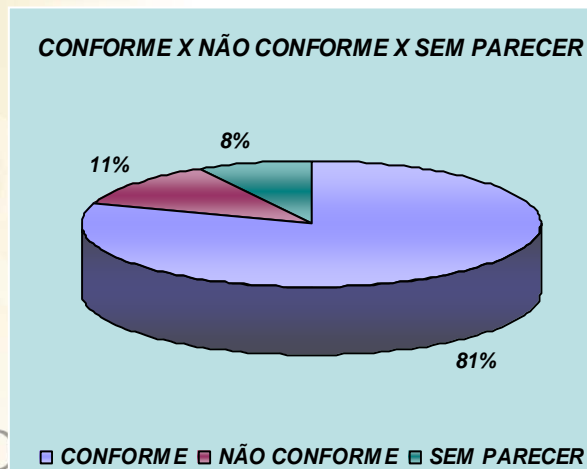
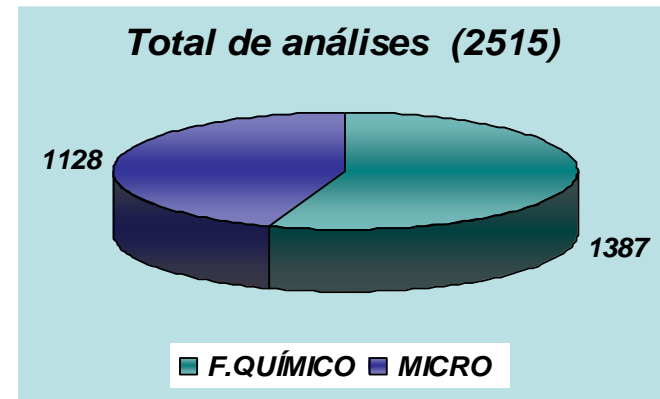
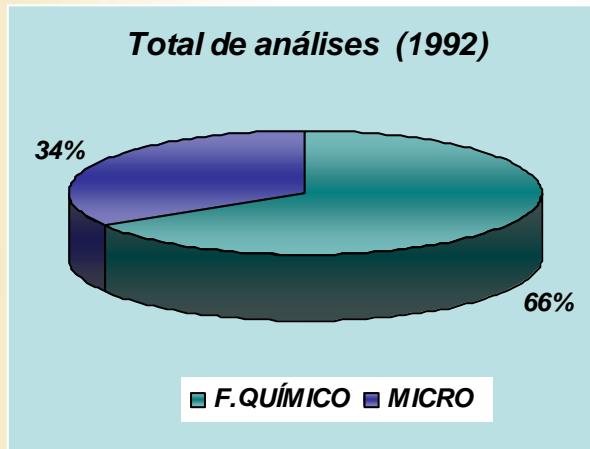
Bases do controle segundo Miyauchi



- PROCESSOS PRINCIPAIS
- RELACIONAMENTOS EXTERNOS
- ENTRADAS DOS PROCESSOS
- SAÍDAS DOS PROCESSOS
- ATIVIDADES COMPLEMENTARES
- PONTOS DE MONITORAMENTO
- PROCESSOS PARA MEDIÇÃO E MONITORAMENTO
- PROCESSOS DE PRODUÇÃO
- INTERAÇÃO
- INTERAÇÃO

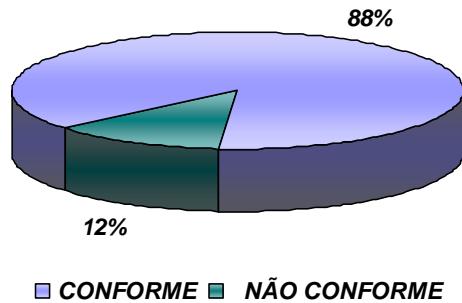


RELATÓRIO ANUAL 2005

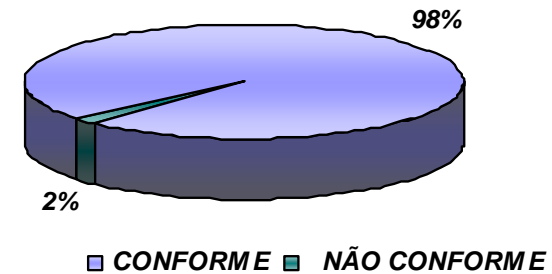


Relatório Parcial (SC) – Microbiologia: Cosméticos 2005/2006

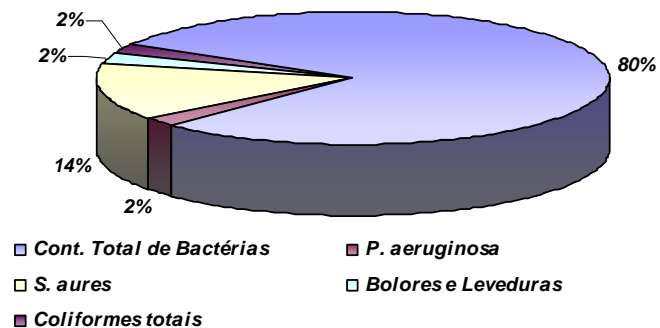
COSM (290 ANÁLISES)



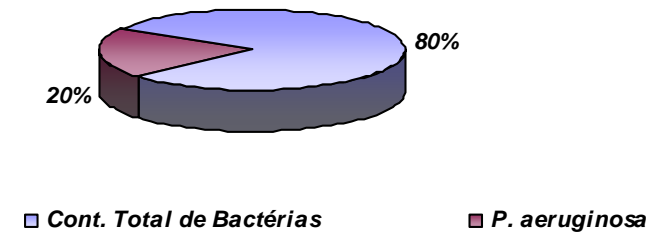
COSM (210 ANÁLISES)



NÃO CONFORMIDADES - COSM

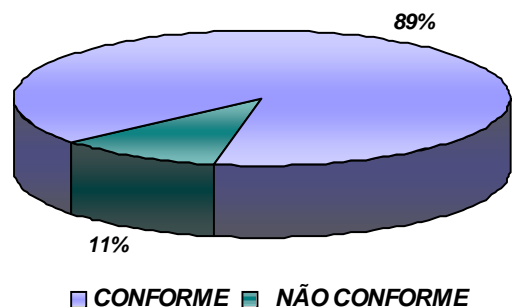


Não conformidades em Cosméticos

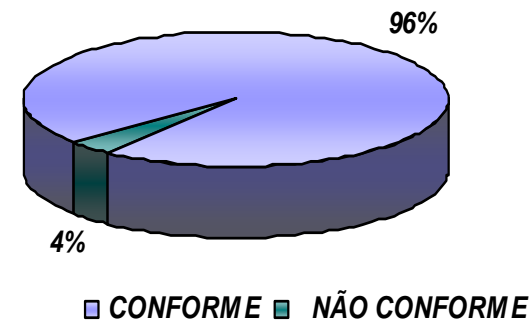


Relatório Parcial (SP) – Microbiologia: Cosméticos 2005/2006

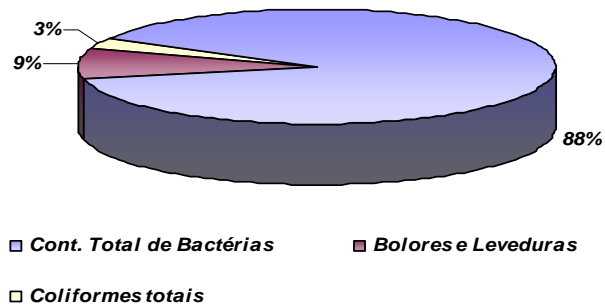
COSM (276 ANÁLISES)



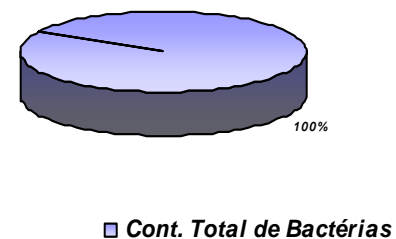
COSM (171 ANÁLISES)



NÃO CONFORMIDADES - COSM



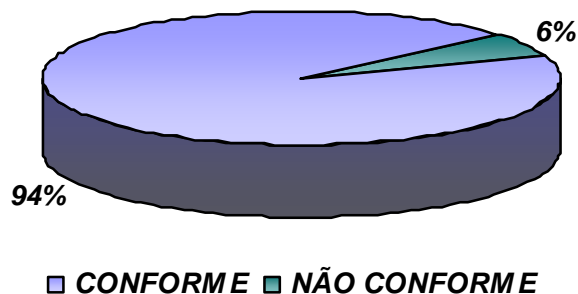
NÃO CONFORMIDADES - COSM



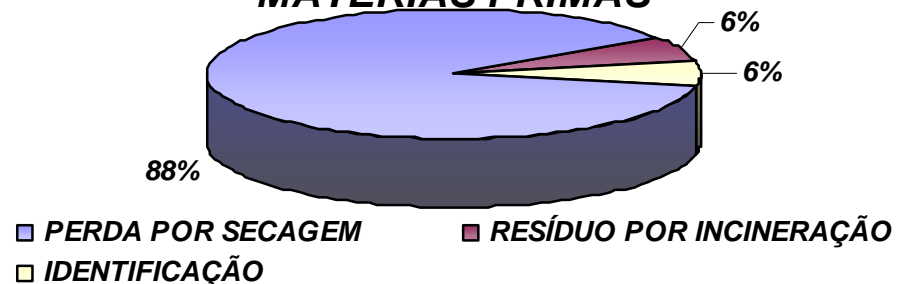
RELATÓRIO ANUAL 2005 – FQ - ES

MATÉRIAS-PRIMAS

MATÉRIAS PRIMAS (278 ANÁLISES)



NÃO CONFORMIDADES MATÉRIAS PRIMAS



Foram analisadas 278 matérias primas, sendo 262 conformes e 16 não conformes, a saber:

- 01 amostra de metotrexato – Identificação,
- 01 amostra de sulfato sódico de condroitina – Resíduo por incineração,
- 04 amostras de fumarato de cetotifeno – Perda por secagem,
- 03 amostras de diclofenaco de sódio – Perda por secagem,
- 02 amostras de losartan potássico – Perda por secagem,
- 01 amostra de domperidona – Perda por secagem,
- 01 amostra de cloridrato de terbinafina – Perda por secagem,
- 01 amostra de difosfato de cloroquina – Perda por secagem e
- 01 amostra de etinil estradiol – Perda por secagem.



RESULTADOS

ÁCIDO FÓLICO

Especificação	Resultado
Muito pouco solúvel em água	Muito pouco solúvel em água
Insolúvel em álcool	Insolúvel em álcool
Insolúvel em acetona	Insolúvel
Insolúvel em benzeno	Não Realizado
Insolúvel em clorofórmio	Insolúvel
Insolúvel em éter	Insolúvel
Solúvel em NaOH diluído	Pouco solúvel
Solúvel em HCl – produz cor amarela a pálida	Ligeiramente solúvel – produziu cor amarela intensa
Solúvel em H ₂ SO ₄ – produz cor amarela a pálida	Facilmente solúvel – produziu cor amarela intensa



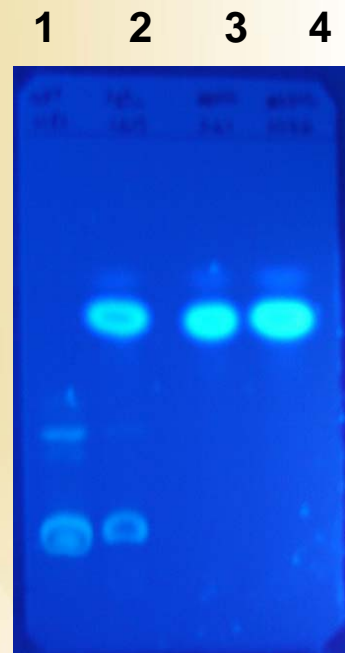
pH suspensão a 10% - ente 4,0 e 4,8 (Merck Index)

Matéria prima de trabalho = 4,46. (Farm 1217/05)

Ácido Fólico – cliente: 4,46 (Farm 4028/05)

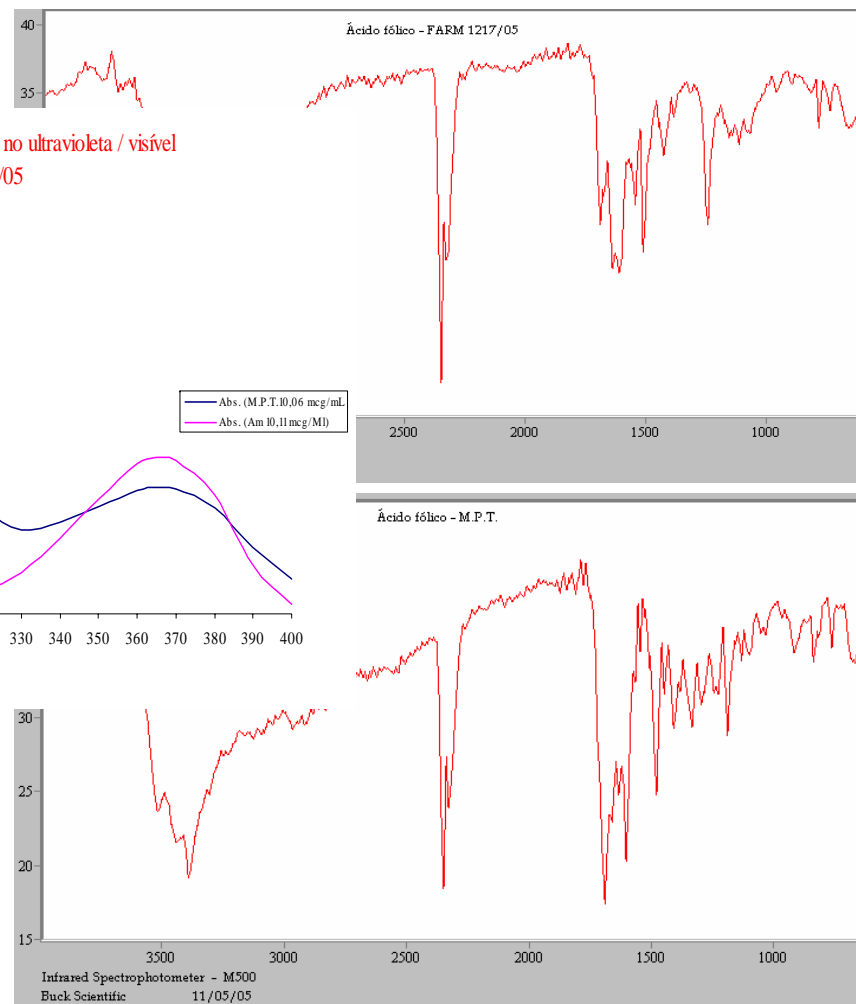
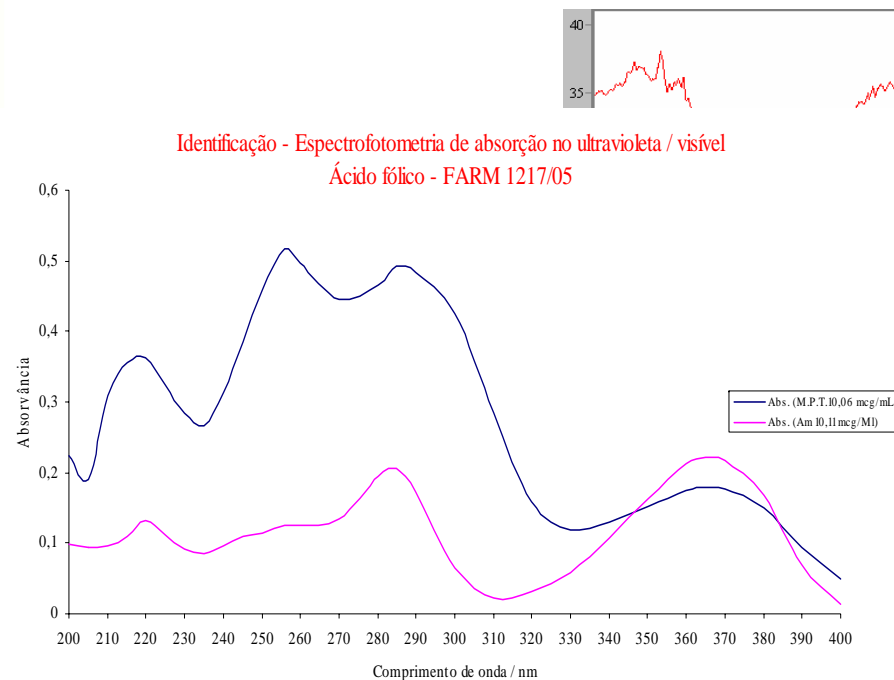
CQ de Matéria Prima

- Ácido Fólico: Identificação por cromatografia em camada delgada (BP-2004)



Legenda:

- 1: Ácido fólico – MPT
- 2: Ácido fólico – Cliente
- 3: Cáps. de ácido fólico 5 mg
- 4: Cáps. de ácido fólico 0,8 mg



COENZIMA Q10 x VITAMINA B2



	Descrição	Solubilidade	Ponto de fusão
Coenzima Q 10 (R\$ 10.500,00/Kg)	Pó cristalino amarelo a alaranjado.	Praticamente insolúvel em água, pouco solúvel em etanol e em metanol, facilmente solúvel em clorofórmio.	em torno de 48°C.
Vitamina B2 (R\$ 70,00/Kg)	Pó cristalino amarelo ou amarelo alaranjado.	Muito pouco solúvel em água, praticamente insolúvel em álcool e em éter.	em torno de 280°C com decomposição.

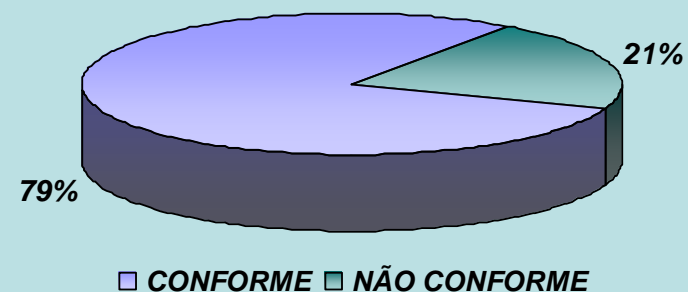
RELATÓRIO ANUAL 2005 - SP e SC - FQ

PRODUTO ACABADO

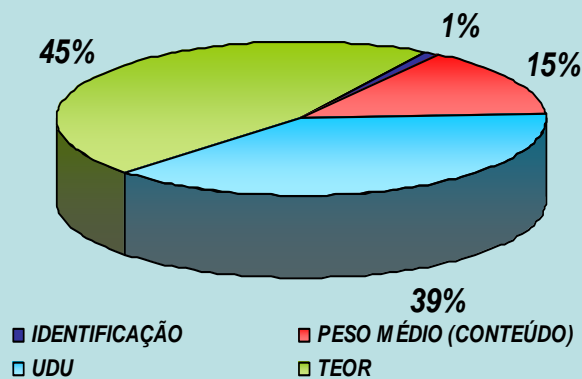
**PRODUTOS ACABADOS
(644 ANÁLISES)**



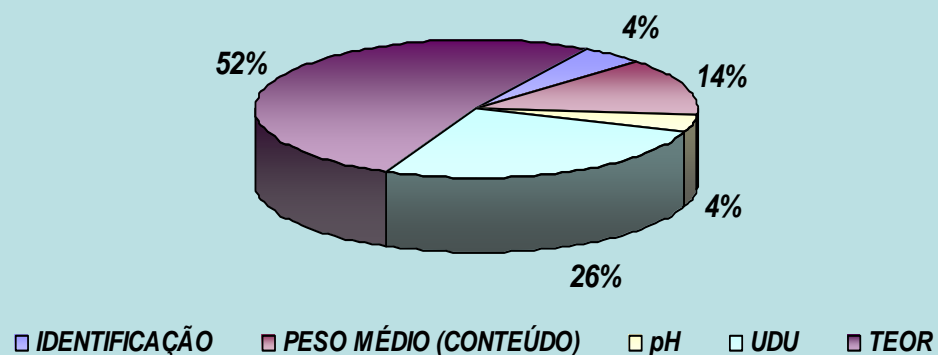
**PRODUTOS ACABADOS
(856 ANÁLISES)**



**NÃO CONFORMIDADES
PRODUTOS ACABADOS**



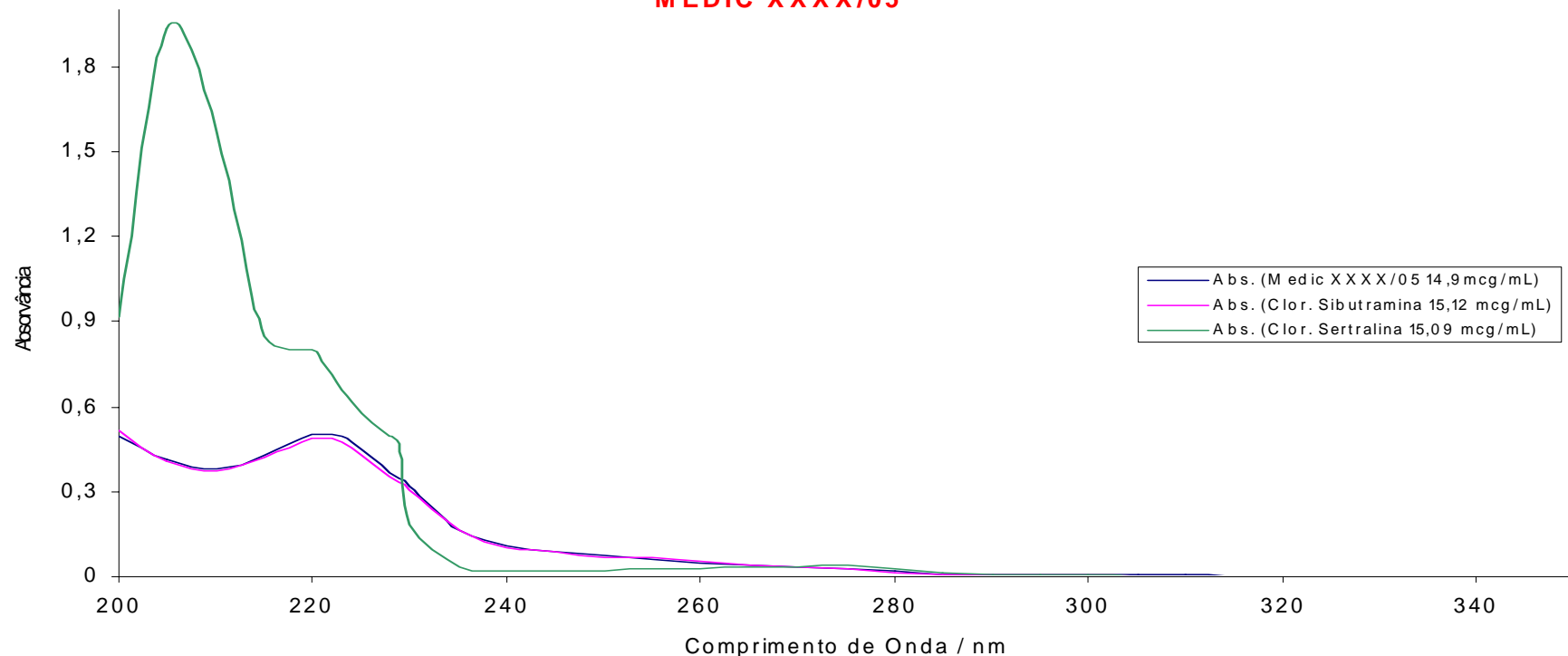
**NÃO CONFORMIDADES
PRODUTOS ACABADOS**



FÁRMACOS PASSÍVEIS DE TROCA PELA GRAFIA SEMELHANTE

Ex.: Cloridrato de Sertralina x Cloridrato de Sibutramina:

Identificação por Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta
Cápsulas de Cloridrato de Sertralina 50 mg
MEDIC XXXX/05



Análise Sistemática dos Erros:

BUSCANDO SOLUÇÕES

Gerson Appel – Dermus - SC



DIGOXINA Diluída 1:100

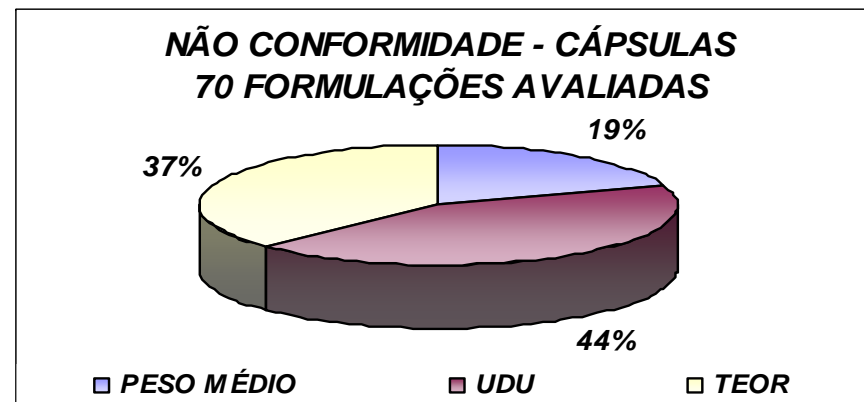
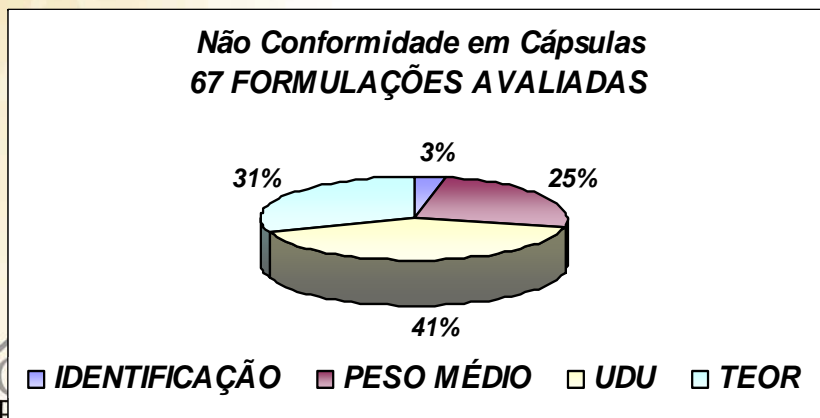
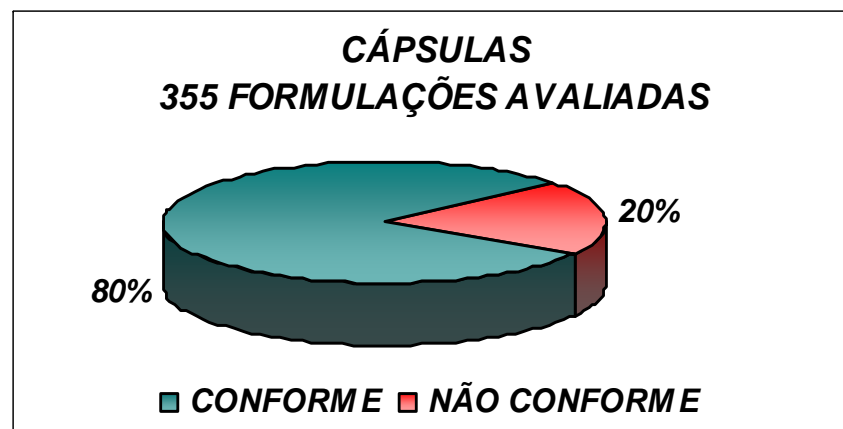
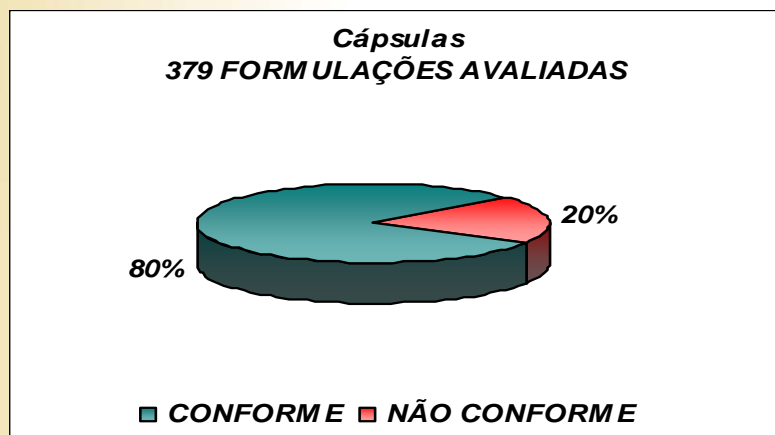
**CARDIOTÔNICO
ANTIARRÍTMICO**

**Fármaco de Baixo Índice
Terapêutico**

DOSE USUAL: 0,4 a 0,6 mg/dia

DOSE MÁX.: 1,25 mg/dia

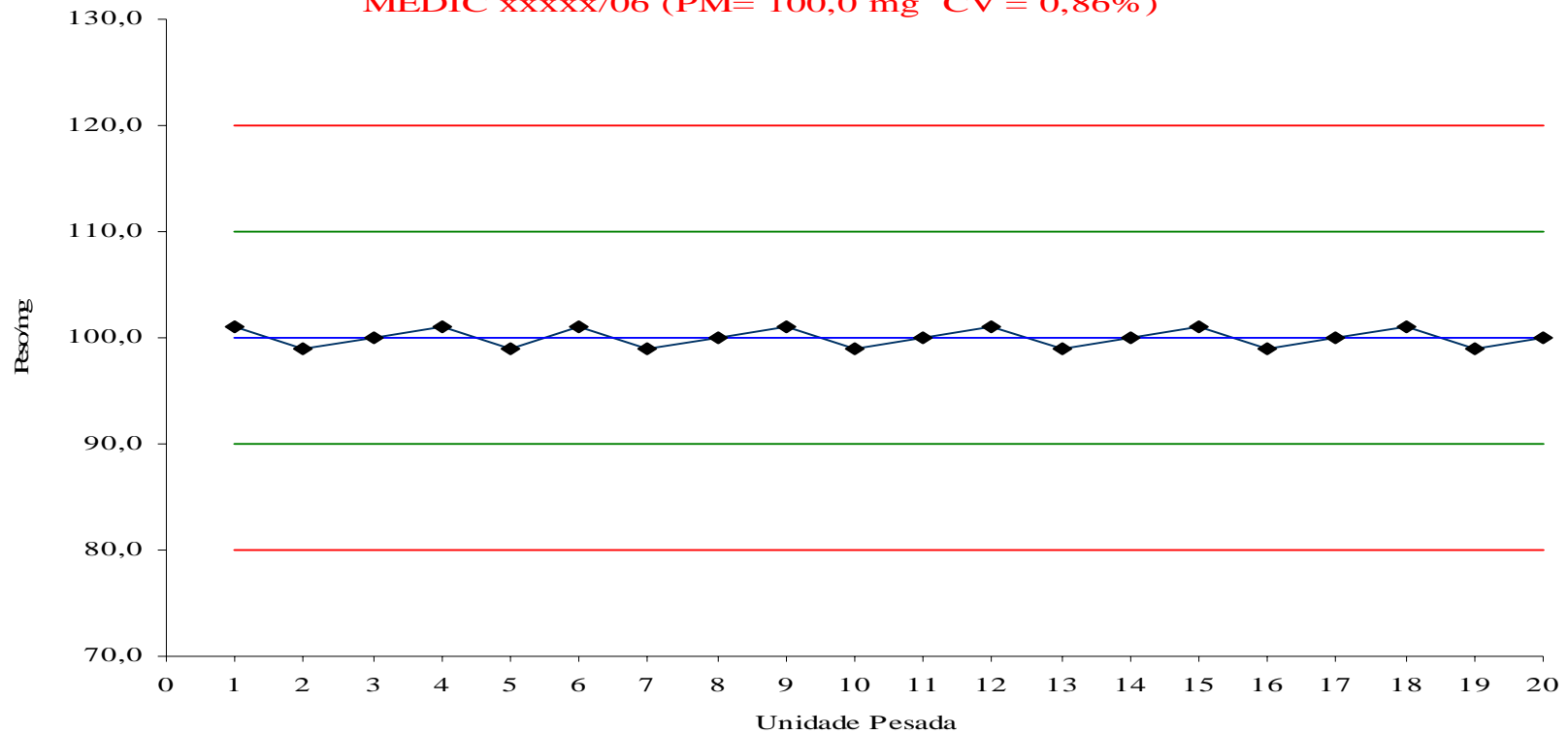
Relatório Parcial (SC) – Físico-Químico: Produto Acabado 2005/2006



O PESO MÉDIO

“COMO FERRAMENTA DO MONITORAMENTO INTERNO” DESMISTIFICANDO COEFICIENTE DE VARIAÇÃO”

Gráfico de Conformidade de Peso Médio
Cápsulas de Atenolol 50 mg
MEDIC xxxxx/06 (PM= 100,0 mg CV = 0,86%)



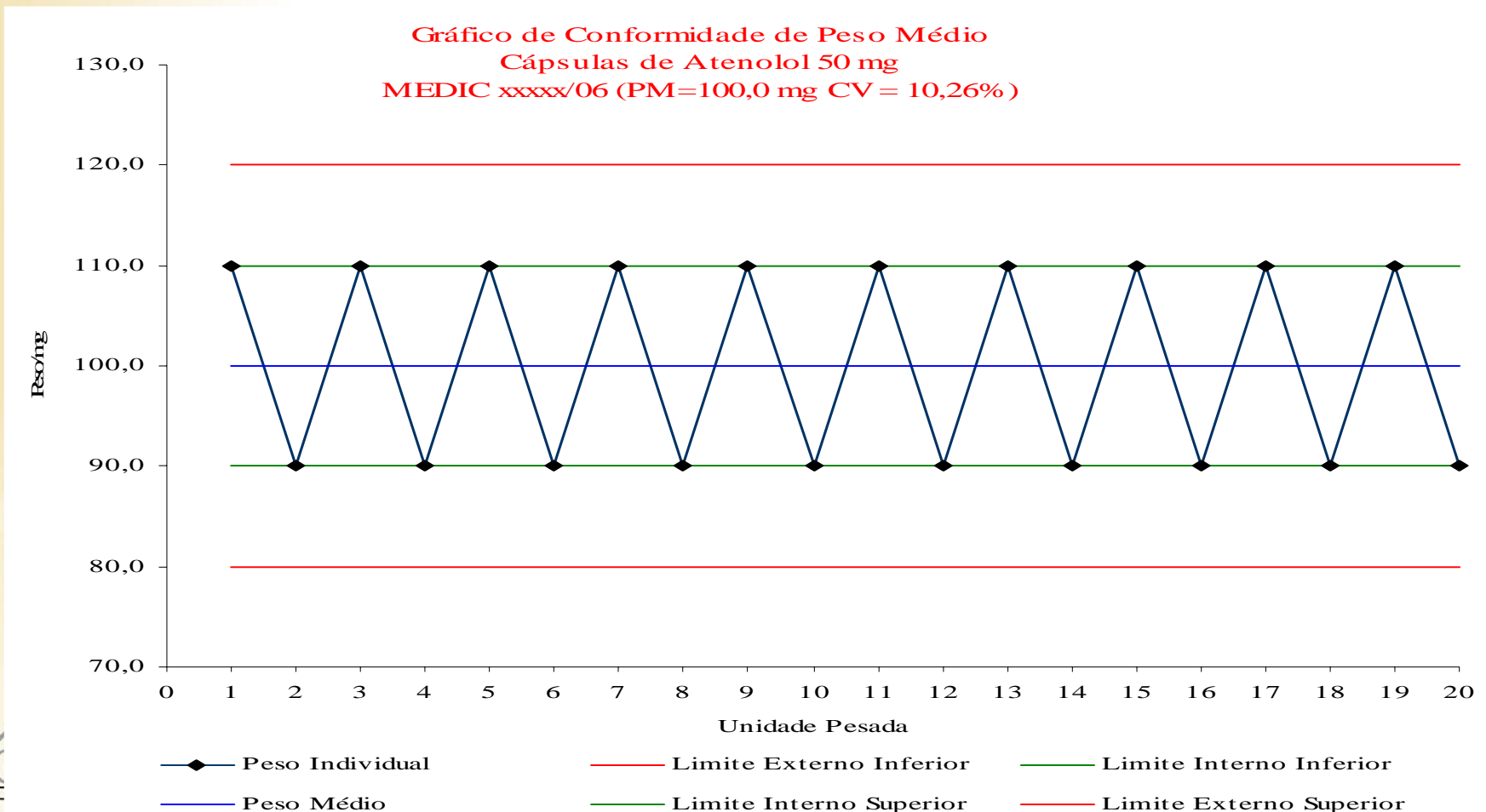
◆ Peso Individual
— Peso Médio

— Limite Externo Inferior
— Limite Interno Superior

— Limite Interno Inferior
— Limite Externo Superior

O PESO MÉDIO

“COMO FERRAMENTA DO MONITORAMENTO INTERNO” DESMISTIFICANDO COEFICIENTE DE VARIAÇÃO”





UDU - UNIFORMIDADE DE DOSES UNITÁRIAS

F. BRASILEIRA IV E USP-29

- 2 Métodos:

- { Variação do peso
- { Uniformidade de conteúdo



UDU

OS CRITÉRIOS

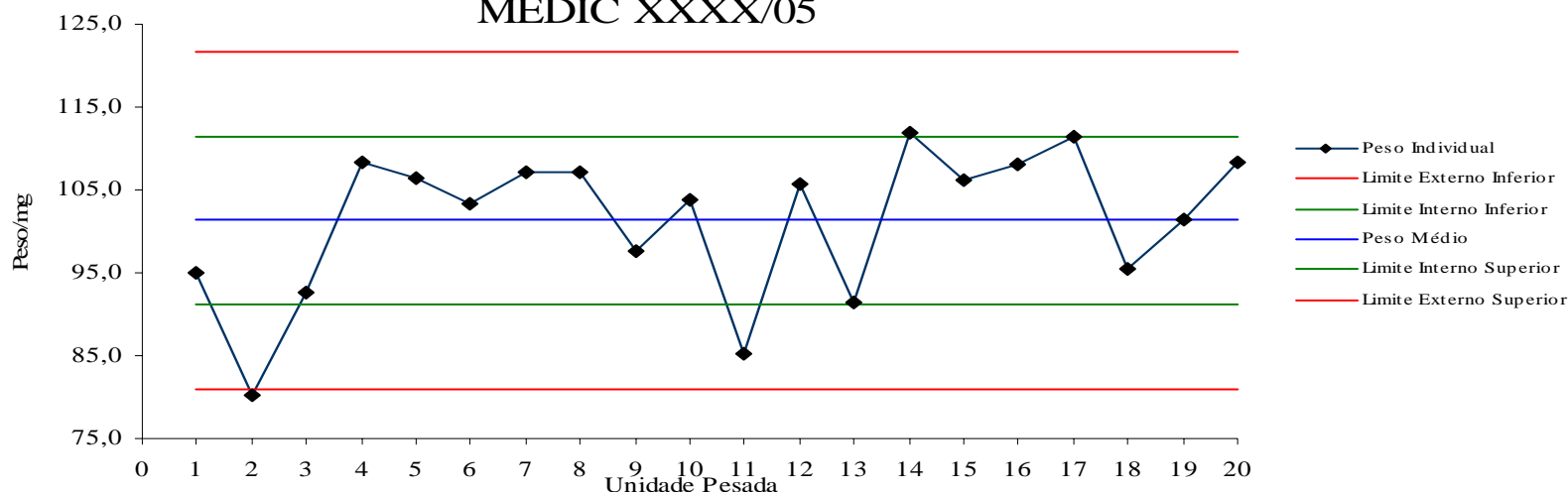
Exceto quando diversamente especificado na monografia individual, o produto passa o teste se a quantidade de fármaco em 9 das 10 unidades testadas para *Variação de peso ou Uniformidade de conteúdo* estiver situada entre **85,0% e 115,0%** do valor declarado e nenhuma unidade estiver fora da faixa de **75,0% a 125,0%** do valor declarado e o CV de 10 unidades testadas for menor ou igual a **6,0%**.

Se 2 ou 3 unidades testadas estiverem fora da faixa de 85,0% a 115,0% da quantidade declarada, mas não estiverem fora da faixa de 75,0% a 125,0%, ou o CV for maior que 6,0%, ou se ambas as condições forem observadas, testar mais 20 unidades. O produto passa no teste se não mais que 3 das 30 unidades testadas estiverem fora da faixa de 85,0% a 115,0% do valor declarado e nenhuma unidade estiver fora da faixa de 75,0% a 125,0% da quantidade declarada e o CV para 30 unidades testadas não exceder **7,8%**.

ANALISEMOS O SEGUINTE CERTIFICADO

Certificado de Análise - Número: MEDIC XXXX/05		
Insumo: Cápsulas de Alprazolam – 0,5 mg. Portaria 344/98 Lista B1.	Lote: XXXX.	
Cliente: XXXXX.	Categoria: Ansiolítico.	
Fabricação: XXXXX.	Validade: XXXXX.	
Quantidade de amostra: 55 cápsulas.	Embalagem: XXXXX.	
Análise Físico-química		
Ensaio	Especificação	Resultado
Peso médio (conteúdo)	Cápsulas até 300 mg podem apresentar um limite de variação de $\pm 10,0\%$ e cápsulas acima de 300 mg podem apresentar um limite de $\pm 7,5\%$. Pode-se tolerar no máximo, duas unidades fora dos limites especificados, porém nenhuma poderá estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas.	101,33 mg. (C.V. = 8,67%).
Identificação	Por espectrofotometria de absorção no ultravioleta.	De acordo.

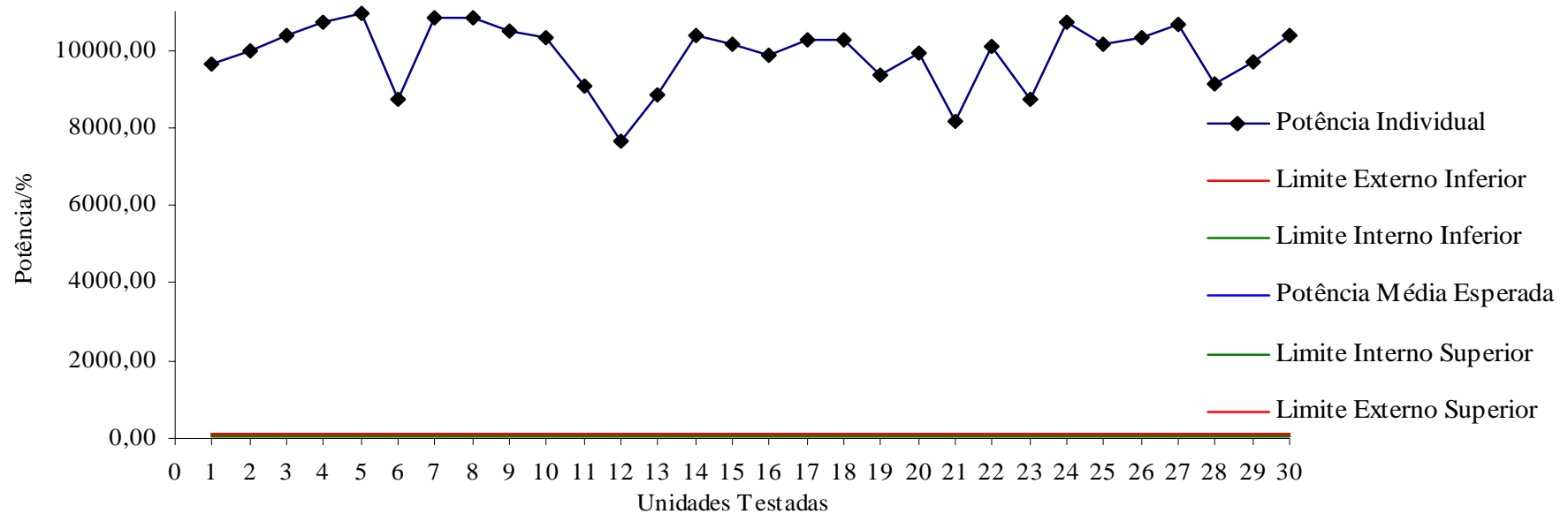
Gráfico de Não Conformidade de Peso Médio
Cápsulas de Alprazolam 0,5 mg
MEDIC XXXX/05





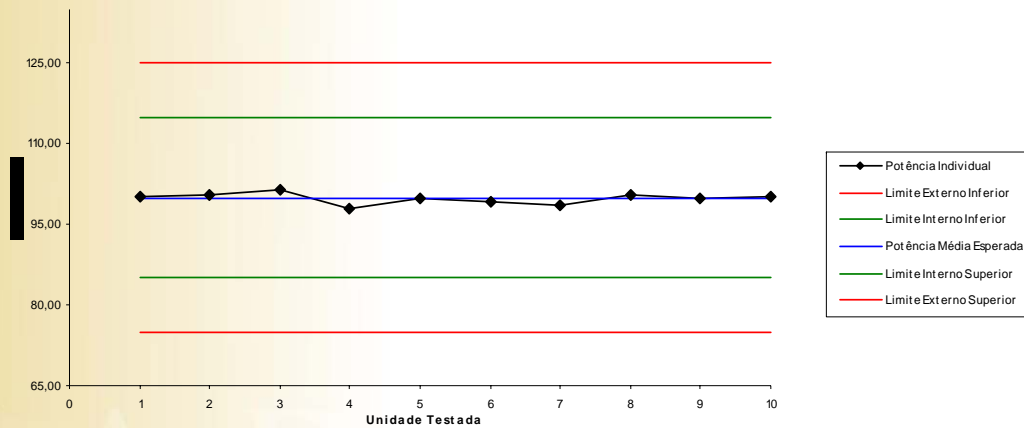
Identificação do Problema: Hiperdosagem

Gráfico de Não Conformidade para Uniformidade de Doses Unitárias
Cápsulas de Alprazolam 0,5 mg
MEDIC XXXX/05

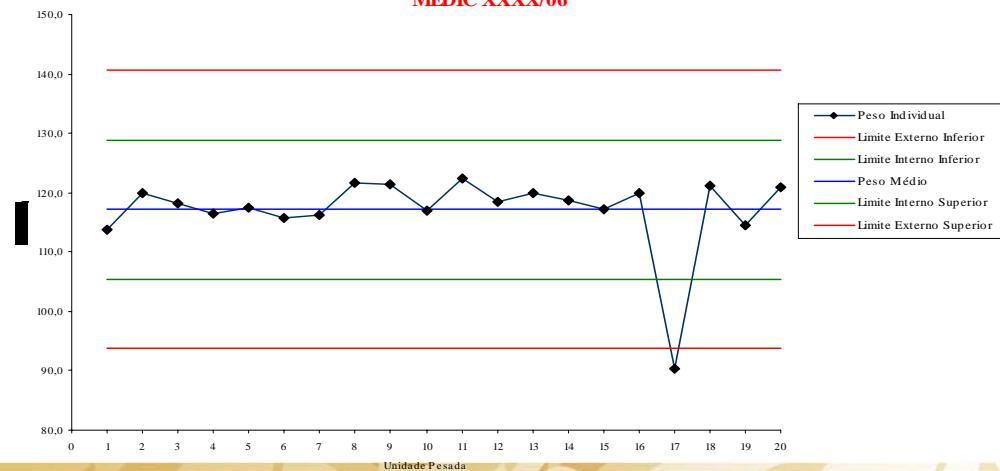


Uniformidade de Conteúdo: Tiratricol 0,35 mg

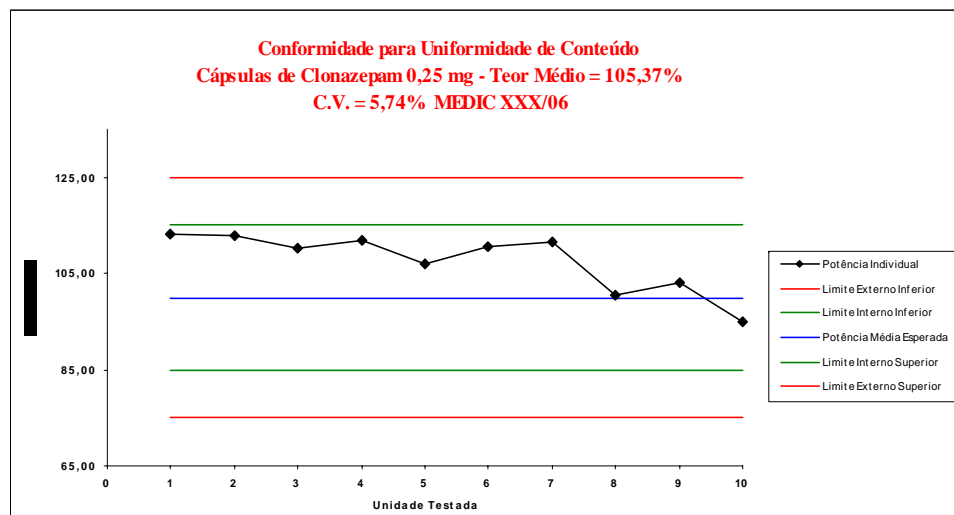
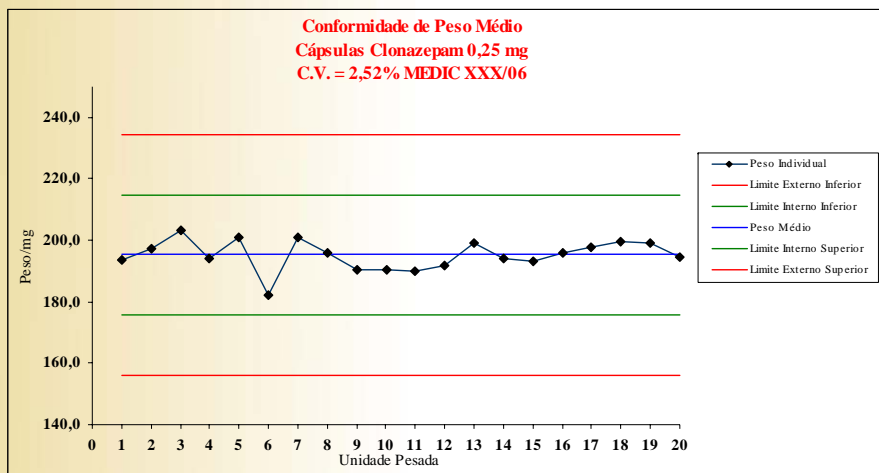
Conformidade de Uniformidade de Conteúdo
Cápsulas de Tiratricol 0,35 mg
MEDIC XXXX/06



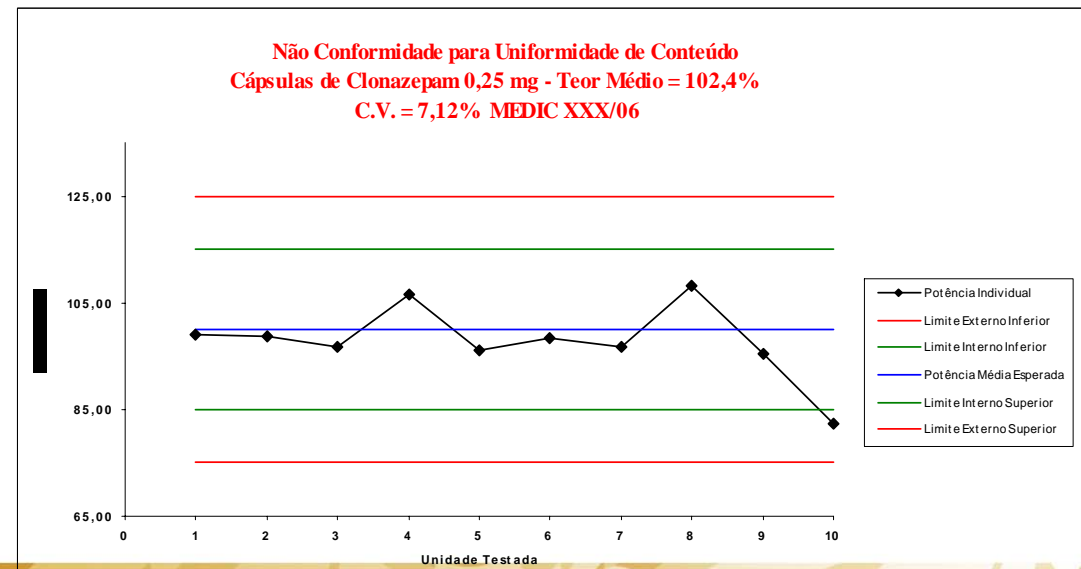
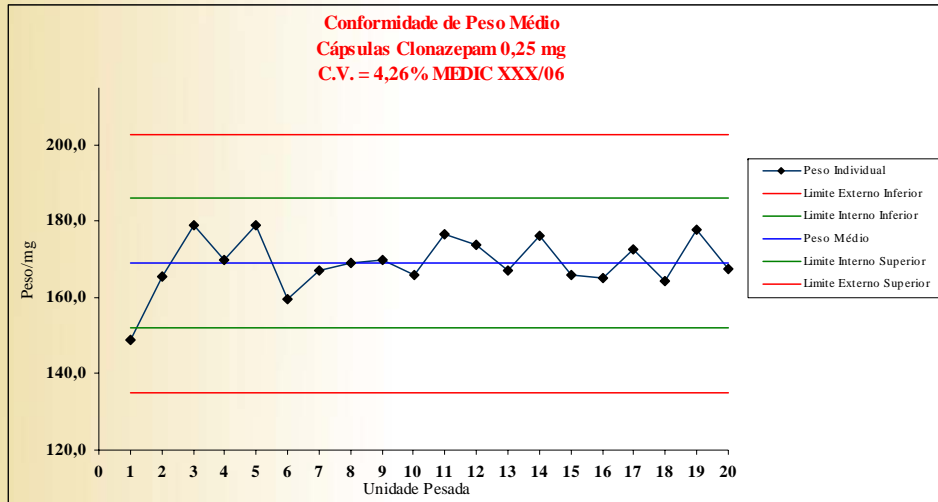
Não Conformidade de Peso Médio
Cápsulas de Tiratricol 0,35 mg
MEDIC XXXX/06



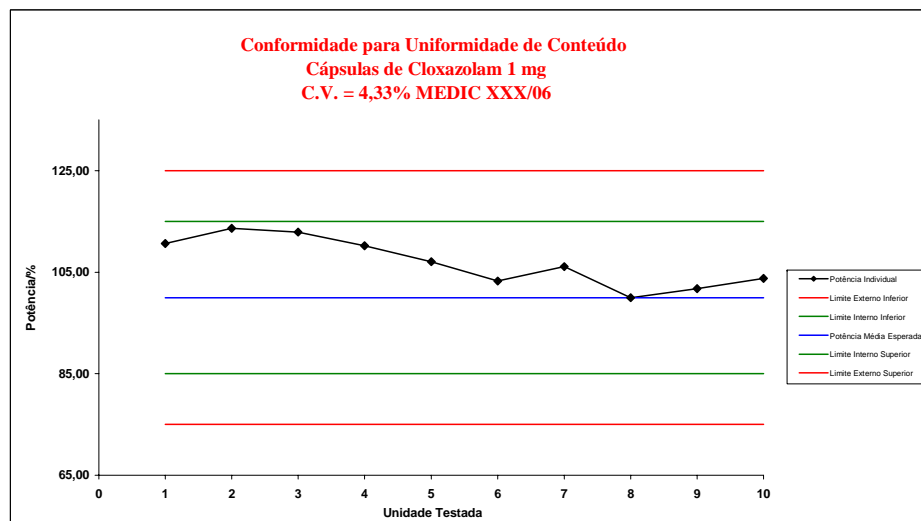
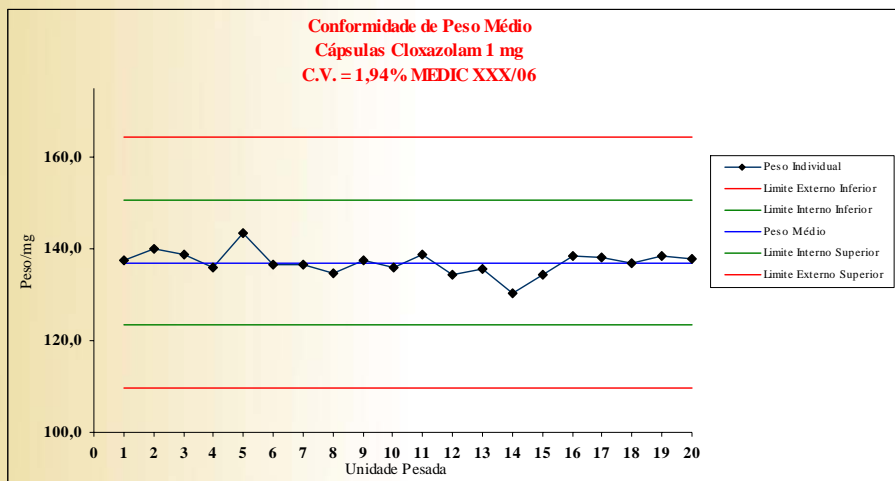
Uniformidade de Conteúdo: Clonazepam 0,25 mg



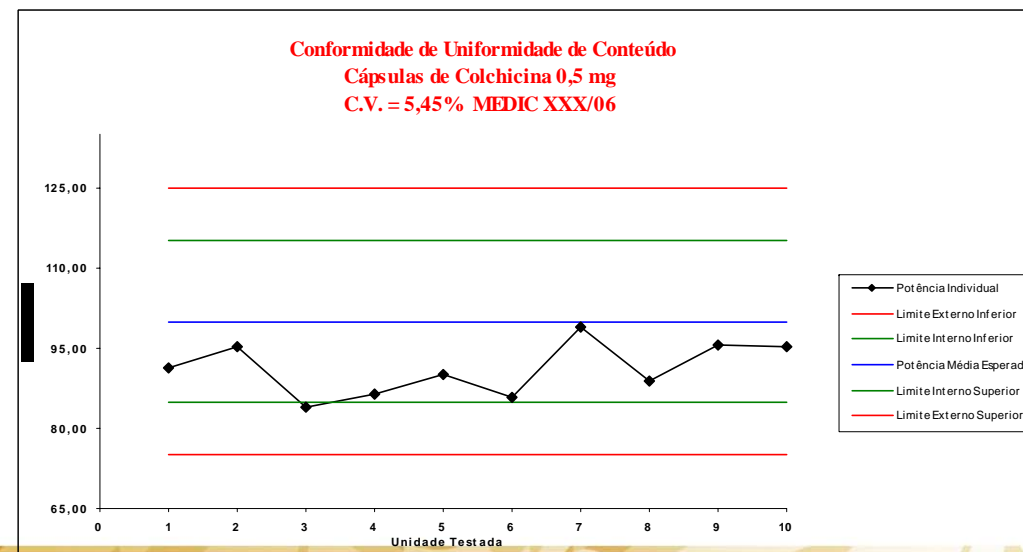
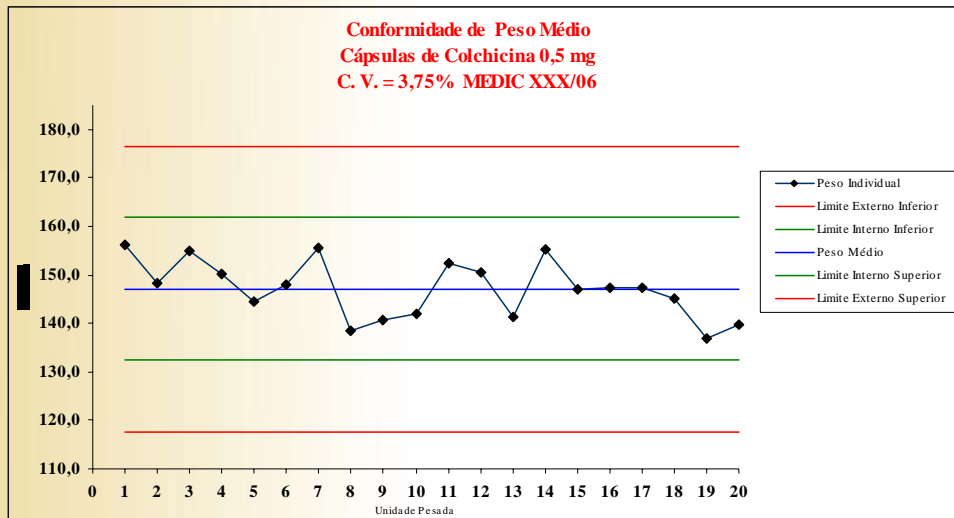
Uniformidade de Conteúdo: Clonazepam 0,25 mg



Uniformidade de Conteúdo: Cloxazolan 1,0 mg



Uniformidade de Conteúdo: Colchicina 0,5 mg



O que é ser farmacêutico magistral?

IGUAL-DESIGUAL

Todas as guerras do mundo são iguais.

Todas as fomes são iguais.

Todos os amores, iguais iguais iguais.

Iguais todos os rompimentos.

A morte é igualíssima.

Todas as criações da natureza são iguais.

Todas as ações, cruéis, piedosas ou indiferentes, são iguais.

Contudo, o homem não é igual a nenhum outro homem, bicho ou coisa.

Não é igual a nada.

Todo ser humano é um estranho

Ímpar.

