

**Posição da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (ENSP/FIOCRUZ), do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS/FIOCRUZ), da Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio (EPSJV/FIOCRUZ) e da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) em Relação à Consulta Pública da ANVISA nº 31/2005, sobre o Regulamento das Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em Farmácias**

Em oficina de trabalho realizada no dia 15 de junho de 2005, profissionais da ENSP, INCQS e EPSJV (unidades da Fundação Oswaldo Cruz), conjuntamente com representantes do Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (CVS/SES-RJ) e da Coordenação de Vigilância em Saúde da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo (COVISA/SMS-SP), com apoio do Grupo Temático de Vigilância Sanitária da ABRASCO e outros profissionais de saúde interessados no tema, elaboraram o seguinte posicionamento em relação à Consulta Pública da ANVISA Nº 31 que trata do Regulamento das Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em farmácias:

**O direito à saúde**, nascido na Constituição de 88, inscrito nos artigos 6º e 196º, garante ao cidadão e à coletividade **o direito à redução do risco de doenças e de agravos à sua saúde e o acesso às ações e serviços de saúde que promovam, protejam e recuperem a saúde.**

**A responsabilidade dos dirigentes da saúde**- que atuam em área definida constitucionalmente como de relevância pública (art. 197) - **é garantir o acesso às ações e serviços de saúde**, promovendo, protegendo e recuperando a saúde individual e coletiva. Para cumprir com a sua responsabilidade de **não permitir que o indivíduo ou a coletividade tenha a sua saúde comprometida, não pode haver condicionantes que impeçam o dirigente da saúde, especialmente os de vigilância sanitária, de, em situação de risco comprovado, agir em favor da saúde pública**, protegendo a vida da coletividade. **A saúde é um bem indisponível que deve ter supremacia diante do risco iminente.**

As competências dos dirigentes da saúde estão explicitadas nos artigos 15 a 18 da Lei 8.080/90, compreendendo as atribuições conferidas ao Sistema Único de Saúde pelo artigo 200 da Constituição Federal (CF) e aquelas previstas nos artigos 5º e 6º da Lei 8.080/90. Em todos eles, a vigilância sanitária tem papel de destaque, tanto que dos oito incisos do art. 200 da CF, quatro deles estão correlacionados com a vigilância sanitária.

**O dever de prevenir dano à saúde (arts. 196 e 197, II, da CF), pressupõe cautelas, atenção e cuidados com a saúde, não sendo admissível permitir o risco quando ele é conhecido e pode ser evitado. É dever do Estado intervir em qualquer risco presumível e passível de ser eliminado.**

**A Consulta Pública Nº 31/2005 da ANVISA** – instrumento que permite ao Poder Público ouvir a sociedade sobre o tema objeto da regulação, enriquecendo, assim, a participação da comunidade, nos termos do artigo 198, III, da CF – pretende regulamentar a manipulação de produtos farmacêuticos em farmácias, conforme institui a ementa da Consulta.

Assim sendo:

1. É dever primeiro da Vigilância Sanitária atuar sempre que se configura o risco à saúde da população;
2. Identificar, avaliar e gerenciar o risco à saúde são ações de responsabilidade da Vigilância Sanitária;
3. **Suas ações devem ser realizadas a tempo de impedir a ocorrência de danos e/ou agravos à saúde;**
4. A plenária final da I Conferência Nacional de Vigilância Sanitária recomendou aos dirigentes da saúde: **“promover ações voltadas à construção de uma cultura mais exigente de qualidade em produtos e serviços relacionados à saúde, e de controle das relações de consumo, de interesse da saúde”** (Relatório Final pág.50).

Especificamente quanto à produção de medicamentos magistrais de que trata a proposta de Resolução em Consulta Pública, temos a considerar:

- I Na função precípua da regulamentação, **a Vigilância Sanitária não pode desconsiderar que existem grupos de medicamentos considerados de alto risco sanitário, que exigem alta tecnologia para se garantir sua segurança e eficácia.** Os fármacos altamente ativos são parte deste grupo. A Organização Mundial de Saúde tende a considerar como altamente ativo todo fármaco cuja dose terapêutica possa ser inferior a 5 miligramas;
- II **A prática da manipulação de medicamentos no país, principalmente os de baixo índice terapêutico, psicotrópicos e hormônios, entre outros, é uma situação na qual o risco potencial à saúde se apresenta de maneira preocupante, considerando a segurança do usuário e a saúde dos trabalhadores na manipulação;**
- III **Foram descritos casos de intoxicação medicamentosa e reações adversas** por digitálicos, benzodiazepínicos, levotiroxina, clonidina, colchicina, entre outros. **Alguns destes casos evoluíram para coma e óbito, especialmente em crianças;**
- IV **Os eventos graves eram evitáveis,** uma vez que **o maior problema decorre da impossibilidade técnica da manipulação, mesmo observados, com rigor, todos os critérios de boas práticas.** Corroborando com a afirmação, as análises laboratoriais revelaram teores mais altos que os declarados, que variavam entre 1.000% a 32.000% ;
- V **Atualmente são raros os casos de excepcionalidade em que a manipulação poderia ser ética e tecnicamente justificada,** sendo desejável a análise criteriosa dessas excepcionalidades pelos órgãos de vigilância e de classe.
- VI Excepcionalidade à parte, não se justificaria, inclusive, a produção de medicamentos de uso continuado em farmácias magistrais, tais como

anti-hipertensivos, anti-arrítmicos, anti-convulsivantes, hormônios e outros, assim como a associação de medicamentos em doses fixas não previamente testadas e aprovadas.

As razões que fundamentam a recomendação acima dizem respeito a limitações de qualidade dos medicamentos elaborados de forma magistral que, em decorrência da própria escala (personalizada ou individualizada) de produção, **não alcança – nem pode alcançar – os padrões de qualidade que hoje a ANVISA exige dos medicamentos produzidos em escala industrial.** Resultados de análises do INCQS-FIOCRUZ e de outros laboratórios têm repetidamente constatado este fato. **Não se trata apenas das deficiências de farmácias de manipulação que não seguiriam “as Boas Práticas”, mas de uma inviabilidade técnica.**

Entre as conseqüências destas limitações de qualidade, que interferem diretamente com a resposta terapêutica (falhas e efeitos adversos – toxicidade), está a variação de conteúdo de princípio ativo que difere acentuadamente, por exemplo, entre as diversas cápsulas de uma mesma formulação (partida), às vezes de 40% a 180%, ou 858% a 13.199% do declarado, conforme comprovado em análises no INCQS.

Além deste aspecto, outro da maior importância para o uso adequado do medicamento é o desconhecimento dos parâmetros de absorção (biodisponibilidade,  $C_{máx}$ ,  $T_{máx}$ ) do fármaco contido nestas preparações magistrais. Sabe-se que a cinética de absorção depende criticamente dos excipientes e do modo de preparação. Além de desconhecida nos medicamentos magistrais, não há nesses casos nenhuma garantia da sua consistência entre diferentes formulações (ou partidas) de um mesmo medicamento fornecido a um paciente que dele necessite.

Os problemas que originam falhas terapêuticas, acarretados por menor quantidade ou menor biodisponibilidade do princípio ativo em uma formulação individualizada, dificilmente serão rastreados e identificados os desvios de qualidade do medicamento manipulado, sendo freqüentemente atribuídos à própria patologia do paciente.

Apesar da entrada em vigor em 18 de dezembro de 2003 da RDC 354 da ANVISA, casos de danos à saúde, inclusive com óbitos, continuam ocorrendo no país. As exigências propostas no Anexo II e III da Consulta Pública 31/2005, objeto deste documento, não resolvem os problemas críticos de qualidade anteriormente apontados;

A exigência da assinatura do termo de consentimento pós-informado pelo usuário, também contida na RDC 354/03, e mantida na Consulta Pública 31/2005 da ANVISA, é absurda por não considerar a assimetria de informações, eximindo de responsabilidade os profissionais de saúde a quem cabe não expor o cidadão a riscos desnecessários. Vale lembrar que o termo não contém referência aos riscos inerentes à manipulação;

Problemas de acesso ao medicamento não podem ser justificativa para a produção magistral. O acesso ao medicamento de qualidade por parte de quem necessita é questão complexa e da maior relevância, mas que deve ser enfrentada, resolutivamente, pelos setores responsáveis do Ministério da Saúde e da ANVISA. As situações devem ser identificadas e analisadas caso a caso pelo Ministério da Saúde. Há inúmeras possibilidades de atuar para viabilizar o acesso (produção por laboratórios oficiais, importação), mas certamente a produção magistral – pelas já mencionadas questões de qualidade – não se encontra entre elas.

Além disso, o Estado brasileiro não pode desconsiderar a capacidade operacional instalada do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária para inspecionar 5200 farmácias de manipulação. Esta capacidade hoje é insuficiente - como

demonstra o Censo dos Trabalhadores da Vigilância Sanitária, divulgado em 2004 - para garantir uma cobertura suficiente das ações de Vigilância Sanitária, neste âmbito, que hoje prevê a inspeção anual de apenas 50% das farmácias de manipulação em geral e de 100% para alguns casos especiais.

Não pode igualmente ser desconsiderada a avaliação do cumprimento das Boas Práticas de Manipulação de medicamentos. Recente documento elaborado pela Diretoria Colegiada da ANVISA - " Subsídios à discussão sobre a proposta de regulamentação para farmácias magistrais" (<http://www.anvisa.gov.br/divulga/artigos/subsidios.pdf>) - afirma que: "...segundo relatam os profissionais das equipes de vigilância dos diversos estados e municípios, a aplicação integral do regulamento sobre manipulação em vigor desde o ano 2000 (Resolução RDC nº 33/2000 da ANVISA) levaria à interdição da maioria dos estabelecimentos...". Assim, pode-se perguntar por que estes estabelecimentos estão ainda em funcionamento em flagrante descumprimento da legislação vigente, considerando que as farmácias de manipulação não podem ser consideradas serviços essenciais ao Sistema Único de Saúde e a descontinuidade de seu funcionamento não traz transtornos à assistência farmacêutica da população brasileira. Este fato, já grave, torna-se ainda mais relevante caso estes estabelecimentos possam manipular os medicamentos de baixo índice terapêutico.

Não podemos esquecer que foram as tragédias que criaram e instruíram as ações de Vigilância Sanitária no mundo. A sociedade pagou com vidas para acumular conhecimentos capazes de eliminar, prevenir ou, pelo menos, minimizar os danos à sua saúde. Aprendemos que nem sempre a ciência é para o bem, e que a liberdade do mercado acabava onde começava o direito à vida, e que o Estado deveria intervir na proteção de seus cidadãos. Um dos setores que mais acumulou este ensinamento foi o farmoquímico. Tanto é assim que se tornou o segmento mais regulamentado no mundo.

Diante disto, nossos especialistas afirmam ser inviável a manipulação das referidas substâncias em farmácias de manipulação, por ser impossível o atendimento aos requisitos mínimos de segurança.

Em vista destes fatos e por considerar que sua manipulação envolve riscos que ultrapassam os possíveis benefícios, os medicamentos constantes dos anexos 2 e 3 do Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano, sob a Consulta Pública nº 31 de 15 de abril de 2005, se configuram como risco sanitário e devem ter sua manipulação proibida.

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca da Fiocruz  
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fiocruz  
Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio da Fiocruz  
Fundação Oswaldo Cruz  
Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro  
Coordenação de Vigilância em Saúde da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo (COVISA/SMS-SP)