

CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE DE MEDICAMENTOS

Conservação e Estabilidade de medicamentos.

1- Definições

2- Condições que afetam a estabilidade de medicamentos

3- Controle de temperatura e de umidade no ambiente e no refrigerador

4- Situações de emergência em refrigeradores: plano de contingência

5- Como proceder na suspeita de alteração da estabilidade do medicamento

6- Características de conservação das insulinas

7- Principais alterações de medicamentos

8- Medicamentos fotossensíveis padronizados (REMUME): orientações de armazenamento e de estabilidade

1- Definições

Estabilidade: propriedade do medicamento de preservar (dentro dos limites estabelecidos e conforme determinadas condições ambientais) as mesmas características físicas, químicas e farmacológicas durante seu período de vida útil (MARIN, 2003).

Medicamento termolábil: aquele cuja especificação de temperatura máxima é igual ou inferior a 8°C (BRASIL, 2019a).

Cadeia/Rede de frio: processo englobado pelas atividades de armazenagem, conservação, manuseio, distribuição e transporte dos produtos sensíveis à temperatura (BRASIL, 2019a).

Tempo de excursão: é um desvio das condições de conservação aprovadas para um produto por um determinado período de tempo (ANVISA, 2017).

2- Condições que afetam a estabilidade de medicamentos

Luminosidade: A incidência direta de luz, principalmente de raios solares sobre os medicamentos, acelera a velocidade das reações químicas, alterando sua estabilidade. Os produtos sensíveis à ação da luz são chamados de “fotossensíveis”. Para proteção dos medicamentos fotossensíveis, utilizam-se embalagens âmbar ou de papel alumínio (MARIN, 2003).

Temperatura: A temperatura é a condição ambiental diretamente responsável pelo maior número de alterações e deteriorações nos medicamentos (BRASIL, 2009a). As faixas de temperatura para conservação de medicamentos são estabelecidas com base nos estudos de estabilidade conforme a Resolução 01/2005. Temperaturas elevadas podem acelerar o aparecimento de reações químicas e biológicas, acarretando a decomposição dos produtos e com isso a alteração no seu prazo de validade. Dessa forma, os medicamentos devem ser armazenados em locais ventilados, em sua maior parte a 25°C, podendo ser aceitas variações de 15°C a 30°C (BRASIL, 2009a; PINTO, 2016).

Umidade: De acordo com a forma farmacêutica do medicamento, a alta umidade pode afetar sua estabilidade, favorecendo o crescimento de fungos e bactérias e podendo desencadear alterações químicas e físicas. Os medicamentos armazenados em áreas úmidas podem sofrer alterações na consistência, sabor, odor, cor, tempo de desintegração. Por isso, recomenda-se não estocar medicamentos em contato com paredes, teto, diretamente sobre o piso, próximos a banheiros ou junto a áreas com infiltrações. Produtos sensíveis à umidade trazem invólucros de sílica gel para a devida proteção, que não devem ser retirados das embalagens (MARIN, 2003). A faixa de umidade, entre 40% a 70% (BRASIL, 2006; PINTO, 2016).

3- Controle de temperatura e de umidade no ambiente e no refrigerador

Os medicamentos devem ser armazenados seguindo as orientações do fabricante (BRASIL, 2019a; BRASIL, 2009b), e as recomendações da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2019a). A faixa de horário para medida de temperatura do ambiente e do refrigerador deve ser definida considerando aquela na qual há maior probabilidade de se encontrar a maior temperatura e umidade do dia (BRASIL, 2009b). Assim, fica determinado que o registro da temperatura deverá ocorrer, obrigatoriamente, no início da jornada pela manhã e no período da tarde. Para esta ação, deverá ser utilizado o termômetro de máxima e mínima digital ou na sua ausência o termômetro analógico.

A leitura dos termômetros deve ser realizada rapidamente visto que eles sofrem pequenas alterações nos indicadores de leitura quando expostos a variação de temperatura. O termômetro de cabo extensor digital evita essa alteração, uma vez que o mostrador fica fora da geladeira (OLIVEIRA, 2012).

4- Situações de emergência em refrigeradores: plano de contingência

Defeito técnico do equipamento de refrigeração: se detectado o problema durante o horário de funcionamento da farmácia informar a gerência do serviço de saúde e verificar a possibilidade de conserto imediato do equipamento. Monitorar, rigorosamente, a temperatura interna do refrigerador até o reparo do problema. Se não houver o restabelecimento do equipamento ou a temperatura estiver próxima a +7°C, proceder imediatamente a transferência dos medicamentos termolábeis para outro refrigerador ou caixa térmica com a temperatura recomendada (BRASIL, 2017). Na impossibilidade, entrar em contato imediato com a CAF para o remanejamento dos medicamentos.

Interrupção de energia elétrica: monitorar, rigorosamente, a temperatura interna do refrigerador. Se não houver o restabelecimento da energia no tempo previsto ou se a temperatura interna estiver próxima a +7°C, proceder imediatamente a transferência dos medicamentos termolábeis para outro refrigerador ou caixa térmica com a temperatura recomendada (BRASIL, 2017). Não havendo a possibilidade de manter a temperatura recomendada no Serviço de Saúde, contatar imediatamente a CAF para as devidas providências.

Nas situações em que a interrupção de energia ocorreu nos períodos em que a farmácia estava fechada e a temperatura do refrigerador com medicamentos termolábeis alcançou valores fora da faixa recomendada, fazer contato imediatamente com o SAC do fabricante, informar o ocorrido e aguardar resposta sobre as medidas a serem adotadas.

5- Como proceder na suspeita de alteração da estabilidade do medicamento

Os medicamentos devem ser constantemente observados quanto à presença de substâncias estranhas, alteração da cor ou da consistência. Na suspeita de alteração da estabilidade, o medicamento deverá ficar em quarentena e ser submetido ao processo de análise. O farmacêutico deve:

1. Informar imediatamente a CAF sobre a suspeita.
2. Fazer contato com o SAC do fabricante do medicamento disponibilizando as seguintes informações:
 - a) tempo exato da duração da excursão (exemplo: 10 horas);
 - b) temperaturas máxima e mínima durante o período de excursão;
 - c) se é a primeira vez que reporta uma excursão de temperatura;
 - d) nome do produto e lote envolvido;
 - e) modelo do termômetro utilizado;
 - f) dados completos da empresa (razão social, endereço completo, telefone com DDD e CNPJ).

Após a resposta do laboratório fabricante o medicamento estará apto ou não para ser utilizado novamente.

6- Características de conservação das insulinas

Os frascos de insulina devem ser guardados em refrigerador com temperatura de 2 a 8° C, não congelar e proteger da luz. Após aberto, se não for possível o armazenamento em refrigerador, o frasco de insulina pode ser mantido em temperatura ambiente, abaixo de 30°C, longe de fontes de calor e da luz solar direta por um período de 28 dias. Após esse período o frasco deverá ser inutilizado independente do conteúdo (FIOCRUZ, 2016)

7- Principais alterações de medicamentos

A perda da estabilidade física é verificada através da alteração das características organolépticas dos medicamentos. No entanto, quando a perda da estabilidade física pode ser percebida, as estabilidades químicas e microbiológicas já estão previamente comprometidas, acarretando prejuízos importantes para a ação terapêutica. (MARIN, 2003). As principais alterações visíveis das formas farmacêuticas são descritas no quadro 1.

Quadro 1. Principais alterações visíveis de formas farmacêuticas (MARIN, 2003)

FORMAS FARMACÊUTICAS	ALTERAÇÕES VISÍVEIS
Comprimidos	Quantidade excessiva de pó Quebras, lascas, rachaduras na superfície Manchas, descoloração, aderência entre os comprimidos ou formação de depósitos de cristais sobre o produto
Drágeas	Fissuras, rachaduras, manchas na superfície
Cápsulas	Mudança na consistência ou aparência (amolecimento ou endurecimento)
Pós e grânulos	Presença de aglomerados Mudança na cor ou endurecimento
Pós efervescentes	Crescimento da massa e pressão gasosa
Crems e pomadas	Diminuição do volume por perda de água Mudança na consistência Presença de líquido ao apertar a bisnaga Formação de grânulos, grumos e textura arenosa Separação de fases
Supositórios	Amolecimento, enrugamento ou manchas de óleo
Soluções/xaropes/ elixires	Precipitação Formação de gases
Soluções injetáveis	Turbidez, presença de partículas, vazamento, formação de cristais e mudança na coloração
Emulsões	Quebra da emulsão, mudança na coloração e no odor
Suspensões	Precipitação, presença de partículas, grumos, cheiro forte, mudança na coloração, entumescimento e liberação de gases
Tinturas/extratos	Mudança de coloração, turbidez e formação de gases

8- Medicamentos fotossensíveis padronizados (REMUME): orientações de armazenamento e de estabilidade

Medicamento	Temperatura	Luminosidade	Característica organoléptica	Observação	Referência
Betametasona, acetato 3 mg/ml + betametasona, fosfato 3 mg/ml, (ampola 1ml)	Conservar sob refrigeração (entre 2o e 8oC).	Proteger da luz. Manter o produto em sua embalagem original.	Suspensão branca homogênea.		Beta-long, União Química Farmacêutica. Bula de remédio.
Epinefrina 1mg/mL, sol inj – adrenalina (ampola 1ml)	Conservar em temperatura ambiente 15 a 30°C	Fotossensível. Proteger da luz.		A exposição à luz causa degradação da substância e perda do efeito. Manter o medicamento dentro da embalagem original ou se não for possível, adequar embalagem para evitar a incidência direta de luz.	ADREN, epinefrina. Hipolabor Farmacêutica Ltda. Bula de remédio
Fitomenadiona 10mg/mL sol. inj – intramuscular (ampola 1ml)	Conservar em temperatura ambiente 15 a 30°C. A solução não deve ser congelada	Fotossensível. Proteger da luz. Deve ser protegida da luz o tempo todo quando for administrada.	Trata-se de solução amarela com odor característico.	Produtos parenterais devem ser inspecionados visualmente em relação ao material particulado e descoloração, antes da administração sempre que a solução e o recipiente permitirem.	ESKAVIT. Hipolabor Farmacêutica LTDA. Bula de remédio.

Medicamento	Temperatura	Luminosidade	Característica organoléptica	Observação	Referência
Furosemida 10 mg/mL – sol inj. (ampola 2ml)	Conservar em temperatura ambiente 15 a 30°C	Proteger da luz.		A solução injetável tem pH aproximado a 9. O ingrediente ativo pode precipitar em valores de pH inferiores a 7.	FUROSEMIDA . Santisa Laboratório Farmacêutico S/A. Bula de remédio.
Metoclopramida 5 mg/mL – sol inj. (ampola 2ml)	Conservar em temperatura ambiente 15 a 30°C	Proteger da luz e da umidade.	Solução límpida, incolor e isenta de partículas em suspensão.	Estável por aproximadamente 24 horas, após diluição com solução de cloreto de sódio a 0,9 %, solução de Ringer e Glicose 5% (sob refrigeração ou em temperatura ambiente), protegida da luz.	NOPROSIL, cloridrato de metoclopramida . Isofarma Industrial Farmacêutica Ltda. Bula de remédio
Omeprazol 40 mg - uso injetável	Conservar em temperatura ambiente 15 a 30°C. Após reconstituição, o produto deve ser conservado entre 2 a 8°C, e deve ser utilizado em até 4 horas. Caso seja necessário expor o produto já reconstituído entre 15 a 30°C, pode ocorrer alteração de cor no produto, porém sem comprometimento para utilização.	Proteger da luz. Não expor o medicamento à luz por mais de 24 horas.		O prazo de validade do produto é de 24 meses a partir da data de fabricação, desde que o frasco-ampola seja mantido na embalagem original. Se for retirado da embalagem e exposto à luz, o prazo de validade é de 24 horas.	OMEPRAZOL SÓDICO. Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda. Bula de remédio.

Referências

- ADREN, epinefrina. Hipolabor Farmacêutica Ltda. Bula de remédio. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=22399512016&pIdAnexo=3853345. Acesso em: 29 de julho de 2019.
- ANVISA. Guia para a qualificação de transporte dos produtos biológicos. MEDICAMENTOS – GUIA nº 02, versão 02, de 11 de abril de 2017. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3364738/%281%29GUIA+PARA+A+QUALIFICA%C3%87%C3%83O+DE+TRANSPORTE+DOS+PRODUTOS+BIOL%C3%93GICOS+final.pdf/f4ac9ff6-6877-4880-99d8-19dd404bdaab>. Acesso: maio, 2020.
- BETA-LONG, betametasona. Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A. Bula de remédio 15/08/2018. Disponível em: https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=https://uploads.consultaremedios.com.br/drug_leaflet/pro/Bula-Beta-Long-Profissional-Consulta-Remedios.pdf. Acesso: maio, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Assistência Farmacêutica na Atenção Básica. Instruções técnicas para a sua organização. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 2ª edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Diretrizes para estruturação de farmácias no âmbito do Sistema Único de Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009a. Disponível em: http://www.cff.org.br/userfiles/40%20-%20BRASIL_%20MINIST%C3%89RIO%20DA%20SA%C3%9ADE%202009%20Diretrizes%20para%20Estrutura%C3%A7%C3%A3o%20Farm%C3%A1cias%20no%20Ambito%20do%20SUS.pdf. Acesso: abril, 2020.
- BRASIL. Resolução da diretoria colegiada – RDC Nº 44, de 17 de agosto de 2009. Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. – Brasília: 2009b. Disponível em: [file:///C:/Users/alpereira/Downloads/180809_rdc_44%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/alpereira/Downloads/180809_rdc_44%20(1).pdf)
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – 5. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: https://www.saude.gov.br/images/pdf/2017/dezembro/15/rede_frio_2017_web_VF.pdf. Acesso: abril, 2020.
- BRASIL. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA – RDC Nº 304, DE 17 DE SETEMBRO DE 2019a (Publicada no DOU nº 181, de 18 de setembro de 2019). Dispõe sobre as Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e de Transporte de Medicamentos. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2957539/RDC_304_2019_.pdf/57303640-91ef-4d2e-9577-0c9657a5a9a3. Acesso: abril 2020. BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 318, de 6 de novembro de 2019b. Estabelece os critérios para a realização de Estudos de Estabilidade de insumos farmacêuticos ativos e medicamentos, exceto biológicos, e dá outras providências. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3898778/RDC_318_2019_.pdf/72014894-122d-433e-97b0-2c48bfb4ab54. Acesso: abril, 2020.
- ESKAVIT. Hipolabor Farmacêutica LTDA. Bula de remédio. Disponível em: https://docs.google.com/gview?url=https://uploads.consultaremedios.com.br/drug_leaflet/Bula-Eskavit-Paciente-Consulta-Remedios.pdf?1562871326&embedded=true. Acesso em: 14 de abril de 2020.
- FUROSEMIDA. Santisa Laboratório Farmacêutico S/A. Bula de remédio. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=22777332016&pIdAnexo=3881881. Acesso em: 29 de julho de 2019.
- INSULINA HUMANA RECOMBINANTE. Responsável Técnico: Carlos Araújo da Costa. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ / FARMANGUINHOS. Bula de remédio. Disponível em: https://www.far.fiocruz.br/wp-content/uploads/2016/08/Insulina-Humana-Recombinante_profsaude.pdf. Acesso: maio, 2020.
- MARIN, NELLY. (org.) Assistência farmacêutica para gerentes municipais. / Organizado por Nelly Marin et al. Rio de Janeiro : OPAS/OMS, 2003. Disponível em: http://www.cff.org.br/userfiles/84%20-%20MARIN%20N%20ET%20AL%20Assistencia%20Farmaceutica%20para%20gerentes%20municipais_2003.pdf. Acesso: abril, 2020.
- NOPROSIL, cloridrato de metoclopramida. Isofarma Industrial Farmacêutica Ltda. Bula de remédio. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6299932015&pIdAnexo=2744287. Acesso em: 29 de julho de 2019.
- OLIVEIRA, V. C. Avaliação da qualidade da conservação de vacina nas unidades de atenção primária à saúde da região centro-oeste de Minas Gerais. Ribeirão Preto, 2012. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22133/tde-16012013-112337/publico/VALERIA CONCEICA ODE OLIVEIRA.PDF>. Acesso: 25 maio 2020.
- OMEPRAZOL SÓDICO. Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda. Bula de remédio. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6503012014&pIdAnexo=2154903. Acesso em: 29 de julho de 2019.
- PINTO, V. B. Armazenamento e distribuição: o medicamento também merece cuidados. ISBN: 978-85-7967-108-1 Vol. 1, Nº 12 Brasília, julho de 2016. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=1540-armazenamento-e-distribuicao-o-medicamento-tambem-merece-cuidados-0&category_slug=serie-uso-racional-medicamentos-284&Itemid=965. Acesso: abril, 2020.