

DICAS FARMACOTÉCNICAS

FARMACOTÉCNICA APLICADA EM FORMAS FARMACÊUTICAS DE USO RETAL

As formas farmacêuticas de uso retal mais utilizadas são cremes, pomadas e supositórios. Os cremes e pomadas possuem ação local, já os supositórios podem ter ação local, sistêmica ou mecânica. Como vantagens podemos citar: os fármacos são absorvidos diretamente, sem sofrer os efeitos da digestão; podem ser administrados em crianças, idosos e pessoas inconscientes, sem a preocupação com o sabor dos insumos; é uma via eficiente no tratamento de vômito.

Os supositórios podem ser lipofílicos ou hidrofílicos. A escolha depende principalmente da compatibilidade e estabilidade do ativo, do efeito pretendido e de qual a base proporciona maior conforto para o paciente.

Bases lipofílicas: a mais utilizada na farmácia magistral é a manteiga de cacau, que possui ponto de fusão entre 29°C e 34°C e ponto de solidificação entre 22°C e 26°C. Ela deve ser manipulada com cuidado e atenção, pois, quando aquecida a uma temperatura superior ao ponto de fusão, sofre transformação na estrutura e altera os pontos de fusão-solidificação e tempo de solidificação. É possível encontrar no mercado também bases prontas, nas quais deve-se acrescentar os ativos e, se necessário, um agente suspensor. Como exemplo temos Novata®, que se funde entre 33,5°C a 35,5°C e Suppocire®, cujo ponto de fusão é entre 35°C a 36,5°C.

Bases hidrofílicas: um dos exemplos é a base com polietilenoglicóis (PEG), que é uma mistura de PEG com concentrações e pesos moleculares diferentes. O produto final possui um ponto de fusão próximo de 37°C. Há o inconveniente de retirarem água da mucosa. Por isso, uma dica para evitar que isso ocorra é molhar o supositório em água morna antes da aplicação. Outro exemplo desse grupo é a base de glicerina, composta por glicerina, estearato de sódio e água destilada.

Sugestões de fórmulas:

Base com PEG

PEG 1500	70%
PEG 4000	10%
PEG 400	20%

Preparo

Fundir os componentes, adicionar os princípios ativos na base fundida ou em parte do PEG 400, micronizando-os.

Nota: os PEGs são polímeros de óxido de etileno. A denominação numérica é referente à massa molar média de cada polímero. Quanto maior o peso molecular, maior será o ponto de fusão. Os polímeros com massa molar menor que 1.000 são líquidos, e os que possuem massa molar maior que 1000 são ceras sólidas.

Base de glicerina

Glicerina	91g
Estearato de sódio	9g
Água destilada	5g

Preparo

Aquecer a glicerina até 120°C, dissolver o estearato de sódio na glicerina quente com agitação suave, adicionar a água destilada e verter a mistura no molde.

Os supositórios retais possuem em torno de 3cm de comprimento, podem ter o formato cilíndrico ou cônico e pesam de 2g a 3g para uso adulto e de 1g a 1,5g para uso infantil. Existe também um supositório com formato especial utilizado para o tratamento de hemorroidas, chamado de rectal rocket. Sua forma de foguete possibilita o contato permanente com a hemorroida, inclusive a hemorroida externa, diferentemente do outro modelo cuja liberação do ativo acontece somente no lúmen retal.

Na farmácia magistral, a preparação é realizada com o auxílio de moldes, por meio da fusão da base, incorporação do ativo, colocação no molde e resfriamento. É possível encontrar no mercado os moldes de metal ou PVC (molde dispensável). No primeiro caso, recomenda-se aquecer o molde até a temperatura ambiente e lubrificá-lo com óleo mineral antes de verter a base fundida. O supositório precisa ser removido antes da dispensação. Já no segundo caso, não se faz necessário o aquecimento nem a lubrificação. O paciente leva o supositório no molde, retirando-o somente no momento da aplicação. Devem ser armazenados em temperatura ambiente controlada ou sob refrigeração, além disso, o uso deve ser avaliado em cidades onde a temperatura ambiente é muito alta, uma vez que ele pode se fundir antes de ser aplicado.

A calibração do molde é feita com a base sem o ativo, calcula-se o peso médio e utiliza-se este peso como referência para os próximos. Atentar para o fato de que cada tipo de base tem um peso diferente, portanto a calibração deve ocorrer em todas as bases utilizadas na farmácia.

Para se calcular a quantidade de excipiente que será utilizada, existem vários métodos. O mais utilizado na farmácia magistral é o que utiliza o fator de deslocamento, pelo qual a densidade é levada em consideração, já que um fármaco com baixa densidade desloca uma quantidade maior de base. Os fatores de deslocamento são encontrados em literaturas especializadas e foram baseados na densidade da manteiga de cacau. Como as outras bases possuem densidade parecida, os fatores tabelados podem ser aplicados em qualquer base. Por exemplo, o fator de deslocamento da benzocaína é 0,68, isto significa que 1g de benzocaína desloca 0,68g da base.

Cálculo do fator de deslocamento

$$fd = 100 \frac{(p - G) + 1}{(G) (X)}$$

fd = fator de deslocamento

p = peso do supositório de base pura

G = peso do supositório com X% do fármaco

Obs.: para doses menores de 100mg o fator de deslocamento não precisa ser considerado

Fator de deslocamento de alguns fármacos e adjuvantes:

Fármaco ou adjuvante	Fator de deslocamento (fd)*
Ácido acetilsalicílico	0,63
Ácido bórico	0,67 (base graxa); 0,83 (PEG)
Ácido láctico	0,70
Ácido salicílico	0,71
Ácido tânico	0,68
Alúmen	0,57
Aminofilina	0,88
Argirol	0,61
Bálsamodo Peru	0,83
Beladona, extrato	0,78
Benzocaína	0,68
Cafeína	0,48
Cânfora	1,49
Cera branca ou amarela de abelha	1,00
Difenidramina cloridrato	0,77
Dimenidrato	0,77
Espermacete	1,00
Fenobarbital (base)	0,81
Fenol	0,9
Glicerina	0,78
Hamamellis extrato seco	0,90

Hidrato de cloral	0,67
Ictiol	0,91
Iodeto de potássio	0,25
Iodofórmio	0,28
Metol	0,70
Morfina cloridrato	0,85
Óleo de rícino	1,00
Óxido de zinco	0,15 – 0,25
Papaverina cloridrato	0,89
Paracetamol	0,66 (base graxa); 0,80 (PEG)
Parafina	1,00
Procaína cloridrato	0,8
Progesterona	0,8 (base graxa; 1,00 (PEG)
Protargol	0,48
Quinina cloridrato	0,83
Resorcina	0,71
Salol (salicilato de fenila)	0,71
Subgalato de bismuto	0,37
Subnitrato de bismuto	0,33
Salfanilamida	0,60
Sulfatiazol	0,62
Sulfato de zinco	0,50
Teofilina	0,63

*Valores determinados em relação à base com manteiga de cacau.

Cálculo da quantidade de base: multiplicar a quantidade de ativo pelo fator de deslocamento e subtrair o resultado do valor do peso médio da base pura.

Exemplo: 125mg de paracetamol em base de supositório de manteiga de cacau.

Dados:

Peso médio do supositório da base pura = 3g

Dose: 0,125g de paracetamol

Fator de deslocamento do paracetamol = 0,66

Cálculo:

$3 - (0,125 \times 0,66) = 3 - 0,0825 = 2,92g$ de base por dose

Recomenda-se acrescentar 10% de ativo e de base para considerar a perda durante o processo. Desta forma, considerando o exemplo acima, se forem solicitados 10 supositórios de paracetamol 125mg, serão necessários:

Quantidade de base por supositório: 2,92g

Quantidade total de base: $2,92g \times 10$ unidades = 29,2g + 10% (excesso) = 32,12g

Quantidade total de ativo (paracetamol): $0,125g \times 10$ unidades = 1,25g + 10% (excesso) = 1,375g

O máximo de ingredientes que pode ser incorporado em bases é 30% do peso do supositório, pois quantidades maiores podem deixar os supositórios quebradiços, assim como choques térmicos, portanto recomenda-se deixar esfriar de 15 a 30 minutos em temperatura ambiente. Outra dica importante é pulverizar o fármaco ou dissolvê-lo em uma pequena quantidade de solvente compatível com a base para garantir a distribuição uniforme na base.

Algumas substâncias, quando adicionadas à base, podem reduzir ou aumentar o ponto de fusão do produto final. Quando o ponto de fusão é reduzido, pode-se acrescentar uma pequena quantidade de cera branca (3% a 5%). Já quando ocorre o aumento do ponto de fusão, para corrigir o problema, acrescenta-se uma pequena quantidade de óleo de amendoim ou outro óleo.

Uma das dúvidas frequentes dos pacientes é como aplicar os medicamentos de uso retal. Com relação aos supositórios, a maneira correta de aplicar é, primeiramente lavar as mãos ou utilizar luvas descartáveis, deitar de lado como se fosse dormir e introduzir o supositório empurrando com o dedo. Com relação às pomadas e cremes, estes devem ser dispensados em bisnagas, com aplicador anal (aplicador que possui uns furinhos na ponta), higienizar as mãos, romper o lacre, rosquear o aplicador na ponta da bisnaga, introduzir cuidadosamente o aplicador no ânus, apertar a bisnaga e retirar o aplicador com cuidado, em alguns casos há necessidade de aplicar o produto na parte externa também, neste caso, a aplicação pode ser com o dedo, sempre lembrando de lavar as mãos antes e após a aplicação.

Pomada anorretal

Componentes	Fase	Quantidade	Função
Lanette® WB	1	15g	Emulsionante
Lanolina anidra	1	45g	Umectante
Vaselina líquida	1	20g	Umectante
Propilparabeno	1	0,15g	Conservante
Metilparabeno	2	0,05g	Conservante
Água purificada	2	Qsp 100g	Veículo
Imidazolidinil ureia	3	0,1g	Conservante

Modo de preparo: aquecer separadamente a fase 1 e a fase 2 a 75°C-80°C. Verter a fase 2 sobre a fase 1 e agitar moderadamente até homogeneização completa. Diminuir a velocidade de agitação para lenta até a mistura alcançar a temperatura de 40°C-45°C. Adicionar o imidazolidinil ureia previamente solubilizado em pequena quantidade de água e homogeneizar completamente.

Referências bibliográficas

- Batistuzzo, J. A. O.; Itaya, M. e Eto, Y. Formulário Médico Farmacêutico, 5ª ed. São Paulo: Atheneu, 2015.
- Martindale: The Complete Drug Reference, 38th Edition, 2014.
- Crespo, M. S. e Crespo, J. M. R. e S. Formularium: compêndio de fórmulas magistrais, Volume 1. São Paulo: LCM Livraria, 2002.
- Jardim, M.; Souza, V. M. e Junior, D. A. A Farmacologia do Suplemento, 2º edição. São Paulo: Daniel Antunes Junior, 2017.
- Appel, G. e Reus, M. Formulações Aplicadas à Odontologia, 2º edição. São Paulo: RCN Editora, 2005.
- Brasil. Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2ª ed. Rev. 02. Brasília: Anvisa, 2012.
- Ruiz, K. Nutracêuticos na Prática – Terapias Baseadas em Evidências, 2º edição. São Paulo: Medfarma, 2017.
- Ferreira, A. O.; Brandão, M. A. F. e Polonini, H. C. Guia Prático da Farmácia Magistral, 5ª edição. Juiz de Fora: Editar, 2018.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em Farmácias.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução 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.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância Sanitária. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.
- Brasil. Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 204, de 14 de novembro de 2006. Dispõe sobre o regulamento técnico de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos.
- The United States Pharmacopeia, 40º edition. Rockville: United States Pharmacopeial Convention, 2017.
- Thompson, J. E.; Davidow, L. W. A Prática Farmacêutica na Manipulação de Medicamentos, 3ª edição. Porto Alegre: Artemed, 2013.
- Loyd, V. A. Jr. The Art, Science, and Technology of Pharmaceutical Compounding, 5ª ed. Washington: APha, 2016.
- Brasil. Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos, 1ª edição. Brasília: ANVISA, 2011.
- Brasil. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 596, de 21 de fevereiro de 2014. Dispõe sobre o Código de Ética Farmacêutica, o Código de Processo Ético e estabelece as infrações e as regras de aplicação das sanções disciplinares.
- Brasil. Conselho Federal de Farmácia. Resolução RDC nº 586, de 29 de agosto de 2013. Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências.
- Brasil. Conselho Federal de Farmácia. Resolução RDC nº 585, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências.
- Brasil. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Fascículo XI: Consulta e Prescrição Farmacêutica. São Paulo: CRF-SP, 2016.
- BISSON, M. P. Farmácia Clínica & Atenção Farmacêutica, 2ª ed. São Paulo: Editora Manole, 2009. Pacientes idosos 326.
- Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais. Guia Prático de Prescritores Habilitados e Prescrições. São Paulo: Anfarmag, 2017.
- Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Manual de orientação: prescrição e dispensação de medicamentos utilizados em Odontologia. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo e Conselho Regional de Odontologia de São Paulo. São Paulo: CRF-SP, 2017.

- Brasil. Ministério da Indústria e do Comércio - Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial – Inmetro - Portaria Inmetro nº 236 de 22 de dezembro de 1994. Aprova o Regulamento Técnico Metrológico.
- Brasil. Ministério da Indústria e do Comércio - Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial – Inmetro - Portaria Inmetro nº 233 de 22 de dezembro de 1994. Aprova o Regulamento Técnico Metrológico, que com esta baixa, estabelecendo as condições que deverão ser observadas na fabricação e utilização de pesos padrão.
- Garófalo, D. A. e Carvalho, C. H. M. Operações Básicas de Laboratório de Manipulação. São Paulo: editora Érica, 2015.
- Allen Jr., L. V.; Popovich, N. G.; Ansel, C. H. Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos, 9ª ed. Porto Alegre: 2013.