



**Faculdades de Enfermagem e
de Medicina Nova Esperança**
De olho no futuro.

**FACULDADE NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
NÚCLEO DE PESQUISA E EXTENSÃO ACADÊMICA – NUPEA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

JOSÉ UILAME CARDOZO DE MIRANDA

**EMBALAGEM E ROTULAGEM DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS: UMA
REVISÃO NARRATIVA ACERCA DAS NORMAS BRASILEIRAS**

MOSSORÓ/RN

2021

JOSÉ UILAME CARDOZO DE MIRANDA

**EMBALAGEM E ROTULAGEM DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS: UMA
REVISÃO NARRATIVA ACERCA DAS NORMAS BRASILEIRAS**

Monografia apresentada à Faculdade Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN – como requisito obrigatório para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

ORIENTADOR: Prof. Me. José Carlos Silveira Pereira

MOSSORÓ/RN

2021

Faculdade Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

M672e Miranda, José Uilame Cardozo de.

Embalagem e rotulagem de medicamentos manipulados:
uma revisão narrativa acerca das normas brasileiras / José
Uilame Cardozo de Miranda. – Mossoró, 2021.

35 f. : il.

Orientador: Prof. Me. José Carlos da Silveira Pereira.
Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade Nova
Esperança de Mossoró.

1. Farmácia de manipulação. 2. Embalagem. 3.
Rotulagem. I. Pereira, José Carlos da Silveira. II. Título.

CDU 615.2:621.798

JOSÉ UILAME CARDOZO DE MIRANDA

**EMBALAGEM E ROTULAGEM DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS: UMA
REVISÃO NARRATIVA ACERCA DAS NORMAS BRASILEIRAS**

Monografia apresentada à Faculdade Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN – como requisito obrigatório para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 02/06/2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof. José Carlos da Silveira Pereira
Faculdade de Enfermagem e Medicina Nova Esperança de Mossoró

Prof. Jéssica Costa de Oliveira
Faculdade de Enfermagem e Medicina Nova Esperança de Mossoró

Prof. Cândida Maria Soares de Mendonça
Faculdade de Enfermagem e Medicina Nova Esperança de Mossoró

LISTA DE SIGLAS

SESA: Secretaria de Saúde

RDC: Resolução Diretoria Colegiada

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

IFA: Insumos Farmacêuticos Ativos

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Características da produção de medicamentos manipulados e industrializado.	13
Quadro 2 – Tipos de estabilidade e condições para cumprimento dos requisitos de qualidade.....	15
Quadro 3 - Informações obrigatórias na rotulagem de embalagem primária de medicamentos industrializados e medicamentos manipulados.....	24
Quadro 4 - Informações adicionais na rotulagem de embalagens primárias de medicamentos industrializados e medicamentos manipulados.....	25
Quadro 5 - Informações obrigatórias e adicionais na rotulagem embalagens secundárias de medicamentos.....	27

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Design genérico de embalagens primárias.	17
Figura 2 – Design genérico de embalagens secundárias.....	18

RESUMO

A utilização de embalagens em medicamentos produzidos em farmácias de manipulação e suas peculiaridades é uma temática que permite ampla discussão, sendo necessário um olhar especial para a qualidade, informações disponibilizadas e o uso adequado das mesmas em acordo com as normas existentes. Elas são utilizadas para acondicionamento dos medicamentos fabricados, seja em farmácias industriais, seja em farmácias de manipulação, que é tida como as farmácias que realizam produção de medicamentos personalizados a cada indivíduo, através de prescrição feita por profissional habilitado. Com isso, esse estudo tem como objetivo principal analisar, através de resgate bibliográfico, a importância da utilização correta das embalagens primárias e secundárias de medicamentos produzidos em farmácias de manipulação, bem como analisar as informações contidas nestas embalagens, que podem influenciar na utilização correta dos medicamentos produzidos nesse segmento farmacêutico. O medicamento manipulado tem sua relevância nos estudos dos fármacos, pois permitem a produção de medicamentos direcionados diretamente a um paciente específico. Surge, então, a necessidade de analisar as normas existentes dentro do tema embalagem de medicamentos. Para tanto, foi realizada uma revisão narrativa de literatura. Ressaltamos que a pesquisa tem relevância quando percebemos a necessidade do conhecimento do uso das embalagens adequadas para medicamentos produzidos em farmácias de manipulação no auxílio à segurança do paciente. Com a finalização do estudo, percebemos que as embalagens secundárias e a presença de bula garantem um melhor uso, mais adequado e seguro, do medicamento, além de termos percebido a necessidade de normas nacionais para contribuição no acesso a informações para benefício do consumidor, assim como acontece com os medicamentos industrializados.

Palavras-chave: Farmácia de manipulação. Embalagem. Rotulagem.

ABSTRACT

The use of packaging in medications found in compounding pharmacies and its peculiarities is a theme that allows for wide discussion, requiring a special look at the quality, the information provided and their proper use in accordance with existing standards. They are used for the packaging of manufactured drugs, either in industrial pharmacies or in compounding pharmacies, which are considered to be pharmacies that carry out the production of personalized medicines for each individual, through prescription made by a qualified professional. Thus, this study aims to analyze, through bibliographic review, the importance of the correct use of primary and secondary packaging of medicines found in compounding pharmacies, as well as to analyze the information contained on the packaging, which can be used in the correct use of medicines aggregated in this pharmaceutical segment. The compounded drug has its offer in drug studies, as it allows the production of drugs directly targeted to a specific patient. Then, there is a need to analyze the existing norms within the medicine packaging theme. Therefore, a narrative literature review was carried out. We emphasize that a survey has when we realize the need for knowledge of the use of packaging provided for medications needed in compounding pharmacies to aid patient safety. With the completion of the study, we realized that secondary packaging and the presence of a package insert ensure a better, more appropriate and safe use of the drug, in addition to having realized the need for national standards to contribute to accessing information for the benefit of the consumer, thus as with industrialized drugs.

Keywords: Compounding pharmacy. Packing. Labelling.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2.1. MEDICAMENTOS MANIPULADOS E INDUSTRIALIZADOS	13
2.2. EMBALAGENS DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS COMO DETERMINANTE DA QUALIDADE	14
2.3. NORMATIZAÇÕES A RESPEITO DA PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS.....	18
3. ASPECTOS METODOLÓGICOS	21
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES	22
5. CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS	31

1. INTRODUÇÃO

A manutenção da saúde de alguns indivíduos pode depender da utilização constante de medicamentos comercializados pela indústria farmacêutica. Conseqüentemente, com o acréscimo na utilização de tais medicamentos, se tem um aumento de consumo em uma esfera global, elevando assim, o peso econômico que este item representa. É, portanto, devido a uma busca pela cura de muitas doenças, que a utilização de diversos medicamentos representa um fator crucial na qualidade de vida.

Sabemos que a cura das doenças pode ser reconhecido como o benefício que elimina suas causas, como infecções e infestações, utilizando-se de fármacos, a partir da utilização de antibióticos, antihelmínticos e antiprotozoários, corrigindo a função corporal deficiente, por meio de suplementos hormonais, vitamínicos, minerais e enzimáticos, e outros (BRASIL, 2010).

Desse modo, o crescimento do interesse por preparações farmacêuticas manipuladas envolve diversas questões, como, por exemplo, a necessidade do processo terapêutico individualizado para cada paciente, visando o alcance da melhoria da qualidade de vida através do resultado definitivo (THOMPSON, 2006). Em contrapartida, a individualização, por vezes, não pode ser conseguida com os medicamentos industrializados (THOMPSON, 2006).

Entendemos que os benefícios trazidos por preparações oficinais que, não obstante ser importante economicamente, podendo ter um custo até 30% mais baixo do que os industrializados, não ocorre sobras de remédios, devido ser produzido na quantidade exata da necessidade do paciente, o que também proporciona um grande benefício à natureza pelo fato de ser preparado na quantidade e dosagem exatas para o tratamento, contribuindo assim, para a preservação ambiental. Somado a isso, temos a orientação individualizada, atentando para os cuidados especiais com o medicamento, garantindo um tratamento seguro e eficaz (HERVAS, 2020).

Os medicamentos provenientes de farmácia de manipulação necessitam de cuidados maiores quanto à manipulação e conservação, se comparados ao industrializado (BRASIL, 2007, p 08). Além disso, de modo a inteirar a regulamentação nacional, os entes federativos podem normatizar as informações que acompanham os medicamentos manipulados, como o que ocorre no Paraná, em nível estadual, que

publicou em fevereiro de 2013 a Resolução SESA nº 062/2013, para normatização de bulas magistrais, que contém as informações ao cliente/paciente acerca da forma como deve ser procedida a medicação (bulas de medicamentos manipulados) (PARANÁ, 2013).

Como encontramos, também, no Estado do Amazonas, quando reportamos à Lei de 3.998, de 15 de janeiro de 2014, que diz que em seu parágrafo 1º: “As farmácias magistrais deverão incluir bula orientacional nos medicamentos manipulados”. Sendo a fiscalização a cargo de órgão local, aplicando multas cabíveis em caso de descumprimento (AMAZONAS, 2014).

A responsabilidade com acondicionamento dos medicamentos é um fator primordial para obter resultados esperados por parte dos pacientes e profissionais médicos (FREITAS, 2002). Para tanto, o emprego das embalagens é dado de modo que:

As embalagens podem ser comercialmente atrativas ao seu usuário, mas é importante entender os aspectos desta interação, seguindo as regras, leis e normas específicas, garantindo que não se estimule o consumo desenfreado. As embalagens devem promover primordialmente o correto acondicionamento do medicamento e ter boa usabilidade, ou seja, permitir a utilização por seu usuário por meio de correta interface física, com semântica adequada, segurança e facilidade de utilização, além de permitir fácil interpretação do medicamento e modo de uso deste (SANTANNA, 2013).

No entanto, apesar de existir a normatização e diretrizes sobre os medicamentos e suas embalagens, não há especificações técnicas sobre as embalagens dos medicamentos em sua forma física (seja manipulado ou industrializado), existindo apenas definições e indicações relacionadas ao material de contato com a forma farmacêutica e com o meio externo (LÚCIO, 2013).

Para a seleção da embalagem ou material de acondicionamento diversos fatores estão envolvidos para que estejam dentro dos padrões exigidos que vão desde a resistência física, peso e volume da embalagem até a qualidade de segurança que confere ao medicamento acondicionado. A proteção do medicamento é o fator preponderante observado nas embalagens, sendo essa proteção pertinente aos riscos físicos, climáticos, biológicos e químicos a que os medicamentos são expostos (LIMA, 2010).

Existem os tipos de embalagens que são adequados para a função a que se destinam. Desse modo, as embalagens primárias são as que estão em contato direto

com o medicamento durante todo o tempo. As embalagens secundárias são definidas, com base em (BRASIL, 2010), como sendo a parte mais externa ao produto, o que pode conferir mais proteção ao medicamento por estar localizado logo após a embalagem primária.

Considerando a facilidade de uso de medicamento manipulado pelo paciente nas mais diversas faixas etárias, as embalagens primárias e secundárias demonstram qualidade quando consideramos seu aspecto físico, rotulagem e especificidades. Em síntese, para manter a qualidade do produto dentro da embalagem, devemos considerar os mais diversos agentes nocivos à eficiência e eficácia do medicamento manipulado, tais como os provenientes de causas físicas e biológicas, por exemplo. (BRASIL, 2007).

Nesse contexto, quando tratamos de agentes biológicos, os fungos são os principais fatores de contaminação e perigo à conservação e qualidade dos medicamentos manipulados. Isso faz com que o cuidado com a fabricação das embalagens e sua rotulagem tenha que ser redobrado. O paciente, nesse sentido, deve estar muito bem informado sobre o manuseio e conservação do medicamento para que este desempenhe corretamente a função a que foi destinado (BRASIL, 2007). Sendo assim, os erros decorrentes do processo de má administração de medicamentos podem ser devidos a:

[...] uma multiplicidade de fatores, sendo muitos destes relacionados ao design das embalagens, quanto à sua configuração física, o que vai desde a dificuldade de interpretação do paciente em como a mesma deve ser aberta à dificuldade de abertura por si só (SILVA e MACHADO *apud* BUCKLE, 2006).

A partir desses cuidados necessários, é notória a importância da utilização de embalagens e rotulagens adequadas para auxiliar na segurança do paciente. É primordial que as embalagens, além de atrativas, apresentem informações claras e objetivas para facilitar o entendimento no uso e conservação do medicamento. Para isso, é necessário ter em vista o fato de que propiciar embalagens com informações concisas tem-se a possibilidade de facilitar o entendimento no uso do medicamento por parte dos pacientes, considerando que o acondicionamento do medicamento manipulado está alinhado às normas sanitárias vigentes. Além, por conseguinte, de chamar atenção ao fato da diferenciação quanto ao medicamento industrializado e

medicamento manipulado, considerando a facilidade de entendimento a partir da embalagem e rotulagem destes.

A justificativa do presente trabalho, por sua vez, é ampliar as discussões já levantadas sobre o tema e reforçar a importância do material das embalagens dos medicamentos manipulados e das informações contidas exterior ao medicamento em si. Para tanto, adotamos como objetivo geral analisar, através de resgate bibliográfico, a importância da utilização correta das embalagens primárias e secundárias de medicamentos produzidos em farmácias de manipulação e analisar as informações contidas nestas embalagens, que podem influenciar na utilização correta dos medicamentos produzidos nesse segmento farmacêutico. Por conseguinte, traçamos como objetivos específicos: mostrar as informações contidas nestas embalagens que podem influenciar na utilização correta dos medicamentos produzidos nesse segmento farmacêutico e apresentar a legislação vigente brasileira que propõe diretrizes para fabricação das embalagens dos medicamentos manipulados.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. MEDICAMENTOS MANIPULADOS E INDUSTRIALIZADOS

A busca pela saúde é uma constante do ser humano há vários anos. Contudo, quando o estado físico e/ou emocional está em desacordo, a tendência é a procura pela cura ou melhoria na qualidade de vida do indivíduo que, por sua vez, lança mão do uso de medicamentos, sejam eles industrializados ou não, como é o caso do medicamento proveniente das farmácias magistrais, também conhecida como farmácias de manipulação (ESTEVO, 2020).

Dado o processo de industrialização do mundo moderno, os medicamentos industrializados, portanto, são resultantes do desenvolvimento da produção em larga escala, visando atender à demanda dos indivíduos debilitados. Os medicamentos manipulados, por sua vez, apresentam aspectos que o caracterizam por meio individualização. No quadro abaixo, algumas diferenças entre os medicamentos manipulados e industrializados são sintetizadas (DIAS, 2020).

Quadro 1 – Características da produção de medicamentos manipulados e industrializado.

Produção de Medicamento Manipulado	Produção de Medicamento Industrializado
<ul style="list-style-type: none"> • São produzidos em Farmácias ou Serviços Farmacêuticos Hospitalares; • Produzido a partir da prescrição de um profissional habilitado; • Utilização da fórmula magistral; • A dosagem é individualizada e personalizada. • Mais acessível economicamente. 	<ul style="list-style-type: none"> • São produzidos em Indústrias e grandes quantidades; • São produzidos em quantidades e dosagens padronizadas.

FONTE: DIAS (2020).

Considerando medicamentos fabricados em farmácias de manipulação, encontramos diferenças quando comparados aos medicamentos industrializados. Como já mencionado, uma dessas principais diferenças é que este último é produzido em larga escala, com o auxílio de máquinas para sua produção e atendimento do mercado consumidor, enquanto que o primeiro é produzido de forma artesanal, individualizado a cada paciente (PICOLI, 2019).

Em referência às fórmulas, as farmácias de magistrais trabalham a partir da prescrição fornecida pelo médico, com indicação do princípio ativo do medicamento, bem como a dose recomendada e, por meio desses dados, o farmacêutico produz o medicamento de forma fracionada e destinada ao paciente em particular (BRASIL, 2007). Em se tratando das preparações oficinais, essa formulação consta em farmacopeias, onde “o medicamento é preparado segundo as indicações compendiais, de uma farmacopeia ou de um formulário, em farmácia de manipulação ou nos serviços farmacêuticos hospitalares” (CONSIGLIERE, 2021).

O medicamento industrializado, por sua vez, conta com equipamentos que tem capacidade de fabricação de milhares de unidades de cada medicamento que serão utilizadas por um grande número de usuários, sem que seja necessário a produção para cada tipo de paciente em particular (FREITAS, 2002).

2.2. EMBALAGENS DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS COMO DETERMINANTE DA QUALIDADE

A indústria, de modo geral, cada vez mais, almeja a rentabilidade e o custo-benefício na produção de seus produtos e embalagens (ROSSI, 2004). Nesse sentido, o sistema econômico vigente (o capitalismo) exercita as empresas na adoção de medidas que facilitem a produção em grande escala, deixando em segundo plano, por muitas vezes, a qualidade do que é repassado ao cliente.

Nesse contexto, é imprescindível repensar os atributos e a eficácia do que está sendo distribuído ao consumidor final (seja o produto propriamente dito ou a embalagem que o acompanha) (ROSSI, 2004). Dos cuidados na produção até o repasse ao cliente são diversos, considerando a estabilidade dos medicamentos. O Quadro 2 apresenta, portanto, os parâmetros de estabilidade e as condições que devem ser consideradas para manutenção da qualidade do produto.

Quadro 2 – Tipos de estabilidade e condições para cumprimento dos requisitos de qualidade.

Tipos de estabilidade	Condição a manter dentro dos limites especificados durante o prazo de validade do produto farmacêutico
Química	Quando cada componente ativo mantém sua integridade química e sua potência rotulada, dentro de limites especificados
Física	Quando as propriedades físicas, incluindo aparência, palatabilidade, uniformidade e dissolução, entre outras são mantidas
Microbiológica	Quando a esterilidade ou resistência ao crescimento microbiano e a eficácia dos agentes antimicrobianos é mantida de acordo com requisitos especificados
Terapêutica	Quando o efeito terapêutico permanece inalterado.
Toxicológica	Quando não ocorre aumento significativo na toxicidade.

FONTE: SANT'ANNA (2013).

Com base no Quadro 2, percebemos que os aspectos químicos constituem, também, fator para manutenção do fármaco. Formulações que contenham água, permitem que o medicamento fique mais vulnerável às diversas alterações químicas de degradação, incluindo hidrólise, oxidação, complexação, polimerização, dentre outros (FERREIRA, 2007).

Tais reações químicas influenciam diretamente na conservação dos fármacos, em que estes possuem em seu grupo funcional, na maioria das vezes, os estéreis, as lactonas e as amidas que são suscetíveis à hidrólise. Ainda, dependendo da estrutura química da substância ativa, os medicamentos podem sofrer reações de oxidação, que ocorrem espontaneamente pela influência inicial do oxigênio atmosférico, progredindo para reações em cadeia. Esses fatores de degradação podem ser desencadeados por diversos agentes, sejam eles químicos, físicos ou biológicos (CONSIGLIERE, 2021).

Como já mencionado, as embalagens exercem papel fundamental na conservação da qualidade do seu conteúdo. É necessário, por parte das indústrias, por exemplo, investir em embalagens eficazes e com boa usabilidade, prevenindo possíveis riscos à saúde de crianças e idosos.

Fiorentino *et al.* (2008), descreve que “a embalagem é o resultado de compromisso com a qualidade, representada por alguns fatores, como a função física de manuseio e proteção do produtor, consumidor e meio ambiente”. Para adequação e desenvolvimento das embalagens de medicamentos há a regulamentação vigente do Ministério da Saúde, via Agência Nacional de Vigilância Sanitária, a RDC nº 80, RDC nº 67, RDC nº 301, RDC nº 71 e RDC nº 33, que ditam as normas a serem seguidas para sua produção, levando a uma apresentação do produto (BRASIL, 2019a).

No ramo farmacêutico, não muito diferente dos demais, adotam-se práticas que priorizam a conservação dos medicamentos (SILVA, 2010). O medicamento manipulado, desse modo, precisa manter as propriedades para que atenda às necessidades dos consumidores finais. Os órgãos fiscalizadores e de controle de qualidade, por sua vez, são importantes, pois estabelecem normas para fabricação, padronização e circulação das embalagens de medicamentos manipulados no país.

Os medicamentos manipulados estão sujeitos a vários testes de controle de qualidade exigidos da indústria não são viáveis em escala reduzida de produção. As análises das matérias-primas e dos materiais de embalagem são feitas pelos fornecedores e alguns são refeitos nas farmácias. É realizada a conferência dos produtos com a fórmula e verificado sua conformidade (CRUZ, 2017).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é responsável pela fiscalização da (in)existência de informações pertinentes contidas nos rótulos das embalagens (BRASIL, 2010). Para tanto, a embalagem é desenvolvida com o intuito de trazer informações inerentes ao produto, bem como a sua proteção do ambiente externo, evitando contatos inconvenientes.

É importante destacar que as embalagens funcionam como aspecto basilar na conservação do medicamento manipulado. Nesse sentido, os diferentes tipos de embalagens estão a serviço da sua funcionalidade, ou seja, dentre os variados tipos, cada um possui sua função definida. As embalagens primárias, sendo assim, podem ser uma ampola, bisnaga, envelope, estojo, flaconete, frasco de vidro ou de plástico, frasco-ampola, cartucho, lata, pote, saco de papel e outros (BRASIL, 2010). É relevante mencionar também que o material da embalagem primária não pode interagir com seu conteúdo, mantendo, portanto, a concentração, a qualidade e a pureza do material acondicionado (BRASIL, 2010).

De acordo com Rossi (2004), as embalagens primárias deverão estar em contato direto com o medicamento e, por sua vez, informar a validade, lote e a data de fabricação. As embalagens primárias (Figura 1), por exemplo, podem ser caracterizadas como:

- Envelope: material flexível formado por duas camadas do mesmo material (geralmente alumínio), que são seladas e protegem cada dose do medicamento;
- Bisnaga: recipiente flexível para semissólidos e cremes;
- Blister: bandeja moldada com selagem laminada para comprimidos e pílulas;
- Frasco: recipiente rígido para líquidos, geralmente de plástico ou vidro.

Figura 1 – Design genérico de embalagens primárias.



Adaptado de Brasil (2016).

Por conseguinte, as embalagens secundárias (Figura 2) devem apresentar inviolabilidade e conter a embalagem primária, visando facilitar o uso, identificar e informar sobre o produto contido nele. Por fim, as embalagens terciárias servem de proteção à embalagem secundária, objetivando fornecer segurança no manuseio (por meio do transporte de cargas, por exemplo), indicando a quantidade do produto (ROSSI, 2004).

Figura 2 – Design genérico de embalagens secundárias.



Adaptado de Brasil (2016).

A embalagem secundária faz com que o produto fique protegido por caixas de papelão, cartuchos de cartolina, madeira, material plástico, estojo de cartolina, entre outros. Tais embalagens secundárias visam manter a estabilidade, protegendo os medicamentos de fatores como temperatura, umidade e luz. Assim, protegem de todas essas condições que, porventura, venham alterar a funcionalidade e qualidade do medicamento (LÚCIO, 2013).

2.3. NORMATIZAÇÕES A RESPEITO DA PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS

A RDC nº 67 de 8 de outubro de 2007 define o Manual de Boas Práticas de Manipulação como obrigatório às empresas dos segmentos de: cosméticos; farmácias e drogarias; insumos farmacêuticos; medicamentos; produtos para saúde e saneantes. Sendo assim, disposto a data em que o documento também entrou em vigor, de acordo com o Art. 7 da RDC nº 67/2007, os novos estabelecimentos devem, obrigatoriamente, atender na íntegra às exigências nela contidas, previamente ao seu funcionamento (ANVISA, 2020). A resolução conta com 8 anexos sobre as boas práticas em manipulação, sendo eles (BRASIL, 2007):

- Boas Práticas de Manipulação em Farmácias;
- Boas Práticas de Manipulação de Substâncias de Baixo Índice Terapêutico;

- Boas Práticas de Manipulação de Antibióticos, Hormônios, Citostáticos e Substâncias Sujeitas a Controle Especial;
- Boas Práticas de Manipulação de Produtos Estéreis;
- Boas Práticas de Manipulação de Preparações Homeopáticas;
- Boas Práticas para Preparação de Dose Unitária e Unitarização de Doses de Medicamento em Serviços de Saúde;
- Roteiro de Inspeção para Farmácia;
- Padrão Mínimo para Informação.

A RDC 67, legislação para disponibilizar e facilitar o acesso a mais informações sobre a preparação a ser utilizada, determina que para manipulação das substâncias de baixo índice terapêutico, em todas as formas farmacêuticas de uso interno devem ser observadas as seguintes condições: “[...] dispensação acompanhada pela bula simplificada contendo os padrões mínimos de informações ao paciente disposto no anexo VIII desta Resolução”; este anexo traz informações mínimas quando a determinados medicamentos (BRASIL, 2007). A resolução SESA Nº 062/2013 da secretária de saúde do estado do Paraná é um exemplo de determinação que busca ampliar o acesso a informação para os consumidores de medicamentos manipulados.

Em se tratando da resolução 318, Brasil (2019b) estabelece os critérios para a realização de estudos de estabilidade de insumos farmacêuticos ativos e medicamentos, exceto biológicos, e dá outras providências. Em seu Art. 1º estabelece os critérios para a realização dos estudos de estabilidade de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA), e de medicamentos novos, inovadores, genéricos, similares, dinamizados, específicos, de notificação simplificada, fitoterápicos e radiofármacos. (BRASIL, 2019b). O que, segundo Consigliere (2021), com o seguimento desses nos fornece a garantia para a obtenção da qualidade do medicamento e a necessidade de oferecer produtos seguros, em se tratando de embalagens.

O ministério da saúde, juntamente com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, dispõe de diretrizes gerais e regulamentação de boas práticas na produção de medicamentos. De acordo Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, é imprescindível que o fabricante adote medidas mínimas na operação envolvida na produção desses medicamentos. Dentre tais medidas, é primordial que o fabricante garanta medicamentos que correspondam à

finalidade pretendida, de forma a não colocar a saúde do paciente em risco devido a sua ineficácia e qualidade do produto. A resolução (BRASIL, 2019) ainda complementa que:

[...] todos os processos de fabricação devem estar claramente definidos, sistematicamente revisados à luz da experiência, e demonstrar serem capazes de produzir medicamentos com a qualidade exigida e em conformidade com as suas especificações.

Considerando o cenário de constante inovação do mercado farmacêutico, as melhorias advindas com a reformulação das normas deste setor, significa uma oferta de melhor qualidade nos produtos. Com a publicação da RDC 301/2019, foi realizada atualização das Boas Práticas de Medicamentos, o que levou a um aumento da competitividade frente ao mercado internacional, pois, determinados países somente aceitam medicamentos se estiverem dentro do cumprimento de normas internacionais; e o mais importante, o maior acesso por parte do consumidor aos gêneros farmacêuticos, com o desenvolvimento de novas fórmulas, aliado a uma melhor qualidade de vida destes. Destacamos ainda que o objetivo principal dessa RDC é seguir as diretrizes gerais do Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica (PIC/S, do inglês *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme*), assim foram constituídos os requisitos mínimos de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos para todo o ramo que estivesse envolvido na fabricação de medicamentos (NEXTO, 2020).

3. ASPECTOS METODOLÓGICOS

A metodologia do estudo acadêmico é um dos aspectos basilares no desenvolvimento de um trabalho efetivo e que atinja os objetivos estabelecidos inicialmente na pesquisa. Dentre os variados tipos de pesquisas científicas existentes, é necessário traçar um percurso de investigação, estabelecendo metas, um objeto a ser investigado e uma justificativa que identifique a importância da realização do trabalho.

Este estudo tem caráter descritivo e exploratório, desenvolvido através de uma revisão bibliográfica narrativa que Gil (2008) define como o “o método da revisão bibliográfica é utilizado como forma de verificar o conhecimento construído por autores que versam sobre a temática e fundamentar a produção de novos conteúdos”. Desse modo, há benefício na identificação de informações para auxiliar a realização de novas pesquisas, em detrimento as demais opções de revisão de literatura, que requerem uma operacionalização sistematizada com rigor metodológico (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2016).

Com base no exposto e nas hipóteses levantadas, foi considerado as leis, decretos, portarias e resoluções sanitárias vigentes, disponibilizados oficialmente (<https://www.gov.br/>; <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa>). O levantamento dos artigos científicos foi realizado no percurso da produção do trabalho através de busca on-line através dos indexadores como Google Acadêmico (<https://scholar.google.com.br/>). A pergunta norteadora foi: quais as implicações das normas brasileiras para embalagem e rotulagem de medicamentos manipulados?

Após a coleta de informações da pesquisa em fontes bibliográficas, estes foram agrupados e organizados de forma que a análise a ser realizada fundamenta o objetivo da pesquisa, onde foi demonstrada através de quadros, trazendo assim, um melhor entendimento.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A produção e informações para uso e acondicionamento de medicamentos manipulados são padronizadas seguindo normas exigidas na legislação. Visa a manutenção do controle de qualidade da matéria-prima e do produto final, do seu acondicionado correto, a manipulação de qualquer produto, seguindo as orientações da RDC 67.

Ao desenvolver nossa argumentação, diferenciamos o medicamento manipulado do medicamento industrializado, bem como os benefícios da utilização adequada de embalagens. Descrevemos, posteriormente, os tipos de embalagens de medicamentos utilizados em farmácias de manipulação e suas aplicações, e a aplicabilidade dos tipos de embalagens de medicamentos com relação à sua eficiência e eficácia. Apresentamos também as normas sanitárias referente ao uso de embalagem e informações que devem conter na rotulagem das embalagens de medicamentos manipulados.

Em suma, neste trabalho, apresentamos uma revisão narrativa de literatura sobre a importância da utilização de embalagens adequadas como forma contributiva para qualidade dos medicamentos manipulados e para segurança do consumidor. A manipulação de medicamentos é uma alternativa segura para obtenção de formulações farmacêuticas personalizadas, resgatando a importância do profissional. (FERREIRA, 2000).

Para a realização deste trabalho, consideramos artigos científicos e as leis, decretos, portarias e resoluções sanitárias vigentes. O presente trabalho ainda é voltado para exemplificar os tipos de embalagem (primária e secundária), que são utilizadas para acomodação de medicamentos produzidos nesse segmento farmacêutico, destacar as informações contidas nas embalagens de medicamentos manipulados e contrastar com as informações contidas nas embalagens de medicamentos industrializados, possível por meio da observação dos Quadros 3, 4 e 5, apresentados a seguir.

Quando nos referimos às farmácias que trabalham com manipulação de medicamentos e aquelas que comercializam medicamentos industrializados, é importante destacar suas diferenças. A rotulagem que, apesar de em ambas modalidades seguirem padrões pré-estabelecidos por regulamentação, tendo em vista que é uma área que lida com a saúde humana, devendo, com isso, ter cuidados

peculiares por questão de segurança, a composição do rótulo é particular aos dois segmentos. No medicamento manipulado, as informações contidas nos rótulos são específicas ao paciente ao qual o medicamento se destina, considerando que tal medicamento é produzido de forma particularizada (BRASIL, 2007). Os Quadro 3 e 4 apresentam, respectivamente, as informações obrigatórias e adicionais que podem estar nas embalagens primárias de medicamentos industrializados, segundo a RDC 71 (BRASIL, 2009), e de medicamentos manipulados, segundo a RDC 67 (BRASIL, 2007).

Quadro 3 - Informações obrigatórias na rotulagem de embalagem primária de medicamentos industrializados e medicamentos manipulados.

Medicamento industrializado	Medicamento manipulado	
	Preparação magistral	Preparação oficial
<ol style="list-style-type: none"> 1. O nome comercial do medicamento; 2. A denominação genérica de cada princípio ativo, em letras minúsculas, utilizando a Denominação Comum Brasileira (DCB); 3. A concentração de cada princípio ativo, por unidade de medida ou unidade farmacotécnica, conforme o caso; 4. A via de administração; 5. O nome da titular do registro ou sua logomarca desde que a mesma contenha o nome da empresa; 6. O telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC), da empresa titular do registro ou de sua responsabilidade. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nome do prescritor; 2. Nome do paciente; 3. Número de registro da formulação no livro de receituário; 4. Data da manipulação; 5. Prazo de validade; 6. Componentes da formulação com respectivas quantidades; 7. Número de unidades; 8. Peso ou volume contidos; 9. Posologia; 10. Identificação da farmácia; 11. C.N.P.J.; 12. Endereço completo; 13. Nome do farmacêutico responsável técnico com o respectivo número no conselho regional de farmácia. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Denominação farmacopéica do produto; 2. Componentes da formulação com respectivas quantidades; 3. Indicações do formulário oficial de referência; 4. Data de manipulação e prazo de validade; 5. Número de unidades ou peso ou volume contidos 6. Posologia; 7. Identificação da farmácia; 8. C.N.P.J.; 9. Endereço completo do estabelecimento; 10. Nome do farmacêutico responsável técnico com o respectivo número de inscrição no conselho regional de farmácia.

Fonte: BRASIL (2009) e BRASIL (2007).

Quadro 4 - Informações adicionais na rotulagem de embalagens primárias de medicamentos industrializados e medicamentos manipulados.

Medicamento industrializado	Medicamento manipulado
<ol style="list-style-type: none"> 1. No caso de medicamento genérico e imunoterápico, é proibido usar nome comercial, devendo ser adotada apenas a denominação genérica. 2. No caso de medicamentos injetáveis classificados como Soluções Parenterais de Pequeno Volume (SPPV), tais como solução de cloreto de sódio, água para injeção, solução de glicose e outros açúcares e eletrólitos, é facultativo usar nome comercial, podendo ser adotada apenas a denominação genérica. 3. No caso de medicamentos fitoterápicos, deve-se utilizar a nomenclatura botânica, indicando espécie (Gênero + epíteto específico) para sua a denominação genérica e a concentração de cada princípio ativo deve ser expressa pela concentração de cada derivado vegetal. 4. No caso de medicamentos dinamizados, deve-se descrever os insumos utilizando a nomenclatura das farmacopéias e compêndios reconhecidos pela Anvisa para sua a denominação genérica e a concentração de cada princípio ativo deve ser expressa pela potência e escala de cada insumo ativo. 5. É permitido incluir o nome ou as logomarcas das empresas responsáveis pela fabricação, embalagem e comercialização dos medicamentos, desde que a mesma contenha o nome da empresa e seja informada a etapa da cadeia de sua responsabilidade, incluindo as frases: "Fabricado por:", "Comercializado por"; "Embalado por", e não se prejudique a legibilidade das informações exigidas para a embalagem primária. 6. É permitido incluir as demais informações previstas para a embalagem secundária na embalagem primária, desde que não prejudiquem a legibilidade das informações obrigatórias. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Para algumas preparações magistrais ou oficinais são necessários rótulos ou etiquetas com advertências complementares impressas, tais como: "Agite antes de usar", "Conservar em geladeira", "Uso interno", "Uso Externo", "Não deixe ao alcance de crianças", "Veneno"; Diluir antes de usar; e outras que sejam previstas em legislação específica e que venham auxiliar o uso correto do produto.

Fonte: BRASIL (2009) e BRASIL (2007).

O Quadro 5 apresenta as informações obrigatórias e adicionais que podem estar presentes na embalagem secundária de medicamentos industrializados, segundo a RDC 71 (BRASIL, 2009). A RDC 67, que dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias e define as informações contidas nas embalagens dos medicamentos manipulados, não define as informações que devem estar presentes na embalagem secundária destes, mas a define como “a que protege a embalagem primária para o transporte, armazenamento, distribuição e dispensação”, porém não estabelece sua obrigatoriedade na dispensação (BRASIL, 2007).

Quadro 5 - Informações obrigatórias e adicionais na rotulagem embalagens secundárias de medicamentos.

Informações obrigatórias	Informações adicionais
<ol style="list-style-type: none"> 1. O nome comercial do medicamento; 2. A denominação genérica de cada princípio ativo, em letras minúsculas, utilizando a Denominação Comum Brasileira (DCB); 3. A concentração de cada princípio ativo, por unidade de medida ou unidade farmacotécnica, conforme o caso; 4. A via de administração; 5. A quantidade total de peso líquido, volume e unidades farmacotécnicas, conforme o caso; 6. A quantidade total de acessórios dosadores que acompanha as apresentações, quando aplicável; 7. A forma farmacêutica; 8. A restrição de uso por faixa etária, na face principal, incluindo a frase, em caixa alta, "uso adulto", "uso adulto e pediátrico acima de___", "uso pediátrico acima de ____", indicando a idade mínima, em meses ou anos, para qual foi aprovada no registro o uso do medicamento, ou "uso adulto e pediátrico", no caso de medicamentos sem restrição de uso por idade, conforme aprovado no registro; 9. A composição qualitativa, conforme denominação comum brasileira (DCB), e quantitativa de cada princípio ativo, incluindo, quando aplicável, a equivalência sal base; 10. Os cuidados de conservação, indicando a faixa de temperatura e condições de armazenamento, conforme estudo de estabilidade do medicamento; 11. O nome e endereço da empresa titular do registro no Brasil; 	<ol style="list-style-type: none"> 1. No caso de medicamento genérico e imunoterápico, é proibido usar nome comercial, devendo ser adotada apenas a denominação genérica. 2. No caso de medicamentos injetáveis classificados como Soluções Parenterais de Pequeno Volume (SPPV), tais como solução de cloreto de sódio, água para injeção, solução de glicose e outros açúcares e eletrólitos, é facultativo usar nome comercial, podendo ser adotada apenas a denominação genérica. 3. No caso de medicamentos fitoterápicos, deve-se utilizar a nomenclatura botânica, indicando espécie (Gênero + epíteto específico) para sua a denominação genérica; a concentração de cada princípio ativo deve ser expressa pela concentração de cada derivado vegetal e a composição do medicamento deve indicar a relação real, em peso ou volume, do derivado vegetal utilizado a correspondência em marcadores e a descrição do derivado. 4. No caso de medicamentos dinamizados, deve-se descrever os insumos utilizando a nomenclatura das farmacopéias e compêndios reconhecidos pela Anvisa para sua a denominação genérica e a concentração de cada princípio ativo deve ser expressa pela potência e escala de cada insumo ativo. 5. É facultativo incluir a composição qualitativa dos excipientes, conforme Denominação Comum Brasileira (DCB), ou dos insumos inertes, no caso dos medicamentos dinamizados. 6. É facultativo incluir informações sobre a empresa responsável pela comercialização do medicamento, informando o seu nome e endereço, citando a cidade e o estado precedidos pela frase "Comercializado por" e incluindo a frase "Registrado por:" antes dos dados da detentora do registro e informar

<p>12. O nome e endereço da empresa fabricante, quando ela diferir da empresa titular do registro, citando a cidade e o estado, precedidos pela frase "fabricado por:" e inserindo a frase "registrado por:" antes dos dados da empresa titular do registro;</p> <p>13. O nome e endereço da empresa fabricante, quando o medicamento for importado, citando a cidade e o país precedidos pela frase "fabricado por" e inserindo a frase "importado por:" antes dos dados da empresa titular do registro;</p> <p>14. O nome e endereço da empresa responsável pela embalagem do medicamento, quando ela diferir da empresa titular do registro ou fabricante, citando a cidade e o estado ou, se estrangeira, a cidade e o país, precedidos pela frase "embalado por:" e inserindo a frase "registrado por:" ou "importando por:", conforme o caso, antes dos dados da empresa titular do registro;</p> <p>15. O número do cadastro nacional de pessoa jurídica (CNPJ) do titular do registro;</p> <p>16. A expressão "indústria brasileira", quando aplicável;</p> <p>17. O nome do responsável técnico, número de inscrição e sigla do conselho regional de farmácia da empresa titular do registro;</p> <p>18. Telefone do serviço de atendimento ao consumidor (SAC) da empresa titular do registro ou de sua responsabilidade;</p> <p>19. A sigla "MS" adicionada ao número de registro no ministério da saúde conforme publicado em diário oficial da união (DOU), sendo necessários os treze dígitos.</p>	<p>7. É permitido incluir a logomarca da empresa farmacêutica titular do registro, bem como das empresas fabricantes e responsáveis pela embalagem e comercialização do medicamento, desde que não prejudiquem a presença das informações obrigatórias.</p>
--	---

Fonte: BRASIL (2009).

A RDC 67 não estabelece a obrigatoriedade da dispensação dos medicamentos manipulados com embalagem secundária e tão pouco as informações que devem estar presentes nesta (BRASIL, 2007). Assim com base nos Quadros 3, 4 e 5, as informações contidas na embalagem primária dos medicamentos manipulados são distintas das contidas na embalagem primária dos medicamentos industrializados, de modo que sua embalagem secundária pode apresentar informações correspondentes aquelas na embalagem primária dos medicamentos manipulados. As informações específicas na embalagem secundária e sua presença para os medicamentos industrializados podem favorecer sua melhor utilização e conservação, mesmo em desconsideração da bula.

Além disso, a ausência ocasional da embalagem secundária na dispensação dos medicamentos manipulados pode prejudicar a manutenção da qualidade deste, devido a exposição a condições que possam reduzir a funcionalidade e estabilidade do medicamento, como temperatura, umidade e luz (LÚCIO, 2013).

5. CONCLUSÃO

Os tipos de embalagens que acomodam os medicamentos das farmácias de manipulação são correspondentes aos medicamentos das farmácias industriais e igualmente auxiliam na manutenção dos medicamentos manipulados.

Existe legislação vigente para as farmácias de manipulação, mas que em determinados casos os entes federativos criam normas próprias para ampliar o controle de qualidade que, inclusive, vem a beneficiar maior padronização, quantidade e qualidade de informações sobre os medicamentos manipulados disponibilizados aos consumidores.

Os processos de fabricação e manipulação ocorrem dentro das normas de produção e são supervisionados por profissionais farmacêuticos qualificados, assim tanto o medicamento manipulado quanto os industrializados são produzidos observando tanto a qualidade quanto a adequação ao consumidor. Além disso, o farmacêutico, na dispensação e orientação farmacêutica, está habilitado para esclarecer dúvidas sobre medicamentos.

A embalagem secundária e a presença de bula fornecem informações para uso mais adequado e seguro do medicamento. Assim, é notável que o medicamento manipulado carece de normas nacionais que venham a contribuir com o acesso a informações para benefício do consumidor, do mesmo modo como já é mais explorado com os medicamentos industrializados.

REFERÊNCIAS

- AMAZONAS. Governador do Estado do Amazonas. **LEI Nº 3.998 DE 15 DE JANEIRO DE 2014**. Amazona, 2014. Disponível em: https://diario.imprensaoficial.am.gov.br/legislacao/diario_am/12/2014/1/1752. Acesso em: 03 abr. 2021.
- BRASIL. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**, vol. 1, 5a. ed. Brasília: Anvisa, 2010.
- BRASIL. Diário Oficial da União. **Resolução - RDC Nº 301, de 21 de agosto de 2019**.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada. **RDC nº 67, de 8 de Outubro de 2007**. Anvisa, 2007.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009**. Estabelece regras para a rotulagem de medicamentos. 2009. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0071_22_12_2009.html#:~:text=Estabelece%20regras%20para%20a%20rotulagem,Regulamento%20aprovado%20pelo%20Decreto%20N%C2%BA.. Acesso em: 1 maio 2021.
- CONSIGLIERE, V.O. **Farmacotécnica**. São Paulo:Atheneu, 2021.
- CRUZ, E. S. **Controle de qualidade de cápsulas magistrais de hidroclorotiazida manipuladas no município de Lagarto-SE**. Orientadora Mairim Russo Serafini. – Lagarto/SE, 2017.
- DIAS, K. L. F, *et al.* As Vantagens dos medicamentos manipulados x medicamentos industrializados. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**. São Paulo, v. 6, n.12, 2020.
- FERREIRA.O. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. Edição Revisada. Juiz de Fora, 2000.
- FIORENTINO, F. A. M, *et al.* Análise Microbiológica de Embalagens para o Acondicionamento de Medicamentos e Cosméticos. **Latin American Journal of Pharmacy**. 2008.
- FREITAS, O. O farmacêutico e a farmácia: Uma análise retrospectiva e prospectiva. **Rev. Pharm. Bras.**, v.30, n. p.85-87, 2002.
- GIL, A. C. **Métodos e Técnicas de pesquisa social**. São Paulo: Atlas, 2008.

Hervas Pharmacia. **05 motivos para escolher os medicamentos manipulados**. 2020. Disponível em: <http://hervas-pharmacia.com.br/site/05-motivos-para-escolher-os-medicamentos-manipulados/>. Acesso em 10 de Jun. 2021.

LIMA, Bruna Rubia de. **A importância do desenvolvimento da embalagem na indústria farmacêutica**. Faculdade de Tecnologia da Zona Leste. São Paulo, 2010.

LÚCIO, C. C. **Embalagem de medicamentos: Diretrizes para o desenvolvimento**. Tese de doutorado. Bauru/SP: UNESP, 2013.

GIL, A. C. **Métodos e Técnicas de pesquisa social**. São Paulo: Atlas, 2008.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & contexto-enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. **Resolução Sesa Nº 062/2013**. Paraná, 01 fev. 2013. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-05/resolucao0622013ver3.pdf. Acesso em: 03 abr. 2021.

PICOLI, I. S. **Descubra se remédio manipulado tem o mesmo efeito e qual é a diferença**. 2019. Disponível em: <https://www.manipulae.com.br/artigos/descubra-seremedio-manipulado-tem-o-mesmo-efeito-e-qual-e-a-diferenca>. Acesso em 29/11/2020.

BRASIL. **RESOLUÇÃO - RDC Nº 318, DE 6 DE NOVEMBRO DE 2019**. 2019b. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-318-de-6-de-novembro-de-2019-226513805>. Acesso em 03 abr. 2021.

ESTEVO, A. T. **Entenda como a farmácia de manipulação influencia na qualidade de vida**. 2020. Disponível em: <https://www.annaterrashop.com.br/entenda-como-a-farmacia-de-manipulacao-influencia-na-qualidade-de-vida/>. Acesso em: 10 de Jun. 2021.

NEXTO. **RDC 301: resumo das boas práticas de fabricação de medicamentos**. 2020. Disponível em: <https://nexxto.com/rdc-301-resumo-das-boas-praticas-de-fabricacao-de-medicamentos/>. Acesso em: 09 de Jun. 2021.

ROSSI, E. G. **Metodologia Projetual**. Centro de Pesquisa e Desenvolvimento de Embalagens. (CETEA), São Paulo, v.16, n.1, p. 1-9, 2004.

SANT'ANNA, T. B. **A interferência do material de embalagem na estabilidade de um medicamento** – estudo de caso. Monografia (especialização) – Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos, Pós-graduação em Tecnologias Industriais Farmacêuticas. Rio de Janeiro, 2013.

SILVA, H. H. C., MACHADO, R. L. O aspecto ergonômico nas embalagens farmacêuticas. 2017 apud BUCKLE, P., *et al.* Patient safety, systems design and ergonomics. **Applied Ergonomics**, v. 37, n.4, p. 491-500, 2006.

SILVA, P. **Farmacologia**. 8 ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2010.

THOMPSON, Judith E. **A Prática farmacêutica na manipulação de medicamentos**. Porto Alegre: Artmed, 2006.