

DICAS FARMACOTÉCNICAS

MANIPULAÇÃO VETERINÁRIA

De acordo com os Decretos nº 5.053/2004 e nº 8.840/2016, todo estabelecimento que manipule produto de uso veterinário (independente se o(s) insumo(s) utilizado(s) na preparação for(em) de uso comum – humano e veterinário), obrigatoriamente deve estar registrado no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa), para efeito de licenciamento. Inicialmente, é pertinente verificar a necessidade da inclusão da atividade no contrato social e CNAE (secundário) em seu cartão de CNPJ.

O requerimento para licenciamento deve ser solicitado através do Sipeagro, devendo a farmácia estar munida de: contrato social atualizado; cópia do cartão de inscrição no CNPJ; documentos que comprovem a regularidade do estabelecimento junto à Anvisa (AFE, AE, licença sanitária); relação dos produtos a serem manipulados, especificando sua natureza e forma farmacêutica; declaração do responsável técnico, em que assume a responsabilidade técnica da farmácia; cópia da carteira de identidade profissional do responsável técnico; memorial descritivo de instalações e equipamentos; descrição do sistema de controle preventivo (ex.: PGRSS, PCMSO, PPRA, sistema de exaustão); planta baixa, entre outros. A licença deve ser renovada anualmente e não há taxas envolvidas.

Infraestrutura mínima
Área ou local exclusivo de armazenamento de insumos
Área de manipulação
Área de dispensação
Área ou local para atividades administrativas
Área ou local destinado ao controle de qualidade
Vestiário
Sanitário

Necessidade de instalações (sistema de ar independente) separadas para:
Cefalosporínicos
Penicilânicos
Citostáticos
Hormônios
Pesticidas

Documentos necessários para solicitação de registro no MAPA:
Cópia autenticada do contrato social da empresa
Número de CNAE adequado para tal atividade
Cópia do cartão de inscrição no CNPJ
RG do representante legal
CPF do representante legal
RG responsável técnico
CPF do responsável técnico
Cópia da carteira de identidade profissional do responsável técnico
Relação dos produtos a serem manipulados, especificando sua natureza e forma farmacêutica
Declaração do Responsável Técnico de que assume a responsabilidade técnica do estabelecimento e dos produtos a serem fabricados, comercializados ou importados
Memorial descritivo de instalações e equipamentos, assinado pelo responsável técnico
Planta baixa e cortes transversal e longitudinal, incluídos os fluxos de pessoas e de materiais
Descrição do sistema de controle preventivo para evitar escapes de agentes infecciosos ou de resíduos contaminantes, observados os requisitos técnicos de segurança biológica, para a fabricação a manipulação e o armazenamento dos produtos, segundo normas específicas para cada categoria de produto ou agente biológico
PGRSS + BPF + Sistema de exaustão
Cópia de autorização da Anvisa (Dec. 8840/16)
Licença do corpo de bombeiros
Licença municipal
Certificado de calibração de equipamentos – acompanhados de suas respectivas análises críticas
Descrição do sistema de purificação de água com cópia de laudo de análise (FQ e MQ)
Relatório de medição de diferencial de pressão entre as salas de manipulação das classes restritas

Documentos
Programa de desratização e desinsetização
Organograma
Programa de treinamentos
Limpeza da caixa d'água
Análise de água purificada (trimestral) e potável (semestral)
Manutenção de equipamentos
Manual de Boas Práticas de Manipulação
Sistema de garantia da qualidade

Registros

Temperatura e umidade
Análise dematéria-prima
Treinamentos
Reclamações – Desvios da qualidade – Ações corretivas
Autoinspeção

Procedimento Operacional Padrão - POP

Validade de matéria-prima
Controle de qualidade de matéria-prima
Limpeza da caixa d'água
Manutenção do sistema de purificação de água
Higiene pessoal
Visitantes externos
Utilização de EPIs
Manutenção de equipamentos e instrumentos
Avaliação farmacêutica da prescrição
Prazo de validade das fórmulas manipuladas
Limpeza: ambiente e equipamentos
Manipulação de sólidos
Prevenção da contaminação cruzada
Manipulação de semissólidos
Manipulação de líquidos
Manipulação de substâncias controladas
Reclamações referentes a desvios da qualidade
Controle de qualidade do produto acabado
Autoinspeção

Lembrar ainda que o Mapa também estabelece os procedimentos para a comercialização das substâncias sujeitas a controle especial, quando destinadas ao uso veterinário, por meio da Instrução Normativa nº 35/2017. Os balanços (relatórios) quanto a movimentação dos insumos controlados deve ocorrer de forma semestral (janeiro e julho) – envio ao setor responsável pela fiscalização de produtos veterinários da SFA do estado onde se localiza.

Para atendimento das Boas Práticas de Manipulação de Produtos Veterinários, atentar-se para a Instrução Normativa nº 11/2005 e Instrução Normativa nº 41/2014, a qual permite a armazenagem, estocagem, embalagem, rotulagem, manipulação de preparações magistrais e farmacopeicas (alopática e homeopática) e dispensação em áreas comuns, desde que seja de uso comum veterinário e humano.

Aspectos técnicos

O farmacêutico é o responsável pela avaliação das prescrições e deverá garantir a qualidade das preparações até a sua dispensação ao cliente. Quando dose ou posologia dos insumos prescritos ultrapassarem os limites farmacológicos ou houver incompatibilidades ou interações potencialmente perigosas, deverá tomar as medidas cabíveis, inclusive a confirmação formal do profissional que subscreveu a prescrição. O conhecimento sobre o peso do animal e sua espécie e raça é primordial, uma vez que a maioria dos fármacos é prescrito em milígrama por quilograma de peso. Extrapolação de esquemas de doses e indicações terapêuticas de fármacos entre distintas espécies e raças divergem, e o seu conhecimento evita reações adversas e intoxicações.

O metabolismo e a eliminação dos medicamentos variam muito de espécie para espécie, e os componentes dos fármacos e os alimentos que são inócuos em humanos podem ser tóxicos ou fatais em cães e gatos. Por isso durante o preparo da formulação de uso veterinário, o farmacêutico deverá se atentar aos riscos de toxicidade. A exemplo temos a contra-indicação do uso de ácido acetilsalicílico, álcool benzílico, benzoato de benzila, óleo de melaleuca, sulfeto de selênio, peróxido de benzoila, antissépticos urinários, azatioprina, benzocaína, dipirona, enrofloxaxino, fluoracila e griseofulvina em felinos. Já o uso de cafeína, 5-hidroxitriptofano, diclofenaco potássico e sódico, cetoprofeno e carprofeno, entre outros, é contra-indicado tanto em felinos como em caninos. Alguns adjuvantes farmacotécnicos também podem ser tóxicos, é o caso do propilenoglicol, que é contra-indicado em gatos por causar anemia hemolítica e é seguro em cães somente em pequenas doses (DL50 9ml/Kg).

Alguns fármacos e excipientes causadores de intoxicação, contra-indicados ou que devem ser utilizados com cautela em pequenos animais.

Medicamentos ou excipiente	Espécie	Mecanismo de intoxicação
5-Hidroxitriptofano	Canino e felino	Pode induzir a síndrome serotoninérgica. A dose mínima oral tóxica para cães é de 24mg/kg e a dose mínima oral letal é de 128mg/kg.
Ácido acetilsalicílico	Felino	Formação lenta de glicuronídeos por deficiência das enzimas hepáticas glicuroniltransferase.
Alcatrão	Felino	Desaconselha-se o uso em felinos.
Álcool benzílico	Felino	A intoxicação se dá pelo acúmulo do metabólito da fase 1 do ácido benzoico.
Antissépticos das vias urinárias (azul de metileno, mandelamina, fenazopiridina)	Felino	Oxidação irreversível da hemoglobina, levando a formação de corpúsculos de Heinz e hemólise intravascular.

Azatioprina	Felino	Usar com cautela. Os gatos são mais sensíveis aos efeitos mielossupressores.
Benzoato de benzila	Felino	Reação de idiossincrasia. Dor abdominal, vômito e diarreia, hiperexcitabilidade e convulsões.
Benzocaína	Felino	Foração de metahemoglobina e corpúsculo de Heinz.
Cafeína	Canino e felino	Pode causar arritmias ou falência respiratória os sintomas começam com 15mg/kg. DL 50 em cães 140mg/kg e gatos 80-150mg/kg.
Carprofeno e cetoprofeno	Canino e felino	Não usar em doses altas ou regimes terapêuticos muito prolongados, pois podem provocar gastrite, além de comprometimento hepático ou renal.
Cisplatina	Felino	Contraindicado devido a toxicidade pulmonar primária espécie-específica e dose relacionada.
Diclofenaco potássico e diclofenaco sódico	Canino e Felino	Gastroenterite hemorrágica devido a sua não seletividade a enzima COX, os cães são especialmente sensíveis.
Dipirona	Felino	Formação lenta de glicuronídeos por deficiência das enzimas hepáticas glicuroniltransferase.
Enemas à base e fosfato	Felino	Os animais desenvolvem hiperfosfatemia, hipocalcemia e hipernatremia.
Enrofloxacino	Felino	Relatos de casos de degeneração retiniana aguda. Tal alteração pode ser dependente da dose. Gatos que receberam doses de 20mg/kg desenvolveram a degeneração da retina, mas não os que receberam doses de 5mg/kg. Por este motivo foram empregadas restrições nas doses utilizadas em gatos.
Fluoracila	Felino	Neurotoxicidade irreversível.

Griseofulvina	Felino	Reação de idiossincrasia. Contraindicado em fêmeas gestantes no primeiro terço da gravidez, em função dos efeitos teratogênicos.
Iodo e iodóforos	Felino	Compostos a base de iodo podem provocar intoxicação nos gatos em consequência do seu hábito de higiene por lambeduras. Os animais apresentam prostração, inapetência, úlcera na língua e distúrbio gastrointestinal.
Ivermectina	Caninos nas raças sensíveis (Collies, pastores australianos, Old English, Sheepdogs, Longhaired Whippets Shetland Sheepdogs	A ivermectina cruza a barreira hematoencefálica podendo ocorrer toxicidade.
Mentol	Felino	Tóxico para gatos, causa desconforto gastrointestinal, depressão do SNC hepatotoxicidade. A inalação pode causar pneumonia por aspiração.
Metronidazol	Felino	Pode causar intoxicação quando administrado em doses altas, pois atravessa a barreira hematoencefálica e pode acumular-se no sistema nervoso central.
Óleo de Melaleuca	Felino	Nas concentrações usuais é seguro. Cuidado com o óleo puro. Uma pequena de dose de 7 gotas pode causar envenenamento, os fatos são mais suscetíveis.
Paracetamol	Felino	Metabolizado diretamente na fase 2, ocorre acúmulo de metabólitos tóxicos causando lesão oxidativa hepatocelular e à hemoglobina.
Peróxido de benzoíla	Felino	Não usar mais que 2,5%
Propanolol	Felino	Gatos com hipertireoidismo podem ter a depuração reduzida e correr maior risco de toxicidade.

Propilenoglicol	Felino e Canino	Em gatos pode causar anemia hemolítica devido à formação de corpúsculo de Heinz. É seguro para cães em pequenas doses DL50 9ml/Kg.
Propiltiouracil	Felino	Tem sido relatado efeitos colaterais graves, por isso o metimazol é o fármaco de escolha para o tratamento do hipertireoidismo felino.
Sulfadiazina	Canino nas raças: Doberman e Pinscher	Usar com cautela nessas raças, pois são mais sensíveis do que outras raças às reações adversas.
Sulfeto de selênio	Felino	O uso não é indicado.
Xilitol	Canino	Aumenta gravemente os níveis séricos de glicose. Cães podem desenvolver ataxia e crise convulsiva em 30 minutos após a ingestão, que podem durar várias horas e, em alguns casos, ser fatais.

As grandes variações entre a anatomia, a fisiologia e o comportamento das espécies animais levaram ao desenvolvimento de outras formas farmacêuticas significativas, além daquelas já usadas em humano, o que é o caso de biscoitos e pastas exclusivamente veterinárias. Tradicionalmente a cápsula é também muito usada em prescrições veterinárias, contudo alguns fármacos precisam de excipientes específicos, o que é caso do pimobendam, uma droga usada no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva. Por sua absorção ser dependente do meio ácido, o ideal é que seja incorporado em seu excipiente o ácido cítrico em concentrações adequadas.

Sugestão de excipiente para o pimobendam:

Matéria-prima	Concentração (%)
Ácido cítrico	78,5
Aerosil	4,18
CMC	15,2
PVPK30	1,52
Estearato de magnésio	0,60

Modo de preparo: pesar o ácido cítrico anidro, colocar em um gral e triturar até obter um pó fino. Em outro gral, pesar o estearato de magnésio e o PVPK30, e triturar; acrescentar o aerosil pouco a pouco, triturando sempre. Finalmente acrescentar o CMC pouco a pouco, levigando. Misturar pouco a pouco o conteúdo do segundo gral no primeiro (ácido cítrico), levigando sempre. Homogeneizar.

Referências bibliográficas

- 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 Oficinais para Uso Humano em Farmácias.
- Brasil. Decreto 5.053 de 22 de abril de 2004. Aprova o Regulamento de Fiscalização de Produtos de Uso Veterinário e dos Estabelecimentos que os Fabriquem ou Comerciem, e dá outras providências.
- Brasil. Decreto nº 8.840 de 24 de agosto de 2016. Altera o Anexo ao Decreto nº 5.053, de abril de 2004, que aprova o Regulamento de fiscalização de produtos de uso veterinário e dos estabelecimentos que os fabriquem ou comerciem.
- Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 11 de 8 de junho de 2005. Dispõe sobre as Boas Práticas e Manipulação de Produtos Veterinários.
- Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 35 de 11 de setembro de 2017. Estabelece os procedimentos para a comercialização das substâncias sujeitas ao controle especial, quando destinadas ao uso veterinário e dos produtos de uso veterinário que as contenham.
- Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 41 de 4 de dezembro de 2014. Altera a Instrução Normativa nº 11 de 8 de junho de 2005, que dispõe sobre as Boas Práticas e Manipulação de Produtos Veterinários.
Gabardo, C. M.; Piazera, R. D'A. F. e Cavalcante, L. Manual da Farmácia Magistral Veterinária, 1^a edição. Cambé: Segura Artes Gráficas, 2019.
- Thompson, J. E.; Davidow, L. W. A Prática Farmacêutica na Manipulação de Medicamentos, 3^a edição. Porto Alegre: Aramed, 2013.
- Paludetti, L. A. Material de curso: Formas Farmacêuticas de Liberação Bucal. RxSuporte. Acesse em: <https://www.rxsuporte.com.br/>.
- Loyd, V. A. Jr. The Art, Science, and Technology of Pharmaceutical Compounding, 5^a ed. Washington: APha, 2016.
- Brasil. Presidência da República. Lei Federal nº 5.081, de 24 de agosto de 1966. Regula o Exercício da Odontologia.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria da Vigilância em Saúde. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 20, de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos á base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isolada ou em associação.
- Brasil. Conselho Federal de Odontologia. Resolução nº 198, de 29 de janeiro de 2019. Reconhece a Harmonização Orofacial, como especialidade odontológica, e dá outras providências.
- Brasil. Conselho Federal de Odontologia. Resolução nº 199, de 29 de janeiro de 2019. Proíbe a realização de terapias denominadas de modulação e/ou reposição e/ou suplementação e/ou fisiologia hormonal por cirurgiões-dentistas fora de sua área de atuação, e dá outras providências.
- Brasil. Conselho Federal de Odontologia. Resolução nº 22, de 27 de dezembro de 2001. Que dispõe normas sobre anúncio e exercícios das especialidades odontológicas e sobre cursos de especialização.
- Brasil. Conselho Regional de Odontologia de São Paulo. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Manual de orientação: prescrição e dispensação de medicamentos utilizados em odontologia. São Paulo: CRF-SP, 2017.
- Brasil. Anvisa - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2^a edição Rev.02. Brasília: Anvisa, 2012.
- Appel, G. e Reus, M. Formulações Aplicadas à Odontologia, 2^a edição. São Paulo: RCN Editora, 2002.

- Souza, G.B. Formulário Farmacêutico Magistral, 1^a edição. São Paulo: Editora Medfarma, 2016.
- Gadanha N.A., Rossini C.R., Fernandes J.P.S. e Ferrani, M. Stability of carbamide peroxide in gel formulation as prepared in Brazilian compounding pharmacies. Rev Bras Farm 2013;94(2): 115-119.
- Brasil. Presidência da República. Lei Federal nº 8.234, de 17 de setembro de 1991. Regulamenta a profissão de nutricionista e determina outras providências.
- Brasil. Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução nº 599, de 25 de fevereiro de 2018. Aprova o código de ética e de conduta do nutricionista e dá outras providências.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 28, de 26 de julho de 2018. Estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 269, de 22 de setembro de 2005. Regulamento técnico sobre a ingestão diária recomendada (IDR) de proteínas, vitaminas e minerais.
- Brasil. Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução nº 525, de 25 de junho de 2013. Regulamente a prática da fitoterapia pelo nutricionista, atribuindo lhe competência para, nas modalidades que específica, prescrever plantas medicinais e chás medicinais, medicamentos fitoterápicos, produtos tradicionais fitoterápicos e preparações magistrais de fitoterápicos como complemento da prescrição dietética e dá outras providências (nova redação dada pela Resolução CFN nº 556/15).
- Brasil. Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução nº 556, de 11 de abril de 2015. Altera as Resoluções nº 416, de 2008, e nº 525, de 2013, e acrescenta disposições à regulamentação da prática da fitoterapia o nutricionista como complemento da prescrição dietética.
- Associação Nacional de Farmacêuticos Magistras. Guia Prático de Prescritores Habilidos e Prescrições. São Paulo: Anfarmag, 2017.
- Ribeiro, C. Cosmetologia aplicada a dermoestética, 2^a edição. São Paulo: Pharmbooks, 2010.
- Souza, V.M e Júnior, D.A. Ativos Dermatológicos – Dermocosméticos e Nutracêuticos – 9 Volumes. São Paulo: Daniel Antunes Junior, 2016.
- Corrêa., M.A. Cosmetologia, ciência e técnica. São Paulo: Livraria e Editora Medfarma, 2012.
- Cherepanov, V. e Dayan, N. Desafios Criativos : Formulações Naturais. Cosmetics & Toiletries, Vol. 29, nº 5, p. 38-44, Set/Out, 2017.
- Flor, J.; Mazin, M.R. e Ferreira, L.A. Cosméticos Naturais, Orgânicos e Veganos. Cosmetics & Toiletries, Vol. 31, nº 3, p. 30-36, Mai/Jun, 2019.
- Associação Nacional de Farmacêuticos Magistras. Manual de Estabilidade – pH de ativos de uso tópico, 1^a ed. São Paulo: Anfarmag, 2011.
- Barros. C. Entenda a diferença entre um creme aniónico e um não iônico. Acesso disponível em: cleberbarros.com.br.
- Villanova, J.C.O e Sá, V.R. Excipientes: Guia Prático para Padronização, formas farmacêuticas orais sólidas e líquidas. São Paulo: Pharmabooks, 2009.
- Batistuzzo, J. A. O; Itaya, M. e Eto, Y. Formulário Médico Farmacêutico, 5^a ed. São Paulo: Atheneu, 2015.
- Ferreira, A. O.; Brandão, M. A. F. e Polonini, H. C. Guia Prático da Farmácia Magistral, 5^a edição, Volume 2. Juiz de Fora: Editar, 2018.
- Aulton, M.E. Delineamento de Formas Farmacêuticas, 2^a edição. São Paulo: Artmed Editora, 2005.
- Brasil. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos, 1^a edição. Brasília: ANVISA, 2011.