



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE FARMÁCIA



MARCELLE OLIVEIRA SALES LIMA

**AVALIAÇÃO DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DE ANTIBIÓTICOS, NA
FORMA FARMACÊUTICA COMPRIMIDO, DISPONÍVEIS NO SISTEMA ÚNICO DE
SAÚDE DE OURO PRETO**

Ouro Preto
2024

MARCELLE OLIVEIRA SALES LIMA

**AVALIAÇÃO DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DE ANTIBIÓTICOS, NA
FORMA FARMACÊUTICA COMPRIMIDO, DISPONÍVEIS NO SISTEMA ÚNICO DE
SAÚDE DE OURO PRETO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Farmácia, da
Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP),
como requisito parcial para a obtenção do
grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof (a) Dra. Renata Cristina
Rezende Macedo do Nascimento.

Ouro Preto
2024



FOLHA DE APROVAÇÃO

Marcelle Oliveira Sales Lima

Avaliação das apresentações farmacêuticas de antibióticos, na forma farmacêutica comprimido, disponíveis no Sistema Único de Saúde de Ouro Preto

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Farmacêutico Generalista

Aprovada em 21 de fevereiro de 2024

Membros da banca

Profa. Dra. Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento - Orientadora - Departamento de Farmácia/UFOP
Dra. Luana Amaral Pedroso - Farmácia Escola/UFOP
Me. Waléria de Paula - Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas (PPG CiPharma)/UFOP

Profa. Dra. Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento, orientadora do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 06/03/2024



Documento assinado eletronicamente por **Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 06/03/2024, às 08:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0678354** e o código CRC **AEF280BD**.

AGRADECIMENTO

Agradeço a todas as pessoas que contribuíram para a realização deste Trabalho de Conclusão de Curso.

Primeiramente, gostaria de expressar minha profunda gratidão a Deus e ao Universo por me fazer chegar até aqui e conquistar mais um ciclo.

À minha orientadora, Prof. Dra. Renata Cristina Macedo do Nascimento, pessoa maravilhosa, por sua orientação, paciência e valiosas contribuições ao longo deste processo. Suas sugestões e insights foram essenciais para o desenvolvimento deste trabalho.

Também gostaria de agradecer aos meus amigos da vida, que conheci no curso, Bruna, Paula, Ramon e Thaís, por todo apoio durante a universidade e conseqüentemente, me ajudaram chegar até aqui.

À minha família, especialmente aos meus pais, Márcio e Lucianita e minha vó Elisa, por todo o esforço, dedicação, preocupação e amor por esses anos, minha irmã, Maria Fernanda, por seu amor, preocupação e compreensão para terminar esse trabalho e a Tia Kátia, minha tia de coração, por todas as palavras de conforto, carinho e apoio.

Por fim, quero expressar minha gratidão a todos que estiveram ao meu lado durante este período desafiador. Suas palavras de estímulo e momentos de descontração foram essenciais para manter meu equilíbrio emocional durante todo o processo.

E claro, agradeço a mim também pela persistência e dedicação. A todos vocês, o meu mais sincero obrigado.

RESUMO

Introdução: O fracionamento de medicamentos contribui para evitar o desperdício, promove o uso correto dos medicamentos, incluindo os antimicrobianos, e diminui a quantidade de sobras porque muitas embalagens não apresentam a quantidade exata de acordo com a prescrição médica ou odontológica. **Objetivos:** Avaliar as apresentações farmacêuticas de antibióticos padronizados no Sistema Único de Saúde (SUS) de Ouro Preto, identificando as embalagens fracionáveis e as alternativas registradas na Anvisa, com foco na promoção do uso racional de medicamentos. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, do tipo transversal, com levantamento de dados de antibióticos, na forma farmacêutica comprimido, dispensados pelas farmácias do SUS Ouro Preto. Foi realizado um levantamento dos medicamentos em estoque na Farmácia Escola (FE) da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), que fica localizada na Unidade Básica de Saúde (UBS) Bauxita, no dia 21/09/2023, para descrever as apresentações farmacêuticas dos antibióticos disponíveis, na forma farmacêutica comprimido. Para descrever o perfil de consumo dos antibióticos dispensados pela FE, foram analisadas as prescrições contendo ao menos um antibiótico, na forma farmacêutica comprimido, dispensadas no período de 01/03/2022 a 31/03/2023, conforme registro no sistema operacional SONNER. **Resultados e Discussões:** Os antibióticos utilizados para esse estudo, disponíveis no SUS Ouro Preto e na FE da UFOP foram: amoxicilina + clavulanato de potássio (500 mg + 125 mg), azitromicina 500 mg, amoxicilina 500 mg, metronidazol 250 mg, sulfametoxazol + trimetoprima (400 mg + 80 mg), cloridrato de ciprofloxacino 500 mg, cefalexina 500 mg. Foram analisadas 490 prescrições de antibióticos, na forma farmacêutica comprimido, dispensadas pela Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), no período de março de 2022 a março de 2023. Os principais antibióticos dispensados pela Farmácia Escola da UFOP foram: amoxicilina + clavulanato de Potássio (500 mg + 125 mg) (n=121; 24,69%), azitromicina 500 mg (n=89; 18,16%) e amoxicilina 500 mg (n=85; 17,34%). Todas as dispensações foram realizadas de acordo com as prescrições. Porém, para se ter a quantidade exata de comprimidos prescritos, foi necessário fazer o fracionamento dos blisters. A embalagem fracionada é uma ferramenta que pode promover o URM, sendo também um elemento que reduz aspectos negativos quanto ao uso de medicamentos como automedicação e acidentes por intoxicação, possibilitando a adequada rastreabilidade dos produtos. A embalagem fracionada é uma ferramenta que pode promover o URM, sendo também um elemento que reduz aspectos negativos quanto ao uso de medicamentos como automedicação e acidentes por intoxicação, possibilitando a adequada rastreabilidade dos produtos. **Conclusão:** Este estudo viabilizou o conhecimento das apresentações farmacêuticas de antibióticos padronizados no SUS de Ouro Preto, identificando que as embalagens fracionáveis são inexistentes na atenção primária de Ouro Preto, apesar de haver alternativas registradas na Anvisa para todos os antibióticos padronizados. O farmacêutico é o profissional responsável pelo fracionamento de medicamentos e por prestar o cuidado farmacêutico, garantindo que, na dispensação, o usuário receba informações adequadas para o uso responsável de antibióticos, a fim de combater resistência antimicrobiana e preservar a eficácia desses medicamentos.

Palavras - chave: Medicamentos Fracionados; Uso Racional de Medicamentos; Indústria Farmacêutica; Antibacterianos.

ABSTRACT

Introduction: Medication fractionation helps to avoid waste, promotes the correct use of medications, including antimicrobials, and reduces the amount of leftovers because many packages do not present the exact quantity according to the medical or dental prescription. Objectives: To evaluate the pharmaceutical presentations of standardized antibiotics in the Unified Health System (SUS) of Ouro Preto, identifying fractional packaging and alternatives registered with Anvisa, with a focus on promoting the rational use of medicines. **Methods:** This is an observational, cross-sectional study, collecting data on antibiotics, in tablet pharmaceutical form, dispensed by SUS Ouro Preto pharmacies. A survey of medicines in stock was carried out at the School Pharmacy (FE) of the Federal University of Ouro Preto (UFOP), which is located in the Basic Health Unit (UBS) Bauxita, on 09/21/2023, to describe the pharmaceutical presentations of available antibiotics, in tablet pharmaceutical form. To describe the consumption profile of antibiotics dispensed by FE, prescriptions containing at least one antibiotic, in tablet pharmaceutical form, dispensed in the period from 03/01/2022 to 03/31/2023 were analyzed, as recorded in the SONNER operating system. **Results and Discussions:** The antibiotics used for this study, available at SUS Ouro Preto and at FE at UFOP, were: amoxicillin + potassium clavulanate (500 mg + 125 mg), azithromycin 500 mg, amoxicillin 500 mg, metronidazole 250 mg, sulfamethoxazole + trimethoprim (400 mg + 80 mg), ciprofloxacin hydrochloride 500 mg, cephalexin 500 mg. 490 antibiotic prescriptions were analyzed, in tablet pharmaceutical form, dispensed by the School Pharmacy of the Federal University of Ouro Preto (UFOP), between March 2022 and March 2023. The main antibiotics dispensed by the UFOP School Pharmacy were: amoxicillin + Potassium clavulanate (500 mg + 125 mg) (n=121; 24.69%), azithromycin 500 mg (n=89; 18.16%) and amoxicillin 500 mg (n=85; 17.34%). All dispensations were carried out in accordance with prescriptions. However, to have the exact amount of prescribed pills, it was necessary to divide the blisters. Fractional packaging is a tool that can promote URM, and is also an element that reduces negative aspects regarding the use of medicines such as selfmedication and accidents due to poisoning, enabling adequate traceability of products. **Conclusion:** This study enabled knowledge of the pharmaceutical presentations of standardized antibiotics in the SUS of Ouro Preto, identifying that fractional packaging is non-existent in the UFOP FE, despite there being alternatives registered with Anvisa for all standardized antibiotics. The pharmacist is the professional responsible for dividing medications and providing pharmaceutical care, ensuring that, when dispensing, the user receives necessary and sufficient information, in a way that contributes to the effectiveness of the prescribed treatment and that antibiotics are used appropriately. responsibly in order to combat antimicrobial resistance and preserve the effectiveness of these essential medicines.

Keywords: Fractionated Drugs; Drug Utilization; Drug Industry; Anti-Bacterial Agents.

LISTA DE ABREVIATURAS

Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
DCB	Denominação Comum Brasileira
FE	Farmácia Escola
GAP-AMR	Global Action Plan to tackle AMR
GLASS	Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNAUM	Pesquisa Nacional sobre o Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos
PNM	Política Nacional de Medicamentos
RAM	Resistência Antimicrobiana
RDC	Resoluções de Diretoria Colegiada
REMUME	Relação Municipal de Medicamentos Essenciais
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SNGPC	Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados
SUS	Sistema Único de Saúde
UFOP	Universidade Federal de Ouro Preto
UBS	Unidade Básica de Saúde
URM	Uso Racional de Medicamentos

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Blísteres fracionados.....	25
Figura 2: Embalagem secundária fracionável.....	25
Figura 3: Página inicial do site de consultas da Anvisa.....	30
Figura 4: Segunda página do site de consultas da Anvisa.....	31
Figura 5: Etapas do processo de busca online no site de consultas da Anvisa.....	32
Figura 6: Exemplo de uma “Ata de Registros de Preços” consultada no site “Portal Cidadão” de Ouro Preto.....	33
Figura 7: Sobras de comprimidos de antibióticos.....	43
Figura 8: Comprimidos de antibióticos identificados para serem dispensados na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto.....	45

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Prescrições dispensadas a mais e na quantidade exata contendo ao menos um dos sete antibióticos padronizados no Sistema Único de Saúde Ouro Preto, na forma farmacêutica comprimido, dispensadas na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto no período desse estudo.....39

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Definições de embalagens.....	21
Quadro 2: Antibióticos na forma farmacêutica comprimido, disponíveis no Sistema Único de Saúde de Ouro Preto entre os meses de março de 2022 e março de 2023.....	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Quantidade de prescrições dispensadas na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto, por antibióticos, entre os meses de março de 2022 a março de 2023.....	35
Tabela 2: Dispensações realizadas de acordo com a prescrição de antibióticos atendida entre os meses de março de 2022 e março de 2023 na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto.....	36
Tabela 3: Quantidade de comprimidos de antibióticos prescritos e dispensados a mais na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto entre os meses de março de 2022 e março de 2023.....	38
Tabela 4: Total de registros para embalagem fracionável e para não fracionável com destinação comercial de acordo com a consulta dos sete antibióticos realizada no site da Anvisa.....	40
Tabela 5: Quantidade de registros válidos para produção dos antibióticos em embalagens fracionáveis por indústria farmacêutica disponíveis no site da Anvisa	41
Tabela 6: Quantidade de comprimidos dispensados por cada antibiótico na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto de acordo com as prescrições dos receituários entre os meses de março de 2022 e março de 2023.....	42
Tabela 7: Valor unitário de cada um dos sete antibióticos padronizados pelo Sistema Único de Saúde Ouro Preto, de acordo com as “Atas de Registros de Preços” de 2023.	43
Tabela 8: Valor unitário de cada antibiótico, na forma farmacêutica comprimido, e o valor total gasto pela prefeitura de Ouro Preto com os antibióticos dispensados na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto entre os meses de março de 2022 e março de 2023.....	44

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
2.1 Os antimicrobianos.....	15
2.3 Regulação sanitária de antibióticos no Brasil.....	17
2.4 Uso Racional de Medicamentos.....	19
2.5 Embalagem de medicamentos.....	20
2.6 Fracionamento de medicamentos.....	22
3. OBJETIVOS.....	27
3.1 Objetivo geral.....	27
3.2 Objetivos específicos.....	27
4. MÉTODOS.....	28
4.1 Desenho do estudo e coleta de dados.....	28
4.2 Coleta de dados dos antibióticos com registro válido no Brasil.....	29
4.3 Variáveis do estudo e análise dos dados.....	33
4.4 Aspectos Éticos.....	34
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	35
6. CONCLUSÃO.....	51
7. REFERÊNCIAS.....	52

1. INTRODUÇÃO

O homem e os microrganismos compartilham o mesmo espaço há milhares de anos. E esses microrganismos, causam infecções no homem desde a pré-história. Somente no século XIX, essas infecções começaram a ser descobertas, graças aos estudos de Koch e Pasteur, que demonstraram a origem infecciosa de várias enfermidades no homem (TAVARES, 2014).

Os primeiros antibióticos surgiram a partir de microrganismos e, por meio do conhecimento da sua estrutura química, alguns passaram a ser sintetizados em laboratórios. São classificados de acordo com os critérios: estrutura química, tipos de microrganismos sobre os quais atuam e o efeito provocado nesses microrganismos (TAVARES, 2014).

Os dados publicados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2018 sobre o consumo humano de antibióticos em 65 países e territórios são significativos para compreender a dinâmica do uso desses medicamentos em diferentes regiões do mundo. Os resultados revelaram que o Brasil apresenta uma média de consumo superior aos países da Europa, posicionando-se como líder das Américas nesse aspecto. Os dados da OMS evidenciaram de forma contundente as vastas disparidades nas taxas de consumo de antibióticos entre os países, com variações significativas que vão de aproximadamente quatro doses diárias definidas por cada mil habitantes para mais de 64 doses diárias definidas por cada mil habitantes. Essa discrepância não apenas aponta para diferenças nos padrões de uso de antibióticos, mas também sugere questões mais profundas relacionadas ao acesso, uso adequado e políticas de saúde (OMS; OPAS, 2018).

A amoxicilina e a amoxicilina/clavulanato de potássio são os antibióticos mais utilizados em todo o mundo. Esses antibióticos são amplamente recomendados pela OMS como tratamento de primeira ou segunda linha para infecções bacterianas e são incluídos na Lista de Medicamentos Essenciais da OMS. A inclusão da amoxicilina e da amoxicilina/ácido clavulânico nessa lista ressalta sua importância no tratamento de infecções comuns e a necessidade do acesso a esses produtos em todo o mundo. No entanto, é importante ressaltar que o uso generalizado desses antibióticos também pode contribuir para o desenvolvimento de resistência antimicrobiana (RAM), uma

preocupação crescente em saúde pública (OMS; OPAS, 2018).

A RAM está entre as 10 principais ameaças à saúde pública que o mundo enfrenta e tem um custo elevado. Além da morte e do prolongamento de doenças, aumenta as internações hospitalares, gera a necessidade de cuidados mais caros e intensivos e, conseqüentemente, maiores gastos para as pessoas e os sistemas de saúde (OMS, 2020).

O acesso deficiente a antibióticos pode, de fato, contribuir para o surgimento e propagação de infecções resistentes a antibióticos. Esse é um problema significativo, especialmente em países de baixa e média renda, onde as taxas de mortalidade por doenças infecciosas são altas e o acesso a antibióticos de qualidade pode ser limitado (OMS; OPAS, 2018).

O Uso Racional de Medicamentos (URM) requer que o usuário utilize o medicamento de acordo com a sua condição clínica em doses que atendam suas necessidades individuais de saúde, por um período adequado e com o menor custo para si (OMS, 1987). O uso inadequado de medicamentos pode gerar grande impacto negativo na saúde da população, como favorecer a ocorrência de eventos adversos evitáveis e resistência antimicrobiana (OMS, 2011). Com o intuito de conscientizar sobre o URM e diminuir a RAM, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou as Resoluções de Diretoria Colegiada (RDC) nº 44/2010, a RDC nº 20/2011 e a RDC 471/2021 sobre a dispensação de antimicrobianos (ANVISA, 2010; 2011; 2021). A RDC nº 44/2010 estabelece normas e padrões para o controle de medicamentos antibióticos em todo o território nacional. Ela visa promover o uso responsável desses medicamentos, prevenir a RAM e garantir a eficácia dos tratamentos (ANVISA, 2010). A RDC nº 20/2011 estabelece regras e regulamentos para o uso responsável de antibióticos, dada a importância de preservar a eficácia desses medicamentos e prevenir a RAM. Os principais pontos abordados incluem: obrigatoriedade de apresentação e retenção de receita médica para a dispensação dos antibióticos; notificação à autoridade sanitária local sobre a quantidade de antimicrobianos dispensados; identificação na embalagem dos antibióticos com a frase "Venda sob prescrição médica - só pode ser vendido com retenção da receita" (ANVISA, 2011).

E a RDC nº 471/2010 dispõe sobre os critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, listadas em Instrução Normativa específica (ANVISA, 2021).

O fracionamento de medicamentos contribui para evitar o desperdício, promove o URM, incluindo os antimicrobianos, e diminui a quantidade de sobras porque muitas embalagens não apresentam a quantidade exata de acordo com a prescrição médica ou odontológica (EICKHOFF *et al.*, 2009; CAMPANHER, 2016). No Brasil, a RDC nº 80/2006 regulamentou as possibilidades do fracionamento de medicamentos por Farmácias e Drogarias, mas não obrigou as empresas farmacêuticas a produzirem embalagens fracionáveis para todos os medicamentos que podem ser fracionados (BRASIL, 2006).

Logo, o presente estudo, visou avaliar as apresentações farmacêuticas de antibióticos disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) de Ouro Preto, levando em consideração aspectos relacionados à promoção do URM. Essa análise poderá contribuir para melhorar a qualidade e a eficiência da dispensação, reduzindo os custos associados aos cuidados de saúde e prevenindo a disseminação da RAM.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Os antimicrobianos

Em 1889, por Vuillemin, o termo antibiose foi criado com o significado de processo natural de seleção pelo qual um ser vivo destrói outro para assegurar sua própria sobrevivência. Porém, apenas em 1942 surgiu o conceito de antibiótico por Waksman, que considerava as substâncias químicas produzidas por microrganismos capazes de inibir o crescimento ou destruir bactérias e outros microrganismos (TAVARES, 2014).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), antimicrobianos são definidos como medicamentos usados para tratar infecções, sejam elas em humanos, plantas ou animais e incluem antibióticos, antivirais, antifúngicos e antiparasitários (OMS, 2020).

Há séculos, substâncias com propriedades antimicrobianas têm sido utilizadas nos cuidados em saúde. Os chineses, há mais de 2.500 anos, já utilizavam soja mofada para tratar infecções. E para o tratamento de feridas, médicos da Roma Antiga utilizavam, de forma rotineira, substâncias antimicrobianas como vinhos e mirra (MACHADO; PATROCINIO *et al.*, 2019). Os antibióticos são substâncias químicas produzidas naturalmente por microrganismos, como bactérias e fungos, ou sintetizados artificialmente, que têm a capacidade de inibir o crescimento ou destruir outros microrganismos, principalmente bactérias (MACHADO; PATROCÍNIO; *et al.*, 2019). São classificados quanto ao seu espectro de ação, estrutura química e efeito sobre os microrganismos (MACHADO; PATROCINIO *et al.*, 2019).

O *Global Action Plan to tackle Antimicrobial Resistance* (GAP-AMR) foi criado em 2015, por Estados Membros da OMS, com o objetivo de “garantir, pelo maior tempo possível, a continuidade do sucesso do tratamento e prevenção de doenças infecciosas com medicamentos eficazes e seguros, com garantia de qualidade, usados de forma responsável e acessíveis a todos que deles necessitam” (WHO, 2023).

De acordo com dados do *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System* (GLASS), atualmente elevadas taxas de RAM são observadas no tratamento para infecções bacterianas (infecções do trato urinário, sepse, infecções sexualmente transmissíveis e algumas formas de diarreia) no mundo todo. Esses achados indicam

que a eficácia do tratamento com antibióticos é um desafio para a saúde pública (OMS, 2020). O GLASS é um sistema criado para padronizar a vigilância da RAM e para apoiar o segundo objetivo da iniciativa GAP-AMR de “fortalecer o conhecimento por meio de vigilância e pesquisa” e continuar preenchendo lacunas de conhecimento, com o objetivo de informar estratégias em todos os níveis (WHO, 2023).

2.2 Breve história dos antibióticos

Há séculos, substâncias com propriedades antimicrobianas têm sido utilizadas nos cuidados em saúde. Os chineses, há mais de 2.500 anos, já utilizavam soja mofada para tratar infecções. E para o tratamento de feridas, médicos da Roma Antiga utilizavam, de forma rotineira, substâncias antimicrobianas como vinhos e mirra (MACHADO; PATROCINIO *et al.*, 2019).

O médico e bacteriologista escocês, Alexander Fleming, descobriu por acidente, em 1928, o primeiro antibiótico da história – a penicilina (PEREIRA; PITA, 2005). Fleming realizava várias experiências em seu laboratório e, em um determinado experimento, esqueceu de verificar o crescimento de colônias em placas de Petri com cultura e, ao analisá-las, percebeu um curioso padrão de crescimento nas placas. Uma área clara, onde o crescimento bacteriano havia sido inibido, se mostrou ao redor do fungo, e as colônias que estavam próximas aos fungos estavam mortas. Fleming estava à frente de um fungo que inibiu o crescimento bacteriano. Porém, só em 1940, a penicilina foi testada clinicamente e produzida em grande escala (TORTORA, 2017).

Em 1944, foi descoberta a estreptomicina, primeiro antibiótico utilizado para tratar tuberculose e que impactou na redução do número de mortes associadas à doença (PATRICK, 2013; AMINOV, 2017; SKOLD, 2011). Após a Segunda Guerra Mundial, pesquisas sobre os antibióticos continuaram a ter resultados, levando a descobertas de novos antibióticos e, em 1955, foi descoberta a cefalosporina (ANDERSON, GROUNDWATER *et al.*, 2012; BHATTACHARJEE, 2016).

Em 1952, foi descoberta a izoniazida, que até hoje é usada como primeira linha para tratar tuberculose (DURAND *et al.*, 2018). Dez anos mais tarde, foi descoberto o ácido nalidíxico e, em 1987, houve o surgimento do ciprofloxacino (PATRICK, 2013; AMINOV, 2017; ANDERSON, GROUNDWATER *et al.*, 2012).

O período entre os anos 1940 e 1960 ficou conhecido como a "Idade de Ouro" devido a uma série de descobertas de antibióticos eficazes e desenvolvidos (BÉRDY,

2005). Alguns anos após esse período, surgiram sinais do aparecimento de resistência aos antimicrobianos descobertos. Esta resistência ocorre quando uma bactéria desenvolve mecanismos de defesa específicos contra um determinado fármaco e a bactéria deixa de ser destruída por esse fármaco, perdendo sua eficácia. As bactérias resistentes sobrevivem ao tratamento com antibióticos, se reproduzem e seus descendentes tornam-se gradualmente insensíveis ao antibiótico utilizado (BÉRDY, 2012). Conforme a OMS, a RAM surge quando uma bactéria, vírus ou parasita modifica-se ao longo do tempo e para de responder ao antimicrobiano, fazendo com que as infecções fiquem mais difíceis de serem tratadas. Como consequência, há o desenvolvimento de formas mais graves das doenças, sua disseminação, podendo ocasionar um aumento da mortalidade por doenças infecciosas (OMS, 2020). O uso excessivo e desregulado de antibióticos tem sido um problema significativo, especialmente a partir da segunda metade do século XX. Uma das questões mais preocupantes tem sido o uso de antibióticos na agricultura e na pecuária, onde são administrados de forma profilática para prevenir doenças e promover o crescimento acelerado dos animais destinados à indústria alimentar. Esse uso indiscriminado de antibióticos na produção animal tem contribuído significativamente para o aumento da RAM (AMINOV, 2010; BHATTACHARJEE, 2016; WALSH, 2003).

2.3 Regulação sanitária de antibióticos no Brasil

No Brasil, a agência que exerce o controle sanitário de todos os produtos e serviços (nacionais ou importados) submetidos à vigilância sanitária, tais como medicamentos, alimentos, cosméticos, saneantes, derivados do tabaco, produtos médicos, sangue, hemoderivados e serviços de saúde, é a Anvisa (ANVISA, 2021).

A Anvisa foi criada a partir da lei nº 9.782, de 26 de janeiro 1999, sob regime especial, que tem sede e foro no Distrito Federal, e está presente em todo o território nacional, por meio das coordenações de portos, aeroportos, fronteiras e recintos alfandegados. Institucionalmente, tem por finalidade promover proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e consumo de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados (ANVISA, 1999).

A fim de regulamentar a prescrição e uso de antimicrobianos no Brasil, a Anvisa publicou várias resoluções. Dentre elas, citam-se a RDC nº 44 de 26 de outubro de

2010, a RDC nº 20 de 5 de maio de 2011 e a RDC nº 471 de 23 de fevereiro de 2021.

A RDC nº 44/2010 dispõe sobre a dispensação e controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação (ANVISA, 2010). Foi estabelecido o controle para os antimicrobianos de uso sob prescrição (faixa vermelha) que constam na lista anexa da resolução, incluindo os de uso dermatológico, ginecológico, oftálmico e otorrinolaringológico, inclusive os manipulados.

A dispensação de antimicrobianos é realizada mediante receita de controle especial, em duas vias. Uma das vias é retida na drogaria/farmácia e a outra é devolvida ao paciente. O receituário tem validade de 10 dias, prazo definido pela especificidade do mecanismo de ação dos antibióticos. Essa forma de dispensação é válida para todos os 90 antibióticos registrados na Anvisa, com exceção dos que têm uso exclusivo no ambiente hospitalar. As farmácias e drogarias devem registrar todos os receituários no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC). Já as farmácias públicas, que dispensam medicamentos que contenham substâncias antimicrobianas, devem realizar a escrituração da movimentação desses medicamentos em Livro de Registro Específico ou por meio de sistema informatizado, previamente avaliado e aprovado pela autoridade de vigilância sanitária local (ANVISA, 2010).

A RDC nº 471/2021 manteve o mesmo teor da RDC nº 44/2010, mas com algumas alterações mais relevantes, como: inclusão das unidades públicas que disponibilizam medicamentos mediante ressarcimento (artigo 2º); expressão de que as unidades públicas e hospitalares que não comercializam medicamentos devem também manter os procedimentos de controle já existentes (artigo 3º); definição de que pode ser utilizado receituário comum para a prescrição dos antibióticos constantes do anexo (artigo 5º); definição de que a receita não precisa ser exclusiva, não estando limitado o número de itens por receita (artigo 7º, parágrafo único). A via a ser retida pela farmácia ou drogaria é a segunda e não a primeira, como constava na RDC nº 44/2010 (artigo 9º) (ANVISA, 2011).

No dia 24 de fevereiro de 2021, a Anvisa publicou uma nova resolução, a RDC nº 471/2021, que revogou a RDC nº 20/2011 para “dispor sobre os critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação”, listadas em Instrução Normativa específica nº 83/2011 (BRASIL, 2021).

2.4 Uso Racional de Medicamentos

Segundo a OMS, o URM é *“quando pacientes recebem medicamento para suas condições clínicas em doses adequadas às suas necessidades individuais, por um período adequado e ao menor custo para si e para a comunidade”* (OMS, 1987). O uso inadequado de medicamentos é um dos maiores problemas mundiais. É estimado que mais da metade dos medicamentos são prescritos, dispensados ou vendidos de forma inadequada, e que metade de todos os pacientes não os utilizam corretamente (WHO, 2023). Dentre os problemas na farmacoterapia podem-se citar o uso inadequado de antibióticos, muitas vezes em dosagem incorreta e para infecções não bacterianas; excesso de uso de injeções quando formulações orais seriam mais apropriadas; falta de prescrição de acordo com as diretrizes clínicas; automedicação inapropriada; e não aderência aos regimes de tratamento (WHO, 2023).

Como parte essencial da Política Nacional de Saúde, a Política Nacional de Medicamentos (PNM) constitui um dos elementos fundamentais para a efetiva implementação de ações capazes de promover a melhoria das condições da assistência à saúde da população. Seu *“principal propósito é o de garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais”* (BRASIL, 1998; 2001). A PNM foi criada em 1998 e tornou-se o principal instrumento que direciona todas as ações no campo da política de medicamentos no país (BRASIL, 1998).

A OMS criou, em 1978, como uma estratégia política de medicamentos, a Relação de Medicamentos Essenciais, com a finalidade de promover o acesso e uso seguro e racional de medicamentos (OMS, 1978). De acordo com a OMS (2002), medicamentos essenciais são *“aqueles que satisfazem as necessidades prioritárias de cuidados da saúde da população”* (OMS, 2002). Esses medicamentos são selecionados de acordo com critérios de eficácia, segurança, conveniência, qualidade e análise de custo favorável. Precisam estar disponíveis em todos os momentos, dentro do contexto de funcionamento dos sistemas de saúde, em quantidades adequadas, em dosagem apropriada, com assegurada qualidade e a preços que os indivíduos e a comunidade possam pagar (OMS, 2002).

No Brasil, a promoção do acesso a medicamentos essenciais é uma das diretrizes prioritárias da PNM. O Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011, que regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, dispõe sobre a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) (BRASIL, 2011). A Rename é uma

lista de medicamentos que deve atender às necessidades de saúde prioritárias da população brasileira. Deve ser um instrumento mestre para as ações de assistência farmacêutica no SUS (BRASIL, 2020).

As listas nacionais de medicamentos essenciais são utilizadas para orientar a aquisição, distribuição e a produção nacional de medicamentos (WANNMACHER, 2005). Logo, é um instrumento orientador das ações de planejamento e de organização da assistência farmacêutica no SUS (MESSEDER *et al.*, 2005). Assim, a Rename é a base para a organização das listas estaduais e municipais de medicamentos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1990; CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2004).

Cada município deve estabelecer, conforme as diretrizes da PNM, a sua Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (Remume), tendo a Rename como modelo (WHO, 2011; BRASIL, 2020; 1998).

2.5 Embalagem de medicamentos

Embalagem é um meio econômico de fornecer apresentação, proteção, identificação/informação, acondicionamento, praticidade e aceitabilidade para um produto durante seu armazenamento, transporte, exposição, utilização ou administração, podendo ser primária ou secundária (AULTON, 2016).

As definições para embalagens, segundo a 6ª edição da Farmacopéia Brasileira, são descritas no quadro 1.

Quadro 1: Definições de embalagens

<p>Embalagem: É o invólucro, recipiente ou qualquer forma de acondicionamento, removível ou não, destinado a cobrir, empacotar, envasar, proteger ou manter, especificamente ou não, os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos.</p>	
<p>Embalagem primária: É a que mantém contato direto com seu conteúdo. Considera-se material de embalagem primária: ampola, bisnaga, envelope, estojo, flaconete, frasco de vidro ou de plástico, frasco-ampola, cartucho, lata, pote, saco de papel e outros. Não deve haver qualquer interação entre o material de embalagem primária e o seu conteúdo capaz de alterar a concentração, a qualidade ou a pureza do material acondicionado.</p>	<p>Embalagem secundária: É a que possibilita total proteção do material de acondicionamento nas condições usuais de transporte, armazenagem e distribuição. Considera-se embalagem secundária: caixas de papelão, cartuchos de cartolina, madeira ou material plástico ou estojo de cartolina e outros.</p>

Fonte: (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 6^a., 2019).

A escolha da embalagem certa está intrinsecamente ligada à estabilidade do produto. Esta decisão deve fazer parte da pesquisa e desenvolvimento dos medicamentos, que levam em consideração suas características. O medicamento requer condições específicas de armazenamento, de modo que a embalagem deve bloquear fatores externos para garantir seu período de validade e também a embalagem deve ser composta por materiais que não irão interagir com o produto (STINGHEL, 2014; JORGE, 2013; QUINTAS, 2013; AMARAL, RODRIGUES & CASTRO, 2012; RODRIGUES & FERRAZ, 2007).

Até o final do século XIX, os medicamentos sólidos eram armazenados em vidros com algodão. Em 1963, foi lançado o primeiro blister para a pílula anticoncepcional, da Schering, pela empresa Interpack Hassia (GARCIA, 2001). O principal motivo para essa mudança foi a nítida percepção das doses consumidas, permitindo ao paciente saber se ele já tomou ou não o medicamento (PILCHIK, 2000).

A palavra blister vem do inglês e significa bolha. O blister é formado por uma cartela base, seja de cartão, alumínio ou plástico, e os comprimidos são colocados dentro das bolhas (GARCIA, 2001). O sistema de blistagem de medicamentos é

considerado o melhor processo de embalagem individual de formas farmacêuticas sólidas orais, uma vez que as máquinas automatizadas asseguram a perfeita adequação de comprimidos e drágeas nas bolhas formadas, sem a ação humana direta (NASCIMENTO, 2006).

O uso das embalagens em blister é importante porque mantém a integridade do produto, garante proteção do medicamento desde a sua fabricação até o consumidor final, mostra evidências de violação e facilita a adesão do paciente ao tratamento (RODRIGUES & FERRAZ, 2007). Outras vantagens do uso de blister são a possibilidade de impressão de informações como lote e validade direto na folha de selagem do blister, o baixo índice de contaminação microbiológica, a facilidade e a economia no transporte (QUINTAS, 2013; AMARAL, RODRIGUES & CASTRO, 2012; NASCIMENTO, 2006). Os dados e as informações contidos em cada embalagem primária fracionada são essenciais para o uso adequado do medicamento e para a rastreabilidade do produto. Outro dado importante é que o fracionamento de medicamentos permite que o tratamento seja mais barato para o paciente e para o SUS, ampliando o acesso da população, pois isso irá permitir a dispensação exata da quantidade prescrita (ANVISA, 2006).

2.6 Fracionamento de medicamentos

Conforme a RDC nº 33, de 19 de abril de 2000, fracionamento é a divisão de uma especialidade farmacêutica em doses que atendam a prescrição médica (ANVISA, 2000). Fracionar é a ação de dividir o medicamento em partes menores, com o objetivo de dispensá-lo ao paciente por unidade farmacotécnica (BARRETO *et al.*, 2012). É a subdivisão da embalagem de medicamento em porções individualizadas garantindo a dispensação do medicamento ao usuário de acordo com a quantidade estabelecida na prescrição odontológica, médica ou em casos de medicamentos isentos de prescrição, sob orientação e responsabilidade do farmacêutico. Essa ação faz com que o farmacêutico se aproxime do paciente e garante que a terapia medicamentosa seja efetiva por conta das necessidades reais do paciente, contribuindo para o URM (BRASIL, 2006; 2019). O fracionamento de medicamentos está dentro do contexto da PNM, instituída pela Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998, e da Política de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde, aprovada pela Resolução nº 338 de 6 de maio de 2004 (BRASIL, 2006).

O fracionamento de medicamentos, contribui para promover o URM pois, o

paciente tende a ter menos sobra de medicamentos em casa, diminuindo a possibilidade de intoxicações e efeitos adversos por conta da automedicação (ANVISA, 2006).

Esse método contribui para a redução dos gastos e desperdícios do consumidor e usuário de medicamentos em relação ao tratamento clínico, assim como para minimizar e inibir os perigos consequentes da automedicação e os acidentes por intoxicação causados, por exemplo, pelo armazenamento inadequado dos medicamentos nas residências, ao alcance das crianças, além dos danos provocados pelo descarte inadequado desses produtos no meio ambiente (BRASIL, 2019).

O consumidor de medicamentos, ao adquirir uma quantidade de medicamentos acima do que realmente é necessário, é forçado a desperdiçar produtos e dinheiro, gastando mais do que deveria para custear o tratamento (BRASIL, 2019). Em relação ao prejuízo financeiro, por conta do excesso de medicamento comprado, esse impacta a economia familiar, podendo muitas vezes, comprometer o tratamento, pois o paciente pode deixar de comprar uma segunda, terceira caixa do medicamento para terminar o tratamento e, dessa forma, comprometer os resultados da terapia medicamentosa (BRASIL, 2019).

Quando um medicamento é fracionável, ele não deve ter contato com o meio externo e deve ser acondicionado em uma embalagem secundária com informações necessárias para identificação do medicamento dispensado (ANVISA, 2020). Esse fracionamento de medicamentos deve ocorrer sob a supervisão e responsabilidade do farmacêutico e deve observar as Boas Práticas para Fracionamento estabelecidas pela RDC Nº 80/2006 considerando a necessidade de ajustar as condições técnicas e operacionais necessárias à dispensação de medicamentos na forma fracionada em farmácias e drogarias. Essa RDC, apresenta o Roteiro de Inspeção para Fins de Verificação das Boas Práticas para Fracionamento de Medicamentos, a fim de orientar e uniformizar os procedimentos de inspeção de um modo geral. (BRASIL, 2006).

Nem todas as embalagens podem ser fracionadas. As que podem ser dispensadas de forma fracionada são: bisnaga monodose, frasco-ampola, ampola, seringa preenchida, flaconete, sachê, envelope, blister e strip. Já as formas farmacêuticas fracionáveis são comprimidos, cápsulas, óvulos vaginais, drágeas, adesivos transdérmicos e supositórios. Porém, é necessário que eles estejam acondicionados em embalagens especiais desenvolvidas pelo fabricante para essa finalidade, com mecanismos que permitam a subdivisão em frações individualizadas. Assim, visa garantir a manutenção das características asseguradas na forma original e

a rastreabilidade. Essas embalagens são registradas na Anvisa e são facilmente identificadas pela inscrição “EMBALAGEM FRACIONÁVEL” no rótulo da embalagem secundária (ANVISA, 2006). Os dados e as informações contidos em cada embalagem primária fracionada são essenciais para o uso adequado do medicamento e para a rastreabilidade do produto, como apresentado na figura 1 (BRASIL, 2006). A figura 2 apresenta embalagem secundária fracionável.

Figura 1: Blísteres fracionados



Fonte: (BRASIL, 2006).

Figura 2: Embalagem secundária fracionável



Fonte: (BRASIL, 2006).

Os processos licitatórios para a aquisição de medicamentos são fundamentais para garantir o acesso da população a medicamentos de qualidade a preços justos (BRASIL, 2018). No site do “Portal Transparência” (<https://ouopreto.mg.gov.br/transparencia/licitacoes>) da prefeitura de Ouro Preto é possível encontrar os processos licitatórios para aquisição de medicamentos. Nos editais de licitação disponíveis para consulta foi observada a ausência de menção específica sobre embalagens fracionáveis nas compras públicas realizadas pelo município.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar as apresentações farmacêuticas de antibióticos, na forma farmacêutica comprimido, padronizados no SUS de Ouro Preto, identificando as embalagens fracionáveis e as alternativas registradas na Anvisa, com foco na promoção do URM.

3.2 Objetivos específicos

- Descrever as apresentações farmacêuticas dos antibióticos dispensados no SUS de Ouro Preto no período do estudo;
- Identificar quais antibióticos são dispensados no SUS Ouro Preto em embalagens fracionáveis;
- Verificar as opções de apresentação farmacêutica dos antibióticos padronizados no SUS Ouro Preto, conforme registro ativo no Brasil;
- Avaliar o consumo dos antibióticos na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto.

4. MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo e coleta de dados

Trata-se de um estudo observacional, do tipo transversal, com levantamento de dados de antibióticos, na forma farmacêutica comprimido, dispensados pelas farmácias do SUS Ouro Preto, Minas Gerais. Inicialmente, por meio da Remume, foram identificados os antibióticos padronizados pelo SUS do município e em seguida, foi realizado um levantamento dos medicamentos em estoque na Farmácia Escola (FE) da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), que fica localizada na Unidade Básica de Saúde (UBS) Bauxita para descrever as apresentações farmacêuticas dos antibióticos disponíveis, na forma farmacêutica comprimido.

Os antibióticos utilizados para esse estudo, disponíveis no SUS Ouro Preto e na FE da UFOP, estão listados no quadro 2, de acordo com a sua categoria regulatória.

Quadro 2: Antibióticos na forma farmacêutica comprimido, disponíveis no Sistema Único de Saúde de Ouro Preto entre os meses de março de 2022 e março de 2023

Antibióticos disponíveis no SUS Ouro Preto	Categoria Regulatória
Amoxicilina 500mg	Genérico
Amoxicilina + Clavulanato de Potássio (500 mg + 125 mg)	Genérico
Azitromicina 500 mg	Genérico / Similar
Cefalexina 500 mg	Genérico
Cloridrato de Ciprofloxacino 500 mg	Genérico / Similar
Metronidazol 250 mg	Genérico
Sulfametoxazol + Trimetoprima (400 mg + 80 mg)	Genérico

Fonte: Elaborado pela autora.

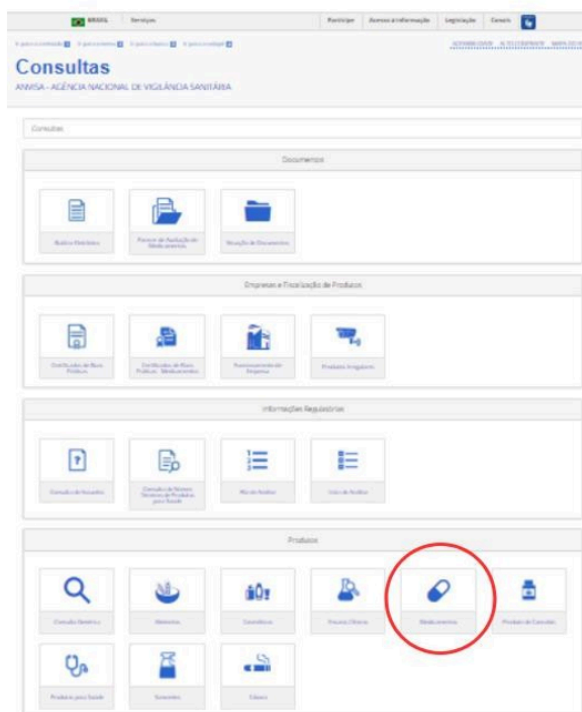
Para descrever o perfil de consumo dos antibióticos dispensados pela FE da UFOP, foram analisadas as prescrições contendo ao menos um antibiótico, na forma farmacêutica comprimido, dispensadas no período de 01/03/2022 a 31/03/2023, conforme registro no sistema operacional SONNER. Cada paciente é cadastrado nesse

sistema, no momento do atendimento, por todas as farmácias públicas municipais.

4.2 Coleta de dados dos antibióticos com registro válido no Brasil

A fim de verificar os antibióticos, na forma farmacêutica comprimido, com registros válidos no Brasil, foram realizadas consultas online dos dados desses medicamentos registrados pela Anvisa, no endereço eletrônico <https://consultas.anvisa.gov.br/#>. A busca ocorreu da seguinte forma:

Na página “Consultas”, a busca foi direcionada para “Produtos” e, em seguida, selecionado o ícone “Medicamentos”.

Figura 3: Página inicial do site de consultas da Anvisa

Fonte: Anvisa, 2020.

Abriu-se, uma nova página “Critérios para Consultas” e foram preenchidos os dados necessários para a consulta. No campo “Nome do Produto”, foi escrito o nome genérico do medicamento que foi pesquisado. Na opção “Sim” ou “Não” no item “Monodroga”, foi selecionada a opção “Sim”, no caso de o antibiótico ter apenas um princípio ativo. Para a opção “Situação do Registro” foi selecionado “Válido” e, na sequência, “Sim” para a opção “Apresentação Fracionável”. No final dessa página, clicou-se na opção “Consultar”.

Figura 4: Segunda página do site de consultas da Anvisa

The image shows a web form for searching medicines on the Anvisa website. The form is titled 'Critérios para Consulta' and contains several input fields and dropdown menus. The 'Nome do Produto' field is highlighted with a red circle and contains the text 'amoxicilina'. Other fields include 'Número do CNPJ do Detentor do Registro', 'Nº do Processo', 'Princípio Ativo', 'Número do Registro', 'Classe Terapêutica', 'Período de Publicação do Registro', 'Restrição de prescrição', 'Monodroga?', 'Situação do Registro', and 'Apresentação Fracionável?'. The 'Consultar' button is also highlighted with a red circle.

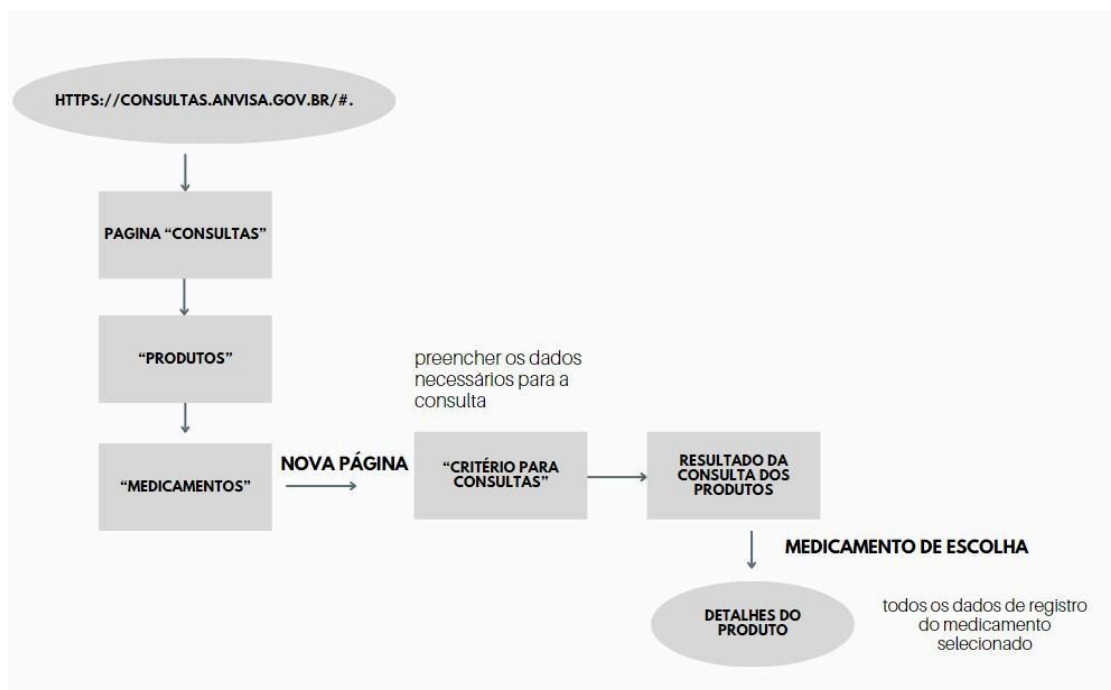
Fonte: Anvisa, 2020.

Em seguida, a pesquisa foi direcionada para a página de “Resultado da Consulta de Produtos”. Nessa página, há vários medicamentos de acordo com o que foi selecionado na página anterior. Foi clicado em cima do medicamento de escolha.

Após escolher um medicamento, uma nova página “Detalhes do produto” foi aberta, com todos os dados de registro do medicamento selecionado. Abaixo dessa parte, estavam apresentados todos os medicamentos registrados pela empresa selecionada. Ao clicar em uma apresentação, abriu-se uma nova página expandida com mais detalhes do medicamento selecionado.

As etapas do processo de busca online no site de consultas da Anvisa são apresentadas no fluxograma a seguir.

Figura 5: Etapas do processo de busca online no site de consultas da Anvisa



Fonte: Elaborada pela autora.

Registros cancelados ou caducos foram excluídos da busca. Assim, a análise foi realizada com base nos registros válidos dos medicamentos presentes nos bancos de dados da Anvisa.

Para identificar o valor unitário dos comprimidos de antibióticos adquiridos pela Prefeitura Municipal de Ouro Preto, por meio de processo licitatório, foi realizada uma pesquisa online no site “Portal Cidadão” de Ouro Preto. Nesse site, foram encontrados dados específicos do custo de cada comprimido de antibiótico por meio das “Atas de Registros de Preços”.

A pesquisa realizada no site <https://grp.ouropreto.mg.gov.br/portalcidadao> da seguinte forma: ao acessar o site, clicou-se no item “Transparência” e abriu-se uma nova página. Novamente, clicou-se no item “Consultar Atas, Contratos ou Convênios” e na página seguinte, no item “Ata de Registros de Preços”. Na página aberta foi encontrado um formulário de “Atas de Registro de Preços” e foi selecionado o item “Ano da ata”, selecionando-se os anos 2022 e 2023 e, na “Modalidade”, foi selecionada a opção “Pregão Eletrônico/Registro de Preços”, clicando-se em “Buscar”. Mais uma página foi aberta com todas as atas disponíveis de acordo com o ano selecionado. Nessa página, encontraram-se os itens: fornecedores, valor total do pregão e detalhes. Ao selecionar a opção “Detalhes”, uma nova página foi aberta com todos os detalhes da ata selecionada que incluíram: item, descrição, quantidade, valor e total (figura 6).

Figura 6: Exemplo de uma “Ata de Registros de Preços” consultada no site “Portal Cidadão” de Ouro Preto

23/01/2024, 20:50 Portal do Cidadão

Atas de registro de preço Ata de Registro de Preço: 32/2023

Fornecedores PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA

Período de vigência 10/02/2023 até 19/12/2023

Itens da Ata Documentos publicados Dados da adesão/licitação Empenhos

Item	Descrição	Quantidade	Valor	Total
4	ALBENDAZOL 400 MG, COMPRIMIDO MASTIGAVEL	14.000,00	0,36	5.090,39
6	ALOPURINOL 100 MG, COMPRIMIDO	120.000,00	0,14	17.040,00
13	AZITROMICINA 500 MG, COMPRIMIDO REVESTIDO	90.000,00	0,70	62.999,99
60	IBUPROFENO 600 MG, COMPRIMIDO REVESTIDO	700.000,00	0,17	125.650,00
73	METFORMINA (CLORIDRATO) 850 MG, COMPRIMIDO REVESTIDO	1.736.000,00	0,09	156.240,00
83	PREDNISOLONA (FOSFATO SODICO) 3 MG/ML, SOLUCAO ORAL, FRASCO 60 ML + COPO DOSADOR	12.000,00	4,00	48.000,00
90	SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA 400 MG + 80 MG, COMPRIMIDO	48.000,00	0,17	8.452,80
91	SULFATO FERROSO 122,97 MG (40 MG DE FERRO ELEMENTAR), COMPRIMIDO	252.000,00	0,03	9.576,00
			Total	433.049,20

Fonte: <https://grp.ouropreto.mg.gov.br/portalcidadao/>

4.3 Variáveis do estudo e análise dos dados

O consumo de antibióticos foi descrito por meio das quantidades de prescrições dispensadas e pela quantidade de antibióticos fornecidos para cada indivíduo, dados apresentados por frequências absolutas e relativas. Os antibióticos foram descritos pela Denominação Comum Brasileira (DCB).

Os dados coletados no site de consultas da Anvisa foram registrados em uma planilha do *Software Microsoft Office Excel 2010*, a fim de compor o banco de dados deste estudo. As variáveis coletadas foram: nome comercial do medicamento, princípio ativo, registro, número de processo, categoria regulatória, nome da empresa detentora de registro, CNPJ, situação, vencimento do registro, apresentação fracionada.

Os valores de compra dos antibióticos foram descritos em reais (R\$), para a menor unidade fracionável, ou seja, comprimido ou cápsula.

4.4 Aspectos Éticos

A coleta de dados a partir das dispensações de antibióticos realizadas na FE da UFOP foi realizada seguindo os padrões éticos em pesquisa, priorizando a confidencialidade e o uso responsável de dados. Este trabalho é componente do projeto intitulado: “Estudo de Utilização de Medicamentos no município de Ouro Preto/MG” que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFOP (CEP/UFOP) sob o CAAE: 65852422.6.0000.5150.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisadas 490 prescrições de antibióticos, na forma farmacêutica comprimido, dispensadas pela FE da UFOP, no período de março de 2022 a março de 2023. Os principais antibióticos atendidas pela FE da UFOP foram: Amoxicilina + Clavulanato de Potássio (500 mg + 125 mg) (n=121; 24,69%), Azitromicina 500 mg (n=89; 18,16%) e Amoxicilina 500 mg (n=85; 17,34%) (Tabela 1).

Tabela 1: Quantidade de prescrições dispensadas na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto, por antibióticos, entre os meses de março de 2022 a março de 2023

Medicamentos	Quantidade	
	n	%
Amoxicilina + Clavulanato de Potássio (500 mg + 125 mg)	121	24,69
Azitromicina 500 mg	89	18,16
Amoxicilina 500 mg	85	17,34
Metronidazol 250 mg	61	12,44
Sulfametoxazol + Trimetoprima (400 mg + 80 mg)	55	11,22
Cloridrato de Ciprofloxacino 500 mg	44	8,97
Cefalexina 500 mg	35	7,15
Total	490	100

Fonte: Elaborada pela autora.

Foi verificado que algumas prescrições contendo esses antibióticos foram dispensados na FE da UFOP em quantidade superior ao prescrito. Porém, para se ter a quantidade exata de comprimidos prescritos, foi necessário fazer o fracionamento dos blísteres com o uso de tesoura, como apresentado na tabela 2.

Tabela 2: Dispensações realizadas de acordo com a prescrição de antibióticos atendida entre os meses de março de 2022 e março de 2023 na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto

Antibióticos	Apresentação disponível no SUS de Ouro Preto em comprimidos	Principais quantidades de comprimidos prescritas por profissional habilitado	Embalagem fracionável disponível na FE da UFOP
Amoxicilina + Clavulanato de Potássio (500 mg + 125 mg)	Blister com 7	15, 21, 30	Não
Amoxicilina 500 mg	Blister com 21 / Blister com 10	21, 30, 56	Não
Azitromicina 500 mg	Blister com 5 / Blister com 10	2, 5, 36	Não
Cefalexina 500 mg	Blister com 10	20, 28	Não
Cloridrato de Ciprofloxacino 500 mg	Blister com 14 / Blister com 15	4, 10, 14, 20, 28	Não
Metronidazol 250 mg	Blister com 20	8, 14, 20, 28	Não
Sulfametoxazol + Trimetoprima (400 mg + 80 mg)	Blister com 10	12, 20, 28	Não

Fonte: Elaborada pela autora.

Diante das informações apresentadas acima, verifica-se que, para o Cloridrato de Ciprofloxacino 500 mg ser dispensado na quantidade exata, de acordo com a prescrição, foi necessário cortar o blister com o auxílio de uma tesoura. Para dispensar quatro comprimidos foi necessário cortar o blister com 15 comprimidos, por exemplo, sobrando 11 comprimidos no total. Essa sobra foi usada para outras dispensações de Cloridrato de Ciprofloxacino de 500 mg. Já para dispensar 10 comprimidos foi necessário cortar o blister, sobrando 5 comprimidos ou cortar o blister da dispensação anterior, totalizando a sobra de um comprimido. E para dispensar 20 comprimidos, uma das opções foi dispensar uma cartela com 15 comprimidos e cortar 5 comprimidos de outra cartela ou usar sobra de uma dispensação anterior e assim por diante. Na maioria das dispensações foi necessário cortar os blisters para dispensar a quantidade exata prescrita. Logo, esse corte gerou sobras de comprimidos, como mostra a figura 7. As únicas exceções identificadas foram para a prescrição de cinco comprimidos

Azitromicina 500 mg e para prescrição de 21 comprimidos Amoxicilina 500 mg.

Figura 7: Sobras de comprimidos de antibióticos



Fonte: Arquivo da Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto.

Amoxicilina 500 mg, Azitromicina 500 mg e Cloridrato de Ciprofloxacino 500 mg possuem dois tipos de apresentações disponíveis no SUS de Ouro Preto. Porém, essas duas apresentações nem sempre estiveram disponíveis concomitantemente ao longo do ano, por questões licitatórias, por exemplo.

Das 490 prescrições de antibióticos, na forma farmacêutica comprimido, dispensadas na FE da UFOP no período desse estudo, 15 prescrições (5,1%) foram dispensadas em quantidades acima do estava prescrito nos receituários, como demonstrado na tabela 3. Já, para as outras 485 prescrições, foram dispensadas as quantidades exatas com o que estava prescrito nos receituários porque os blisters dos antibióticos foram fracionados pela própria farmácia.

Tabela 3: Quantidade de comprimidos de antibióticos prescritos e dispensados a mais na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro de março de 2022 e março de 2023

Antibióticos	Quantidade de comprimidos prescritos	Quantidade de comprimidos dispensados	Quantidade de receituários prescritos
Cloridrato de Ciprofloxacino 500mg	14	15	12
Amoxicilina + Clavulanato de Potássio (500 mg + 125 mg)	20	21	2
Amoxicilina 500 mg	20	21	1

Fonte: Elaborado pela autora.

De acordo com os dados da tabela acima, essas dispensações foram feitas em quantidades a mais para que não houvesse o desperdício de um comprimido em cada blister dispensado, uma vez que, esse comprimido restante, ficaria sem o nome do princípio ativo, o número do lote e data de validade. Porém, o paciente que recebeu essa dispensação ficou exposto à possibilidade de realizar o tratamento clínico de forma incorreta, como por exemplo, usando indevidamente esse comprimido ou realizando o descarte erroneamente. Os percentuais de prescrições dispensadas na FE da UFOP, conforme antibiótico prescrito, estão presentes no gráfico 1.

Gráfico 1: Prescrições dispensadas a mais e na quantidade exata contendo ao menos um dos sete antibióticos padronizados no Sistema Único de Saúde Ouro Preto, na forma farmacêutica comprimido, dispensadas na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto entre os meses de março de 2022 e março de 2023



Fonte: Elaborado pela autora.

De acordo com a consulta dos sete antibióticos, citados neste estudo, realizada no site de consultas da Anvisa, foram encontrados 116 registros válidos com destinação comercial na categoria regulatória genérico. Desses, 47 tinham apresentação fracionada.

Os números de registros dos sete antibióticos, na forma farmacêutica comprimido, disponíveis para embalagem fracionável, os números de registros disponíveis para embalagem não fracionável e o número total de registros disponíveis com destinação comercial, de acordo com a consulta realizada pelo site da Anvisa, são apresentados na tabela 4.

Tabela 4: Total de registros para embalagem fracionável e para não fracionável com destinação comercial de acordo com a consulta dos sete antibióticos realizada no site da Anvisa

Antibióticos	Registros disponíveis para embalagem fracionável com destinação comercial n (%)	Registros disponíveis para embalagem não fracionável com destinação comercial n (%)	Total
Azitromicina 500 mg	11 (32,35%)	23 (67,67%)	34
Amoxicilina 500 mg	11 (34,38%)	21 (65,62%)	32
Amoxicilina + Clavulanato de Potássio (500 mg + 125 mg)	9 (45,00%)	11 (55,00%)	20
Cefalexina 500 mg	5 (41,66%)	7 (58,33%)	12
Sulfametoxazol + Trimetoprima (400 mg + 80 mg)	4 (57,14%)	3 (42,85%)	7
Cloridrato de Ciprofloxacino 500 mg	3 (6,38%)	3 (4,34%)	6
Metronidazol 250 mg	4 (80,00%)	1 (20,00%)	5
Total	47 (40,51%)	69 (59,48%)	116

Fonte: Elaborada pela autora.

Diante da tabela acima é possível perceber que o número de registros ativos disponíveis para embalagens fracionáveis de antibióticos é menor. As embalagens não fracionáveis abrangem, em média, 59,48% do total dos registros válidos consultados no site da Anvisa. Porém, para todos os antibióticos padronizados no SUS Ouro Preto há entre 32,35% (Amoxicilina 500 mg) e 80,00% (Metronidazol 250 mg) de alternativas comercializadas na forma de embalagem fracionável.

A Azitromicina 500 mg e a Amoxicilina 500 mg apresentam maior quantidade de registros válidos para embalagens fracionáveis. O Metronidazol 250 mg apresenta quatro registros válidos (80,0%) disponíveis para produção do antibiótico em

embalagens fracionáveis e apenas um registro válido para embalagens não fracionáveis, conforme a tabela 4. Apesar da quantidade desses registros disponíveis para produção do antibiótico em embalagens fracionáveis, na prefeitura municipal de Ouro Preto, o Metronidazol 250 mg está disponível apenas em embalagens não fracionáveis.

No site de consultas da Anvisa, foram encontradas 11 indústrias farmacêuticas com 41 registros válidos para a fabricação dos sete antibióticos padronizados pelo SUS Ouro Preto, incluindo embalagens fracionáveis e não fracionáveis. Essas indústrias farmacêuticas possuem pelo menos um registro válido para embalagens fracionáveis. Conforme a consulta realizada no site de consultas da Anvisa, as que possuem maior recorrência de registros válidos para embalagens fracionáveis são: Multilab, Prati-Donaduzzi, EMS e União Química, apresentados na tabela 5.

Tabela 5: Quantidade de registros válidos para produção dos antibióticos em embalagens fracionáveis, por indústria farmacêutica, disponíveis no site da Anvisa entre os meses de março de 2022 e março de 2023

Indústria Farmacêutica	Quantidade de registros válidos para produção dos antibióticos em embalagens fracionáveis n (%)	Quantidade de registros válidos para produção dos antibióticos em embalagens não fracionáveis n (%)	Total
Prati-Donaduzzi	14 (58,33%)	10 (41,66%)	24
Multilab	3 (18,75%)	13 (81,25%)	16
Multilab/EMS	7 (46,66%)	8 (53,33%)	15
União Química	5 (41,66%)	7 (58,33%)	12
Novamed	1 (14,28%)	6 (85,71%)	7
Eurofarma	3 (50,00%)	3 (50,00%)	6
Brainfarma	2 (33,33%)	4 (66,66%)	6
Momenta	2 (40,00%)	3 (60,00%)	5
Germed	2 (40,00%)	3 (60,00%)	5
Teuto	1 (20,00%)	4 (80,00%)	5
EMS	1 (25,00%)	3 (75,00%)	4

Fonte: Elaborada pela autora.

No período desse estudo, foram dispensados na FE da UFOP de acordo com as prescrições, 9.319 comprimidos de antibióticos. Amoxicilina + Clavulanato de Potássio (500 mg + 125 mg) foi o antibiótico mais dispensado e Azitromicina 500 mg foi o menos dispensado. Na tabela 6, encontra-se a quantidade de comprimidos dispensados por cada antibiótico, mencionado nesse estudo, de acordo com as prescrições dos receituários.

Tabela 6: Quantidade de comprimidos dispensados por cada antibiótico na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto de acordo com as prescrições dos receituários entre os meses de março de 2022 e março de 2023

Antibiótico	Quant. de comprimidos dispensados
Amoxicilina + Clavulanato de Potássio (500 mg + 125 mg)	2781
Amoxicilina 500 mg	1654
Metronidazol 250 mg	1399
Sulfametoxazol + Trimetoprima (400 mg + 80 mg)	1332
Cefalexina 500 mg	974
Cloridrato de Ciprofloxacino 500 mg	635
Azitromicina 500 mg	544

Fonte: Elaborada pela autora.

No site “Portal Cidadão” de Ouro Preto, foram pesquisadas “Atas de Registros de Preços” de cada um dos sete antibióticos, citados nesse estudo, para conhecer o preço de cada comprimido e o gasto da prefeitura de Ouro Preto.

O valor unitário de comprimido de cada um dos sete antibióticos, citados neste estudo, estão listados na tabela abaixo de acordo com as “Atas de Registro de Preços” consultadas no site “Portal Cidadão” de Ouro Preto.

Tabela 7: Valor unitário de cada um dos sete antibióticos padronizados pelo Sistema Único de Saúde Ouro Preto, de acordo com as “Atas de Registros de Preços” de 2023

Antibiótico	Ata	Fornecedor	Valor unitário
Amoxicilina + Clavulanato de Potássio (500 mg + 125 mg)	148/2023	Multifarma comercial LTDA	R\$ 1,94
Azitromicina 500 mg	32/2023	Prati, Donaduzzi & CIA LTDA	R\$ 0,70
Cefalexina 500 mg	155/2023	União Química Farmacêutica Nacional SA	R\$ 0,40
Cloridrato de Ciprofloxacino 500 mg	35/2023	Med Center Comercial LTDA	R\$ 0,17
Metronidazol 250 mg	283/2023	Prati, Donaduzzi & CIA LTDA	R\$ 0,17
Sulfametoxazol + Trimetoprima (400 mg + 80 mg)	32/2023	Prati, Donaduzzi & CIA LTDA	R\$ 0,17
Amoxicilina 500 mg	155/2023	Costa Camargo Comércio Prod Hospitalares LTDA	R\$ 0,15

Fonte: Elaborada pela autora.

Na tabela 8, tem-se o valor unitário de cada antibiótico, dispensado na FE da UFOP, e o valor total dos gastos da prefeitura de Ouro Preto referentes aos antibióticos dispensados entre os meses de março de 2022 e março de 2023.

Tabela 8: Valor unitário de cada antibiótico, na forma farmacêutica comprimido, e o valor total gasto pela prefeitura de Ouro Preto com os antibióticos dispensados na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto entre os meses de março de 2022 e março de 2023

Antibiótico	Quant. de comprimidos dispensados	Valor unitário	Valor total
Amoxicilina + Clavulanato de Potássio (500 mg + 125 mg)	2781	R\$ 1,94	R\$ 5.395,14
Amoxicilina 500 mg	1654	R\$ 0,15	R\$ 248,10
Metronidazol 250 mg	1399	R\$ 0,17	R\$ 287,83
Sulfametoxazol + Trimetoprima (400 mg + 80 mg)	1332	R\$ 0,17	R\$ 226,44
Cefalexina 500 mg	974	R\$ 0,40	R\$ 389,60
Cloridrato de Ciprofloxacino (500 mg)	635	R\$ 0,17	R\$ 107,95
Azitromicina 500 mg	544	R\$ 0,70	R\$ 380,80
Total	9.319	-	R\$ 7.035,86

Fonte: Elaborado pela autora.

A prefeitura de Ouro Preto teve um custo total de R\$7.035,86 apenas na FE da UFOP com a dispensação dos 9.319 comprimidos de antibióticos, citados neste estudo, no período de um ano. Apesar da dispensação de comprimidos de antibióticos acima do prescrito ter sido pequena na FE da UFOP, como demonstrado na tabela 3, é importante destacar que a prefeitura de Ouro Preto dispensa medicamentos em várias unidades dispensadoras implantadas em UBS da cidade. Logo, se em todos esses serviços de saúde a dispensação de antibióticos, na forma farmacêutica comprimido, acontecer similar à FE da UFOP, estima-se que a quantidade de comprimidos a mais dispensados seria muito maior e, conseqüentemente, o desperdício financeiro também. Esse desperdício de recursos orçamentais da saúde, poderia ser utilizado para financiar outras áreas necessárias dos cuidados de saúde.

Na FE da UFOP para que as dispensações sejam realizadas de acordo com as prescrições, os blísteres foram fracionados pela equipe, para obter o número exato de comprimidos que foram dispensados. Porém, isso gerou uma sobra e para que esses comprimidos não fossem descartados, o farmacêutico responsável pela FE da UFOP é

encarregado de identificar esses comprimidos com o nome do princípio ativo, lote, fabricante e data de validade, para que ele seja dispensado para um outro paciente, como demonstrado na figura 8.

Figura 8: Comprimidos de antibióticos identificados para serem dispensados na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto



Fonte: Arquivo Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto.

A fragilidade da identificação manual em etiquetas de medicamentos é de fato um problema sério, pois pode levar a consequências graves, como erros de medicação, colocando em risco a segurança do paciente, e à necessidade de descarte de medicamentos devido à ausência de identificação que pode se desprender facilmente. Por conta disso, os centros de saúde deveriam investir em melhorias da qualidade das etiquetas, ou seja, investir em materiais de melhor qualidade que sejam mais resistentes a rasgos e desprendimentos; implementação de tecnologias de identificação alternativas, em vez de depender exclusivamente de etiquetas manuais, como códigos de barras, que pode oferecer uma identificação mais robusta e menos suscetível a danos.

Por conta de diferentes fatores, tem-se sobras de medicamentos domiciliares, sendo por dispensação em excesso, ou seja, o medicamento não fracionado e a forma de apresentação não condizem com a duração do tratamento, sendo dispensada uma quantidade maior que a necessária; mudança de tratamento, interrupção ou término do tratamento (Bueno *et al.*, 2009; Eickhoff *et al.*, 2009; Rocha *et al.*, 2009).

Lima e colaboradores (2017) realizaram um estudo transversal com amostra representativa de municípios brasileiros, incluídos na Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM), e os dados mostraram que 68,3% dos entrevistados utilizavam pelo menos um medicamento

prescrito por médico ou dentista, sendo 5,8% antibióticos e 45,1% possuíam prescrições com medicamentos presentes na lista nacional de medicamentos essenciais (LIMA et al., 2017). Para garantir que seja fornecida a quantidade necessária de comprimidos para o tratamento dos pacientes nos serviços de atenção primária do SUS, os blísteres normalmente são cortados, o que leva a problemas na identificação e rastreabilidade do medicamento (BORJA-OLIVEIRA, 2013).

O trabalho de Murakami *et al.* (2012), realizado na UBS do Atalaia (Cotia/SP) analisou 2.624 prescrições do medicamento Cefalexina 500 mg e 6.880 prescrições do medicamento Captopril 25 mg no período de 03 de fevereiro a 04 de março de 2011. Foram dispensadas 89.504 cápsulas de Cefalexina 500 mg e 656.960 comprimidos de Captopril 25 mg, porém, se a embalagem fosse fracionável, a dispensação seria de 81.776 cápsulas de Cefalexina 500 mg, uma economia de 7.728 cápsulas e 637.650 comprimidos de Captopril 25 mg, uma economia de 19.310 comprimidos. Logo, foi constatado um desperdício de R\$3.091,20 para a Cefalexina 500 mg e R\$5.404,00 para o Captopril 25 mg (MUKARAMI, *et al.*, 2012).

Em um outro estudo com a mesma abordagem, na UBS Santa Cecília em Porto Alegre, os autores destacaram que a falta de medicamentos fracionáveis gera desperdício para o município, uma vez que é necessário dispensar uma quantidade superior àquela que o paciente necessita para o tratamento (NUNES *et al.*, 2008).

Em 2010, Ribeiro e Heinek, em um estudo realizado em Ibiá, Minas Gerais, avaliaram o estoque domiciliar de medicamentos e foi averiguada a existência de problemas no uso de medicamentos necessitando de ações no sentido da racionalização desse recurso, como por exemplo, a implementação do fracionamento e a adequação das embalagens dos medicamentos. Dos medicamentos encontrados em domicílio, 31,7% foram adquiridos no SUS e para 20,0% destes, a quantidade prescrita e/ou dispensada foi superior à quantidade necessária para o tratamento (RIBEIRO; HEINECK, 2010).

Após seu estudo sobre desperdício de medicamentos em Portugal, Mendes *et al.* (2010) concluíram que o tamanho dos blísteres é uma ferramenta estratégica e sua adequação de acordo com a prescrição minimiza o desperdício de medicamentos e consequentemente reduz os gastos para a compra de medicamentos (MENDES *et al.*; 2010).

A embalagem de medicamentos tem como objetivo garantir a qualidade dos medicamentos e também é um reservatório que contém informações sobre o produto. Contudo, Mendes *et al.* (2010), e Pereira; Ferreira (2017) argumentaram que as

embalagens grandes não favorecem a dispensação racional (MENDES *et al.*, 2010; PEREIRA; FERREIRA, 2017).

Os medicamentos fracionáveis são seguros e têm a mesma qualidade em relação aos embalados em maiores quantidades. Os consumidores não precisam se preocupar quanto a isso por que os fracionáveis estão sujeitos aos mesmos padrões de produção de todos os outros medicamentos disponíveis no mercado nacional. O fracionamento de medicamentos beneficia questões sanitárias e econômicas, envolvendo questões da assistência farmacêutica e da atenção farmacêutica, contribuindo para promover o URM (MELLO, 2009).

No Brasil, há baixa adesão do setor industrial farmacêutico na produção de medicamentos em embalagens fracionáveis. Esse desinteresse pode ser consequência da insegurança com os riscos envolvidos nesse tipo de ação em relação à fiscalização da cadeia farmacêutica e devido à relação custo-benefício. Os altos investimentos em infraestrutura e equipamentos adequados são fundamentais para garantir que as condições de registro e produção de medicamentos atendam aos padrões de segurança e qualidade estabelecidos pelas autoridades regulatórias (OLIVEIRA, 2009).

A princípio pode-se pensar que o argumento de investimento alto para as adequações das indústrias é o único motivo para obstáculo da produção de fracionáveis. Porém, ao mesmo tempo e também pode ser uma insegurança do setor, pois se trata de uma mudança de paradigma comercial, onde durante décadas o processo seguiu sempre o mesmo ritmo de fabricação em série de produtos determinados quantitativamente em suas embalagens. Geralmente, mudanças de grande proporção geram pensamentos de precaução ou medo (OLIVEIRA, 2009).

Um dos maiores problemas mundiais de saúde é o uso irracional/inadequado de medicamentos, sendo um dos seus agravantes a infodemia. Esse termo, refere-se a um aumento significativo na quantidade de informações. Certos eventos, precisos ou não, podem causar um crescimento exponencial de informações em um curto período de tempo. Conseqüentemente, fica cada vez mais difícil encontrar fontes e orientações confiáveis, gerando um desafio para a mitigação nas emergências de saúde, especialmente se divulgadas na mídia tradicionalmente associada à amplificação pelas redes sociais (PAHO, 2020). Por conta disso, toda a população precisa estar bem informada quanto ao acesso e ao uso correto de medicamentos, os profissionais de saúde devem possuir o conhecimento necessário para prescrever e orientar adequadamente os usuários de medicamentos e, os gestores de saúde, promover o acesso equitativo a medicamentos de qualidade, implementando políticas de saúde

pública que promovam o URM (BRASIL, 2021).

O URM envolve um processo educativo dos usuários no que se refere aos riscos da automedicação, da interrupção e da troca dos medicamentos prescritos, bem como à necessidade do receituário no que se refere à dispensação de medicamentos tarjados. Também é um tema dirigido aos profissionais prescritores e dispensadores desses medicamentos. Assim, considerando que o URM é um tema que envolve diferentes públicos é necessária a criação de estratégias que facilitem a compreensão do conteúdo que se pretende comunicar (BRASIL, 2021).

As estratégias de orientação aos pacientes para promover o URM de antibióticos podem incluir o desenvolvimento de material orientativo que facilite o uso de antibióticos; a identificação de situações com maior risco de evasão de tratamento, visando criar estratégias para melhorar a adesão do paciente; e aumentar o envolvimento dos indivíduos em seus processos terapêuticos. Em relação aos prescritores, deve-se qualificar os processos de prescrição dos antibióticos. Para tanto, recomenda-se criar estratégias como: qualificar os profissionais prescritores por meio da disseminação e da utilização de protocolos clínicos baseados em evidências científicas; envolver gestores de saúde quanto à implementação das ações de promoção para o URM; promover educação permanente em saúde a profissionais prescritores e não prescritores de antibióticos (BRASIL, 2021).

O farmacêutico desempenha um papel crucial na equipe de saúde, tanto quanto outros profissionais, como médicos e enfermeiros, para garantir a segurança e eficácia no uso de medicamentos. Sua atuação preventiva e proativa pode ajudar a evitar erros de prescrição, administração e uso de medicamentos, contribuindo assim para a melhoria dos resultados clínicos e a redução de custos associados a complicações decorrentes de medicamentos (EMMERICK, 2006). Ele é fundamental no combate ao uso irracional e indiscriminado de antibióticos, pois o mesmo faz parte da cadeia que liga o usuário ao medicamento (SCARCELA; MUNIZ; CIRQUEIRA, 2011).

A presença do farmacêutico nas farmácias e drogarias é de extrema importância, não apenas para garantir o cumprimento das leis e regulamentações, mas também para fornecer orientação e aconselhamento aos pacientes sobre o uso adequado dos medicamentos (FRANCO *et al*, 2015).

Esse estudo possui algumas limitações. Em relação ao fracionamento de medicamentos e às políticas de saúde, nesse contexto, há pouca literatura específica a respeito demonstrando uma situação brasileira iniciante na prática e nos estudos dessa estratégia. Não foi possível avaliar o consumo dos antibióticos em todo o município para

estimar os valores gastos em decorrência da inexistência de embalagens fracionáveis, uma vez que não foi possível acessar os dados de dispensação de toda a rede de farmácias do SUS Ouro Preto e não há estudo de consumo de antibióticos no município. É importante que os sistemas de saúde locais implementem métodos para monitorar as prescrições de antibióticos, incluindo a revisão de registros médicos e farmacêuticos, para identificar padrões de prescrição e de uso e possibilidades para promover o uso seguro desses medicamentos.

Se os editais atuais não abordam as embalagens fracionáveis, pode ser útil que a administração da prefeitura de Ouro Preto considere revisar suas políticas de aquisição de medicamentos para incorporar esses critérios em futuros processos licitatórios. Logo, sugere-se que a prefeitura de Ouro Preto revise suas políticas de aquisição de medicamentos, para incorporar as embalagens fracionáveis em futuros processos licitatórios. Uma sugestão seria incluir nas licitações para a compra de antibióticos, na forma farmacêutica comprimido, a descrição de embalagens fracionáveis prioritárias. Isso estimularia a produção e disponibilidade dessas apresentações no mercado, beneficiando a população atendida pelo sistema de saúde municipal, contribuindo significativamente para promover o URM.

É importante que a inclusão de antibióticos em embalagens fracionáveis nas licitações leve em consideração as regulamentações locais, as necessidades específicas da população e as orientações de profissionais de saúde para garantir a segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos disponibilizados.

6. CONCLUSÃO

Este estudo viabilizou o conhecimento das apresentações farmacêuticas de antibióticos padronizados no SUS de Ouro Preto, identificando que as embalagens fracionáveis são inexistentes na FE da UFOP, apesar de haver alternativas registradas na Anvisa para todos os antibióticos padronizados.

A embalagem fracionada é uma ferramenta que pode promover o URM, sendo também um elemento que reduz aspectos negativos quanto ao uso de medicamentos como automedicação e acidentes por intoxicação, possibilitando a adequada rastreabilidade dos produtos. Também tem um papel muito importante na economia, pois gera uma redução nos custos do tratamento e contribui para que o paciente consiga fazer o tratamento correto.

A compra de medicamentos fracionados pode ser uma estratégia interessante, especialmente em locais onde há grande demanda por determinados fármacos que necessitam de fracionamento no momento da dispensação. A redução de custos gerada possibilitaria o aumento da oferta de outros medicamentos ou que outras áreas da saúde recebam investimentos.

Ações educativas são primordiais para que o mercado entenda a importância do fracionamento correto de medicamentos, favorecendo a adesão ao tratamento e a saúde do usuário como um todo.

O farmacêutico é o profissional responsável pelo fracionamento de medicamentos e por prestar o cuidado farmacêutico, garantindo que, na dispensação, o usuário receba informações necessárias e suficientes sobre o URM, de forma que contribua para a efetividade do tratamento prescrito. Portanto, a conscientização da população sobre o uso correto de antibióticos é fundamental, e os farmacêuticos desempenham um papel central nesse processo, contribuindo para que os antibióticos sejam usados de maneira responsável, a fim de combater a resistência antimicrobiana e preservar a eficácia desses medicamentos essenciais.

7. REFERÊNCIAS

ABRAHAM, E. P.; CHAIN, E. An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. 1940. *Rev Infect Dis.* 1988 Jul-Aug;10(4):677-8. PMID: 3055168.

AMARAL, T.R.; RODRIGUES, L. B. O.; CASTRO, G. A. Padronização dos desenhos utilizados nos processos de blistagem. **Pós em Revista**, v. 5, p. 299-311, 2012.

AMINOV, R. I. A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Front Microbiol.* 2010 Dec 8;1:134. doi: 10.3389/fmicb.2010.00134. PMID: 21687759; PMCID: PMC3109405.

AMINOV, R.; History of antimicrobial drug discovery: Major classes and health impact. *Biochem. Pharmacol.* 133, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.bcp.2016.10.001>>. Acesso em: 20 de out. de 2023.

ANDERSON, R. J., GROUNDWATER, *et al.* Antibacterial agents : chemistry, mode of action, mechanisms of resistance and clinical applications. 2012.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC Nº 33, de 19 de abril de 2000. AULTON, M. E. Delineamento de formas farmacêuticas - 4. ed. – Porto Alegre: Artmed, 2016.

BANCROFT, E. A. Resistência antimicrobiana: não é apenas para hospitais. *JAMA.* 2007; 298 :1803-1804.

BARRETO, H. A. A. G. *et al.* Guia de orientação do exercício profissional em farmácia hospitalar. São Paulo: Comissão de Farmácia Hospitalar, 2012. v. 1

BÉRDY, J. Metabólitos microbianos bioativos. Uma visão pessoal. *J. Antibiótico.* 58 , 1–26 (2005).

BÉRDY, J. Thoughts and facts about antibiotics: Where we are now and where we are heading. *J. Antibiot. (Tokyo).* 65, (2012).

BHATTACHARJEE, M. K. Chemistry of Antibiotics and Related Drugs. (2016). doi:10.1007/978-3-319-40746-3

BORJA-OLIVEIRA, C. R. Organizadores e cortadores de comprimidos: riscos e embarque ao uso. *Rev Saúde Pública.* 2013; 47 (1):123–127. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-89102013000100016>>. Acesso em: 24 de out. de 2023.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 80, de 11 de maio de 2006. Brasília: Diário Oficial da União; 2006.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência de Vigilância Sanitária. Resolução-rdc nº44, de 26 de outubro de 2010. Brasília: Diário Oficial da União; 2010. Disponível em:

<https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0044_26_10_2010.html>. Acesso em: 22 set 2023.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 471, de 23 de fev de 2021. Brasília: Diário Oficial da União; 2021. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-471-de-23-de-fevereiro-de-2021-304923190>>. Acesso em: 18 out. 2023.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência de Vigilância Sanitária. Fracionamento de medicamentos. 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/fracionamento>>. Acesso em: 27 set. 2023.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência de Vigilância Sanitária. Fracionamento de medicamentos. Medicamentos Fracionados [Guia para Farmacêuticos]. 2006. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/fracionamento/arquivos/6496json-file-1>>. Acesso em: 27 de set. de 2023.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência de Vigilância Sanitária. Fracionamento de medicamentos. Medicamentos Fracionados [Guia para Prescritores]. 2006. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/fracionamento/arquivos/6494json-file-1#:~:text=Al%C3%A9m%20de%20ampliar%20o%20acesso,utilizados%20mentos%20an%2D%20teriores>>. Acesso em: 27 de set. de 2023.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência de Vigilância Sanitária. Fracionamento de medicamentos. Medicamentos Fracionados [Guia para Laboratórios Farmacêuticos]. 2006. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/fracionamento/arquivos/6502json-file-1>>. Acesso em: 28 de out. de 2023.

BRASIL. Câmara dos deputados. Projeto de Lei N.º 2.216 de 2019. Acresce dispositivos ao art. 22 da Lei no 6.360, de 23 de setembro de 1976, para dispor sobre registro e fracionamento de medicamentos para dispensação. Brasília: Câmara dos Deputados, 2019. Disponível em: <http://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=1737063>. Acesso em: 20 de out. de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n° 3.916 de 10 de novembro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. Diário Oficial da União 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n° 3.916, 30 outubro de 1998, dispõe sobre a política nacional de medicamentos, suas diretrizes e prioridades. Diário Oficial da União, 1998. Diário Oficial da União, 10 nov 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução n° 1, de 17 de janeiro de 2012. Estabelece as diretrizes nacionais da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no

âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Contribuições para a promoção do Uso Racional de Medicamentos [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Contribuições para a promoção do Uso Racional de Medicamentos [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política nacional de medicamentos 2001/Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

BRASIL. Tribunal de Contas da União. Orientações para aquisições públicas de medicamentos / Tribunal de Contas da União. -- Brasília: TCU, Secretaria-Geral de Controle Externo (Segecex), Secretaria de Controle Externo da Saúde (SecexSaúde), 2018.

BUENO, C. S.; WEBER, D.; OLIVEIRA, K. R. Farmácia caseira e descarte de medicamentos no bairro Luiz Fogliatto do município de Ijuí – RS. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2009;30(2):75-82.

CAMPANHER, R. Descarte adequado de medicamentos: percepção socioambiental do empresário de drogarias frente à Logística Reversa. Dissertação (Mestrado em Educação, Ambiente e Sociedade), UNIFAE, São João Da Boa Vista, 2016.

CFF, CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução n. 480 de 25 de junho de 2008. Dispõe sobre os serviços farmacêuticos na farmácia-escola, pública ou privada, e dá outras providências, 2008. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/res480_2008.pdf>. Acesso em: 26 de setembro de 2023.

Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 338 de 6 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Diário Oficial da União 2004.

DANTAS, A. M. S.; SILVA, P. L. N.; DA FONSECA, J. R. Visão de profissionais, acadêmicos e usuários da atenção primária à saúde sobre o descarte correto de medicamentos: revisão integrativa da literatura. Journal of Health & Biological Sciences, v. 6, n. 2, p. 197–205, 2018.

DAVIES, J.; DAVIES, D. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews.*, v. 74, n. 3, p. 417–433, 2010.

D'COSTA, V.M.; MCGRANN, K.M.; HUGHES, D.W.; et al. 2006. Amostragem do resistoma antibiótico. *Ciência* 311: 374-377.

DURAND, G. A.; RAOULT, D.; DUBOURG, G. Antibiotic discovery: History, methods and perspectives. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v. 53, n. 4, p. 371–382, 2019.

EICKHOFF, P.; HEINECK, I.; SEIXAS, L. J. Gerenciamento e destinação final de medicamentos: uma discussão sobre o problema. *Rev. Brasileira de Farmácia*, Rio de Janeiro, v. 90, n. 1, jun. 2009, pp. 64-68. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52052/Factsheet-infodemic_eng.pdf?sequence=5. Acesso em: 09 jan. 2024.

EMMERICK, I. C. M. Avaliação da Assistência Farmacêutica no Brasil: Um Pensar Sobre a Abordagem de Pesquisa Proposta pela OMS e seus Indicadores. 2006. 89 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Fundação Oswaldo Cruz Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2006. Cap. 1.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. 6. ed. Brasília, DF: Anvisa, 2019.

FRANCO, Jonatan Martins Pereira Lucena et al. O papel do farmacêutico frente à resistência bacteriana ocasionada pelo uso irracional de antimicrobianos. *Semana Acadêmica. Rev.Científica*, v. 1, n. 72,2015. Disponível em:. Acesso em: 15 jan. 2024.

GARCIA, S. Para cada tipo de cápsula ou comprimido há um blíster específico que deve ser produzido, 2001. Disponível em: <http://www.cellopress.com.br/sueligarcia/web/imprensa/imprensa_006.htm>. Acesso em: 09 de out. de 2023.

JORGE, N. Embalagens para alimentos. São Paulo: Cultura Acadêmica: Universidade Estadual Paulista, Pró-Reitoria de Graduação, 2013. 194 p.

MACHADO, O.V.O.; PATROCÍNIO, M.C.A.; et al. Antimicrobianos: revisão geral para graduandos e generalistas [recurso eletrônico] Fortaleza: EdUnichristus, 2019.

MELLO, D. R. Fracionados têm qualidade garantida. 2009 Disponível em: <<https://pfarma.com.br/noticia-setor-farmaceutico/mercado/242-fracionados-tem-qualidade-garantida.html>>. Acesso em: 09 de out. de 2023.

MENDES, Z. *et al.* Desperdício de medicamentos no ambulatório em Portugal. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, v. 26, n. 1, p. 12–20, 2010.

MESSEDER, A. M.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; LUIZA, V. L. Mandados judiciais como ferramenta para garantia do acesso a medicamentos no setor público: a experiência do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2005; 21:525-34.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Uso Racional de Medicamentos. Disponível: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/daf/u>>. Acesso em: 25 de set de 202.

NUNES, C. C.; AMADOR, T. A.; HEINECK, I. O medicamento na rotina de trabalho dos agentes comunitários de saúde da unidade básica de saúde Santa Cecília, em Porto Alegre. **Saúde Soc.** 2008; 17(1): 85-94.

PAHO. Misinformation in the fight against COVID-19. Geneva: PAHO, 2020.
NASCIMENTO, A. Blistagem é alternativa para acondicionar medicamentos. *Revista Controle de contaminação*, n.90, ano 09, p. 14-19, 2006.

PATRICK, G. L.; *An Introduction to Medicinal Chemistry*. 2013.

PEREIRA, D. A. C.; FERREIRA, L. A. Blister farmacêutico: A influência da cor e dos tipos de filmes no acondicionamento de medicamentos. *Visão Acadêmica*, v. 17, n. 3, p. 91– 100, 2017.

PILCHIK, R. “Pharmaceutical blister packaging, Part I,” *Pharmaceutical technology*, vol. 24, nº 11, p. 68, 2000.

QUINTAS, T. T. Re-design do medicamento allestra 20. 2013. 40 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2013.

Resistencia a los Antimicrobianos. Nota Descriptiva. 13 de outubro de 2020. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>>. Acesso em 22 de set. de 2023.

RIBEIRO, M. A.; HEINECK, I. Estoque domiciliar de medicamentos na comunidade ibiaense acompanhada pelo Programa Saúde da Família, em Ibiá-MG, Brasil. *Saúde Soc.* 2010; 19 (3): 653-663;

ROCHA, B. S.; HEINECK, I.; AMADOR, T. A.; SEIXAS, L. M. J.; GALLINA, S. M.; SALVADORETTI, C.; BORGES, P. E. M. Caracterização dos medicamentos descartados por usuários da Farmácia Popular do Brasil/Farmácia Escola da UFRGS. Porto Alegre: Faculdade de Farmácia; UFRGS; 2009.

RODRIGUES, L.N.C.; FERRAZ, H.G. Embalagem farmacêutica tipo blíster: escolha de um filme adequado para fármacos sensíveis à umidade. *Revista Analytica*, n.28, p. 80-86, 2007.

SCARCELA, M. A. A.; MUNNIZ, J. W. A.; CIRQUEIRA, J. Z. Investigação do uso indiscriminado de amoxicilina em crianças na faixa etária de 2 a 10 anos. *Cenarium Farmacêutico*. v. 4, nº 4. 2011.

OLIVEIRA, Nelson Dias de. Estudo da implementação do fracionamento de medicamentos no Brasil: aspectos regulatórios, acesso e uso racional. 2009. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - UFRGS, [S. l.], 2009. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/17701/000723000.pdf?...1>. Acesso em: 15 jan. 2024.

OMS; OPAS. Novo relatório da OMS revela diferenças no uso de antibióticos entre 65 países. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/12-11-2018-novo-relatorio-da-oms-revela-diferencas-no-uso-antibioticos-entre-65-paises>>. Acesso em: 05 de fev. de 2024.

OMS. Selección de medicamentos esenciales. In: *Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, Junio de 2002.

PREFEITURA MUNICIPAL DE OURO PRETO. Disponível em: <<https://ouropreto.mg.gov.br/transparencia/licitacoes>>. Acesso em: 05 de fev. de 2024.

STINGHEL, M. L. Avaliação de embalagens primárias para comprimidos de Cloridrato de Metformina 850 mg através de estudos de estabilidade. [TCC - Especialização]. Rio de Janeiro: Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, 2014.

TAVARES, W. Antibióticos e quimioterápicos para o clínico. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2014. Cap. 1.

TAVARES, W. Antibióticos e quimioterápicos para o clínico. – 3. ed. rev. e atual. São Paulo: Editora Atheneu, 2014.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. *Microbiologia*. 12.ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

WALSH, C. Antibiotics: Actions, origines, resistance. (2003). Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2286585/>>. Acesso em: 20 de set. de 2023.

WANNMACHER L. Medicamentos essenciais: vantagens de trabalhar com este contexto. *Uso Racional de Medicamentos: Temas Seleccionados 2005*; 3:1-6.

WEATHERALL, M., 1990 - Antibiotics and medicines in: "In search of a cure. A history of pharmaceutical discovery" Oxford, Oxford University Press, p. 161-186.

WHO. Report on the 12th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. Technical Report Series No. 914. Geneva: World Health Organization, 2002.

World Health Organization. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS). 2023. Disponível em: <<https://www.who.int/initiatives/glass>>. Acesso em: 18 de out. de 2023.

World Health Organization. Promoting rational use of medicines. 2023. Disponível em: <<https://www.who.int/activities/promoting-rational-use-of-medicines>>. Acesso em: 20 de out. de 2023.

World Health Organization. The rational use of drugs: report of the conference of experts. Nairobi 1985 Jul 25-29. Geneva: WHO; 1987.