



• C •

FFUC FACULDADE DE FARMÁCIA  
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

## **Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas**

# **REGULAMENTAÇÃO NA PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA**

COIMBRA

2014

**A Tutora da Monografia**

---

(Professora Doutora Maria Eugénia Tavares Pina)

**A Estagiária**

---

(Ana Rita Rodrigues Silva Ferreira)

Eu, Ana Rita Rodrigues da Silva Ferreira, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2009009366, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade curricular de Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 10 de Julho de 2014.

---

(Ana Rita Rodrigues Silva Ferreira)

Para a minha Bó

## **Agradecimentos**

*Esta monografia constituiu uma das etapas finais do meu percurso académico. Deste modo, gostaria de deixar o meu mais sincero agradecimento a todos aqueles que dele fizeram parte e permitiram que fosse bem sucedido. Em especial, tenho de destacar:*

*A Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, por tudo o que fez pela minha formação académica e pelo meu crescimento pessoal.*

*A Professora Doutora Eugénia Pina, minha orientadora científica, pelo tempo despendido, pelo incentivo, acompanhamento e apoio inextinguível que foram determinantes para a realização desta monografia.*

*Toda a minha família, especialmente os meus pais, por me terem proporcionado a oportunidade de estudar, por serem um pilar fundamental na minha vida e por todo o carinho e orgulho com que sempre me acompanharam; e a minha irmã, porque, apesar da tenra idade, está sempre pronta a ajudar. Devo também distinguir a minha avó, a quem dedico esta monografia, pois é, como sempre foi, o meu maior ídolo, e a minha madrinha, pelo apoio e pelas dicas em inglês.*

*O João por me orientar quando eu me encontrava perdida no meio da legislação, por ser o meu primeiro revisor, por todo amor e palavras certas, e, acima de tudo, por acreditar em mim.*

*A Mafalda, a Catarina e a Sara por me fazerem sentir em casa quando estou em Coimbra, por serem a minha segunda família. Obrigada pela amizade e pelo apoio incondicional.*

*A Lídia, a Neide, a Cristina, a Diana e a Inês por toda a amizade e momentos inesquecíveis.*

*A todos, obrigada!*

**Índice**

Lista de Abreviaturas .....	2
Resumo .....	3
Abstract .....	3
1. Introdução.....	4
2. Medicamentos Manipulados.....	4
3. Legislação .....	5
4. Responsabilidades do Farmacêutico .....	7
5. Prescrição .....	7
6. Farmacopeias e Formulários Galénicos.....	8
7. Instalações e Equipamento .....	9
8. Matérias-Primas .....	10
9. Materiais de Embalagem.....	11
10. Manipulação.....	12
11. Controlo de Qualidade .....	13
12. Documentação .....	13
13. Rotulagem.....	14
14. Preço de Venda ao Público.....	15
15. Regime de Comparticipação.....	17
16. Dispensa.....	18
17. Conclusão .....	18
18. Bibliografia .....	20
ANEXOS .....	22

## **Lista de Abreviaturas**

**ADSE** – Direção Geral de Proteção Social aos Trabalhadores em Funções Públicas

**AIM** – Autorização de Introdução no Mercado

**DL** – Decreto-Lei

**FGP** – Formulário Galénico Português

**FP** – Farmacopeia Portuguesa

**INE** – Instituto Nacional de Estatística

**INFARMED** – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

**IVA** – Imposto sobre o valor acrescentado

**SNS** – Serviço Nacional de Saúde

## Resumo

Os medicamentos manipulados surgem como uma solução terapêutica individualizada e personalizada, que preenchem alguns nichos terapêuticos. Devem ser preparados sob a responsabilidade de um farmacêutico e podem ser fórmulas magistrais, quando preparados segundo uma receita médica, ou preparados oficinais, quando seguem as indicações compendiais de uma farmacopeia ou formulário. A presente monografia centra-se na importância da legislação, aquando da atualização do quadro legislativo, desde 2004/2005, na garantia da qualidade, segurança e eficácia destes medicamentos. Com esse objetivo abordam-se as responsabilidades do farmacêutico, prescrição, importância das farmacopeias e formulários galénicos, instalações e equipamentos, matérias-primas, materiais de embalagem, manipulação, controlo de qualidade, documentação, rotulagem, preço de venda ao público, regime de comparticipação e dispensa, no sentido de reunir as considerações mais importantes sobre medicamentos manipulados podendo ser facilmente consultada e/ou utilizada pelos Farmacêuticos ou outros profissionais de saúde. Finalmente conclui-se que a regulamentação cumpre os seus objetivos, sendo completa e bastante compreensível.

**Palavras-chave:** medicamentos manipulados, legislação farmacêutica, farmacêutico.

## Abstract

Compounded medications emerge as an individualized and personalized therapeutic solution, fulfilling some therapeutic niches. These medicines must be prepared under the responsibility of a pharmacist and can be magistral formulas, when prepared according to a prescription, or officinal preparations, when they follow the prescriptions of a pharmacopoeia compendia or formulary. This monograph focuses on the importance of legislation, when updating the legislative framework since 2004/2005, in ensuring quality, safety and efficacy of these medicines. Following this aim it approaches the pharmacist's responsibilities, prescription, importance of pharmacopoeias and galenic formularies, facilities and equipment, raw materials, packaging materials, pharmaceutical compounding, quality control, documentation, labeling, end user sale price, reimbursement scheme and dispensing, in order to gather the most important considerations about compounded drugs which can be easily accessed or used by pharmacists or other healthcare professionals. Finally it is concluded that the legislation meets its aims, being complete and quite understandable.

**Keywords:** compounded medications, pharmaceutical legislation and pharmacist.

## **I. Introdução**

Em Portugal, durante décadas, devido à industrialização massiva e ao quadro legislativo disperso e ambíguo, com conceitos e critérios de qualidade ultrapassados, existiu um decréscimo, tanto na prescrição como na preparação, de medicamentos manipulados.<sup>(1)(2)</sup>

No entanto, nos últimos anos iniciou-se um processo com o objetivo de reverter esta tendência, uma vez que os medicamentos manipulados preenchem alguns nichos do mercado farmacêutico, dando resposta às necessidades de individualização da terapêutica e colmatando lacunas terapêuticas, em alguns casos críticas, deixadas pela indústria farmacêutica<sup>(1)(2)(3)</sup>. Desta forma, estes medicamentos surgem como uma alternativa terapêutica importante para a adaptação do medicamento ao perfil fisiopatológico do doente, para grupos especiais, como a pediatria e a geriatria, e para algumas especialidades, como a dermatologia, onde preenchem as necessidades terapêuticas<sup>(3)</sup>.

Assim, de forma a garantir a qualidade, segurança, eficácia e credibilidade das formas farmacêuticas preparadas nas farmácias de oficina, houve uma atualização do quadro legislativo em 2004/2005 referente a medicamentos manipulados. Nesta atualização surgem normas expressas no que concerne: prescrição, preparação, substâncias permitidas e proibidas, instalações e o equipamento, regime de preços e regime de participações (posteriormente atualizado em 2010 pelo Despacho n.º 18694/2010 de 18 de Novembro).<sup>(4)</sup>

Deste modo, considera-se pertinente fazer uma análise da legislação em vigor de forma a compreender as responsabilidades e competências do farmacêutico e da farmácia comunitária no que se refere aos medicamentos manipulados. Com esse objetivo, numa primeira fase procede-se à análise geral da legislação, passando depois a análise detalhada em várias dimensões, nomeadamente as responsabilidades do farmacêutico, a prescrição, as farmacopeias e formulários galénicos, as instalações e equipamentos, as matérias-primas, os materiais de embalagem, a manipulação, o controlo de qualidade, a documentação, a rotulagem, o preço de venda ao público, o regime de participação e a dispensa. Finalmente são apresentadas as conclusões relativas a este pequeno estudo.

## **2. Medicamentos Manipulados**

Os medicamentos preparados, sob a responsabilidade de um farmacêutico, de forma individualizada e orientada para grupos populacionais com características especiais para os quais a indústria farmacêutica não tem respostas adequadas, são denominados por medicamentos manipulados<sup>(5)(6)</sup>. Estes encontram-se divididos em dois grupos, as fórmulas magistrais e os preparados oficinais. Entende-se por fórmula magistral qualquer

medicamento preparado numa farmácia ou nos serviços farmacêuticos hospitalares, de acordo com uma receita médica que especifica o doente ao qual se destina o medicamento. Por outro lado, um preparado oficial é um medicamento preparado segundo indicações compendiais de uma farmacopeia ou formulário, e que é dispensado diretamente aos doentes assistidos pela farmácia ou serviço farmacêutico hospitalar.<sup>(6)(7)</sup>

A produção de medicamentos manipulados apresenta como principal vantagem a possibilidade de se personalizar a terapêutica, sendo possível o ajuste da mesma ao perfil fisiopatológico específico de cada doente. Desta forma, surgem como alternativa para casos de intolerância a excipientes específicos, para associações de substâncias ativas não disponíveis no mercado e para substâncias órfãs.<sup>(8)</sup>

Assim, os medicamentos manipulados são capazes de preencher nichos não ocupados pela indústria farmacêutica, como acontece nas especialidades de Pediatria, Dermatologia, Gastroenterologia, Geriatria, Ginecologia, Oncologia, Otorrinolaringologia e Oftalmologia e nos casos de doentes insuficientes renais ou hepáticos.<sup>(8)</sup>

Para a conceção e formulação adequadas de um medicamento é necessário atentar-se nas características químicas, físicas e biológicas de todas as substâncias ativas e excipientes que se pretendem utilizar. Deste modo, as substâncias ativas e excipientes utilizados devem ser compatíveis, de forma a obter-se um medicamento estável e eficaz. Deve-se, também ter atenção ao sabor, forma de administração e aceitação pelo doente.<sup>(8)(9)</sup>

### **3. Legislação**

Como já referido, em 2004 ocorreu a promulgação de um conjunto de diplomas respeitantes à preparação de medicamentos manipulados. Deste modo, com este quadro legislativo surge uma modernização de conceitos, um alargamento dos âmbitos de aplicação, a clarificação de responsabilidades e competências e ainda a padronização dos processos, que garantem a credibilidade, segurança e manutenção do reconhecimento terapêutico destes medicamentos.<sup>(1)</sup>

<b>Quadro I   Legislação em vigor <sup>(1)(4)</sup></b>	
Decreto-Lei nº90/2004, de 20 de Abril	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Altera os DL N.ºs 72/91, de 8 de Fevereiro, e 118/92, de 25 de Junho.</li> <li>• Redefine os conceitos de preparado oficial e fórmula magistral.</li> </ul>
Decreto-Lei nº95/2004, de 22 de Abril	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regula da prescrição e da preparação de medicamentos manipulados.</li> <li>• Clarifica as responsabilidades relativas à eficácia, segurança e qualidade dos medicamentos manipulados.</li> <li>• Aumenta a intervenção da autoridade regulamentar.</li> </ul>
Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar.</li> </ul>
Portaria n.º 709/2004, de 2 de Junho	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estabelece o cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados</li> </ul>
Deliberação n.º 1498/2004, de 7 de Dezembro	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Define o conjunto de substâncias cuja utilização na preparação e prescrição de medicamentos manipulados não é permitida, bem como as condições dessa proibição.</li> </ul>
Deliberação n.º 1500/2004, de 7 de Dezembro	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aprova a lista de equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados.</li> </ul>
Deliberação n.º 1504/2004, de 7 de Dezembro	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reconhece as farmacopeias e formulários.</li> </ul>
Despacho n.º 18694/2010, de 16 de Dezembro	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Altera o regime de comparticipação dos medicamentos manipulados.</li> <li>• Aprova a lista de medicamentos manipulados comparticipados em 30% do respetivo preço.</li> </ul>

## 4. Responsabilidades do Farmacêutico

O farmacêutico tem como principal responsabilidade assegurar-se da qualidade das preparações. Para isso, deverá cumprir as “Boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar” (Portaria nº594/2004 de 2 de Junho).<sup>(6)</sup>

A preparação de fórmulas magistrais ou de preparados oficinais só pode ser realizada pelo farmacêutico diretor técnico ou sob a sua supervisão e controlo. Este pode delegar as funções de supervisão a um farmacêutico-adjunto, devendo essa delegação ser feita por escrito.<sup>(10)</sup>

Assim, o diretor técnico é responsável por todas as preparações efetuadas na farmácia, sendo da sua competência selecionar o pessoal, avaliar a sua competência técnica e experiência e atribuir-lhes funções, sendo que todas as operações de preparação e controlo devem ser realizadas por pessoal com formação e experiência adequadas. É também responsável pela promoção da reciclagem periódica das pessoas que intervêm nas operações de preparação e controlo e pelo estabelecimento, por escrito, de normas básicas de higiene (Quadro II).<sup>(10)</sup>

### Quadro II | Normas mínimas básicas de higiene do pessoal <sup>(10)</sup>

- Proibição de comer e fumar no local de preparação
- Utilização de armários para guardar vestuário e objetos de uso pessoal
- Uso de roupa adequada ao tipo de preparação
- Substituição dessa roupa regularmente e sempre que seja necessário
- Afastamento temporário das atividades de preparação, de pessoa com doenças ou lesões da pele ou que sofram de doenças transmissíveis.

## 5. Prescrição

A prescrição de medicamentos manipulados é competência do médico e é feita através de uma receita médica, que obedece ao modelo aprovado na Portaria n.º 198/2011, de 18 de Maio.<sup>(6)(11)(12)</sup>

O médico pode prescrever uma fórmula magistral ou um preparado oficial, sendo que este último não necessita obrigatoriamente de receita médica para ser dispensado. Na prescrição de uma fórmula magistral, o médico deve definir a fórmula galénica desejada (substância ou substâncias ativas, respetiva concentração, excipientes e forma farmacêutica).

Já para os preparados oficinais, o médico deve selecionar a forma farmacêutica, princípios ativos e dosagens, cabendo ao farmacêutico decidir relativamente aos excipientes a incorporar no manipulado e ao modo de preparação, respeitando instruções inscritas nas farmacopeias e formulários autorizados.<sup>(1)(6)(12)</sup>

Qualquer dúvida que surja quanto às condições de prescrição, formulação e interpretação de uma receita médica deverão ser esclarecidas diretamente entre o farmacêutico e o médico prescritor.<sup>(1)(6)</sup>

## **6. Farmacopeias e Formulários Galénicos**

Uma farmacopeia é um livro oficial, elaborado por uma comissão, que estabelece normas e métodos destinados a assegurar, num espaço político-geográfico determinado, a garantia da qualidade dos medicamentos para uso humano e veterinário, e estabelece através das suas monografias os requisitos a que devem obedecer os fármacos, matérias-primas e outras substâncias de uso farmacêutico, bem como os métodos analíticos a usar na sua caracterização e doseamento.<sup>(12)</sup> Em Portugal, a FP é elaborada em conjugação com a Farmacopeia Europeia.

Por outro lado, um formulário galénico é um documento onde estão estabelecidas as normas para os procedimentos a adotar na preparação, embalagem, rotulagem e verificação dos medicamentos manipulados, e as especificações para as matérias-primas que integram a composição de cada medicamento. Todos os procedimentos estabelecidos são testados e validados, pelo que o seu cumprimento garante a conformidade e qualidade dos medicamentos preparados. Com naturalidade, no nosso país, o FGP passou a ser um instrumento de trabalho, que, hoje em dia, é correntemente usado quer nas farmácias de oficina quer nas farmácias hospitalares, apoiando os farmacêuticos na preparação e na dispensa de medicamentos manipulados.<sup>(2)</sup>

Em Portugal, a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED) aprova legalmente e reconhece as farmacopeias e os formulários que devem ser tidos em consideração na preparação de medicamentos manipulados, em particular, preparados oficinais. Desta forma, como farmacopeias oficiais surgem a Farmacopeia Portuguesa e a Farmacopeia Europeia; são ainda reconhecidos, o FGP, os Formulários oficiais dos Estados membros da União Europeia, e o Formulário Nacional da Farmacopeia Americana (United States Pharmacopoea/National Formulary).<sup>(1)(13)</sup>

## 7. Instalações e Equipamento

As farmácias devem estar equipadas com um laboratório onde se deverão realizar as operações de preparação, embalagem e controlo dos medicamentos manipulados. Estas instalações, consideradas como áreas físicas de manipulação, deverão apresentar uma área suficiente para evitar riscos de contaminação durante as operações. Adicionalmente, devem ser bem iluminadas e ventiladas, tendo temperatura e humidade adequadas, e superfícies de fácil limpeza.<sup>(5)(10)</sup>

A Deliberação nº 1500/2004 de 7 de Dezembro estabelece o equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados (Quadro III). Determina ainda que deve existir equipamento de comunicação, como um aparelho de telecópia ou outro meio de transmissão eletrónica de dados, de forma a que sejam rececionados de forma expedita todos os alertas de segurança e qualidade enviados pelo INFARMED.<sup>(14)</sup>

<b>Quadro III   Equipamento Mínimo Obrigatório <sup>(14)</sup></b>	
• Alcoómetro	• Papel de filtro
• Almofarizes de vidro e porcelana	• Papel indicador pH universal
• Balança de precisão (sensível ao miligrama)	• Pedra para a preparação de pomadas
• Banho de água termostaticado	• Pipetas graduadas com várias capacidades
• Cápsulas de porcelana	• Provetas graduadas com várias capacidades
• Copos de várias capacidades	• Tamises FPVII com abertura de malha 180
• Espátulas metálicas e não metálicas	1m e 355 1m (com fundo e tampa)
• Funis de vidro	• Termómetro (escala mínima até 100BC)
• Matrases de várias capacidades	• Vidros de relógio

Todos os equipamentos devem ser de fácil lavagem, desinfeção, e em alguns casos, esterilização. Tanto as superfícies como os equipamentos devem ser mantidos limpos e em bom estado de funcionamento, de forma a evitar contaminações cruzada (contaminação de uma matéria-prima ou de um produto com outra matéria-prima ou produto).<sup>(10)</sup>

Para além disso, os aparelhos de medida devem ser periodicamente calibrados e controlados, com o objetivo de se assegurar a exatidão das medidas. Os controlos periódicos devem ser registados.<sup>(5)(10)</sup>

De um modo geral, as instalações e todos os equipamentos deverão adequar-se às formas farmacêuticas, à natureza dos produtos e à dimensão dos lotes preparados.<sup>(10)</sup>

## 8. Matérias-Primas

Uma matéria-prima é uma substância, ativa ou não, que se utiliza na preparação de um medicamento, podendo permanecer inalterável, sofrer modificações ou mesmo desaparecer no processo. Dentro deste grupo surgem as substâncias ativas, matéria-prima à qual se atribui uma atividade farmacológica apropriada, e os excipientes, que são incluídos nas formas farmacêuticas, podendo servir de veículo, possibilitar a preparação e a estabilidade, modificar propriedades organolépticas e/ou físico-químicas do medicamento e a sua biodisponibilidade.<sup>(10)</sup>

Na preparação de medicamentos manipulados, as matérias-primas devem estar inscritas nas farmacopeias e formulários autorizados, e não podem ter sido suspensas ou visto revogada a sua autorização por uma autoridade competente.<sup>(5)(6)</sup>

Assim, as matérias-primas devem satisfazer as exigências da respetiva monografia e ser adquiridas preferencialmente a fornecedores autorizados pelo INFARMED, sendo acompanhadas de um boletim de análise, que respeite as exigências referidas, possuindo a denominação da matéria-prima, lote, data de análise, data de expiração da validade ou data de reanálise, assinatura de aprovação legível, os ensaios efetuados, resultados obtidos, e sendo redigido em português ou acompanhados da respetiva tradução oficial<sup>(4)(10)</sup>. No entanto, quando estas são compradas a fornecedores não autorizados, é necessária a análise por um laboratório idóneo, que deverá emitir o respetivo boletim de análise.<sup>(1)(10)</sup>

Ao rececionar as matérias-primas, o farmacêutico deverá assegurar-se da sua qualidade, verificando a conformidade da substância requerida com a encomendada, bem como a integridade da embalagem, e se as condições de higiene e exigências de conservação foram cumpridas.<sup>(4)(10)</sup>

Todas as embalagens originais e especiais para as quais a matéria-prima foi transferida devem conter um rótulo que contenha as seguintes informações: identificação da matéria-prima, identificação do fornecedor, número de lote, condições de conservação, precauções de manuseamento e prazo de validade.<sup>(10)</sup>

Todas as matérias-primas deverão permanecer em quarentena até à sua aceitação ou rejeição. Na eventualidade de rejeição, o produto deverá ser destruído ou devolvido ao fornecedor o mais rapidamente possível.<sup>(10)</sup>

Um outro aspeto a destacar prende-se com a necessidade de se adotarem medidas adequadas de forma a assegurar que as matérias-primas estão corretamente rotuladas e que as condições de conservação durante o armazenamento são apropriadas. Desta forma, para além de se assegurar a qualidade, evita-se a contaminação cruzada.<sup>(5)(10)</sup>

O descondicionamento de especialidades farmacêuticas é um ato de exceção, pelo que só se pode realizar quando no mercado não existe especialidade farmacêutica com igual dosagem ou com a forma farmacêutica pretendida, e apenas em medicamentos manipulados destinados à aplicação cutânea, ao uso pediátrico ou a um grupo de doentes em que as condições de administração ou de farmacocinética se encontrem alteradas.<sup>(1)(5)(6)</sup>

Por último, torna-se importante referir que os medicamentos manipulados não podem conter na sua composição extratos de órgãos de animais, e substâncias ativas em dosagens superiores às autorizadas para uso humano. Existem, também, um conjunto de substâncias que não podem ser usadas, quer isoladamente, quer em associação (Quadro IV), e é proibida a utilização de qualquer substância ativa existente em medicamentos que foram suspensos ou viram a sua AIM ser revogada por motivos de saúde pública.<sup>(1)(5)(15)</sup>

<b>Quadro IV   Lista de Substâncias Proibidas</b> <sup>(15)</sup>		
• Anfepramona	• Fenfluramina e	• Levotiroxina e seus
• Benzefetamina	dexfenfluramina	similares terapêuticos
• Clobenzorex	• Fenproporex	• Mefenorex
• Etilanfetamina	• Flunitrazepam	• Norpseudoefedrina
• Fenbutrazato	• Fluoxetina	• Sec-butabarbital
• Fencanfamina	• Lefetamina	

## 9. Materiais de Embalagem

Entende-se por material de embalagem todo o material que é utilizado no acondicionamento dos medicamentos, contribuindo para a sua conservação, identificação e boa utilização. Deste modo, considera-se material de embalagem todos os recipientes destinados a conter o produto, conferir-lhe proteção e que incluem as informações necessárias ao seu uso. Os contentores utilizados no seu transporte e expedição não se incluem nesta definição.<sup>(10)</sup>

Os materiais de embalagem podem ser classificados como primários, caso contactem diretamente com o produto, ou secundários, sendo que as embalagens primárias não devem ser incompatíveis com o medicamento nem devem alterar a sua qualidade.<sup>(10)</sup>

Devem-se escolher materiais de embalagem que satisfaçam as exigências da FP ou outras farmacopeias e livros de referência reconhecidos.<sup>(10)</sup>

Por fim, é importante que o seu armazenamento garanta a sua correta conservação de modo que mantenham a sua integridade inicial, permitindo o desempenho adequado da função a que se destinam.<sup>(5)(10)</sup>

## 10. Manipulação

As matérias-primas utilizadas na preparação de medicamentos raramente podem ser administradas tal como se apresentam, sendo, por isso, submetidas a conjunto de operações destinadas a convertê-las em formas farmacêuticas, de forma a facilitar a sua administração e obter o maior efeito terapêutico desejado. Estas operações denominam-se por manipulação e incluem, também, a embalagem e o controlo de qualidade.<sup>(10)(12)</sup>

Antes de iniciar a manipulação propriamente dita, o farmacêutico deve assegurar a segurança do medicamento que vai preparar. Para isso, deve ter atenção às dosagens das substâncias ativas, bem como às suas especificações, aos mecanismos de degradação, interações e incompatibilidades com os excipientes de forma a minimizar ou impedir a deterioração físico-química, ao tipo de embalagem mais adequado que garanta a estanquicidade do produto e proteção da luz, às condições de armazenagem e ao prazo de utilização. Deve também certificar-se que a área de trabalho se encontra limpa e em ordem, se as matérias-primas estão corretamente rotuladas e com validade adequada, utilizando-se em primeiro lugar aquelas que têm validade menor, se os equipamentos e matérias necessários estão limpos e em bom estado de funcionamento, e se os documentos e materiais de embalagem necessários estão disponíveis.<sup>(5)(10)(16)</sup>

No que concerne à manipulação propriamente dita, os métodos de preparação devem satisfazer exigências da monografia genérica sobre a forma farmacêutica inscrita na FP, salvo exceção justificada e autorizada, e garantir o teor de substância ativa pretendido. As operações devem ser padronizadas, de modo a que seja garantida a reprodutibilidade da qualidade final da forma farmacêutica, e relativamente às pesagens e medições de volume, devem-se recorrer a métodos e equipamentos de medida apropriados para cada caso, garantindo a obtenção do rigor exigido.<sup>(5)(10)(16)</sup>

O farmacêutico deve supervisionar o cumprimento dos procedimentos padrão estabelecidos, o correto acondicionamento e rotulagem do medicamento manipulado e o manuseamento de substâncias perigosas, garantindo o cumprimento dos procedimentos adequados. Deve ainda, efetuar ou supervisionar as pesagens e medições de volume, e fazer sempre a respetiva validação.<sup>(10)</sup>

## 11. Controlo de Qualidade

O controlo de qualidade visa garantir a conformidade do medicamento, pelo que este deve satisfazer os requisitos estabelecidos na monografia genérica para a forma farmacêutica da FP.<sup>(10)(17)</sup>

Deste modo, a manipulação é acompanhada da observação contínua do manipulado em preparação de forma a garantir a qualidade do produto final. Com esse objetivo, deve-se proceder a todas as verificações necessárias, incluindo, no mínimo, a verificação dos caracteres organoléticos, e, para cada forma farmacêutica, um conjunto de ensaios não destrutivos (Quadro V).<sup>(5)(10)(16)</sup>

<b>Quadro V   Ensaio de Controlo de Qualidade <sup>(10)</sup></b>	
<u>Forma Farmacêutica</u>	<u>Ensaio</u>
Sólidas	Uniformidade de massa
Semi-sólidas	pH
Soluções não estéreis	Transparência pH
Soluções injetáveis	Partículas em suspensão pH Fecho de ampolas Doseamento Esterilidade

Por fim, é necessário efetuar uma verificação final da massa ou volume de medicamento a dispensar, devendo esta corresponder à quantidade ou volume prescritos.<sup>(10)(16)</sup>

Todos os resultados destas verificações devem ser registados na ficha de preparação do produto.<sup>(10)(16)</sup>

## 12. Documentação

A documentação constitui uma parte integrante do sistema de garantia de qualidade dos medicamentos manipulados preparados na farmácia. Esta permite estabelecer procedimentos gerais e específicos, registar os dados relativos às operações de preparação e

controlo efetuadas, possibilitando, deste modo, a avaliação da qualidade dos medicamentos preparados, e reconstituir o histórico de cada preparação.<sup>(5)(10)(16)</sup>

Os documentos devem ser elaborados pelo diretor-técnico ou sob a sua supervisão, devem ser assinados e datados pelo mesmo, sendo, também, da sua responsabilidade validar todas as alterações. Todos os documentos devem ser arquivados física e/ou informaticamente na farmácia por um prazo mínimo de três anos.<sup>(5)(10)</sup>

Assim, todos os medicamentos preparados na farmácia de oficina são identificados através de um número de lote que permite a sua rastreabilidade. O número de lote é atribuído de forma sequencial e deve estar sempre identificado na ficha de preparação do produto. Esta ficha de preparação é o documento onde são registados os dados referentes às preparações efetuadas, como é o caso do número de lote, como já foi referido, da denominação do medicamento manipulado, nome e morada do utente (caso se trate de uma preparação individual – destinada a um dado indivíduo), composição do medicamento, indicando-se as matérias-primas utilizadas, as quantidades usadas e o seu número de lote, descrição do modo de preparação, registo dos resultados dos controlos efetuados, descrição do acondicionamento e rubrica e data de quem preparou e de quem supervisionou a preparação.<sup>(10)(16)</sup>

Para além da ficha de preparação do produto, são requeridos, no mínimo, os registos de controlo e calibrações dos aparelhos de medida, e os boletins de análise de todas as matérias-primas, com identificação do fornecedor em cada uma delas.<sup>(1)(5)(10)</sup>

Por último, a farmácia deve também possuir os documentos oficiais (farmacopeias e formulários), as fichas de dados de segurança das substâncias, um registo dos movimentos das matérias-primas utilizadas e dos materiais de embalagem e procedimentos gerais específicos.<sup>(1)(10)(16)</sup>

### **13. Rotulagem**

A rotulagem tem que fornecer toda a informação necessária ao utente devendo, por isso, indicar o nome do utente, no caso o medicamento em causa seja uma fórmula magistral, a fórmula do medicamento manipulado prescrita pelo médico, o número do lote atribuído, o prazo de utilização, as condições de conservação, a via de administração, a posologia, a identificação da farmácia, bem como do farmacêutico diretor-técnico. O rótulo pode ainda conter instruções especiais que sejam fundamentais para a utilização do medicamento, como é o caso de “agitar antes de usar”, ou “Uso Externo” (a vermelho), que se usa em todas as preparações de uso cutâneo.<sup>(10)</sup>

## 14. Preço de Venda ao Público

Numa farmácia, o cálculo do preço de venda ao público de medicamentos manipulados é feito através do somatório dos valores dos honorários da preparação, das matérias-primas e dos materiais de embalagem, o qual é multiplicado por 1,3 (margem de lucro de 30%), acrescido do valor de IVA à taxa em vigor, que atualmente é de 6%.<sup>(1)(18)</sup>

O valor dos honorários é calculado em função da forma farmacêutica do produto acabado e as quantidades preparadas, sendo obtido a partir da fórmula  $FxA$ , em que  $F$  é um fator constante, que é atualizado automaticamente todos os anos na proporção do crescimento do índice de preços ao consumidor divulgado pelo INE para o ano anterior àquele que respeita, e  $A$  um fator variável que se encontra tabelado (Quadro VI).<sup>(1)(18)</sup>

<b>Quadro VI   Fator A para o cálculo do valor dos honorários das diferentes formas farmacêuticas <sup>(18)</sup></b>		
<u>Formas farmacêuticas semi-sólidas</u>	Pomadas e geles	Até 100g – $Fx0,01$ Cada grama adicional – $Fx0,01$
	Pastas	Até 100g – $Fx4,5$ Cada grama adicional – $Fx0,01$
	Cremses	Até 100g – $Fx9$ Cada grama adicional – $Fx0,015$
<u>Formas farmacêuticas líquidas não estéreis</u>	Soluções	Até 100g ou 100ml – $Fx3$ Cada grama/mililitro adicional – $Fx0,005$
	Xaropes	Até 100g ou 100ml – $Fx9$ Cada grama/mililitro adicional – $Fx0,005$
	Suspensões	Até 100g ou 100ml – $Fx4,5$ Cada grama/mililitro adicional – $Fx0,007$
	Emulsões	Até 100g ou 100ml – $Fx9$ Cada grama/mililitro adicional – $Fx0,013$

<u>Formas farmacêuticas sólidas</u>	Papéis medicamentosos	Até 10 unidades – Fx6 Cada unidade adicional – Fx0,1
	Cápsulas	Até 50 unidades – Fx4,5 Cada unidade adicional – Fx0,01
	Pós compostos	Até 100g – Fx3 Cada grama adicional – Fx0,003
	Granulados	Até 100g – Fx4,5 Cada grama adicional – Fx0,013
	Comprimidos	Até 10 unidades – Fx6 Cada unidade adicional – Fx0,1
	Supositórios e óvulos	Até 10 unidades – Fx6 Cada unidade adicional – Fx0,01
<u>Formas farmacêuticas líquidas estéreis</u>	Soluções estéreis	Até 100g ou 100ml – Fx4,5 Cada grama/mililitro adicional – Fx0,005
	Soluções injetáveis	Até 10 ampolas – Fx6 Cada ampola adicional – Fx0,1
	Suspensões injetáveis	Até 10 ampolas – Fx8,5 Cada ampola adicional – Fx0,14

No que respeita ao valor das matérias-primas, este é calculado pela multiplicação do preço de aquisição por unidade de massa ( $V_1$ ), ao qual se deduz o respetivo IVA, por um fator B tabelado, que vai variar consoante a maior unidade de medida que for utilizada ou dispensada (Quadro VII).<sup>(1)(18)</sup> Quando as matérias-primas são medidas em unidades de volume, este deve ser convertido em unidade de massa através da densidade.<sup>(1)</sup>

<b>Quadro VII   Fator B para o cálculo do valor das matérias-primas<sup>(18)</sup></b>	
Quilograma	1,3
Hectograma	1,6
Decagrama	1,9
Gramma	2,2
Decigrama	2,5
Centigrama	2,8

Por outro lado, o valor dos materiais de embalagem é determinado pela multiplicação do valor de aquisição ( $V_2$ ), sem IVA, pelo fator C (1,2).<sup>(18)</sup>

Em suma, o preço de venda ao público é o resultado da aplicação da seguinte fórmula:

**P (€)** = [Valor do Honorários] + [Valor das matérias-primas] + [Valor do material de embalagem] x 1,3 + IVA

⇔

**P (€)** = (FxA) + ( $V_1 \times B$ ) + ( $V_2 \times C$ ) x 1,3 + IVA (6%)

⇔

**P (€)** = (FxA) + ( $V_1 \times B$ ) + ( $V_2 \times 1,2$ ) x 1,3 + IVA (6%)

## 15. Regime de Comparticipação

De um modo geral, os medicamentos manipulados para serem alvo de comparticipação por parte do SNS e da ADSE têm de cumprir um dos seguintes requisitos: não existir no mercado uma especialidade farmacêutica com igual substância ativa na forma farmacêutica que se pretende, existir uma lacuna terapêutica na indústria farmacêutica ou ser necessária a adaptação de dosagens ou formas farmacêuticas a carências terapêuticas de populações específicas.<sup>(19)(20)</sup>

No entanto, o regime geral das comparticipações do Estado no preço dos medicamentos estabelece que os medicamentos manipulados passíveis de comparticipação constam de uma lista a aprovar anualmente por despacho do membro do Governo responsável pela área da saúde, mediante proposta do INFARMED. A lista em vigor foi aprovada sob anexo ao Despacho N.º 18694/2010, de 18 de Novembro (Anexo I), e os medicamentos que nela constam são comparticipados em 30% do seu preço. A inclusão de

outras substâncias na lista é possível e basta que para isso preencham uma das condições acima descritas.<sup>(19)(20)</sup>

Para que o medicamento manipulado seja compartilhado, o médico deve indicar na receita qual ou quais as substâncias ativas, a sua concentração, o excipiente ou excipientes aprovados e a forma farmacêutica. De referir, que os excipientes aprovados são as substâncias de uso farmacêutico que podem ser utilizadas como veículo ou base adaptada à manipulação da forma farmacêutica, à sua posologia ou à via de administração. Qualquer prescrição médica de medicamentos manipulados que faça referência a marcas de medicamentos ou outros produtos de saúde não é compartilhada.<sup>(19)(20)</sup>

## **16. Dispensa**

No ato de dispensa, o farmacêutico fornece oralmente ao doente toda a informação sobre o medicamento manipulado, como é o caso da sua importância, posologia, modo de aplicação, modo de conservação, o que fazer em caso de esquecimento ou caso surja algum efeito secundário. Estas informações são de extrema importância devido ao contributo para a adesão à terapêutica e na promoção da utilização correta do medicamento manipulado e do seu uso racional.<sup>(2)(5)(21)</sup>

Sempre que possível, num atendimento posterior, deve-se inquirir o doente relativamente à eficácia do medicamento manipulado, tentando perceber se este aderiu à terapêutica, e caso não tenha aderido, quais os motivos.<sup>(5)</sup>

## **17. Conclusão**

Os medicamentos manipulados surgem, em alguns casos, como única alternativa para situações clínicas de perfil muito particular. O farmacêutico, responsável pela sua preparação, deve garantir a sua eficácia, segurança e qualidade. Para isso, a legislação surge como uma peça fundamental.

Com a atualização do quadro legislativo em 2004/2005, há uma definição mais explícita das competências e responsabilidades, surgindo o farmacêutico como responsável pela segurança e qualidade dos medicamentos manipulados e o médico pela sua prescrição.

Por outro lado, a entidade reguladora detém uma maior intervenção, sendo responsável pela fiscalização das atividades, pelo reconhecimento das farmacopeias e formulários galénicos, pela determinação das substâncias proibidas e, também, pela lista de medicamentos manipulados com participação de 30% do seu preço.

O processo de manipulação implica instalações e equipamentos adequados que são muitos importantes para a garantia da qualidade, dado que diminuem a possibilidade de ocorrerem contaminações cruzadas. De igual importância, é a necessidade de métodos de preparação que satisfaçam as exigências da monografia e da padronização das operações.

Um outro aspeto que importa destacar é o controlo de qualidade. Este deve realizar-se ao longo de todo o processo, já que é fundamental para garantir a conformidade do produto acabado. A garantia da qualidade também é assegurada pela documentação pois possibilita a reconstituição de todo o histórico da preparação, uma vez que os dados relativos a todas as operações efetuadas devem ser anotados. Neste contexto, também importa referir que todas as informações relativas às matérias-primas são arquivadas.

Concluiu-se também que a dispensa dos medicamentos é um ponto fulcral para garantir a adesão à terapêutica e para o uso racional por parte do doente. O rótulo assume-se também como uma fonte de informação relativa ao medicamento manipulado, servindo de suporte à informação dada pelo farmacêutico no ato de dispensa.

Referir ainda, que no preço de venda ao público, o trabalho e a responsabilidade dos farmacêuticos são reconhecidos através da aplicação do valor dos honorários.

Deste modo, tendo em conta o que foi descrito, percebe-se que a legislação portuguesa em vigor abrange os diversos campos relacionados com a produção de medicamentos manipulados, podendo ser considerada bastante ampla e completa; é de fácil interpretação e, tem como principal objetivo garantir a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos manipulados, sublinhando a sua credibilidade e importância para a saúde pública. No entanto, pensa-se que esta regulamentação deveria ser atualizada com mais frequência, no sentido de acompanhar os conhecimentos científicos emergentes e respetiva aplicação terapêutica.

Por fim, considera-se ainda fundamental referir o importante papel que a farmácia comunitária e o farmacêutico assumem nesta esfera. De facto, a legislação dita as normas, todavia, sem o cumprimento por parte destes elementos, não seria possível alcançar todos os objetivos.

## 18. Bibliografia

- [1] – TAVARES, P. - Medicamentos manipulados: o que diz a lei. Boletim LEF, A.12, N° 44 (Outubro-Dezembro 2005), 1-9.
- [2] – Formulário Galénico Português. Lisboa: Associação Nacional das Farmácias – CETMED, 2001.
- [3] – FARINHA, A., MARTINS, J.M. - Medicamentos manipulados: que estabilidade? Boletim LEF, A.09, N° 33 (Abril-Junho 2002), 1-8.
- [4] – IVO, R.S. – Medicamentos Manipulados. INFARMED (2005), 1-18.
- [5] – FARINHA, A., TAVARES, P. - Medicamentos manipulados. Boletim LEF. A.12, N°42 (Abril-Junho 2005), 1-12.
- [6] – Decreto-Lei n° 95/2004 de 22 Abril do Ministério da Saúde. Diário da República: I série-A, N.º95 (2004). [Acedido a 20 de Março de 2014] Disponível na Internet: <http://www.dre.pt/pdf/s/2004/04/095A00/24392441.pdf>
- [7] – Decreto-Lei n° 90/2004 de 20 Abril do Ministério da Saúde. Diário da República: I série-A, N.º90 (2004). [Acedido a 15 de Janeiro de 2014] Disponível na Internet: <http://www.dre.pt/pdf/s/2004/04/093A00/23772379.pdf>
- [8] – BARBOSA, C. M. - Manipulação clínica - Dispensa clínica de medicamentos manipulados. Revista da Ordem dos Farmacêuticos, Boletim do CIM, n°88 (Março-Abril 2009), 1-4.
- [9] – GIAM, J.A., MCLACHLAN, A.J., KRASS, I. Characterizing specialized compounding in community pharmacies. Research in Social and Administrative Pharmacy (2011), 1-13.
- [10] – Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho do Ministério da Saúde. Diário da República: I série-B, N.º129 (2004). [Acedido a 15 de Janeiro de 2014] Disponível na Internet: <http://dre.pt/pdf/s/2004/06/129B00/34413445.pdf>
- [11] – Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de Maio do Ministério da Saúde. Diário da República: I série, N.º92 (2012). [Acedido a 15 de Janeiro de 2014] Disponível na Internet: <http://dre.pt/pdf/sdip/2012/05/09201/0000200007.pdf>
- [12] – PRISTA, L.N., ALVES, A.C., MORGADO, R.M.R. - Técnica Farmacêutica e Farmácia Galénica – I Volume. 4ª edição. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, Fevereiro de 1992. ISBN 972-31-0562-4
- [13] – Deliberação n.º 1504/2004 de 7 de Dezembro do Ministério da Saúde. Diário da República: II série, N.º304 (2004). [Acedido a 15 de Janeiro de 2014] Disponível na Internet: <http://www.apogen.pt/conteudos/uploads/Ficheiros/Infarmed/Deliberaon.15042004de7deDezembro.pdf>

- [14] – Deliberação n.º 1500/2004, de 7 Dezembro do Ministério da Saúde. Diário da República: II série, N.º303 (2004). [Acedido a 15 de Janeiro de 2014] Disponível na Internet: [https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO\\_FARMACEUTICA\\_COMPILADA/TITULO\\_III/TITULO\\_III\\_CAPITULO\\_II/deliberacao\\_1500-2004.pdf](https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_II/deliberacao_1500-2004.pdf)
- [15] – Deliberação n.º 1498/2004 de 7 de Dezembro do Ministério da Saúde. Diário da República: II série, N.º303 (2004). [Acedido a 15 de Janeiro de 2014] Disponível na Internet: [https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO\\_FARMACEUTICA\\_COMPILADA/TITULO\\_III/TITULO\\_III\\_CAPITULO\\_II/deliberacao\\_1498-2004.pdf](https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_II/deliberacao_1498-2004.pdf)
- [16] – SANTOS, H.J., et al. - Boas Práticas Farmacêuticas para Farmácia Comunitária. 3ª Edição. Ordem dos Farmacêuticos, 2009.
- [17] – PRISTA, L.N., ALVES, A.C., MORGADO, R.M.R. - Técnica Farmacêutica e Farmácia Galénica – III Volume. 3ª edição. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, Agosto de 1990. ISBN 972-31-0530-6
- [18] – Portaria n.º 769/2004 de 1 de Julho dos Ministérios da Economia e da Saúde. Diário da República: I série-B, N.º 153 (2004). [Acedido a 15 de Janeiro de 2014] Disponível na Internet: <http://dre.pt/pdf/ls/2004/07/153B00/40164017.pdf>
- [19] – Despacho n.º 18694/2010 de 18 de Novembro do Ministério da Saúde. Diário da República: II série, N.º242 (2010). [Acedido a 15 de Janeiro de 2014] Disponível na Internet: <http://dre.pt/pdf2sdip/2010/12/242000000/6102861029.pdf>
- [20] – Medicamentos Manipulados. Saiba mais sobre, INFARMED, n.º31 (Janeiro 2011).
- [21] – Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto do Ministério da Saúde. Diário da República: I série, N.º 167 (2006). [Acedido a 15 de Janeiro de 2014] Disponível na Internet: <http://www.dre.pt/pdf/ls/2006/08/16700/62976383.pdf>

## **ANEXOS**

**Anexo I | Lista de medicamentos manipulados compartilhados**

<b>Substância Ativa</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>
Acetato de flecainida	Solução oral, Xarope
Acetonido de triamcinolona	Gel
Acido acético	Solução aquosa
Acido bórico	Cápsulas vaginais, Gel, Óvulos, Pomada, Solução alcoólica saturada
Acido fólico	Solução oral, Xarope
Acido salicílico	Creme, Gel, Pomada, Pó cutâneo, Solução hidroalcoólica
Acido salicílico + Alcatrão mineral	Creme, Gel, Pomada, Suspensão cutânea
Acido salicílico + Óxido de zinco + Amido	Pasta, Pó cutâneo, Suspensão cutânea
Acido salicílico + Ureia	Creme, Gel, Pasta, Pomada
Acido tricloroacético	Gel, Solução alcoólica, Solução aquosa
Acido ursodesoxicólico	Suspensão oral
Alcatrão mineral	Creme, Gel, Pasta, Pomada, Solução cutânea, Tintura
Alcatrão mineral + Óxido de zinco + Amido	Pasta
Alopurinol	Suspensão oral
Atenolol	Suspensão oral
Benzoato de metronidazol	Suspensão oral
Benzoato de sódio	Solução oral, Xarope
Bicarbonato de sódio	Cápsulas, Papéis medicamentosos, Solução aquosa
Biotina	Cápsulas, Papéis medicamentosos, Solução oral, Xarope
Captopril	Cápsulas, Papéis medicamentosos, Solução oral, Xarope
Carbamazepina	Suspensão oral
Carvedilol	Cápsulas, Papéis medicamentosos, Suspensão oral
Cetoconazol	Suspensão oral
Citrato de sódio di-hidratado + ácido cítrico	Solução oral

mono-hidratado	
Cloreto de potássio	Solução oral, Xarope
Cloridrato de amiodarona	Suspensão oral
Cloridrato de arginina	Cápsulas, Papéis medicamentosos, Solução oral, Xarope
Cloridrato de diltiazem	Solução oral, Xarope
Cloridrato de piridoxina	Solução oral, Xarope
Cloridrato de propranolol	Solução oral, Xarope
Cloridrato de ranitidina	Cápsulas, Papéis medicamentosos, Solução oral, Xarope
Cloridrato de tetraciclina	Solução oral, Xarope
Cloridrato de verapamilo	Solução oral
Coaltar saponinado	Tintura
Ditranol + Ácido salicílico + Óxido de zinco + Amido	Pasta
Ditranol + Alcatrão mineral + Óxido de zinco + Amido	Pasta
Enxofre ( <i>precipitado ou sublimado</i> )	Creme, Loção, Pomada
Espironolactona	Suspensão oral
Etambutol	Cápsulas, Papéis medicamentosos
Etinilestradiol	Solução oral
Fenitoína	Suspensão oral, Xarope
Fenobarbital	Suspensão oral
Fenol	Solução aquosa
Fosfato de sódio dibásico anidro	Cápsulas, Papéis medicamentosos
Fosfato sódico de riboflavina	Solução oral
Furosemida	Solução oral, Suspensão oral
Griseofulvina	Suspensão oral
Hidrato de cloral	Solução oral
Hidroclorotiazida	Suspensão oral
Hidrocortisona	Suspensão oral
Hidroquinona	Creme, Gel
Hidroquinona + $\alpha$ -hidroxiácidos + Ácido	Creme, Gel

retinóico + Hidrocortisona	
Hidroquinona em associação com ácido glicólico e/ou ácido kójico e/ou ácido fítico	Creme, Gel, Pomada
Iodeto de potássio	Solução oral
Enxofre (precipitado ou sublimado)	Creme, Loção, Pomada
Espironolactona	Suspensão oral
Etambutol	Cápsulas, Papéis medicamentosos
Etinilestradiol	Solução oral
Fenitoína	Suspensão oral, Xarope
Fenobarbital	Suspensão oral
Fenol	Solução aquosa
Fosfato de sódio dibásico anidro	Cápsulas, Papéis medicamentosos
Fosfato sódico de riboflavina	Solução oral
Furosemida	Solução oral, Suspensão oral
Griseofulvina	Suspensão oral
Hidrato de cloral	Solução oral
Hidroclorotiazida	Suspensão oral
Hidrocortisona	Suspensão oral
Hidroquinona	Creme, Gel
Hidroquinona + $\alpha$ -hidroxiácidos + Ácido retinóico + Hidrocortisona	Creme, Gel
Hidroquinona em associação com ácido glicólico e/ou ácido kójico e/ou ácido fítico	Creme, Gel, Pomada
Iodeto de potássio	Solução oral
Iodo	Solução aquosa, Solução alcoólica, Solução hidroglicérica
Isoleucina	Cápsulas, Papéis medicamentosos
Lamotrigina	Suspensão oral
Maleato de enalapril	Solução oral
Messalazina	Cápsulas, Papéis medicamentosos
Metotrexato	Suspensão oral
Minoxidil	Solução oral
Nifedipina	Suspensão oral, Xarope

Nitrato de prata	Solução aquosa
Nitrofurantoína	Cápsulas, Papéis medicamentosos, Suspensão oral
Oleo de cade	Loção, Pomada
Omeprazol	Suspensão oral
Oxido de zinco + Amido	Pasta
Permanganato de potássio	Solução aquosa
Peróxido de benzoílo + Enxofre	Gel
Pirazinamida	Suspensão oral
Pirimetamina	Cápsulas, Papéis medicamentosos
Podofilino	Gel, Pomada, Solução alcoólica, Solução oleosa
Prednisolona	Suspensão oral
Prednisona	Suspensão oral
Propiltiouracilo	Suspensão oral
Resorcina + Ácido salicílico	Solução alcoólica
Riboflavina	Cápsulas, Papéis medicamentosos, Suspensão oral
Sais de zinco	Cápsulas, Papéis medicamentosos, Solução oral, Xarope
Solução de Albright	Solução oral
Solução de Joulie	Solução oral
Solução de Shohl	Solução oral
Sulfato de hidroxicloroquina	Cápsulas, Papéis medicamentosos, Solução oral
Tintura de alcatrão mineral + Óxido de zinco	Loção aquosa, Loção hidroalcoólica
Tocoferol	Cápsulas, Papéis medicamentosos
Trimetroprim	Suspensão oral, Xarope
Ureia	Gel, Pomada
Valina	Cápsulas, Papéis medicamentosos