



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA

Rogério César Palmieri

**Medicamentos termolábeis do Componente Especializado da Assistência
Farmacêutica (CEAF/SC): informações de estabilidade frente a uma excursão
de temperatura e Procedimentos Operacionais Padrão para os medicamentos
refrigerados**

Florianópolis
2025

Rogério César Palmieri

Medicamentos termolábeis do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF/SC): informações de estabilidade frente a uma excursão de temperatura e Procedimentos Operacionais Padrão para os medicamentos refrigerados

Dissertação submetida ao Mestrado Profissional em Farmacologia da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Farmacologia.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Luiz Gasnhar Moreira.

Florianópolis

2025

Ficha catalográfica gerada por meio de sistema automatizado gerenciado pela BU/UFSC.
Dados inseridos pelo próprio autor.

Palmieri, Rogério César

Medicamentos termolábeis do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF/SC): informações de estabilidade frente a uma excursão de temperatura e Procedimentos Operacionais Padrão para os medicamentos refrigerados. / Rogério César Palmieri ; orientador, Eduardo Luiz Gasnhar Moreira, 2025.

116 p.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Mestrado Profissional em Farmacologia, Florianópolis, 2025.

Inclui referências.

1. Farmacologia. 2. Medicamentos Termolábeis. 3. Componente Especializado de Assistência Farmacêutica. 4. Excursão de temperatura de medicamentos. I. Moreira, Eduardo Luiz Gasnhar . II. Universidade Federal de Santa Catarina. Mestrado Profissional em Farmacologia. III. Título.

Rogério César Palmieri

Medicamentos termolábeis do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF/SC): informações de estabilidade frente a uma excursão de temperatura e Procedimentos Operacionais Padrão para os medicamentos refrigerados

Banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Filipe Carvalho Matheus
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^a. Dr^a. Fabiola Branco Filippin Monteiro
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestre em Farmacologia.

Insira neste espaço a
assinatura digital

Prof. Dr. Daniel Fernandes
Coordenador do Programa de Pós-Graduação

Insira neste espaço a
assinatura digital

Prof. Dr. Eduardo Luiz Gasnhar Moreira
Orientador

Florianópolis, 2025.

Dedicatória

À Deus, por tudo que me proporciona na vida.

À minha mãe e meu pai, os quais amo muito, pelo exemplo de vida e família.

À minha Esposa e filho pelo amor, carinho e compreensão.

Aos meus amigos pelo incentivo, cooperação e apoio.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus. Devo a Ele todas as oportunidades que tive para chegar aonde cheguei. E mesmo quando as escolhas não foram as melhores ou as mais fáceis, Sua mão e Sua força sempre estavam lá para me guiar.

Aos meus pais, pois sem o amor de vocês, eu jamais conseguiria conquistar tudo o que conquistei. Hoje eu sou o reflexo do amor de vocês. Sem vocês, eu seria tão pouco. Obrigado por me fazerem ser tanto!

A minha esposa Cleide, pela eterna parceira. Tantos momentos maravilhosos, outros nem tanto, mas sempre juntos, desbravando os caminhos da vida e construindo um futuro juntos. Sou grato por cada passo que damos juntos nessa caminhada e por poder compartilhar minha vida com alguém tão especial como você.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Eduardo Luiz Gasnhar Moreira pela sua orientação, apoio, paciência e as valiosas sugestões para me auxiliar na superação dos desafios encontrados. Sem o seu conhecimento, disponibilidade e dedicação, este trabalho não seria possível.

Aos meus colegas de mestrado, que me acolheram e me auxiliaram neste desafio. Vocês são pessoas muito especiais e sinto que isso tornou essa caminhada mais leve e divertida. Não seria a mesma coisa se não fosse com vocês. Agradeço imensamente, meus amigos!

Aos colegas de trabalho da Farmácia Central de Balneário Camboriú, que me apoiaram e incentivaram em cada etapa desta jornada e pela compreensão nos momentos de ausência.

A coordenação do mestrado, na figura do Prof. Dr. Daniel Fernandes, que não mediu esforços para nos auxiliar, com muita dedicação e simpatia.

Aos professores, por todas as conversas, correções feitas e sabedoria compartilhada. Vocês me inspiram.

Agradeço também à UFSC pelo ambiente acadêmico enriquecedor e por promover o ensino de forma gratuita e com qualidade apesar de todas as dificuldades que o ensino público atravessa nesse país.

RESUMO

O Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF) é um programa do Governo Federal gerenciado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, cujo objetivo é fornecer medicamentos de alto custo e pertencentes a linhas de tratamento mais avançadas. Os medicamentos termolábeis constituem uma parte fundamental dos medicamentos distribuídos pelo CEAF e devem ser armazenados com temperaturas iguais ou inferiores a 8°C. O armazenamento, a distribuição e o transporte destes medicamentos são fatores essenciais para garantir a qualidade. A ruptura da cadeia de frio pode causar alterações nas características dos medicamentos, comprometendo sua estabilidade, eficácia e segurança, além de gerar perdas financeiras. Este trabalho teve como objetivo principal reunir informações sobre a estabilidade dos medicamentos refrigerados do CEAF do Estado de Santa Catarina frente a excursões térmicas, com o intuito de formular Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) para o manejo destes medicamentos. O documento elaborado foi implementado na Farmácia Municipal Central da Prefeitura de Balneário Camboriú. A metodologia utilizada consistiu na identificação dos medicamentos termolábeis do CEAF, com base na lista de medicamentos fornecidos pela Diretoria de Assistência Farmacêutica (DIAF/SC). Após essa identificação, foi realizada uma pesquisa sobre a estabilidade desses medicamentos quando submetidos a temperaturas superiores às recomendadas em bula, utilizando múltiplas bases de dados. Todos os dados relevantes, provenientes de estudos científicos e de comunicação com os fabricantes, foram selecionados e organizados em uma tabela contendo as informações essenciais para a compreensão da estabilidade dos medicamentos termolábeis em situações fora da faixa de temperatura recomendada. Foram identificados 103 medicamentos termolábeis, distribuídos em 134 apresentações comerciais, fabricadas e comercializadas por 51 laboratórios distintos. Dos 103 medicamentos analisados, foi possível obter dados complementares para 56, abrangendo 72 das 134 apresentações investigadas. As informações coletadas foram compiladas em uma tabela anexa aos POPs referentes à gestão de medicamentos termolábeis. Os POPs desenvolvidos neste estudo analisaram o manuseio de medicamentos termolábeis, identificaram falhas nos casos de excursão térmica e propuseram soluções simples, mas eficazes, aplicáveis ao ambiente de trabalho. Essas diretrizes auxiliarão os profissionais farmacêuticos na tomada de decisão diante de excursões térmicas acidentais, evitando descartes desnecessários e promovendo economia.

Palavras-chave: Palavras-chave: Medicamentos termolábeis; Estabilidade de medicamentos; Cadeia de frios; Excursão de temperatura; CEAF.

ABSTRACT

The Specialized Pharmaceutical Assistance Component (CEAF) is a Federal Government program managed by the State Health Departments, aimed at providing high-cost medications that belong to more advanced treatment lines. Thermolabile medications constitute a fundamental part of the drugs distributed by CEAF and must be stored at temperatures equal to or below 8°C. The storage, distribution, and transportation of these medications are essential factors in ensuring their quality. A break in the cold chain can lead to changes in the characteristics of the medications, compromising their stability, efficacy, and safety, in addition to causing financial losses. This study aimed to gather information on the stability of refrigerated CEAF/SC medications when exposed to temperature excursions, with the purpose of formulating Standard Operating Procedures (SOPs) for handling these drugs. The developed document will be implemented at the Central Municipal Pharmacy of the Balneário Camboriú City Hall. The methodology involved identifying CEAF thermolabile medications based on the list provided by the Santa Catarina Directorate of Pharmaceutical Assistance (DIAF). After identification, research was conducted on the stability of these medications when exposed to temperatures above those recommended in the package insert, using multiple databases. All relevant data from scientific studies and communication with manufacturers were selected and organized into a table containing essential information for understanding the stability of thermolabile medications under temperature deviations. A total of 103 thermolabile medications were identified, distributed across 134 commercial presentations, manufactured and marketed by 51 different laboratories. Of the 103 medications analyzed, complementary data were obtained for 56, covering 72 of the 134 investigated presentations. The collected information was compiled into a table annexed to the SOPs related to the management of thermolabile medications. The SOPs developed in this study analyzed the handling of thermolabile medications, identified failures in cases of temperature excursions, and proposed simple yet effective solutions applicable to the workplace. These guidelines will assist pharmaceutical professionals in decision-making when faced with accidental temperature excursions, preventing unnecessary disposal and promoting cost savings.

Keywords: Thermolabile medications; Drug stability; Cold chain; Temperature excursion; CEAF.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Os Componentes da Assistência Farmacêutica do SUS	17
Figura 2 - Grupos de financiamento do CEAF e outros produtos.....	19
Figura 3 - Comparação da estrutura molecular de medicamentos biológicos com moléculas sintetizadas quimicamente.	22
Figura 4 - Resumo da metodologia utilizada	32
Figura 5 - Etapa de identificação dos medicamentos termolábeis através das bulas disponíveis no site da ANVISA.....	34
Figura 6 - Fluxo da fase inicial da pesquisa que constituiu na identificação dos medicamentos termolábeis do CEAF a partir da lista disponibilizada pela DIAF	35
Figura 7 - Fluxograma da pesquisa de outras bases de dados que possuem referência a armazenagem de medicamentos termolábeis em busca de informações adicionais	39
Figura 8 - Fluxograma das fases finais da pesquisa	40
Figura 9 - Quantidade de medicamentos encontrados nas referências e dados complementares aproveitados	71
Figura 10 - Respostas dos laboratórios por e-mail ao serem solicitados dados adicionais de estabilidade dos medicamentos do CEAF em caso de uma excursão de temperatura.....	73
Figura 11 - Respostas dos fabricantes à solicitação de informações adicionais referentes a excursão de temperatura	73
Figura 12 - Tempo de respostas dos e-mails dos laboratórios contactados	75
Figura 13 - Ficha de acompanhamento de um medicamento durante uma excursão de temperatura	76

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Valores empenhados pelo Ministério da Saúde e para compra de medicamentos do CEAFF e número de pacientes atendidos de 2019 a 2023 com seus respectivos crescimentos.	20
Tabela 2 - Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADAb	Anticorpos Antifármacos (anti-drug antibodies)
AF	Assistência Farmacêutica
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CBAF	Componente Básico de Assistência Farmacêutica
CEAF	Componente Especializado de Assistência Farmacêutica
CELESC	Centrais Elétricas de Santa Catarina S.A.
CESAF	Componente Estratégico de Assistência Farmacêutica
CIB	Comissão Intergestores Bipartite
CIR	Comissão Intergestores Regional
CGU	Controladoria Geral da União
CNIMH	Centre National d'Information sur le Médicament Hospitalier
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
DCB	Denominação Comum Brasileira
DIAF	Diretoria de Assistência Farmacêutica
EMA	European Medicines Agency
FDA	U.S. Food & Drugs Administration
IMB	Agências de Saúde Irlandesa
IST	Infecções Sexualmente Transmissíveis
MS	Ministério da Saúde
NHS	National Health Service do Reino Unido
NLM	National Library of Medicine
OMM	Organização Meteorológica Mundial
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PMC	PubMed Central
POP	Procedimento Operacional Padrão
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	SUS E A ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA.....	15
1.2	O COMPONENTE ESPECIALIZADO DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA	18
1.3	MEDICAMENTOS TERMOLÁBEIS	20
1.4	MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS	22
1.5	CADEIA DE FRIOS	24
1.6	RUPTURA DA CADEIA DE FRIOS	25
1.7	MEDICAMENTOS TERMOLÁBEIS E EXCURSÃO DE TEMPERATURA....	26
2	OBJETIVOS	30
2.1	OBJETIVO GERAL.....	30
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	30
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	32
3.1	IDENTIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS TERMOLÁBEIS PARA ESTUDO	32
3.2	PESQUISA DE INFORMAÇÕES ADICIONAIS SOBRE ESTABILIDADE DO MEDICAMENTO.....	35
3.3	OBTENÇÃO DE INFORMAÇÕES JUNTO AO FABRICANTE	39
3.4	ELABORAÇÃO DA TABELA COM OS DADOS DE ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DOS MEDICAMENTOS TERMOLÁBEIS PERTENCENTES AO CEAF	40
3.5	ELABORAÇÃO DE UM MODELO DE PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO (POP) DE ARMAZENAMENTO PARA OS MEDICAMENTOS TERMOLÁBEIS DO CEAF/SC	41
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	43
4.1	INFORMAÇÕES DE ESTABILIDADE DOS MEDICAMENTOS FRENTE A UMA EXCURSÃO DE TEMPERATURA.....	43
4.2	PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO NO AUXÍLIO A EVENTOS DE EXCURSÃO DE TEMPERATURA.....	78
4.2.1	POP Recepção e armazenagem.	82
4.2.2	POP Controle de temperatura.....	83

4.2.3	POP Quebra da rede de frios	83
4.2.4	POP Excursão de temperatura	84
4.2.5	Implantação dos POPs na Farmácia do CEAF em Balneário Camboriú	85
4.3	LIMITAÇÕES DA PESQUISA.....	86
4.4	PERSPECTIVAS	87
5	CONCLUSÃO.....	89
	REFERÊNCIAS	91
	ANEXO A – PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO RECEPÇÃO E ARMAZENAGEM DOS MEDICAMENTOS TERMOLÁBEIS	101
	ANEXO B – PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO CONTROLE DE TEMPERATURA DOS MEDICAMENTOS TERMOLÁBEIS DO CEAF	105
	ANEXO C – PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO QUEBRA DA REDE DE FRIOS	110
	ANEXO D – PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO EXCURSÃO DE TEMPERATURA.....	114

1 INTRODUÇÃO

O uso de medicamentos termolábeis tem apresentado crescimento expressivo, impulsionado principalmente pela crescente descoberta e aplicação de medicamentos biológicos. Estes medicamentos tornaram-se indispensáveis no tratamento de doenças crônicas, degenerativas e raras. No Brasil, a maioria desses medicamentos é disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Contudo, a manutenção de temperaturas adequadas ao longo de toda a cadeia logística, desde a produção até a dispensação, é imprescindível para garantir a integridade desses produtos. Após a entrega às farmácias, cabe a esses estabelecimentos assegurarem que os medicamentos permaneçam íntegros até serem fornecidos aos pacientes, tarefa que demanda infraestrutura apropriada e profissionais devidamente capacitados.

As excursões de temperatura, caracterizadas pela exposição dos medicamentos a condições fora das faixas recomendadas pelo fabricante, podem ocorrer devido a falhas em equipamentos, eventos climáticos extremos ou erros de manuseio. Tais situações comprometem a estabilidade e a eficácia dos medicamentos, acarretando riscos significativos à saúde dos pacientes.

Diante desse cenário, é fundamental que os profissionais da rede pública de saúde disponham de informações atualizadas e protocolos padronizados para o manejo de medicamentos termolábeis em situações de excursão de temperatura, a fim de minimizar perdas e evitar desperdícios com impacto financeiro significativo para o sistema de saúde.

Neste trabalho, apresentaremos um modelo de procedimentos operacionais para os medicamentos termolábeis e algumas informações referentes a estabilidade destes medicamentos quando armazenados em temperaturas superiores as recomendadas pelo fabricante em bula. A introdução abordará inicialmente o SUS e a política de assistência farmacêutica, seguida por uma explicação sobre o funcionamento do CEAF. Em seguida, serão apresentadas as características dos medicamentos termolábeis e biológicos, com destaque para suas particularidades. Por fim, será discutida a cadeia de frio, com ênfase nos impactos de sua quebra e nas consequências das excursões de temperatura para os medicamentos, contextualizando a importância de estratégias eficazes de manejo.

1.1 SUS E A ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

O direito à saúde no Brasil é garantido pela Constituição Federal que estabelece, no seu Artigo 196, que a saúde é direito de todos e dever do Estado, devendo ser garantida por meio de políticas sociais e econômicas que visem à redução de seus riscos e o acesso universal e igualitário a serviços que promovam, protejam, e recuperem a saúde. Esse direito foi regulamentado pela Lei nº 8.080/1990, que criou o Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2010).

O SUS é reconhecido como um dos maiores e mais complexos sistemas públicos de saúde do mundo, abrangendo desde ações básicas, como o controle da pressão arterial na Atenção Primária, até procedimentos de alta complexidade, como transplantes de órgãos. Ele oferece acesso integral, universal e gratuito à população brasileira, sem discriminação. Desde sua criação, o SUS proporcionou não apenas a assistência à saúde, mas também o direito à sua atenção integral, com foco na qualidade de vida, sua prevenção e promoção. A gestão do SUS é realizada de forma compartilhada e participativa entre os três níveis de governo: União, Estados e Municípios (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024a).

A rede que compõe o SUS é ampla e abrange tanto ações quanto os serviços de saúde. Engloba a atenção primária, média e alta complexidade, os serviços urgência e emergência, a atenção hospitalar, as ações e serviços das vigilâncias epidemiológica, sanitária, ambiental e assistência farmacêutica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024a).

A assistência farmacêutica (AF) se caracteriza como um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tendo o medicamento como insumo principal. Seu bom funcionamento é fator determinante para a resolubilidade da atenção em saúde e de bons resultados de indicadores da assistência integral (MARIN *et al.*, 2003). A AF, como parte das responsabilidades do SUS, passou por profunda reorganização a partir do final da década de 1990 (1997 a 2007), com o propósito de ampliar o acesso da população brasileira aos medicamentos, em especial, na rede pública de serviços, e promover a integralidade da atenção à saúde no âmbito do SUS. A revisão da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) foi o primeiro passo para orientar as práticas clínicas dos profissionais de saúde, bem como a gestão do abastecimento em todos os níveis do sistema de saúde. Orientado pelo princípio da descentralização do SUS, o processo de reorganização

da AF envolveu a definição de responsabilidades das três esferas de governo – Federal, Estadual e Municipal – em relação ao financiamento, ao uso racional e à gestão do abastecimento dos medicamentos e dispensação no país (DE VASCONCELOS *et al.*, 2023).

Com base nestas mudanças, a AF foi estruturada em três componentes (Figura 1). A forma de organização, financiamento, os critérios de acesso e o elenco de medicamentos disponíveis é específico para cada um deles. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023). O primeiro componente, Componente Básico de Assistência Farmacêutica (CBAF), está relacionado aos medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Básica de Saúde e observa os principais medicamentos para o tratamento de problemas de saúde da população, como hipertensão, diabetes e da primeira linha de cuidados das doenças. Sua responsabilidade e financiamento é compartilhada entre os três níveis de gestão do SUS, União, Estados e Municípios (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024b).

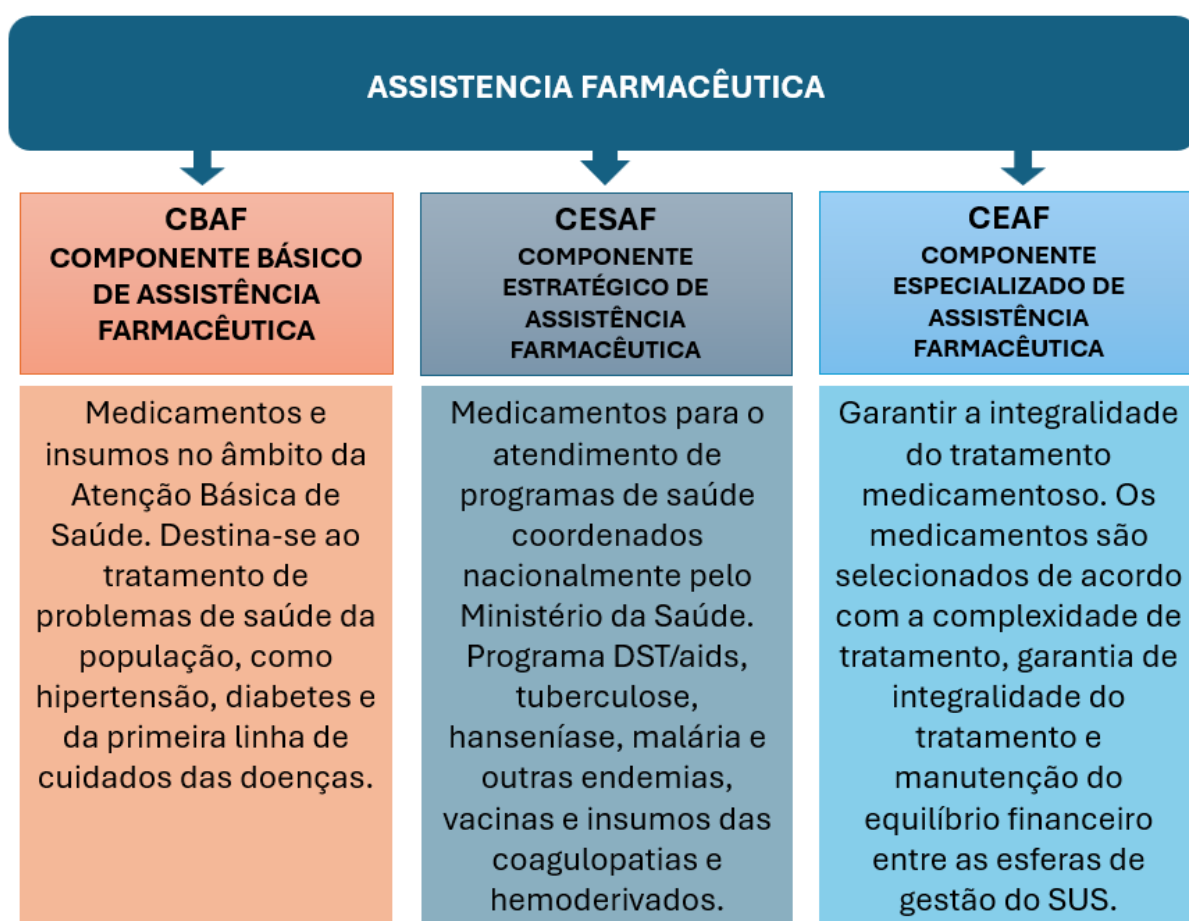
O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF) contempla medicamentos destinados ao tratamento de agravos específicos associados a um perfil endêmico com importância epidemiológica, socioeconômica ou que acomete populações vulneráveis (BRASIL, 2020d). Para estes casos, há programas de saúde coordenados nacionalmente pelo Ministério da Saúde. Sua organização e financiamento são centralizados pelo Ministério da Saúde (MS), cabendo aos estados e municípios realizarem a programação ascendente e a dispensação (DE VASCONCELOS *et al.*, 2023). Fazem parte os medicamentos do Programa Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)/AIDS, para o controle da tuberculose, hanseníase, malária e outras endemias focais, bem como as vacinas e insumos das coagulopatias e hemoderivados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024c).

O Componente Especializado é uma estratégia de acesso a medicamentos que visa a integralidade do tratamento medicamentoso de doenças cujas linhas de cuidado estão definidas nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2020d). Estruturado e financiado de forma compartilhada entre o governo federal e os estados, envolve o fornecimento de medicamentos novos, em situação de monopólio (patenteados) e de alto custo para o SUS. A seleção dos mesmos não obedece ao critério da essencialidade, mas da avaliação tecnológica, segundo os procedimentos e a lógica da incorporação

adotados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) (DE VASCONCELOS, 2023).

A aquisição de medicamentos é realizada conforme a nova Lei de Licitações e Contratos, estabelecida recentemente pela Lei nº 14.133/2021. De acordo com esta norma, a compra será realizada conforme proposta mais vantajosa para a administração, ou seja, a proposta de menor preço e que cumpra todos os critérios exigidos no edital de licitação, terá preferência. Produtos produzidos no país, por empresas brasileiras, e que invistam em desenvolvimento científico e tecnológico, têm vantagem assegurada no processo licitatório. No caso de um produto ser manufaturado exclusivamente por uma empresa, ele não terá a necessidade de licitação (CONASEMS, 2022).

Figura 1 - Os Componentes da Assistência Farmacêutica do SUS



Fonte: Elaborado pelo autor

1.2 O COMPONENTE ESPECIALIZADO DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

As principais finalidades do CEAF foram a necessidade de incorporar novos medicamentos, aumentar a cobertura para novas doenças, e ampliar o acesso aos tratamentos pelos usuários do SUS. A proposta do CEAF baseou-se na garantia do tratamento em todas as fases das doenças contempladas no respectivo Componente, desde o nível primário de atenção, o que envolve a utilização de medicamentos constantes no CBAF, até medicamentos mais complexos do ponto de vista farmacêutico e da própria indicação terapêutica. Os medicamentos são selecionados de acordo com a complexidade de tratamento da doença, garantia de integralidade na linha de cuidado e manutenção do equilíbrio financeiro entre as esferas de gestão do SUS. As linhas de cuidados estão definidas nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024d; MENDONÇA *et al.*, 2021).

Os PCDTs exercem um papel fundamental para organizar as linhas de cuidado das diferentes possibilidades de tratamento medicamentoso, contemplando as diferentes fases evolutivas das doenças tratadas pelo CEAF (BRASIL, 2010). Eles são ferramentas fundamentais para a organização do Componente, pois são documentos técnico-científicos elaborados pelo Ministério da Saúde, baseados em evidência, que estabelecem critérios para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de uma doença ou agravo em saúde. Neles são citadas todas as linhas de cuidado no SUS e os critérios de elegibilidade dos pacientes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024d; OLIVEIRA, 2021).

Em 1993 eram disponibilizados 15 fármacos em 31 apresentações. Em 2002, com a publicação da nova portaria (GM/MS nº 1318), o elenco de medicamentos passou para 64 fármacos em 155 apresentações. Entre 2001 e 2002 o Ministério da Saúde publicou os primeiros PCDTs. Na época eram contempladas 30 doenças (CARIAS *et al.*, 2011). O CEAF atende atualmente 102 condições clínicas preconizadas em 93 protocolos clínicos. O elenco do CEAF é composto por 174 medicamentos em 335 apresentações farmacêuticas, indicados para o tratamento das diferentes fases evolutivas das doenças contempladas. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024d).

O financiamento e dos medicamentos do CEAF estão divididos em e três grupos com características, responsabilidades e formas de organização distintas (Figura 2):

- a) **Grupo 1** - Estes medicamentos estão sob a responsabilidade exclusiva do governo federal. É constituído por medicamentos que representam elevado impacto financeiro para o Componente, por aqueles indicados para doenças mais complexas, para os casos de refratariedade ou intolerância à primeira e/ou à segunda linha de tratamento e que se incluem em ações de desenvolvimento produtivo no complexo industrial da saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024d).
- b) **Grupo 2** - São medicamentos cuja responsabilidade de aquisição e financiamento é das Secretarias Estaduais de Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024d).
- c) **Grupo 3** - Constituído por medicamentos, cuja responsabilidade pelo financiamento é tripartite, sendo a aquisição e dispensação de responsabilidade dos Municípios. O grupo 3 é constituído pelos medicamentos do CBAF (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024d).

Figura 2 - Grupos de financiamento do CEAF e outros produtos

Responsabilidade de financiamento pelo Ministério da Saúde Grupo 1		Responsabilidade de financiamento pela Secretaria Estadual de Saúde	Responsabilidade de financiamento das Secretarias Municipais de Saúde
GRUPO 1A	GRUPO 1B	GRUPO 2	GRUPO 3
São adquiridos pelo Ministério da Saúde e fornecidos às Secretarias Estaduais de Saúde, sendo desta a responsabilidade de programação, armazenamento, distribuição e dispensação	São financiados pelo Ministério da Saúde, medicante a transferência de recursos financeiros à Secretaria Estadual de Saúde, sendo desta a responsabilidade de programação, aquisição, armazenamento, distribuição e dispensação.	São financiados pela Secretaria Estadual de Saúde sendo desta a responsabilidade de aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação.	Aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação pelo município Execução no âmbito do Componente Básico de Assistência Farmacêutica

Fonte: Adaptado de Brasil, 2020c

O CEAF é uma estratégia importante visto que é a única via de acesso de alguns medicamentos, especialmente de valores mais elevados (ROVER *et al.*, 2017).

O acesso ocorre via abertura de processo administrativo, realizada pelo paciente ou responsável, junto a unidade de saúde credenciada pelo gestor estadual. Esse processo deve conter os documentos pessoais do solicitante, os formulários e exames conforme as diretrizes estaduais e os protocolos clínicos. Essa documentação é analisada por um avaliador estadual e o processo pode ser indeferido, deferido ou devolvido de acordo com critérios estabelecidos pelo PCDT (BRASIL, 2017a)

Um dos desafios deste componente é em relação aos custos, pois o número de usuários vem crescendo a cada ano. Em 2021, o gasto federal com medicamentos foi de R\$ 28,4 bilhões, sendo que o CEAF correspondeu a 25,5% (R\$ 7,24 bilhões) dos gastos do Ministério da Saúde e apresentou um crescimento de 12% em relação ao ano anterior (INESC, 2022). O CEAF atendeu, em 2022, 3 milhões de pacientes em todo território nacional com um crescimento aproximado de 10% em relação ao ano anterior (Tabela 1) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024e).

Tabela 1: Valores empenhado pelo Ministério da Saúde e para compra de medicamentos do CEAF e número de pacientes atendidos de 2019 a 2023 com

Ano	2019	2020	2021	2022	2023
Valor empenhado (R\$)	5.921.824.000	6.269.000.000	6.980.000.000	7.917.148.683	13.460.404.292
Crescimento (%)	--	5,9	11,36	13,43	70,01
Número de pacientes atendidos no CEAF	2.528.143	2.547.918	2.808.820	3.022.635	3.175.309*
Crescimento (%)	--	0,78	10,24	7,61	5,05

* Dados até outubro/2023

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde, 2024e

1.3 MEDICAMENTOS TERMOLÁBEIS

Todos os componentes da AF possuem medicamentos termolábeis. O CBAF possui as insulinas regular e humana, as vacinas são a maioria dos medicamentos termolábeis que pertencem ao CESAF e os medicamentos biológicos como anticorpos e proteínas de fusão, representam a maior parte destes medicamentos do CEAF (BRASIL, 2024).

Eles constituem atualmente uma parte fundamental dos medicamentos distribuídos pelo CEAF, sendo que os medicamentos biológicos desempenham um papel de destaque, pois, além de constituírem na maior parte dos medicamentos termolábeis, possuem um valor financeiro elevado e são essenciais em algumas linhas de tratamento estabelecidas. No Brasil, nos últimos três anos, somente o

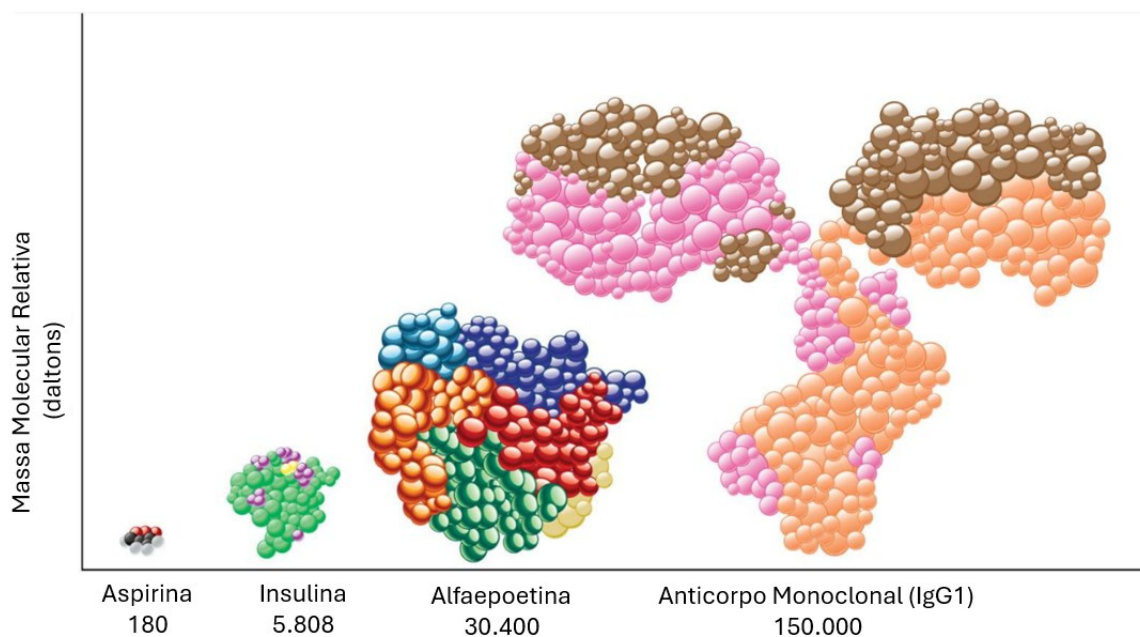
mercado de medicamentos biológicos apresentou crescimento de 9,9%, representando 25,9% (R\$ 34,0 bilhões) do faturamento do mercado nacional (ANVISA, 2023b).

O Ministério da Saúde investiu, em 2019, R\$19,8 bilhões de reais na compra de medicamentos para todos os componentes. Deste valor, 60 % foram gastos na aquisição de medicamentos biológicos que representaram, apenas, 12 % de todos os medicamentos distribuídos aos pacientes do SUS (BIOLÓGICOS BRASIL, 2024). Para o Ministério da Saúde, medicamentos termolábeis são medicamentos cuja especificação de temperatura máxima seja igual ou inferior a 8°C (BRASIL, 2020b). Eles podem ser medicamentos sintetizados através de processos químicos ou medicamentos biológicos produzidos por biossíntese em células vivas. Os medicamentos sintetizados quimicamente são, em geral, moléculas pequenas, com estrutura bem conhecida e replicadas de forma idêntica. Devido a estas configurações, são mais estáveis, tolerando melhor alterações de estresse físico como temperatura e agitação sendo que poucos são medicamentos que necessitam de acondicionamento especial ou em baixas temperaturas. (INTERFARMA, 2012; MAKURVET, 2020; YU *et al.*, 2021).

Os medicamentos biológicos são muito mais complexos e menos estáveis que os fármacos que possuem cadeias moleculares pequenas. Seu processo de fabricação é estabelecido conforme cada tipo de molécula produzida devido ao uso de organismos vivos e substratos complexos e sua produção é mais elaborada (SAHOO; CHOUDHURY; MANCHIKANTI, 2009; MAKURVET, 2020). Eles são produzidos através de processos de biologia molecular e de biotecnologia. Comparado aos medicamentos sintetizados por processos químicos, são moléculas grandes e complexas, mais instáveis e suscetíveis a alterações quando submetidas a variações das condições de conservação e armazenamento. Por esta razão, a maioria dos medicamentos biológicos são formuladas como preparações líquidas ou liofilizadas e sua grande maioria deve ser conservada sob refrigeração. Raramente estão disponíveis para uso oral, pois são inativados pelas enzimas digestivas e, por isso, necessitam ser administrados por via injetável ou por inalação (INTERFARMA, 2012, YU *et al.*, 2021; MAKURVET, 2020). A Figura 3 demonstra a diferença em tamanho e complexidade dos medicamentos biológicos e dos sintetizados quimicamente.

Diante da fragilidade dos medicamentos termolábeis, é necessário garantir o transporte, o armazenamento e a distribuição nas condições e temperaturas preconizadas pelos fabricantes a fim de preservar a qualidade e a efetividade destes medicamentos.

Figura 3 - Comparação da estrutura molecular de medicamentos biológicos com moléculas sintetizadas quimicamente.



Fonte: Adaptado de Mellstedt *et al.*, 2013

1.4 MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

Os medicamentos biológicos foram transformadores no tratamento de doenças crônicas, graves e/ou raras. O seu uso tem aumentado nos últimos anos e seu acesso representa um desafio devido ao seu valor.

Muitas proteínas para exercer sua função biológica necessitam sofrer o processo de glicosilação. Este processo confere maior estabilidade, contribui para a manutenção da conformação tridimensional da proteína e determina o perfil de solubilidade entre outras características importantes (PFIZER, 2014). Proteínas mais simples como a insulina, o hormônio de crescimento e as interleucinas são proteínas não glicosiladas e podem ser produzidas em sistemas bacterianos como o da *E. coli*. As proteínas mais complexas como a alfaepoetina, anticorpos monoclonais e proteínas de fusão necessitam de glicosilação e requerem para sua produção

sistemas celulares mais complexos, como as células CHO¹. Fazem parte desta classe vários tipos de medicamentos como vacinas, hormônios, citocinas, fatores de crescimento, anticorpos monoclonais e proteínas de fusão (INTERFARMA, 2012; PFIZER, 2014; YU *et al.*, 2021). Devidos às etapas produtivas que demandam alta performance e a complexidade inerente das células biológicas hospedeiras, que exigem análises complexas dos produtos para comprovar cientificamente sua qualidade durante e no final do processo de produção, o preço dos produtos são elevados quando chegam ao mercado (BRASIL, 2020c).

Por possuírem estruturas mais complexas, são mais suscetíveis a alterações se não forem mantidas em condições apropriadas de armazenamento. Estes medicamentos necessitam que todo o processo desde a fabricação, armazenamento, distribuição e transporte, até a entrega, deve cumprir a legislação do órgão sanitário, pois qualquer falha pode comprometer a qualidade do produto. É essencial que as atividades com produtos de temperatura controlada sejam realizadas de maneira correta a fim de garantir a utilização do mesmo com segurança, qualidade e eficácia (MAIO; SILVA, 2014).

Estudo de estabilidade é definido pela ANVISA como um estudo realizado para comprovar a variação da qualidade do insumo ou medicamento, em função do tempo, diante da influência de vários fatores ambientais como temperatura, umidade e luz. Também fatores físico-químicos como processo de fabricação, do tipo e propriedades dos materiais de embalagem, com o objetivo de estabelecer o prazo de validade do insumo e/ou do medicamento (BRASIL, 2019). KOMMANABOYINA; RHODES (1999) definem estabilidade como a capacidade de uma formulação específica em um determinado sistema fechado permaneça com suas características físicas, química, microbiológica, terapêutica, toxicológica, especificações protetoras e informativas. Embora haja exceções, 90% da potência rotulada é geralmente reconhecida como o nível de potência mínimo aceitável. De todos os fatores

¹ Derivada do ovário de um hamster chinês, a linha de células CHO é uma potência na investigação médica e biológica com a sua vasta gama de aplicações. Esta linha de células de mamíferos oferece infinitas possibilidades, desde a produção de proteínas recombinantes até à expressão de genes, rastreio de toxicidade, nutrição e estudos genéticos. As células CHO podem produzir proteínas com modificações pós-traducionais (PTMs) semelhantes às encontradas nos seres humanos. Também são deficientes na síntese de prolina e não expressam o receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR), o que as torna ideais para investigar várias mutações do EGFR. No fabrico biológico, as células CHO são amplamente utilizadas para produzir anticorpos monoclonais, proteínas recombinantes e vacinas (CYTION, 2024).

ambientais que podem estar envolvidos na degradação do medicamento, a temperatura é o mais importante (KOMMANABOYINA; RHODES, 1999).

Os efeitos da instabilidade do medicamento incluem perda de atividade, aumento na concentração de ingrediente ativo, alteração na atividade biológica, perda de uniformidade do conteúdo, presença de microrganismos patológicos, alterações no aspecto, produção de produtos de decomposição tóxicos, e outros fatores que alteram a aptidão para uso (KOMMANABOYINA; RHODHES, 1999).

Estes estudos devem ser realizados conforme as condições climáticas do país onde o registro foi solicitado, considerando a zona climática a qual ele pertence. De acordo com a OMS, o Brasil pertence à zona climática IV, classe dos países quentes e úmidos (HOSPITAL SIRIO LIBANÊS, 2024). Os estudos de estabilidade permitem a verificação das condições ideais de armazenagem e acondicionamentos compatíveis com os produtos, além de ser uma etapa fundamental para garantir a efetividade, segurança e qualidade do medicamento (SILVA, 2020).

1.5 CADEIA DE FRIOS

O número de medicamentos que requerem refrigeração tem aumentado em razão da descoberta de novos produtos e da aprovação de novas vacinas, produtos biológicos, agentes quimioterápicos e antibióticos (ORTH *et al.*, 2022). Consequentemente é necessário que o armazenamento, a distribuição e o transporte de medicamentos sensíveis à altas temperaturas, que são fatores essenciais para garantir a qualidade, sejam adequados. As condições de armazenamento e conservação são estabelecidas pelo fabricante e descritas nas bulas, garantindo a sua efetividade e a sua segurança até a data de vencimento (RICOTE-LOBERA *et al.*, 2014a).

A ANVISA define como cadeia de frios o processo englobado pelas atividades de armazenagem, conservação, manuseio, distribuição e transporte dos produtos sensíveis à temperatura (BRASIL, 2020a). Também pode ser definida como um processo logístico que visa manter a qualidade de produtos que precisam ser conservados em refrigeração, desde a saída da fábrica até o cliente final. A cadeia de frios é muito importante para a sociedade, pois é fundamental para garantir a qualidade de medicamentos, vacinas e alimentos. Sem a cadeia de frios, seria

impossível obter muitos desses produtos, que não chegariam nas condições adequadas (SILVA, 2020).

A cadeia de frio necessita da formação de uma estrutura sólida e sua manutenção é dispendiosa (YU *et al.*, 2021). Ela é complexa e envolve atividades como: manuseio, transporte, armazenagem, embalagem e movimentação. Para controlar a temperatura ao longo do processo, são utilizados equipamentos como: câmaras refrigeradas, freezers científicos, câmaras frias positivas e negativas, condicionador de ar e gerador de energia (SILVA, 2020). Seu gerenciamento deve acompanhar a temperatura, além de outros fatores preconizados pelos órgãos regulatórios e pelos fabricantes, em todas as etapas logísticas, com o intuito de manter a qualidade do medicamento até que ele seja administrado pelo consumidor final. (SILVA, 2020).

A manutenção da cadeia de frio durante o processo de armazenamento e distribuição é de responsabilidade das indústrias e dos distribuidores de medicamentos (rede logística). Uma vez que o medicamento é recepcionado pelo serviço de farmácia, a legislação vigente estabelece que sua custódia, conservação e dispensação são responsabilidades deste serviço (RICOTE-LOBERA *et al.*, 2014b). No CEAf, em Santa Catarina, através da Deliberação 398/CIB/14 de 25/09/14, a partir do momento em que estes medicamentos entram nos serviços de saúde, a conservação passa a ser da responsabilidade das unidades farmacêuticas (GOVERNO DE SANTA CATARINA, 2014).

A temperatura é considerada pelos fabricantes como o principal fator extrínseco envolvido na degradação dos medicamentos, pois além de promover a degradação física, a velocidade de degradação química aumenta de acordo com o aumento da temperatura. Os estudos de estabilidade resultam nas especificações de acondicionamento que devem ser seguidas em toda cadeia de frios (SILVA, 2020).

O MS possui um programa de Rede de Frios para as vacinas, mas para os medicamentos, a política de rede de frios não foi organizada e instituída deixando a cargo dos Estados e Municípios a organização e estrutura desta rede.

1.6 RUPTURA DA CADEIA DE FRIOS

A ruptura da cadeia de frio pode ocorrer de diferentes formas, especificamente devido a falhas de energia, transporte inadequado durante a distribuição, erros nas

condições de armazenamento, avarias das câmaras frigoríficas ou nos alarmes dos serviços farmacêuticos, transporte inadequado pelos pacientes ou condições de conservação inadequadas nos seus domicílios. (PINHEIRO, 2021). Eventos climáticos extremos e outros desastres naturais estão se tornando mais comuns e com impacto nas redes elétricas, atingindo o setor de saúde (ORTH *et al*, 2022).

Estas quebras podem causar alterações nas características dos medicamentos e, conseqüentemente, comprometer sua estabilidade, efetividade e segurança; causar atrasos nos cuidados do paciente; perdas financeiras e gastos de importantes recursos para investigar, reportar e reduzir incidentes (PINHEIRO, 2021; ASHP, 2022). O grau dessas alterações pode ser variável, e dependente de fatores diversos, como o medicamento em si, sua apresentação e dosagem, temperatura máxima e mínima atingida e tempo de exposição a essa temperatura (PINHEIRO, 2021). Produtos compostos por proteínas biológicas podem se tornar inefetivos ou causar reações adversas como resultado da desnaturação e agregação de proteínas devido às flutuações de temperatura ou outras condições de estresse (ORTH *et al.*, 2022).

Não há muitos dados sobre problemas na cadeia de frio no Brasil, principalmente em relação a medicamentos. Vários problemas de armazenamento de medicamentos termolábeis foram detectados pela Controladoria Geral da União (CGU), em fiscalização, nos 27 Estados brasileiros, realizada entre 2014 e 2015, com a perda de medicamentos devido ao armazenamento inadequado (SILVA, 2020). No caso específico do CEAF, não há uma política ou padronização em relação à cadeia de frio e não há dados relativos à perda de medicamentos referentes à excursão de temperatura, embora ocorram eventos climáticos extremos, problemas nos equipamentos e interrupções no fornecimento de energia elétrica.

1.7 MEDICAMENTOS TERMOLÁBEIS E EXCURSÃO DE TEMPERATURA

Uma excursão de temperatura é definida como um evento em que um medicamento é exposto fora da faixa prescrita durante o armazenamento ou transporte. A faixa de temperatura é definida pelos fabricantes com base nos estudos de estabilidade dos produtos (WHO, 2011). Já a ANVISA define o termo excursão de temperatura como um desvio das condições de armazenagem aprovadas para um produto, por um determinado período, seja durante a armazenagem ou o transporte

(ANVISA, 2017). O efeito da temperatura sobre medicamentos termolábeis pode ser variado. Os medicamentos sintetizados podem sofrer processos químicos de degradação como oxidação e hidrólise diminuindo sua efetividade.

Já os medicamentos biológicos, além de sofrer degradação química, pois possuem múltiplos sítios com resíduos de cisteína e múltiplos sítios com ligações amida que podem sofrer oxidação e hidrólise, respectivamente, podem também sofrer degradação física como o desdobramento da molécula ou formação de agregados através do rompimento de ligações não covalentes como pontes de hidrogênio (YU *et al.*, 2021).

As proteínas, de modo geral, são naturalmente menos estáveis a temperaturas mais elevadas onde elas sofrem facilmente alterações estruturais levando a agregação. Basicamente elas podem se degradar de duas maneiras quando expostas a altas temperaturas: alteração acima de um limite de temperatura que causa desdobramento (como quando a temperatura está acima da temperatura de início de desdobramento da cadeia e acima da temperatura de resistência da proteína, T_{onset}^2 e T_m^3 , respectivamente) e quando a temperatura está abaixo de T_{onset} e T_m mas se tem a exposição por um período prolongado. Na prática, temperaturas acima de 40°C são prejudiciais para medicamentos proteicos, mas longas exposições a temperatura ambiente também causam danos às estruturas das proteínas (NEJADNIK *et al.*; 2018).

Em relação aos anticorpos monoclonais, uma das classes de medicamentos biológicos, com aumento da temperatura, as reações hidrolíticas são aceleradas, degradando o fármaco. A temperatura elevada também pode perturbar o equilíbrio dobramento/desdobramento e levam à agregação, no entanto, estes medicamentos possuem uma boa estabilidade e resistência a aumento moderado de temperatura, comparado a outras proteínas. Este fato pode ser importante em casos de excursão de temperatura. (LE BASLE *et al.* 2020). A agregação física e a degradação química podem ocorrer ao longo de toda a vida útil de um produto proteico, e até mesmo estresses ambientais moderados podem provocar danos extensos. (VENDRELL *et al.*, 2004).

² T_{onset} - corresponde a temperatura de início de um evento térmico, no caso o desdobramento da proteína.

³ T_m - Refere-se a termoestabilidade dinâmica que significa a temperatura quando 50% da enzima se apresenta desdobrada.

A mudança na estrutura da proteína pode influenciar no aumento da imunogenicidade favorecendo a formação dos anticorpos antifármacos⁴. Estes anticorpos formam complexos imunes com os medicamentos biológicos reduzindo o seu nível sérico, aumentando sua depuração e diminuindo seu efeito, bem como ao aumento da probabilidade de efeitos colaterais (DAMASCENO *et al*, 2021; STRAND *et al.*, 2017).

Apesar do aumento do número opções de medicamentos biológicos, uma grande parte dos pacientes são refratários a estes fármacos. Uma das possíveis causas de refratariedade do tratamento é a produção de anticorpos antifármacos devido a alteração nas propriedades do fármaco devido a estocagem inadequada (DAMASCENO *et al*, 2021; SANTIN *et al.*, 2020). Fatores como a natureza do fármaco, temperatura e duração de exposição a esta temperatura podem causar perdas significativas à saúde pública visto o alto custo destes medicamentos (SANTIN *et al* 2020).

Diante destas situações, cabe ao farmacêutico decidir o que fazer com os medicamentos garantindo a máxima qualidade ao menor custo de destruição dos mesmos (VENDRELL *et al.*, 2004). No entanto, a literatura sobre este tema é rara e há poucas informações disponíveis sobre as mudanças biológicas ou estruturais em medicamentos após a exposição ao calor (KÜPPER *et al*, 2006). A maioria das publicações sobre estabilidade de medicamentos termolábeis realizaram pesquisas com fabricantes para obter informações sobre a estabilidade dos medicamentos quando armazenados inadvertidamente em temperatura ambiente, e alguns relatos sugerem formas para gerenciar falhas de refrigeração. O Reino Unido possui, desde 2000, o Serviço de Informação de Medicamentos e mantém um “Banco de Dados de Refrigeração” para esse fim (DAVIS; ANDERSON, 2010). Outras iniciativas como a base de dados Stabilis e a da NHS/Specialist Pharmacy Service buscam ser fontes de informações de acesso rápido para cobrir esta lacuna de informação.

No Brasil, não há registro de trabalhos semelhantes e, em caso de excursões de temperatura, as informações obtidas são as das bulas ou com o contato com o

⁴ Anticorpos Anti-fármacos (ADABs) são produzidos como resposta imunogênica a medicamentos, principalmente a anticorpos monoclonais. A formação de ADABs alteram a biodisponibilidade, farmacocinética e a farmacodinâmica do medicamento muitas vezes reduzindo sua eficácia. Eles podem causar efeitos adversos e alterar o curso do tratamento da doença (VAISMAN-MENTESH *et al.*, 2020).

fabricante. Há também falta de informação para os profissionais de como proceder quando ocorre um evento de quebra da rede de frios, bem como dificuldades relacionadas a problemas estruturais das unidades e à padronização dos procedimentos para a conservação de medicamentos termolábeis. Desta forma, os farmacêuticos necessitam de subsídios técnicos e operacionais para o manejo de medicamentos termolábeis e como proceder frente a uma excursão de temperatura evitando prejuízo aos pacientes e as instituições.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Sistematizar as informações disponíveis sobre a estabilidade de medicamentos termolábeis distribuídos pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica de Santa Catarina (CEAF/SC) quando expostos a temperaturas superiores às recomendadas pelo fabricante, e elaborar procedimentos operacionais padrão (POPs) para auxiliar os profissionais de saúde na gestão dos medicamentos e tomada de decisões seguras, contribuindo para a redução de desperdícios e para a garantia da continuidade e da eficácia dos tratamentos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar os medicamentos termolábeis distribuídos pelo CEAF/SC que exigem armazenamento refrigerado (2° a 8°C) compilando as informações relacionadas ao acondicionamento em temperatura ambiente nas bulas oficiais destes medicamentos.
- Coletar dados adicionais sobre o armazenamento dos medicamentos fora da faixa de temperatura recomendada (2° a 8°C) em fontes como base de dados farmacêuticos, artigos científicos, órgãos regulatórios internacionais e outras referências relevantes.
- Solicitar informações aos fabricantes sobre a estabilidade e o armazenamento dos medicamentos selecionados em temperatura ambiente.
- Organizar os dados de estabilidade fornecidos pelos fabricantes e as informações obtidas por meio de revisão bibliográfica, destacando aquelas relacionadas a excursões de temperatura ou armazenamento fora da faixa recomendada
- Elaborar uma tabela consolidada dos medicamentos termolábeis disponibilizados pelo CEAF/SC, contendo as condições de conservação recomendadas pelos fabricantes e informações sobre alternativas de armazenamento.
- Desenvolver um Procedimento Operacional Padrão (POP) para a gestão de medicamentos termolábeis, utilizando a tabela criada, com implementação na

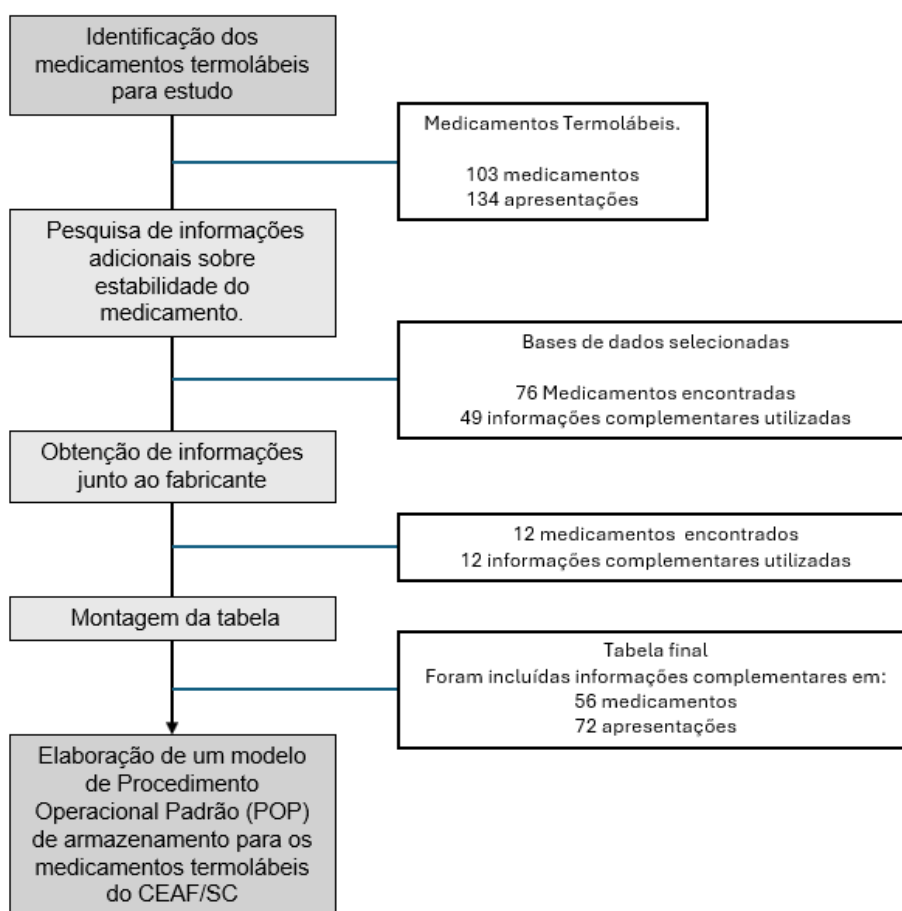
farmácia do CEAF/SC em Balneário Camboriú. Esse POP deverá padronizar as tarefas relacionadas a esses medicamentos e ser aplicada em casos de excursões de temperatura.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi conduzido de forma a identificar e avaliar medicamentos termolábeis, do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) fornecidos em Santa Catarina, estabelecendo uma análise crítica sobre a possibilidade de uso desses medicamentos frente a possíveis excursões de temperatura. Para garantir a precisão dos dados, uma abordagem sistemática foi adotada, envolvendo a coleta de informações em diversas fontes oficiais e a consulta direta aos fabricantes, além da construção de uma tabela prática para consolidar os resultados. O processo de pesquisa seguiu etapas bem definidas, que serão descritas a seguir. A figura 4 demonstra de forma resumida as etapas da pesquisa.

3.1 IDENTIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS TERMOLÁBEIS PARA ESTUDO

Figura 4 - Resumo da metodologia utilizada



Fonte: Elaborado pelo autor

A lista dos medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), distribuídos pela Secretaria de Saúde do Estado de Santa Catarina (SES/SC), foi obtida por meio de consulta ao site da DIAF/SC (Diretoria de Assistência Farmacêutica de Santa Catarina), uma vez que se trata da fonte oficial que estabelece os medicamentos disponibilizados pelo sistema de saúde pública para este componente. A lista foi acessada em 18 de setembro de 2023, tendo sido observado que a última atualização registrada fora em agosto de 2023 (disponível em: <https://www.saude.sc.gov.br/index.php/pt/component/edocman/relacao-estadual-de-medicamentos-do-ceaf/download>).

Para identificar os medicamentos que necessitam de acondicionamento entre 2 a 8°C foram pesquisadas as bulas dos fabricantes, elaborada para profissionais da saúde, de cada um deles disponíveis no site da ANVISA (<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>). Para realizar a pesquisa, foi necessário apenas o nome comercial de cada medicamento. A localização do nome comercial foi obtida no site Consulta Remédios (<https://consultaremedios.com.br/>), que possui uma extensa base de dados e de fácil acesso. O site Consulta Remédios é uma base de dados comercial privada que disponibiliza informações sobre medicamentos, com foco em sua comercialização, e apresenta uma interface de fácil acesso e ampla cobertura de produtos disponíveis no mercado. Todas as bulas foram consultadas em 09/2023.

Alguns medicamentos possuíam mais de um fabricante. Para estes, foram analisados todos os fabricantes com apresentações disponíveis para venda informados pelo site Consulta Remédios, uma vez que a aquisição de medicamentos é feita por licitação pública (Lei nº 14.133, de 1º de abril de 2021), podendo qualquer dos fabricantes de um medicamento ser o fornecedor. Na figura 5 temos os sites utilizados nesta etapa, assim como a demonstração da obtenção das bulas.

Figura 5 - Etapa de identificação dos medicamentos termolábeis através das bulas disponíveis no site da ANVISA

<https://consultaremedios.com.br/>

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>

Resultado da Consulta de Bulário Eletrônico

Medicamento	Empresa - CNPJ	Expediente	Data de Publicação	Bula do Paciente	Bula do Profissional	Histórico de Bulas
☐ Hyrimoz	SANDOZ DO BRASIL INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - 61286647000116	0752534246	05/06/2024			DETALHAR

Monitorar Voltar

Fonte: Elaborado pelo autor

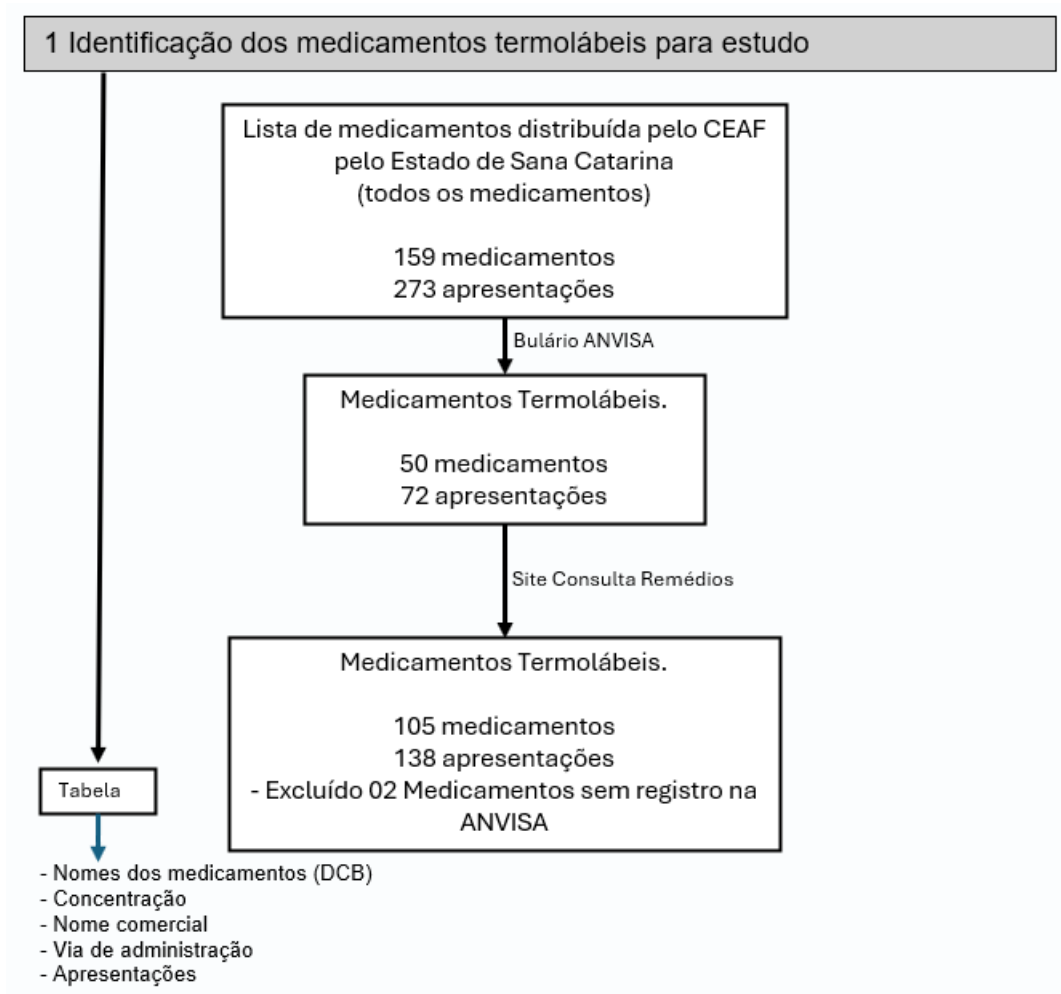
Quando o nome comercial não estava disponível no bulário da ANVISA, foi procurado mais informações de registro. Esta pesquisa foi realizada no próprio site da ANVISA, na aba consultas/medicamentos. Foram descartados medicamentos com registro na ANVISA vencido ou cancelado na data da pesquisa.

Com os dados obtidos, foi elaborada uma tabela com os nomes dos medicamentos conforme a Denominação Comum Brasileira (DCB), assim como as concentrações, nome comercial, via de administração e apresentações disponíveis para solicitação ao Estado.

Depois de selecionados os medicamentos termolábeis pertencentes ao CEAF, novamente foram pesquisadas as bulas dos fabricantes feitas para os profissionais de saúde, disponíveis no site da ANVISA, para complementar os dados na tabela. Nesta etapa foi feita uma análise mais profunda nas bulas para levantar mais dados relevantes, especificamente: administração, armazenagem, conservação após reconstituição, características físicas, última atualização da bula, laboratório de registro no Brasil, contato do laboratório (e-mail e/ou telefone), laboratório fabricante

e país de fabricação. Estes dados foram tabulados complementando a tabela inicial. Também foi anotada a data de consulta de cada bula e todas as bulas foram armazenadas digitalmente para futuras consultas. Esta etapa foi elaborada durante os meses de setembro e outubro de 2023. Na figura 6 é apresentado o fluxograma desta etapa.

Figura 6 - Fluxo da fase inicial da pesquisa que constituiu na identificação dos medicamentos termolábeis do CEAF a partir da lista disponibilizada pela DIAF



Fonte: Elaborado pelo Autor

3.2 PESQUISA DE INFORMAÇÕES ADICIONAIS SOBRE ESTABILIDADE DO MEDICAMENTO

Buscou-se, nesta etapa, informações adicionais ou complementares às já obtidas na análise das bulas dos medicamentos. Foi realizada uma primeira pesquisa no site de busca Google Pesquisa para se obter informações e selecionar base de dados específicas de armazenamento de medicamentos a serem utilizadas. As

palavras utilizadas foram as combinações “base de dados AND estabilidade AND medicamentos” (“database AND stability AND medications” e “database AND stability AND drugs”), nos idiomas português e inglês, a fim de obter resultados nacionais e internacionais. Também foram escolhidas as bases de dados que foram utilizadas em trabalhos semelhantes de excursão de temperatura (ORTH, L.E *et al.*, 2022; RICOTE-LOBERA, I. *et al.*, 2014). Segue abaixo as bases de dados trabalhadas:

- a) Registro de bulas dos Estados Unidos - U.S. Food & Drugs Administration (drug@FDA) - A base de dados da FDA foi selecionada por ser uma das mais conceituadas no mundo em termos de controle e aprovação de medicamentos Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>;
- b) Registro de bulas Europeu - European Medicines Agency - A base da EMA foi escolhida pela similaridade com a FDA, mas com um foco específico no mercado europeu. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>;
- c) Base de dados de estabilidade de medicamentos Stabilis - Esta base de dados foi escolhida por sua especialização em informações de estabilidade de medicamentos e destaque em alguns trabalhos sobre base de dados de medicamentos (D’HUART *et al.*, 2018; HECQ *et al.*, 2019). Disponível em: <https://www.stabilis.org/>. Stabilis é uma base de dados internacional, criada em 2001 e com acesso livre desde 2008 através do site, que apresenta estudos de estabilidade de medicamentos. A base é mantida pela Infostab Association em parceria com Le Centre National d'Information sur le Médicament Hospitalier (CNIMH), a empresa Computer Engineering e VIDAL, site francês destinado aos profissionais de saúde;
- d) Base de dados de estabilidade de medicamentos NHS/Specialis Pharmace Service - Refrigerated Medicines Stability Tool - é uma base de dados que tem por objetivo melhorar a utilização de medicamentos reunindo especialistas como fonte de aconselhamento imparcial para farmacêuticos e outros profissionais que utilizam medicamentos. Este serviço é disponibilizado pelo Specialist Pharmacy Service, entidade mantida pela National Health Service (NHS) do Reino Unido. Disponível em: <https://www.sps.nhs.uk/home/tools/refrigerated-medicines-stability-tool/>;
- e) Aplicativo para Android - Micromedex drug reference. Este aplicativo faz parte do bloco de soluções para saúde desenvolvido pela empresa Merative;

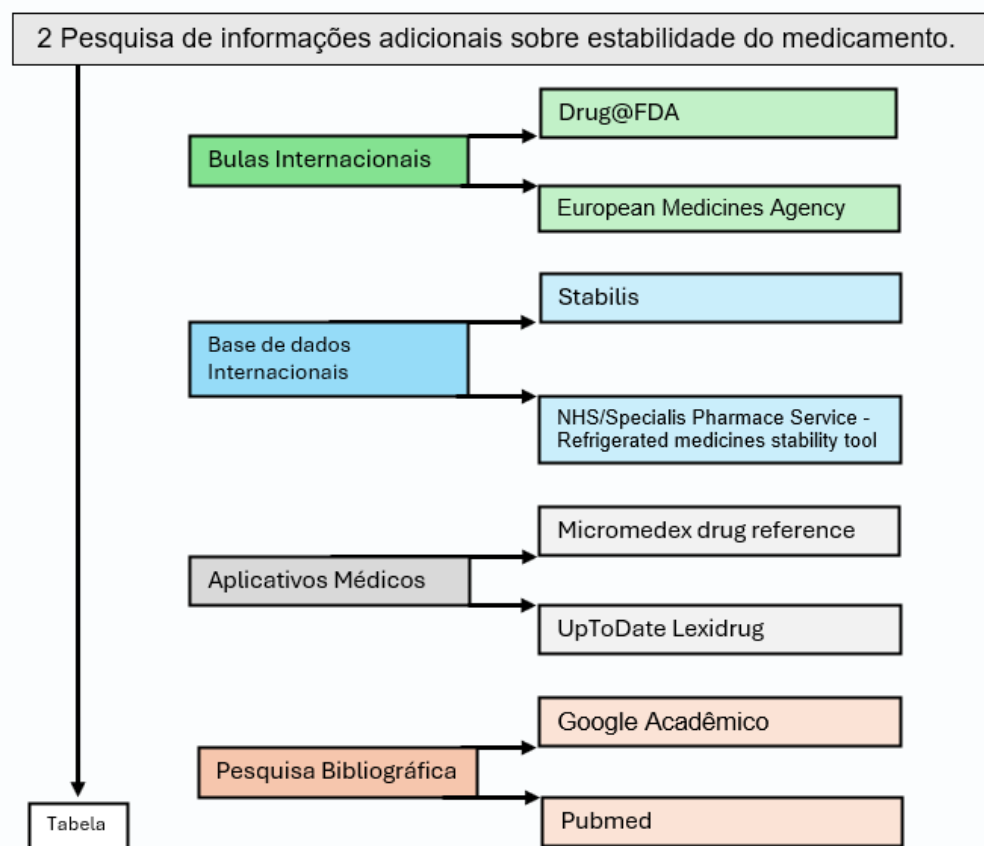
- f) Aplicativo para Android - UpToDate Lexidrug. O aplicativo faz parte do pacote UpToDate de soluções de saúde baseada em evidências mantido pela organização Wolters Kluwer;
- g) Base de dados Pubmed - É um banco de dados de artigos científicos e resumos de biomedicina e ciências da vida oferecida pela National Library of Medicine (NLM), que reúne registros da base de dados MEDLINE (principal base produzida pela NLM) e registros únicos PubMed. Ela é de livre acesso e contém mais de 37 milhões de citações e resumos de literatura biomédica. Não inclui artigos de periódicos em texto completo; no entanto, os links para o texto completo geralmente estão presentes quando disponíveis em outras fontes, como o site do editor ou o PubMed Central (PMC).
- h) Base de dados Google Acadêmico - O Google Acadêmico é uma ferramenta de pesquisa do Google que permite encontrar documentos científicos, como livros, artigos, teses, dissertações, jornais de universidades e relatórios técnicos em diversas línguas em parceria com diversas bases de dados em todo o mundo.

Com as bases de dados selecionadas, iniciou-se a busca de dados complementares e adicionais sobre a estabilidade dos medicamentos termolábeis. A busca ocorreu utilizando a lista de medicamentos obtida, através do nome comercial com o objetivo de maior equivalência com os medicamentos comercializados no Brasil. Foram selecionadas as seguintes informações quando disponíveis: dados sobre armazenagem e conservação após reconstituído quando aplicável. No caso das bulas, foi anotada a data da última atualização junto ao órgão de registro. Todos os medicamentos da lista participaram desta etapa. As informações adicionais foram tabuladas na tabela de medicamentos termolábeis do CEAF discriminando a fonte de pesquisa.

Na base de dados Pubmed foi realizada uma pesquisa exploratória, com o objetivo de procurar artigos que reunissem dados de armazenamento de medicamentos termolábeis armazenados fora da faixa registrada na bula pelo fabricante, utilizando as seguintes palavras chaves: excursion temperature, thermolabile drugs, thermolabile medicines, e as combinações “excursion temperature AND medications”, “thermolabile drugs AND storage” e “thermolabile drugs AND cold chain”. Quando encontrado um artigo relevante, o Pubmed disponibiliza os artigos

relacionados e as referências utilizadas neste artigo. Estas informações também foram utilizadas como forma de consulta. Na base de dados Google Acadêmico foi realizada a pesquisa utilizando as seguintes palavras chaves no idioma português e inglês: excursão de temperatura (excursion temperature), medicamentos termolábeis (thermolabile drugs, thermolabile medicines), e as combinações “excursão de temperatura AND medicamentos” (“excursion temperature AND medications”), “medicamentos termolábeis AND armazenamento” (“thermolabile drugs AND storage”) e “medicamentos termolábeis AND cadeia de frio” (“thermolabile drugs AND cold chain”). Optou-se por utilizar a pesquisa nos dois idiomas com a finalidade de averiguar trabalhos que abrangem o território nacional. Foram excluídos os artigos repetidos, os fora do contexto e os artigos que faziam referência a avaliações não relacionadas a medicamentos termolábeis. Foram selecionados inicialmente 12 trabalhos em que os autores fizeram avaliação da armazenagem de medicamentos termolábeis ou estabeleceram procedimentos de operação frente a uma excursão de temperatura. Cinco trabalhos foram desconsiderados por terem sido realizados em períodos anteriores a 2010 visto a possibilidade dos resultados estarem desatualizados. Foi eliminado um trabalho cujas referências bibliográficas não estavam citadas. Portanto, foram selecionados 5 trabalhos relevantes à pesquisa realizada, nos quais os autores relacionam medicamentos e armazenamento dos medicamentos fora dos valores preconizados em bula. Ao analisar detalhadamente estas informações, quando encontrado uma informação complementar, esta foi tabulada na tabela de medicamentos termolábeis do CEAF citando o artigo pesquisado. A figura 7 apresenta o fluxograma desta etapa.

Figura 7 - Fluxograma da pesquisa de outras bases de dados que possuem referência a armazenagem de medicamentos termolábeis em busca de informações adicionais



Fonte: Elaborado pelo autor

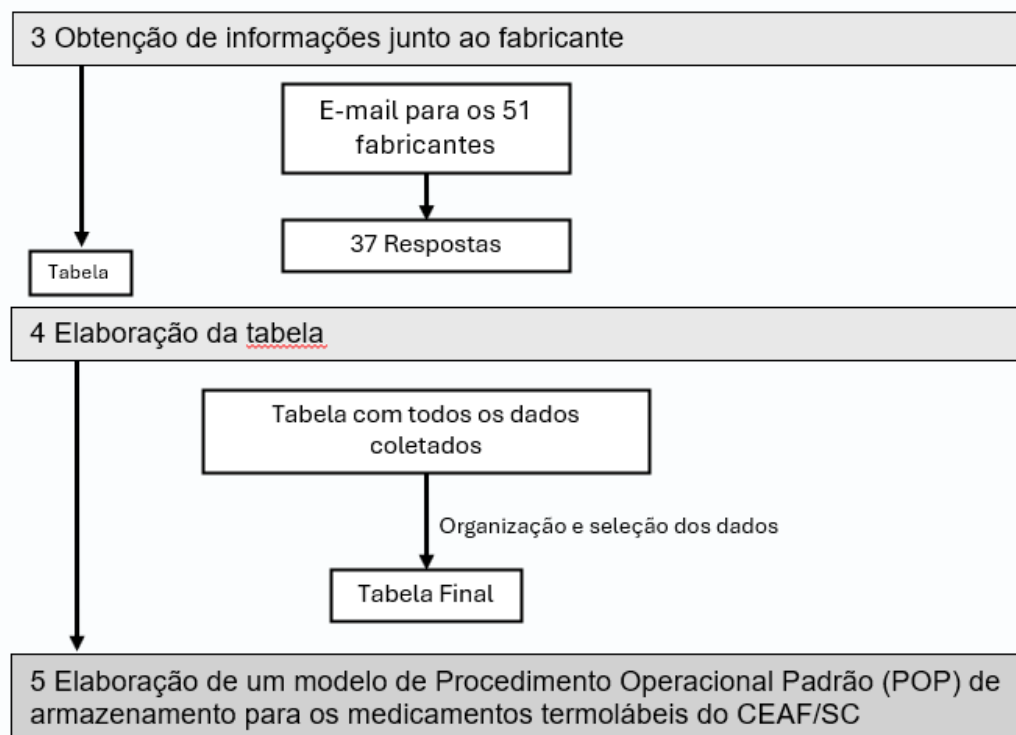
3.3 OBTENÇÃO DE INFORMAÇÕES JUNTO AO FABRICANTE

A obtenção de dados diretamente dos fabricantes de medicamentos é uma etapa crucial para complementar as informações sobre a estabilidade de medicamentos termolábeis, especialmente em situações de excursão de temperatura, pois possuem acesso aos estudos de estabilidade de seus produtos, conforme preconizado pelas normas da ANVISA (BRASIL, 2020b).

Foi consultada a tabela de medicamentos termolábeis e constatou-se que 51 fabricantes eram responsáveis pelos 105 medicamentos pesquisados. Através dos endereços eletrônicos dos laboratórios fabricantes obtidos na primeira fase da pesquisa, foi enviado e-mail, para todos os fabricantes, descrevendo a proposta do trabalho, solicitando informações sobre a estabilidade dos medicamentos e a recomendação do fabricante quanto a uma excursão de temperatura acidental. Os dados obtidos foram tabulados em uma tabela simples com o nome do laboratório, a

resposta do e-mail e o tempo de resposta do e-mail para facilitar futuras consultas e acompanhar as respostas. Quando informados dados complementares, estes dados foram acrescentados à tabela de medicamentos termolábeis do CEAf, também em nova coluna, com a identificação “dados obtidos dos fabricantes via e-mail”. As fases finais da pesquisa são apresentadas na figura 8.

Figura 8 - Fluxograma das fases finais da pesquisa



Fonte: Elaborado pelo autor

3.4 ELABORAÇÃO DA TABELA COM OS DADOS DE ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DOS MEDICAMENTOS TERMOLÁBEIS PERTENCENTES AO CEAf

Após a coleta de todos os dados relevantes provenientes dos estudos e da comunicação com os fabricantes, foi realizada uma avaliação criteriosa das informações obtidas. Com base nessa análise, foi elaborada uma nova tabela contendo as informações consideradas essenciais para auxiliar na compreensão da estabilidade dos medicamentos termolábeis em situações fora da faixa de temperatura recomendada. A tabela foi estruturada de maneira a facilitar a consulta e conter os seguintes campos:

- a) Nome genérico do medicamento e concentração: Designação pelo DCB do princípio ativo e concentração em cada apresentação do medicamento.
- b) Nome comercial: Nome registrado sob o qual o medicamento é comercializado.
- c) Informações sobre armazenamento do fabricante: Temperatura e condições de armazenamento recomendadas pelo fabricante.
- d) Informações adicionais sobre o armazenamento: Informações adicionais sobre a estabilidade do medicamento quando submetido a excursões de temperatura obtidas com as referências das fontes pesquisadas.
- e) Fabricante e contato do medicamento: Identificação do laboratório responsável pela fabricação do medicamento e o endereço eletrônico e/ou telefone para eventuais consultas.

3.5 ELABORAÇÃO DE UM MODELO DE PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO (POP) DE ARMAZENAMENTO PARA OS MEDICAMENTOS TERMOLÁBEIS DO CEAFF/SC

O POP é um documento com descrição passo a passo de uma atividade com o objetivo de estabelecer um fluxo administrativo ágil, simplificado e racional dos processos que deverá ser conhecido por todos os trabalhadores do setor. O documento deve levar em consideração as particularidades em cada serviço; ser revisado e atualizado, ao menos, uma vez ao ano; utilizar linguagem objetiva, de acordo com as pessoas envolvidas nas tarefas (BRASIL, 2009). Devido a estes motivos, não pode ser copiado ou ter um modelo único e sim construído e adequado conforme as necessidades e exigências do local de trabalho.

Para a elaboração do POP inicialmente buscou-se observar as rotinas de trabalho relacionadas aos medicamentos termolábeis. Nesta prática, foram identificados riscos e relacionadas possíveis causas relevantes de variação de temperatura. Após esta etapa, pesquisou-se legislação, bibliografia e materiais já existentes (POPs de outras instituições) relacionados a medicamentos termolábeis e excursão de temperatura para constituir referencial teórico para a construção do POP. Foi selecionado o modelo baseado nas Normas e Manuais Técnicos - Diretrizes para Estruturação de Farmácias no âmbito do Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2009) por

ser referência na área farmácia pública. Este modelo é composto pelas seguintes estruturas:

- a) Cabeçalho - Compõem o conteúdo do cabeçalho a identificação do serviço, paginação, versão e código.
- b) Corpo do POP - Onde deverá constar, de forma objetiva, clara, racionalizada e direta, todas as etapas/sequências do POP. Nesta parte deve-se descrever o objetivo, os materiais necessários, as responsabilidades de execução de cada tarefa, os procedimentos, referências e anexos.
- c) Rodapé - Onde são destacados o elaborador, a data de elaboração, o aprovador com data de aprovação e a data da próxima revisão.

Para melhor abranger a área dos medicamentos termolábeis, foram elaborados quatro (4) POPs referentes a recepção e armazenamento de medicamentos termolábeis, controle de temperatura, quebra da rede de frios e excursão de temperatura.

Os POPs foram utilizados para a implementação das rotinas para medicamentos termolábeis na Farmácia Central Municipal, setor Componente Especializado de Assistência Farmacêutica, do município de Balneário Camboriú.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os medicamentos termolábeis possuem um alto valor econômico, e sua eficácia e segurança podem ser seriamente comprometidas caso as condições de armazenamento indicadas pelos fabricantes não sejam respeitadas (RICOTELLOBERA *et al.*, 2014). Nem sempre as bulas informam os possíveis efeitos de excursões térmicas, e obter informações diretamente dos fabricantes pode ser desafiador, devido ao tempo de resposta prolongado, à falta de informações disponíveis e à incapacidade de alguns fabricantes de atender a essas solicitações (JENKINS; CANCEL; LAYLOFF, 2022).

Considerando os problemas relacionados à ruptura da cadeia do frio e as frequentes dúvidas quanto à segurança no uso de medicamentos refrigerados após excursões de temperatura, este estudo reuniu informações sobre a estabilidade desses medicamentos e desenvolveu Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) para auxiliar os farmacêuticos na tomada de decisões e contribuir para a gestão racional desses insumos.

4.1 INFORMAÇÕES DE ESTABILIDADE DOS MEDICAMENTOS FRENTE A UMA EXCURSÃO DE TEMPERATURA

Em Santa Catarina, a gestão do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) é de responsabilidade da Diretoria de Assistência Farmacêutica (DIAF), que atua em conjunto com os municípios para garantir a distribuição desses medicamentos. A lista é elaborada com base nos medicamentos disponíveis para o CEAF, conforme a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs). Embora os estados não sejam obrigados a fornecer todos os medicamentos do CEAF, eles devem garantir pelo menos uma opção de tratamento para cada fase das linhas de cuidado estabelecidas nos PCDTs. A lista disponibilizada em agosto de 2023, com os medicamentos distribuídos pela DIAF em Santa Catarina, incluía 159 medicamentos em 273 apresentações distintas. Essa diferença no número de medicamentos, em comparação ao total nacional, pode refletir adequações regionais nas políticas de distribuição ou priorizações locais, considerando os custos de aquisição e as necessidades de saúde da população.

Dentre os 159 medicamentos distribuídos pelo CEAF em Santa Catarina, identificou-se que 50 medicamentos são classificados como termolábeis, distribuídos em 72 apresentações diferentes. Durante a análise, constatou-se que os medicamentos Betainterferona 1b injetável e Calcitonina spray nasal (Miacalcic) estavam com o registro na ANVISA vencidos, provavelmente por terem sido descontinuados de fabricação e a lista não ter sido atualizada. Sendo assim, esses medicamentos não estão disponíveis para comercialização, razão pela qual foram desconsiderados do estudo.

A lista da DIAF disponibiliza apenas o medicamento pelo seu nome genérico, dosagem e apresentação e, por serem adquiridos por instituições públicas, podem variar de fabricante de acordo com o resultado da licitação. Assim, a lista inicial foi expandida para contemplar uma maior diversidade de produtos, abrangendo também essas versões terapêuticas equivalentes. Este processo de expansão da lista foi fundamental para garantir que as informações coletadas fossem abrangentes e refletissem a realidade do fornecimento de medicamentos no estado de Santa Catarina. Além disso, permitiu incluir alternativas terapêuticas que podem variar em função dos diferentes laboratórios, assegurando que as informações sobre estabilidade estivessem disponíveis para o maior número possível de produtos termolábeis.

Após essa ampliação, foram identificadas 138 apresentações referentes a 105 medicamentos termolábeis, fabricados e comercializados por 51 laboratórios distintos. Durante a fase de contato com os laboratórios fabricantes, uma das empresas informou a descontinuidade de produção de dois medicamentos (4 apresentações), apesar destes ainda possuírem registro vigente na ANVISA. Estes medicamentos foram excluídos da pesquisa por este motivo.

Os dados coletados nas seções 3.2 e 3.3 de Materiais e Métodos serviram como base para a elaboração da Tabela de Trabalho (Tabela 2), na qual foram reunidas as informações contidas nas bulas dos medicamentos e os dados adicionais obtidos das fontes secundárias. A tabela contempla 103 medicamentos termolábeis distribuídos em 134 apresentações. Entre eles, oito possuem informações em bula que podem ser armazenados em temperatura ambiente provavelmente devido a processos de fabricação diferenciados. Apesar desta informação, estes medicamentos participaram da pesquisa.

As informações da tabela foram organizadas da seguinte forma: a primeira coluna contém o nome genérico, as concentrações e as formas farmacêuticas, que podem ser repetidas quando há diferentes fabricantes para o mesmo medicamento. Na segunda coluna, é apresentado o nome comercial de cada medicamento, uma das principais informações para consulta, já que fabricantes distintos podem fornecer orientações diferentes sobre armazenamento. As informações obtidas nas bulas nacionais foram listadas na terceira coluna, destacando-se que foram identificadas orientações sobre armazenamento em temperatura ambiente para 35 medicamentos, sem que esses fossem excluídos da pesquisa em fontes secundárias. A quarta coluna apresenta informações adicionais obtidas nesta pesquisa, enquanto a quinta coluna reúne os dados dos fabricantes (nome, e-mail e telefone), com o objetivo de auxiliar o farmacêutico em caso de necessidade de contato.

Foram obtidos dados complementares para 56 medicamentos, abrangendo 72 das 139 apresentações investigadas. Informações adicionais foram reunidas para 44 medicamentos que não possuíam dados sobre armazenamento em temperatura ambiente. Por outro lado, para 25 medicamentos, não foi possível obter informações complementares, sendo a consulta ao fabricante é o único meio disponível para avaliação em caso de excursão de temperatura.

Abaixo, apresenta-se a tabela elaborada (Tabela 2).

Tabela 2 - Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continua

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Abatacepte solução injetável 125 mg/ml	Orência	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz.	Sem informações adicionais.	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica LTDA sac.brz@bms.com 0800 727 6160
Adalimumabe solução injetável 40 mg em 0,4 ml	Humira AC	2°C a 8°C. Não congelar.	- Uma seringa pré-cheia ou uma caneta pré-cheia de Humira pode ser conservada até um período de 14 dias até uma temperatura máxima de 25° C. A seringa ou a caneta deve ser protegida da luz e eliminada se não for utilizada dentro do período de 14 dias. (1)(2)(8)(11) - Entre 9 °C e 10 °C por 5 dias. Entre 11 °C e 25 °C durante 18 horas (10) - Máximo 8 horas a 25 °C. (12)	AbbVie Farmacêutica LTDA https://www.abbvie.com.br/contactus.htm 0800 022 2843
Adalimumabe Biossimilar solução injetável 40 mg em 0,8 ml	Hyrmoz	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz. Pode ser armazenado à temperatura ambiente (30 °C ± 2 °C) por um período máximo de 14 dias – assegure-se de protegê-lo da luz. Quando for retirado da geladeira para o armazenamento em temperatura ambiente, a sua seringa preenchida/caneta preenchida deve ser utilizada dentro de 14 dias ou descartada, mesmo que ela seja retornada à geladeira. Você deve registrar a data quando a sua seringa preenchida/caneta preenchida foi removida da geladeira pela primeira e única vez, e a data em que deverá ser descartada.	- Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) por um período máximo de 21 dias – certifique-se de que o protege da luz. Uma vez retirada da geladeira para conservação à temperatura ambiente, a seringa preenchida/caneta deve ser utilizada dentro de 21 dias ou eliminada, mesmo que a volte a colocar na geladeira mais tarde. (1)(2)(4)(8)	Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda sac.sandoz@sandoz.com 0800 400 9192
Adalimumabe Biossimilar solução injetável 40 mg em 0,8 ml	Hadlima	2°C a 8°C. Não congelar. Pode ser armazenada a temperaturas até um máximo de 25 ° C por um período de até 28 dias. A seringa ou caneta deve ser protegida da luz e descartada se não for utilizada dentro do período de 28 dias.	Sem informações adicionais.	Samsung Bioepis BR Pharmaceutical Ltda contate@organon.com 0800 000 0149

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Adalimumabe Biossimilar solução injetável 40 mg em 0,8 ml	Xilbrilada	2°C a 8°C. Não congelar. Caso seja retirado da refrigeração (entre 2 e 8°C), o produto deverá ser mantido dentro da embalagem original, protegido da luz e conservado em temperaturas até 30°C por um período de até 30 dias. O produto não poderá voltar a ser refrigerado (entre 2 e 8°C). Se Xilbrilada® não for utilizado dentro de 30 dias após a retirada da refrigeração, descartar o produto.	Sem informações adicionais.	Pfizer Brasil Ltda. https://www.pfizer.com.br/ 0800 770 1575
Alentuzumabe 10 mg/ml frasco ampola	Lemtrada	2°C a 8°C. Não congelar e agitar. Proteger da luz.	Os testes de estabilidade comprovaram que o produto permanece dentro das especificações para 3 meses a 25 ± 2°C e durante 4 semanas a 30 ± 2°C. (10)	Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. sac.brasil@sanofi.com 0800 703 0014
Alfavestronidase 10 mg/ml frasco ampola	Mepsevii	2°C a 8°C. Não congelar.	Com base em estudos de estabilidade documentados, o produto Mepsevii é estável nas temperaturas de 9°C a 27 °C por 90 dias. (13)	Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda ultragenyx@primevigilance.com 0800 770 44 81
Alfa glicosidase 50 mg frasco ampola	Myozyme	2°C a 8°C.	- Estável 48 horas (8) - Estável por 6 meses em temperatura ambiente entre +23°C e +27°C (10).	Sanofi Medley Farmacêutica Ltda sac.brasil@sanofi.com 0800 703 0014
Alfadornase 2,5 mg ampola	Pulmozyme	2°C a 8°C. Deve ser protegido contra a luz intensa. Deve ser mantido sob refrigeração durante o transporte e não deve ser exposto à temperatura ambiente por período superior a 24 horas.	- Não utilizar se as ampolas estiverem expostas à temperatura ambiente (22°C a 28°C) por mais de um total de 60 horas. Evite calor e luz excessivos. (1)(4) - Uma única e breve exposição a temperatura elevada (por um período igual ou inferior a 24 horas, a uma temperatura máxima de 30°C) não afeta a estabilidade do medicamento. (8)(11)(12) - Estável por 2 dias e 21 horas em T ^a = +30° C com uma única excursão curta até T ^a =+37° C por menos de 24 horas. (11)(12).	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A brasil.faleconosco@roche.com 0800 7720 289

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Alfa Elosulfase 1 mg/ml frasco ampola	Vimizim	2°C a 8°C. Não congelar ou agitar. Proteger da luz.	- Estável por 30 dias a temperatura inferiores a 27 °C (7) - Vimizim armazenado a uma temperatura tão baixa como -20° C ou armazenado a 25° C por até 14 dias apresentou nenhum impacto adverso na qualidade do produto, isso inclui que o produto foi devolvido e armazenado nas condições de refrigeração da bula até a data de validade indicada no rótulo. O Armazenamento a 50°C por 8 dias demonstrou reduções inaceitáveis na potência do Vimizim já no primeiro dia. (13)	BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda farmacovigilancia@bmrn.com 0800 722 0350
Alfaepoetina solução injetável: - 10.000 UI seringa preenchida - 4.000 UI seringa preenchida	Eprex	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz. Não agitar.	- Na utilização em ambulatório, o produto pode ser retirado do refrigerador, sem ser sujeito a substituição, por um período máximo de 3 dias a temperatura inferior a 25°C. Se o medicamento não tiver sido utilizado até ao final desse período, este deve ser eliminado. (4)(8)(10)(11). - Estável por 7 dias a temperatura inferiores a 25°C (9)	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda sac@janbr.jnj.com 0800 701 1851
Alfaepoetina solução injetável: - 10.000 UI Ampola - 2.000 UI Ampola - 3.000 UI Ampola - 4.000 UI Ampola	Eritromax	2°C a 8°C. Não congelar	Sem informações adicionais.	Blau Farmacêutica S.A. sac@blau.com 0800 701 6399
Alfaepoetina pó liofilizado 4000 UI frasco ampola	Eritromax	15°C a 30 °C.	Sem informações adicionais.	Blau Farmacêutica S.A. sac@blau.com 0800 701 6399
Alfaepoetina pó liofilizado: - 10.000 UI frasco ampola - 4.000 UI frasco ampola	Hemax Eritron	15°C a 30 °C. Proteger da luz e umidade. Após preparo, utilizar imediatamente.	Sem informações adicionais.	Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A cac@ache.com.br 0800 701 6900

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Alfaepoetina solução injetável: - 2000 UI frasco ampola - 4000 UI frasco ampola	Alfaepoetina Biomanguinhos/ Fiocruz	2°C a 8°C ao abrigo da luz. Não deve ser congelado nem agitado.	Sem informações adicionais.	Fundação Oswaldo Cruz Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos / Bio-Manguinhos sac@bio.fiocruz.br 0800 021 0310
Alfainterferona 2 B solução injetável: - 3.000 UI pó liofilizado + diluente - 5.000 UI pó liofilizado + diluente - 10.000 UI pó liofilizado + diluente	Alfainterferona 2 B solução injetável Biomanguinhos/ Fiocruz	2°C a 8°C ao abrigo da luz e umidade.	Sem informações adicionais.	Fundação Oswaldo Cruz Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos / Bio-Manguinhos sac@bio.fiocruz.br 0800 021 0310
Alfataliglicerase solução injetável 200 Frasco-ampola (pó liofilizado)	Alfataliglicerase Biomanguinhos/ Fiocruz	2°C a 8°C. Não congelar. Protegido da luz	Sem informações adicionais.	Fundação Oswaldo Cruz Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos / Bio-Manguinhos sac@bio.fiocruz.br 0800 021 0310
Alfavelaglicerase solução injetável 400 Frasco-ampola (pó liofilizado)	Vpriv	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz.	- Estável por 15 dias a temperatura inferiores a 27 °C (7) - Em temperaturas entre > -20°C e < 2°C estável por 175 horas. A temperaturas entre > 8°C e ≤ 27° C estável por 360 horas. A temperaturas entre > 27°C e ≤ 40°C estável por 24 horas. (11)	Takeda Pharma Ltda. sac@takeda.com 0800 771 0345

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Betainterferona 1a solução injetável: - 12.000.000 UI (44 mcg) seringa preenchida - 6.000.000 UI (22 mcg) seringa preenchida	Betainterferona 1a injetável Biomanguinhos/ Fiocruz	2°C a 8°C. Não congelar.	Sem informações adicionais.	Fundação Oswaldo Cruz Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos / Bio- Manguinhos sac@bio.fiocruz.br 0800 021 0310
Betainterferona 1a solução injetável: - 12.000.000 UI (44 mcg) seringa preenchida - 6.000.000 UI (22 mcg) seringa preenchida	Rebif	2°C a 8°C. Não congelar.	- Caso necessário, pode ser armazenado de 2° a 25°C em até 30 dias longe da luz e do calor. (1)(6) - Caso necessário, pode retirar o Rebif do frigorífico e conservá-lo a temperatura não superior a 25°C por um único período de até 14 dias. Rebif deve depois ser novamente colocado em refrigeração e usado antes do final do prazo de validade. (2)(4)(8) - Em caso de incidentes de armazenamento, estável por 6 dias a Tª = +25°C. Uma vez em uso, estável por um único período de 14 dias a Tª = +25°C. (10)(11) - Em caso de incidentes de armazenamento, estável por 6 dias a Tª = +25°C. (12)	MERCK S.A. contato.merck@merckgroup.com 0800 727 7293
Betainterferona 1a solução injetável 6.000.000 UI (30 mcg) seringa preenchida	Avonex	2°C a 8°C. Não congelar.	- Caso necessário, pode ser armazenado de 2° a 25°C em até 7 dias longe da luz e do calor. (1)(6) - AVONEX pode ser conservado à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) durante uma semana, no máximo. (2)(8)(10)(11).	Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda sac@biogen.com 0800 724 0055
Burosumabe 1 ml solução injetável: - 10 mg/ml frasco-ampola - 20 mg/ml frasco-ampola - 30 mg/ml frasco-ampola	Crysvita	2°C a 8°C. Não congelar. Não agitar o frasco.	Com base em estudos de estabilidade documentados nas referências Kyowakirin (parceiro Ultragenyx) d-12-1097 e d-13-0883, o produto Crysvita é estável nas temperaturas: • Tão baixo quanto 2 °C por ≤48 horas • Até 25°C por ≤168 horas. (13)	Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda ultragenyx@primevigilance.com 0800 770 44 81

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Calcitonina 200 UI spray nasal	Seacalcit	2°C a 8°C. Após aberto, deve ser mantido sob temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e utilizado dentro de um mês.	Sem informações adicionais.	Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda sacbergamo@brgmo.com 0800 011 3653
Certolizumabe pegol injetável 200 mg/ml seringa preenchida	Cimzia	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz.	- Estável por 7 dias a temperatura ambiente. (7) - As seringas preenchidas podem ser conservadas à temperatura ambiente (até 25°C) por um período único máximo de 10 dias com proteção contra a luz. No final deste período, as seringas preenchidas têm que ser usadas ou eliminadas. (8) - Estável 24 horas a T ^a ≤ +25°C (10)	UCB Biopharma Ltda ucbcares.br@ucb.com 0800 016 6613
Eculizumabe solução injetável 10 mg/ml frasco-ampola	Soliris	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz. Pode ser mantido fora de refrigeração por um período único de até 3 dias. Após esse período, o produto deve ser armazenado novamente sob refrigeração.	- Pode ser estocada em temperatura até 25° C por um único período de até 3 dias. (1)(4)(5)(7). - 6 a 7 dias entre 22°C a 25° C. (12)	Alexion Serviços e Farmacêutica do Brasil Ltda. alexion.brasil@alexion.com 0800 772 5007

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Etanercepte solução injetável 25 mg frasco-ampola com pó liofilizado + 1 seringa preenchida com 1 mL de água para injeção (diluyente)	Enbrel	2°C a 8°C. Não congelar.	- O Enbrel pode ser conservado a temperaturas até um máximo de 25°C durante um período único até quatro semanas, após o qual, não deverá ser refrigerado outra vez. O Enbrel deve ser rejeitado se não for utilizado dentro de 4 semanas após ser retirado do frigorífico. (1)(2)(6)(8) - Estável por menos de 24 horas na $T^a \leq +25^\circ\text{C}$. (10)(12) - Estável 24 horas a $\leq +25^\circ\text{C}$; $> +25^\circ\text{C}$ contactar laboratório. Estável menos de 24 horas a $T^a \leq +25^\circ$. Estável 6 meses a $T^a = +25^\circ\text{C}$ ($\pm 2^\circ\text{C}$); estável 5 semanas a $T^a = +30^\circ\text{C}$; estável 1 mês a $T^a = +40^\circ\text{C}$. (11)	Laboratórios Pfizer Ltda Whatsapp (11) 97498-6951 0800 770 1575
Etanercepte originador solução injetável 50 mg seringa preenchida	Enbrel	2°C a 8°C. Não congelar.	- O Enbrel pode ser conservado a temperaturas até um máximo de 25°C durante um período único até quatro semanas, após o qual, não deverá ser refrigerado outra vez. O Enbrel deve ser rejeitado se não for utilizado dentro de 4 semanas após ser retirado do frigorífico. (1)(2)(6)(8) - Em até 6 meses a 23 a 27°C. (9) - Estável por menos de 24 horas na $T^a \leq +25^\circ\text{C}$. (10)(12) - Estável menos de 24 horas a $T^a \leq +25^\circ\text{C}$. Se o produto estiver exposto em $T^a > +25^\circ\text{C}$ contactar o laboratório. Estável 1 mês a $T^a = +25^\circ\text{C}$ ($\pm 2^\circ\text{C}$); estável 5 semanas a $T^a = +30^\circ\text{C}$ ($\pm 2^\circ\text{C}$); estável 14 dias em $T^a = +40^\circ\text{C}$ ($\pm 2^\circ\text{C}$). (11)	Laboratórios Pfizer Ltda. Whatsapp (11) 97498-695 0800 770 1575

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Etanercepte biossimilar solução injetável: - 25 mg seringa preenchida - 50 mg seringa preenchida	Nepexto	2°C a 8°C. Não congelar.	Nepexto pode ser conservado a temperaturas até um máximo de 25 °C durante um período único até 4 semanas, após o qual, não poderá ser refrigerado outra vez. Nepexto deve ser rejeitado se não for utilizado dentro de 4 semanas após ser retirado do frigorífico. (2)	Mylan Laboratórios Ltda. sac@mylan.com 0800 020 0817
Etanercepte biossimilar solução injetável 50 mg seringa preenchida	Biomanguinhos Etanercepte	2°C a 8°C. Não congelar.	Sem informações adicionais.	Fundação Oswaldo Cruz Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos / Bio-Manguinhos sac@bio.fiocruz.br 0800 021 0310
Etanercepte biossimilar solução injetável 50 mg seringa preenchida	Brenzys	2°C a 8°C. Não congelar.	Pode ser conservado de 20 °C a 25 °C por um período de 60 dias. Não voltar ao refrigerador. Se não utilizadas nesse período, descartar. (6)	Samsung Bioepis Br Pharmaceutical LTDA contate@organon.com 0800 000 0149
Etanercepte biossimilar solução injetável 50 mg seringa preenchida	Erelzi	2°C a 8°C. Não congelar.	Erelzi pode ser conservado a temperaturas até um máximo de 25°C durante um período único até 4 semanas, após o qual, não poderá ser refrigerado outra vez. Erelzi deve ser rejeitado se não for utilizado dentro de 4 semanas após ser retirado do frigorífico. (1)(2)(6)(8)	Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda sac.sandoz@sandoz.com 0800 400 9192
Filgrastim solução injetável 300 mcg frasco-ampola	Filgrastrine	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz.	Sem informações adicionais.	Blau Farmacêutica S.A sac@blau.com.br 0800 701 6399
Filgrastim solução injetável 300 mcg frasco-ampola ou seringa preenchida	Granulokine	2°C a 8°C. Proteger da luz	- Pode ser armazenado por 7 dias a 25°C. (3) - Pode ser armazenado por 24h em temperatura ambiente. (5)	Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. sacbrasil@amgen.com 0800 264 0800

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Filgrastim solução injetável 300 mcg frasco-ampola	Filgrastim	2°C a 8°C. Não congelar.	Para o Filgrastim há estudos de excursão considerando a exposição a 32,5°C por 7 dias e posterior retorno a temperatura de 2 a 8°C, este estudo considera um único evento de exposição, estes estudos asseguram a manutenção da qualidade do medicamento durante o prazo de validade. (13)	Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. cac@ache.com.br 0800 701 6900
Filgrastim solução injetável 300 mcg seringa preenchida	Zarzio	2°C a 8°C. Proteger da luz. A exposição acidental a temperaturas de congelamento não afeta negativamente a estabilidade do Zarzio®.	Pode-se remover o produto do frigorífico e conservá-lo à temperatura ambiente (não acima de 25 °C) por um único período até 8 dias. No fim deste período o produto não deve ser refrigerado novamente e deve ser eliminado. (2)(4)	Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda sac.sandoz@sandoz.com 0800 400 9192
Filgrastim solução injetável 300 mcg seringa preenchida	Fiprima	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz.	Sem informações adicionais.	Eurofarma Laboratórios S.A. euroatende@eurofarma.com 0800 704 3876
Filgrastim solução injetável 300 mcg seringa preenchida	Tevagrastim	2°C a 8°C.	O medicamento pode ser retirado do frigorífico (2 °C a 8 °C) e conservado a uma temperatura até 25 °C durante um único período máximo de 4 dias. Se não for utilizado nesses 4 dias, o medicamento pode voltar a ser colocado no frigorífico (2 °C a 8 °C) até ao fim do prazo de validade. (2)	Teva Farmacêutica Ltda sac@tevabrasil.com.br 0800 777 8382
Fludrocortisona 0,1mg mg comprimido	Florinef	2°C a 8°C.	- Pode ser armazenado por 30 dias de 8 a 25 °C. (4) - Armazenar em 15 °C a 30 °C. Proteger do calor excessivo. (5) - Armazenar em 15°C a 30°C longe do calor excessivo. A bula canadense recomenda armazenar em 2°C a 8°C. (6)	Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. sac@br.aspenpharma.com 0800 026 2395

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Galsulfase 1 mg/mL frasco-ampola	Naglazyme	2°C a 8°C. Não congelar ou agitar. Proteger da luz.	- Estável por 24 h a temperatura ambiente (7) - A exposição de frascos de Naglazyme não diluídos/fechados a temperaturas -3°C a 2°C durante um curto período (<7 dias) não produz uma não conformidade com as instruções indicadas na bula de 'não congelar o produto '. Adicionalmente, estudos acelerados de estabilidade demonstraram que a qualidade do produto não diluído/fechado não sofreu impacto ao ter seus frascos armazenados em 25 °C +2 durante até 2 meses. (13)	BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda medinfo@bmrn.com 0800 722 0350
Glatiramer solução injetável 40 mg seringa preenchida	Copaxone	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz. Pode ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) por até um mês. O medicamento não deve ser mantido nesta temperatura por mais de um mês. Após este período de um mês, se o medicamento não for utilizado e estiver em sua embalagem original, ele deve ser armazenado novamente sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).	Sem informações adicionais.	Teva Farmacêutica Ltda tevacuidar@tevaabrasil.com.br 0800 772 2660
Golimumabe solução injetável 50 mg seringa preenchida	Bio-Manguinhos Golimumabe	2°C a 8°C. Proteger da luz. Não congelar. Não agitar.	Sem informações adicionais.	Fundação Oswaldo Cruz Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos / Bio- Manguinhos sac@bio.fiocruz.br 0800 021 0310
Golimumabe solução injetável 50 mg seringa preenchida	Simponi	2°C a 8°C. Proteger da luz. Não congelar. Não agitar.	Pode ser armazenado a temperaturas até um máximo de 25°C por um período único de até 30 dias. Deve escrever o novo prazo de validade na embalagem. Após Simponi ter sido armazenado a temperatura ambiente, não deve voltar ao refrigerador. (1)(2)(4)(6)(7)	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda sac@janbr.inj.com 0800 701 1851

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Gosserrelina seringa preenchida: - 10,8 mg - 3,6 mg	Zoladex	Deve ser conservado em temperatura inferior a 25°C. Não congelar.	Sem informações adicionais.	AstraZeneca do Brasil Ltda. sac@astrazeneca.com 0800 014 5578
Idursulfase alfa solução injetável 2 mg/ml frasco-ampola	Elaprase	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz. Não agitar.	- Durante a utilização está demonstrada a estabilidade química e física por um período de 8 horas a 25°C. (4)(8) - Em temperaturas entre > 8°C e ≤ 27° C estável por 100 horas. (10)	Takeda Pharma Ltda. sac@takeda.com 0800 771 0345
Imiglucerase solução injetável 400 mg frasco-ampola (pó liofilizado)	Cerezyme	2°C a 8°C.	Estável por um período máximo 7 dias em temperatura ambiente entre +23°C e +27°C. (10).	Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. sac.brasil@sanofi.com 0800 703 0014
Imunoglobulina Humana solução injetável - 2,5 g frasco - 5,0 g frasco	Imunoglobulin	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz.	Sem informações adicionais.	Blau Farmacêutica S.A. sac@blau.com.br 0800 701 6399
Imunoglobulina Humana solução injetável: - 2,5 g frasco - 5,0 g frasco	Blauimuno	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz. Dentro do prazo de validade, o produto pode ser armazenado a uma temperatura igual ou inferior a 25°C por até 6 meses, sem ser novamente refrigerado. Se não for utilizado durante este período, deve ser descartado. A data quando levada à temperatura ambiente deve ser marcada na embalagem.	Sem informações adicionais.	Blau Farmacêutica S.A. sac@blau.com.br 0800 701 6399
Imunoglobulina Humana solução injetável: - 2,5 g frasco - 5,0 g frasco	Imunoglobulina Humana Hemobrás	2°C a 25°C. Não congelar. Proteger da luz.	Até 32°C o produto é estável de acordo com o estudo de estabilidade vigente. (13)	Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia - HEMOBRÁS sac@hemobras.gov.br 0800 280 0477

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Imunoglobulina Humana solução injetável: - 2,5 g frasco - 5,0 g frasco	Sandoglobulina	2°C a 25°C. Não congelar. Proteger da luz. Não agitar.	Sem informações adicionais.	CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda. sac@cslobehring.com 0800 600 8810
Imunoglobulina Humana solução injetável: - 2,5 g frasco - 5,0 g frasco	Gamunex	2°C a 8°C. Não congelar.	- Pode ser armazenado por 168 dias 8°C a 25 °C. (4) - Pode ser armazenado por 25 °C por até 6 meses. Se não utilizado nesse período, descartar. (6)	Grifols Brasil, Ltda 0800 709 2444
Imunoglobulina Humana solução injetável: - 2,5 g frasco - 5,0 g frasco	Panzyga	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz. O medicamento pode ser retirado da geladeira durante um período de 6 meses (sem ultrapassar o prazo de validade) e conservado entre +8°C e +25°C. No fim deste período, o produto não deve voltar à geladeira e deve ser descartado. A data em que o medicamento é retirado da geladeira deve ser registrada na embalagem exterior.	- Pode ser armazenado por 252 dias 8°C a 25 °C. (4) - Pode ser armazenado por 25 °C por até 12 meses. Se não utilizado nesse período, descartar. (6) - O medicamento pode ser conservado a temperaturas entre +8°C e +25°C durante 6 meses, sem voltar a ser refrigerado durante este período. Após este período, o produto deve ser inutilizado se não for administrado. (8)	Octapharma Brasil Ltda sac@octapharma.com 0800 941 8090
Imunoglobulina Humana solução injetável: - 2,5 g frasco - 5,0 g frasco	Octagam	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz.	O produto pode ser retirado da refrigeração por um período único de 9 meses (sem que ultrapasse o prazo de validade) e conservado a uma temperatura inferior a 25°C. No fim do período de 9 meses, o produto deve ser descartado sem voltar ao frigorífico. A data em que o produto sai do frigorífico deve ser anotada na caixa do produto. (6)(8)	Octapharma Brasil Ltda sac@octapharma.com 0800 941 8090
Imunoglobulina Humana solução injetável: - 2,5 g frasco - 5,0 g frasco	Pentaglobin	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz.	Sem informações adicionais.	Biotest Farmacêutica Ltda biotest.farmaceutica@biotest.com 0800 782 0275

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Imunoglobulina Humana solução injetável: - 2,5 g pó liofilizado + solução diluente - 5 g pó liofilizado + solução diluente	Tegeline	15°C a 30°C. Proteger da luz.	Sem informações adicionais.	LFB – Hemoderivados e Biotecnologia Ltda 0800 039 1779
Infliximabe Originador solução injetável 10 mg/ml frasco-ampola (pó liofilizado)	Remicade	2°C - 8°C. Não congelar.	- Pode ser armazenado por até 6 meses em temperatura ambiente (até 30°C) sob proteção de luz e calor. Se armazenado em temperatura ambiente, não voltar ao refrigerador e anotar a nova data de vencimento. (1) - Pode ser armazenado a temperaturas até um máximo de 25°C durante um período único até 6 meses, mas não excedendo o prazo de validade original. O novo prazo de validade tem de ser escrito na embalagem. Se armazenado em temperatura ambiente, não voltar ao refrigerador e anotar a nova data de vencimento. (2)(4)(8)(10) - Estável durante 12 meses à temperatura ambiente (máximo de +22°C a +25°C) (11)(12)	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda sac@janbr.jnj.com 0800 701 1851
Infliximabe Biossimilar solução injetável 10 mg/ml frasco-ampola (pó liofilizado)	Bio-manguinhos Infliximabe	2°C a 8°C. Não congelar.	Sem informações adicionais.	Fundação Oswaldo Cruz Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos / Bio- Manguinhos sac@bio.fiocruz.br 0800 021 0310

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Infliximabe Biossimilar solução injetável 10 mg/ml frasco-ampola (pó liofilizado)	Remsima	2°C a 8°C. Não congelar.	- Remsima pode ser conservado a temperaturas até um máximo de 25°C durante um período único até 6 meses, mas não excedendo o prazo de validade original. O novo prazo de validade tem de ser escrito na cartongem. Após remoção do frigorífico, Remsima não pode voltar a ser conservado no frigorífico. (2)(7)(10) - Pode ser armazenado por 25 °C por até 28 dias. (6) - Estável por 3 meses de 38-42°C. (9) - A empresa realiza testes de estresse com o produto e garante que se o produto Remsima 100mg ficou entre -20°C e 40°C por até 12 dias, a estabilidade do produto não é afetada. Se o produto ficar fora da geladeira, mesmo que seja a temperatura de até 25°C a Celltrion não recomenda o retorno para a geladeira. O produto deve ser descartado. (13).	Celltrion Healthcare Distribuição de Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda sac_br@celltrionhc.com .0800 771 4205
Infliximabe Biossimilar solução injetável 10 mg/ml frasco-ampola (pó liofilizado)	Xilfya	2°C a 8°C. O frasco-ampola fechado também pode ser armazenado em temperatura até 30°C, por um período único de até 6 meses, não excedendo o prazo de validade original. O novo prazo de validade neste caso deve ser anotado na embalagem. O frasco-ampola não deverá ser refrigerado novamente.	Sem informações adicionais.	Pfizer Brasil Ltda https://www.pfizer.com.br/ 0800 770 1575
Infliximabe Biossimilar solução injetável 10 mg/ml frasco-ampola (pó liofilizado)	Avsola	2°C a 8°C. Não congelar. Os frascos fechados de AVSOLA também podem ser armazenados a temperaturas de até 30°C por um único período de até 6 meses, mas não excedendo a data de validade original. Após a remoção do armazenamento refrigerado, AVSOLA não pode ser devolvida ao armazenamento refrigerado.	Sem informações adicionais.	Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. sacbrasil@amgen.com 0800 264 0800

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Insulinas Análogas de Ação Rápida (por sistema de aplicação) Asparte 100 UI/ml caneta	NovoRapid	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz. Após aberto, válido por 4 semanas, sendo armazenado à temperatura ambiente entre 15 °C e 30 °C. Não refrigere.	Em caso de incidentes durante o armazenamento, estável por 24 horas à temperatura ambiente. Uma vez em uso, estável até 4 semanas a T ^a <+30°C. (10)(12)	Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda sac.br@novonordisk.com 0800 014 4488
Insulinas Análogas de Ação Rápida (por sistema de aplicação) Glulisina 100 UI/ml caneta	Apidra SoloStar	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz. Após aberta, refrigerada ou não, APIDRA deve ser usada em até 28 dias (4 semanas), devendo ser desprezada se não for utilizada neste período. Se não for possível refrigerar o produto, o frasco-ampola ou o refil aberto (em uso) podem ser mantidos fora da refrigeração por até 28 dias, ao abrigo da luz e calor diretos, desde que a temperatura seja inferior a 30°C. Uma vez que o refil de APIDRA for inserido na caneta compatível para aplicação de insulina, a caneta não deve ser colocada no refrigerador.	Estável por 28 dias a temperatura ambiente (7)	Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. sac.brasil@sanofi.com 0800 703 0014
Insulinas Análogas de Ação Rápida (por sistema de aplicação) Lispro 100 UI/ml caneta	Humalog Kwikpen	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz. Após aberto, válido por 28 dias. Armazenar em uso (após o disco de vedação ter sido perfurado) fora de refrigeração a uma temperatura máxima de 30°C. Após 28 dias, o HUMALOG KWIKPEN deve ser descartado, mesmo se ainda contiver insulina no seu interior.	Ante a incidentes no armazenamento: Estável 14 dias a T ^a = +10°C. Estável 7 dias a T ^a = +15°C. Estável 4 dias a T ^a = +20°C. Estável 48 horas a T ^a = +25°C. Estável 24 horas a T ^a = +30°C. Estável 12 horas a T ^a =+35°C. Estável 6 horas por T ^a = +40°C. Uma vez em uso, estável até 28 dias a T ^a = +30°C. (10)	Eli Lilly do Brasil Ltda sac_brasil@lilly.com 0800 701 0444
Lanreotida solução injetável seringa preenchida: - 120 mg - 60 mg - 90 mg	Somatuline Autogel	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz. Uma vez retirado do refrigerador, o produto deixado no seu invólucro laminado selado pode ser devolvido ao refrigerador para continuação de armazenamento e posterior utilização, desde que tenha sido armazenado por um período não superior a 24 horas e abaixo de 40°C.	- Produto deixado em sua embalagem selada em temperatura ambiente (não excedendo 40°C) por até a 72 horas pode ser devolvido à geladeira para armazenamento contínuo e uso posterior. (1)(4) - Estável por 24 h a temperatura ambiente. (7)	Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda sac.brasil@ipsen.com 0800 70 1820

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Laronidase solução injetável 0,58 mg/ml frasco de 5 ml	Aldurazume	2°C a 8°C. Não congelar.	- Os estudos de estabilidade do laboratório indicam que os frascos se mantiveram estáveis e dentro especificações até 6 meses quando foram armazenados a 25 ± 2 °C e até 2 meses quando armazenado a 37 ± 2 °C ou 40 ± 2 °C. (10) - 6 meses a 25 °C (nesta temperatura, reduzir a validade em 3 meses). (12)	Sanofi Medley Farmacêutica Ltda sac.brasil@sanofi.com 0800 703 0014
Latanoprostá solução oftálmica 0,05 mg/ml frasco de 2,5 ml	Xalatan	2°C a 8°C. Proteger da luz. Após a abertura do frasco, o produto pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25°C) por 10 semanas	Se necessário, pode ser armazenado a temperaturas inferiores a 40°C por até 8 dias. (1)(6).	Upjohn Brasil Importadora e Distribuidora de Medicamentos Ltda. sac@viatris.com 0800 842 8747
Latanoprostá solução oftálmica 0,05 mg/ml frasco de 2,5 ml	Latanoprostá EMS	2°C a 8°C. Proteger da luz Após a abertura do frasco, o produto pode ser conservado em temperatura ambiente (até 25°C) por até 10 semanas.	Sem informações adicionais.	EMS S/A https://www.ems.com.br/contato-ems-farmaceutica.html 0800 019 1914
Latanoprostá solução oftálmica 0,05 mg/ml frasco de 2,5 ml	Latanoprostá Legrand	2°C a 8°C. Proteger da luz. Após a abertura do frasco, o produto pode ser conservado em temperatura ambiente (até 25°C) por até 10 semanas.	Sem informações adicionais.	LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA https://www.legrand.com.br/contato/fale-conosco 0800 050 0600
Latanoprostá solução oftálmica 0,05 mg/ml frasco de 2,5 ml	Latanoprostá Germed	2°C a 8°C. Proteger da luz Após a abertura do frasco, o produto pode ser conservado em temperatura ambiente (até 25°C) por até 10 semanas.	Sem informações adicionais.	GERMED FARMACÊUTICA LTDA https://www.gruponc.net.br/fale-conosco 0800 747 6000

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Latanoprost solução oftálmica 0,05 mg/ml frasco de 2,5 ml	Latanoprost Geolab	2°C a 8°C. Proteger da luz. Após a abertura do frasco, o produto pode ser conservado em temperatura ambiente (até 25°C) por até 10 semanas.	Sem informações adicionais.	Geolab Indústria Farmacêutica S/A https://www.geolab.com.br/fale-conosco —
Mepolizumabe solução injetável 100 mg /1 ml caneta	Nucala	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz. Pode ser removida da geladeira e mantida em caixa fechada por até 7 dias em temperatura ambiente (até 30°C), quando protegidas da luz. Descartar se permanecer fora da geladeira por mais de 7 dias.	Sem informações adicionais.	GlaxoSmithKline Brasil Ltda https://br.gsk.com/pt-br/fale-conosco/ 0800 701 2233
Natalizumabe Solução injetável 300 mg frasco-ampola	Tysabri	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz.	Estável por 24 horas de 8°C a 25 °C. (4)(7)	Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda sac@biogen.com 0800 724 0055
Nusinersena Solução injetável 2,4 mg/mL frasco-ampola de 5 ml	Spinranza	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz. Poderá ser armazenado na embalagem original, protegido da luz, em temperatura ambiente (até 30°C) por até 14 dias. Se retirado da embalagem original, o tempo total combinado fora de refrigeração e embalagem secundária não deve exceder 30 horas, em temperatura que não exceda 25°C.	Estável por 14 dias a temperatura ambiente na embalagem original (7)	Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda sac@biogen.com 0800 724 0055
Octreotida 0,1 mg/ml ampola	Octride	2°C a 8°C. Não congelar. Para uso diário podem ser armazenadas à temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) por até 2 semanas.	Sem informações adicionais.	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA https://sunpharma.com/contact/ 0800 719 9702
Octreotida 0,1 mg/mL ampola	Sandostatin	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz. Para uso diário podem ser armazenadas à temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) por até 2 semanas.	Sem informações adicionais.	Novartis Biociências S.A. sic.novartis@novartis.com 0800 888 3003

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Octreotida Lar injetável frasco-ampola: - 10 mg/ml - 20 mg/ml - 30 mg/ml	Sandostatin LAR	2°C a 8°C. Proteger da luz. Sandostatin LAR deve ser conservado abaixo de 25°C apenas no dia da injeção.	Para uso diário podem ser armazenados à temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), por até 2 semanas (12)(13).	Novartis Biociências S.A. sic.novartis@novartis.com 0800 888 3003
Omalizumabe injetável 150 mg 1 ampola diluyente com 2 ml	Xolair	2°C a 8°C. Não congelar.	Sem informações adicionais.	Novartis Biociências S.A. sic.novartis@novartis.com 0800 888 3003
Risanquizumabe injetável 75 mg/0,83 ml seringa preenchida	Skyrizi	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz.	Sem informações adicionais.	AbbVie Farmacêutica Ltda https://www.abbvie.com.br/contactus.html 0800 022 2843
Ridisplam solução oral 0,75 mg/ml frasco 80 ml (pó para solução oral)	Evrysdi	2°C a 8°C.	Armazene em temperatura ambiente controlada de 20°C a 25°C; excursões permitidas de 15°C a 30°C. (1)(5)(6)	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. brasil.faleconosco@roche.com 0800 772 0289
Rituximabe Originador injetável 500 mg frasco-ampola de 50 ml	Mabthera	2°C a 8°C. Proteger da luz.	- Estável por 8 dias e 9 horas em T ^a =+30°C. (10)(11) - Estável por 18 dias a T ^a < +30° C. (11)(12)	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. brasil.faleconosco@roche.com 0800 772 0289

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Rituximabe Biossimilar injetável 500 mg frasco-ampola de 50 ml	Riximyo	2°C a 8°C. Proteger da luz. Riximyo® pode ser armazenado à temperatura ambiente (máximo de 30 °C) por um período único de 7 dias, mas não excedendo o prazo de validade do produto. Escreva o novo prazo de validade na embalagem incluindo dia/mês/ano. Após esse período, não deve ser refrigerado novamente. Riximyo® deve ser descartado se não for utilizado no período de 7 dias após a retirada da geladeira.	Sem informações adicionais.	Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda sac.sandoz@sandoz.com 0800 400 9192
Rituximabe Biossimilar injetável 500 mg frasco-ampola de 50 ml	Bio-Manguinhos Rituximabe	2°C a 8°C.	Sem informações adicionais.	Fundação Oswaldo Cruz Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos / Bio-Manguinhos sac@bio.fiocruz.br 0800 021 0310
Rituximabe Biossimilar injetável 500 mg frasco-ampola de 50 ml	Truxima	2°C a 8°C. Proteger da luz.	A empresa realiza testes de estresse com o produto e garante que se o produto Truxima 100 mg/500 mg ficou entre -20°C e 25°C por até 12 dias, a estabilidade do produto não é afetada. Se o produto ficar fora da geladeira, mesmo que seja a temperatura de até 25°C a Celltrion não recomenda o retorno para a geladeira. (13)	Celltrion Healthcare Distribuição de Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda. sac_br@celltrionhc.com 0800 771 4205
Rituximabe Biossimilar injetável 500 mg frasco-ampola de 50 ml	Ruxience	2°C a 8°C. Proteger da luz.	Sem informações adicionais.	Pfizer Brasil Ltda https://www.pfizer.com.br/ 0800 770 1575
Rituximabe Biossimilar injetável 500 mg frasco-ampola de 50 ml	Vivaxxia	2°C a 8°C. Proteger da luz.	Sem informações adicionais.	Libbs Farmacêutica Ltda libbs@libbs.com.br 0800 013 5044

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Sapropterina, Dicloridrato de 100 mg comprimido	Kuvan	2°C a 8°C. Após aberto, manter em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e consumir em até 1 mês	- Armazene em temperatura ambiente controlada de 20°C a 25°C; excursões permitidas de 15°C a 30°C. (1)(6) - Estudos de estabilidade não mostraram impacto na qualidade/potência do Kuvan quando armazenados nas seguintes temperaturas por 7 dias: Temperaturas mais altas => 50 °C. Temperaturas mais baixas => -70 °C. (13)	BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda medinfo@bmrn.com 0800 722 0350
Secuquinumabe solução injetável 150 mg/ml seringa preenchida	Cosentyx	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz. Poder ser mantido fora da geladeira por um curto período de até 4 dias em temperatura ambiente, não acima de 30°C. Se não utilizado dentro dos 4 dias após retirado da temperatura de refrigeração, o produto deve ser descartado.	Se removido da refrigeração, canetas COSENTYX seringas pré-cheias: - Pode ser armazenado por até 4 dias em temperatura ambiente, não excedendo 30°C. - Escreva a data em que COSENTYX foi retirado e devolvido ao refrigerador no espaço fornecido na embalagem. - Descarte se armazenado fora da geladeira por mais de 4 dias. - Pode ser devolvido à geladeira apenas uma vez e deve ser armazenado entre 2°C e 8°C até o uso ou expirado. (1)(7)	Novartis Biociências S.A. sic.novartis@novartis.com 0800 888 3003
Somatropina solução injetável frasco-ampola (pó liofilizado): - 12 UI/ml - 4 UI/ml	Bio-Manguinhos Somatropina	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz.	Sem informações adicionais.	Fundação Oswaldo Cruz Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos / Bio-Manguinhos sac@bio.fiocruz.br 0800 021 0310
Somatropina solução injetável frasco-ampola (pó liofilizado): - 12 UI/ml - 4 UI/ml	Criscy	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz.	Estudos demonstram que uma variação de temperatura de até 30°C por até 48 horas não ocasiona quaisquer alterações nos comportamentos e tendências dos resultados de estudos de estabilidade, comprovando a qualidade e segurança do produto acabado durante todo o prazo de validade do produto. (13)	CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. https://www.cristalia.com.br/contato 0800 701 1918

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Somatropina solução injetável frasco-ampola (pó liofilizado): - 12 UI/ml - 4 UI/ml	Hormotrop	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz.	Sem informações adicionais.	Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda sacbergamo@brgmo.com 0800 011 3653
Somatropina solução injetável 4 UI/ml frasco-ampola (pó liofilizado)	Eutropin	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz.	Sem informações adicionais.	Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda sac@aspenpharma.com.br 0800 026 2395
Tafamidis meglumina 20 mg cápsula	Vyndaqel	2°C a 8°C. Proteger da luz.	Armazene em temperatura ambiente controlada de 20°C a 25°C; excursões permitidas de 15°C a 30°C. (1) Não conservar acima de 25°C. (2)(6)	Pfizer Brasil Ltda www.pfizer.com.br 0800 770 1575
Tobramicina solução inalatória 300 mg/5 ml ampola	Bramitob	2°C a 8°C. Proteger da luz.	Estável por 84 dias 8°C a 25 °C. (4)	CHIESI Farmacêutica Ltda. cientifico@chiesi.com 0800 110 4525
Tocilizumabe injetável 20 mg/ml frasco-ampola de 4 ml	Actemra	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz	- Estável por 24 h a temperatura ambiente (7) - Estável por 49 horas a T ^a = +25° C. (11)	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. brasil.faleconosco@roche.com 0800 772 0289
Toxina botulínica tipo A injetável 100 mg frasco-ampola (pó liofilizado)	Prosigne	2°C a 8°C. Proteger da luz.	Há estudos que comprovam a estabilidade nas seguintes condições: Temperatura de 22 ± 2°C / UR 57,7 ± 2% 3 meses. Temperatura de 37 ± 2°C / UR 21,5 ± 2% 21 dias. (13)	Cristália Produtos Químicos https://www.cristalia.com.br/contato 0800 722 6001

Tabela 2- Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Continuação

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Toxina botulínica tipo A injetável 100 mg frasco-ampola (pó liofilizado)	Botox	- 5°C ou inferior, ou em geladeira entre 2° e 8° C.	- Foi realizado um estudo de estabilidade do Botox antes da reconstituição. O estudo mostrou que não houve nenhum efeito sobre a estabilidade do complexo de neurotoxina purificado por até cinco dias (120 horas), desde que o produto não tenha sido exposto a temperaturas acima de 30°C ou abaixo de -70°C. (8) - Estável uma vez, a 25°C por até 14 dias, e 30°C até 7 dias. (10)(11)(12)	Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda. medinfo.brazil@allergan.com 0800 014 4077
Toxina botulínica tipo A injetável 100 U frasco-ampola (pó liofilizado)	Botulim	2°C a 8°C.	Sem informações adicionais.	Blau Farmacêutica S.A. sac@blau.com 0800 701 6399
Toxina botulínica tipo A injetável 100 U frasco-ampola (pó liofilizado)	Nabota	2°C a 8°C.	Sem informações adicionais.	Moksha8 Brasil Indústria e Comércio de Medicamentos Ltda. br.sac@m8pharma.com 0800 601 9392
Toxina botulínica tipo A injetável 100 U frasco-ampola (pó liofilizado)	Botulift	2°C a 8°C. Proteger da luz.	Sem informações adicionais.	Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda sacbergamo@brgmo.com 0800 011 3653
Toxina botulínica tipo A 100 U injetável frasco-ampola (pó liofilizado)	Xeomin	15 a 30°C.	Sem informações adicionais.	Merz Farmacêutica Comercial Ltda https://www.merz.com/pt/contacto/ 0800 709 6379
Toxina botulínica tipo A injetável 500 U frasco-ampola	Dysport	2°C a 8°C. Não congelar.	Estável por 3 dias em temperatura ambiente. Não congelar. (10)(12)	Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda. sac.brasil@ipsen.com 0800 770 1820

Tabela 2 - Tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos - Conclusão

Medicamento DCB	Nome comercial	Informação sobre armazenamento do fabricante	Informações adicionais sobre armazenamento	Fabricante
Trientina 250 mg cápsula	Willentine	Armazenar entre 2 °C e 8 °C. Após aberto o frasco, o prazo de validade é de 60 dias em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).	Sem informações adicionais.	MAWDSLEYS PHARMACEUTICALS DO BRASIL Ltda. sac@mbbpharma.com.br 0800 591 2745
Ustequinumabe injetável seringa preenchida: - 45 mg/0,5 ml - 90 mg/1,0 ml	Stelara	2°C a 8°C. Não congelar. Proteger da luz. Não agitar	As seringas preenchidas individuais podem ser conservadas à temperatura ambiente até 30°C, por um período único máximo de até 30 dias na embalagem original. Quando uma seringa é conservada à temperatura ambiente (até 30°C), esta não deve voltar de novo ao frigorífico. Eliminar a seringa se esta não foi utilizada dentro de 30 dias. (1)(2)(4)(7)(8)	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda https://contactjanssen.com/pt-br/contact-form 0800 701 1851
Vedolizumab injetável 300 mg frasco (pó liofilizado)	Entyvio	2°C a 8°C. Proteger da luz.	- Estável por 14 dias a temperatura ambiente. São permitidas excursões de temperatura até 30°C por um período inferior a 5 dias. (7) - Mantenha os frascos na embalagem externa para protegê-los de luz. À temperatura ambiente é estável 48 horas. (10)	Takeda Pharma Ltda. sac@takeda.com 0800 771 0345

Temperatura Ambiente = 25 °C.

1. Informações extraídas das bulas obtidas no site Drugs@FDA: FDA approved Drugs (<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>).
2. Informações extraídas das bulas obtidas no site European Medicines Agency (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines>).
3. informações obtidas da base de dados pública Stabilis (<https://www.stabilis.org/>).
4. Informações obtidas da base de dados pública NHS/Specialis Pharmace Service - Refrigerated medicines stability tool (<https://www.sps.nhs.uk/home/tools/refrigerated-medicines-stability-tool/>).
5. Informações obtidas no aplicativo sobre informações de medicamentos Micromedex drug reference (Aplicativo android).
6. Informações obtidas no aplicativo sobre informações de medicamentos UpToDate Lexidrug (Aplicativo android).
7. Allowable Duration of Room Temperature Excursion for Refrigerated Medications and Biological Products (ORTH *et al.*, 2022).

8. Manual sobre a Correta Conservação dos Medicamentos Termolábeis Disponíveis em Portugal - Experiência Profissionalizante na vertente de Investigação e Farmácia Comunitária (PINHEIRO, 2021).
9. Stability of Refrigerated/Frozen Medications (SHU LING *et al*, 2020).
10. Conservación de Medicamentos Termolábiles Actualización - Hospital Clínico Universitario “Virgen De La Arrixaca” (CARMONA *et al.*, 2017).
11. Estabilidad de los medicamentos termolábiles ante una interrupción accidental de la cadena de frío (RICOTE-LOBERA, *et al.*, 2014).
12. Thermolabile Drugs. Operating Procedure in the Event of Cold Chain Failure (PARRAGA *et al.* ,2011).
13. Dados obtidos do fabricante através de contato por e-mail ou telefone

A tabela foi elaborada para auxiliar na tomada de decisão em casos de desvios nas condições de conservação, especialmente em situações críticas, quando é necessário determinar a viabilidade do uso de um medicamento e não há informações disponíveis do fabricante sobre a possibilidade de sua utilização. No entanto, as informações apresentadas não devem ser utilizadas para o armazenamento rotineiro dos medicamentos na farmácia. As orientações do fabricante devem ser sempre seguidas, e os dados da tabela devem ser consultados apenas em situações excepcionais.

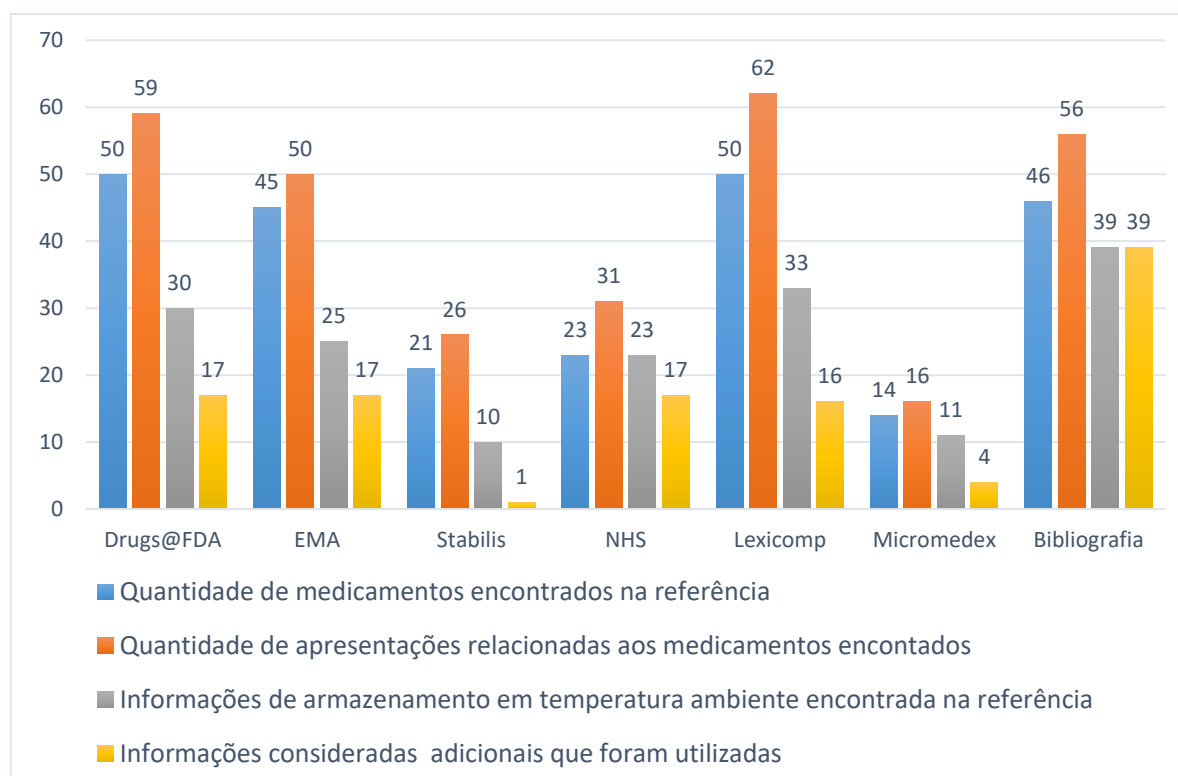
É importante ressaltar que as informações contidas na tabela são de natureza indicativa, isto é, devem ser utilizadas exclusivamente como ferramenta de consulta. Todas as decisões tomadas em uma excursão de temperatura são de responsabilidade do farmacêutico (GOVERNO DE SANTA CATARINA, 2014), uma vez que apenas ele detém uma visão aprofundada do acondicionamento dos medicamentos desde a entrega até a dispensação. Por esse motivo, ao elaborarmos o POP de excursão de temperatura, recomendamos sempre que consulte o laboratório sobre a viabilidade do lote afetado por uma quebra na cadeia de frio e reservar a tabela de estabilidade para situações de caráter emergencial ou em que não é possível ao farmacêutico entrar em contato com o laboratório de fabricação.

Tanto a tabela quanto às informações passadas pelos laboratórios serve apenas de base para a tomada de decisão do profissional, e não devem ser disseminadas entre outros profissionais de saúde, sendo utilizada exclusivamente na Farmácia do CEAF, à disposição do farmacêutico responsável, dada que os laboratórios fabricantes não se responsabilizam pela qualidade dos medicamentos armazenados e/ou preservados fora das condições recomendadas na bula (RICOTELLOBERA *et al.*, 2014).

A busca por referências sobre a estabilidade dos medicamentos fora da faixa de temperatura preconizada na bula do fabricante consistiu em uma consulta a diversas bases de dados. Optou-se pela metodologia adotada neste trabalho, uma vez que ela foi utilizada com sucesso em estudos semelhantes e devido à escassez de artigos disponíveis na literatura, além das grandes divergências nas informações encontradas.

As bases de dados utilizadas foram todas internacionais, com predominância de fontes europeias e americanas. Apesar de ter sido realizada uma busca na base de dados do Google Acadêmico em busca de artigos ou dados nacionais, nenhuma referência relevante foi encontrada. Na Figura 9, é apresentada a quantidade de informações extraídas das fontes secundárias, com destaque para as bases bibliográficas PubMed e Google Acadêmico, que forneceram a maior contribuição para a complementação dos dados de estabilidade apresentados na tabela.

Figura 9 - Quantidade de medicamentos encontrados nas referências e dados complementares aproveitados



Fonte: Elaborado pelo autor

As bases de dados americanas (FDA) e europeia (EMA) possuíam alguns dados divergentes das bulas nacionais. Isto provavelmente ocorreu devido à diferença dos estudos de estabilidade de cada região. Optou-se por disponibilizar estes dados, visto que muitas fontes bibliográficas e aplicativos utilizados por profissionais de saúde são baseados nessas referências internacionais.

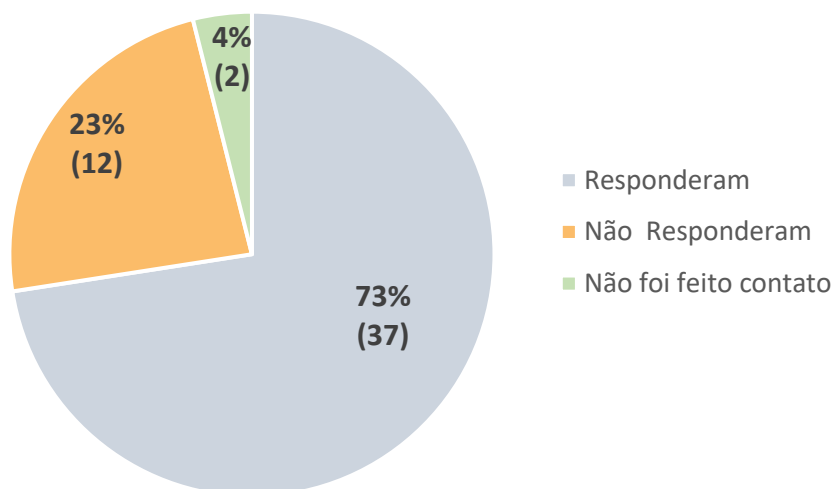
Já as bases de dados NHS, Lexicomp e Micromedex forneceram muitos dados semelhantes aos das bulas americanas e europeias. Essa semelhança

provavelmente ocorre porque essas bases se baseiam nas informações dessas bulas para compilar e disponibilizar seus dados, resultando em muitos resultados similares. As fontes bibliográficas foram as maiores contribuintes em informações relativas à estabilidade de medicamentos em uma excursão de temperatura. Esses resultados são, provavelmente, devido a estes trabalhos já serem direcionados a busca de informações sobre o armazenamento dos medicamentos termolábeis em temperatura ambiente variando apenas na metodologia utilizada e na lista de medicamentos pesquisada. Os trabalhos mais recentes (ORTH, *et al.*, 2022; PINHEIRO, 2021; SHU LING *et al.*, 2020) possuem uma lista de medicamentos mais atualizada e a maioria das informações adicionais disponibilizadas são oriundas das próprias bulas dos fabricantes. Os demais trabalhos (CARMONA *et al.*, 2017, RICOTE-LOBERA *et al.*, 2014a; PERIÁÑEZ PARRAGA *et al.*, 2011), embora não contenham os medicamentos mais recentes, possuem uma maior quantidade de informações pois obtiveram a maior parte delas através de contato direto com o fabricante. Isto pode sugerir que, atualmente, há uma maior preocupação dos fabricantes em fornecer as informações em bula facilitando o acesso aos profissionais de saúde.

Observou-se que, para alguns medicamentos, houve discrepâncias entre os dados de estabilidade obtidos de diferentes fontes. Conforme mencionado anteriormente, optou-se por manter esses dados separados na tabela, com as respectivas fontes citadas, permitindo que o profissional que utilizará a tabela possa interpretar as informações de acordo com sua necessidade. Esta mesma situação foi observada em outros trabalhos, sendo possível que essas diferenças provavelmente resultem de novos estudos de estabilidade realizados pelos laboratórios fabricantes (RICOTE-LOBERA *et al.*, 2014a).

Ao selecionar os medicamentos termolábeis do CEAF/SC, foram encontrados 51 laboratórios responsáveis pela produção. Optamos por enviar e-mail para todos os laboratórios, visto a importância dos dados quando fornecidos por estes. Conforme demonstrado na figura 10, 23% (11) dos laboratórios não responderam ou não foi obtido sucesso nas tentativas de contato. Não foi realizado contato com dois laboratórios pois estes forneciam um único medicamento da lista e este poderia ser armazenado em temperatura ambiente. A Figura 10 ilustra também, o percentual de respostas obtidas dos laboratórios responsáveis pela produção dos medicamentos, destacando que 73% deles responderam aos e-mails enviados.

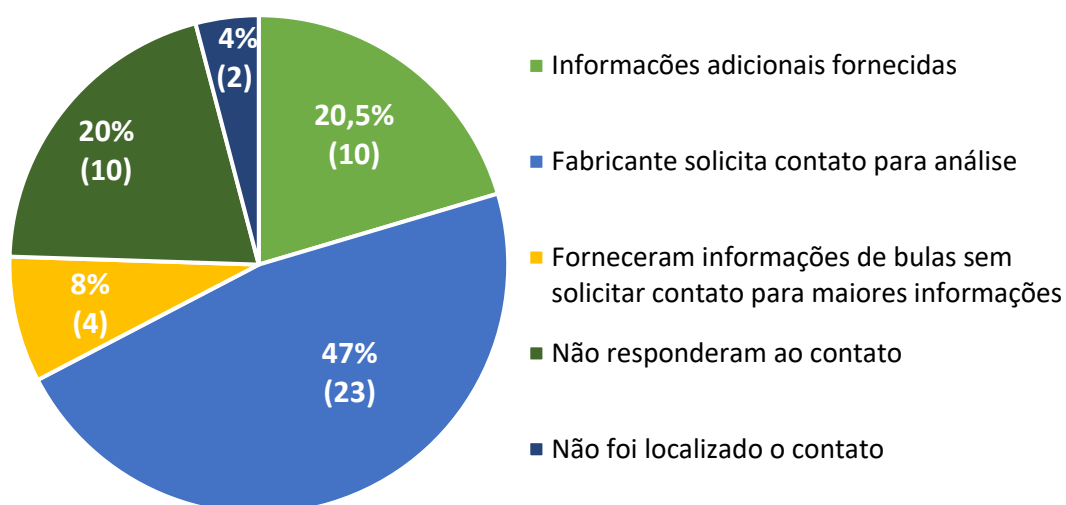
Figura 10 - Respostas dos laboratórios por e-mail ao serem solicitados dados adicionais de estabilidade dos medicamentos do CEAF em caso de uma excursão



Fonte: Elaborado pelo autor

Apenas 10 laboratórios disponibilizaram informações complementares (20,5%) sobre a estabilidade dos medicamentos. Estas informações abrangeram 12 (11,4%) dos 105 medicamentos selecionados, e apenas 17 (12,2%) das 139 apresentações farmacêuticas, foram acrescidos dados disponibilizados pelos laboratórios (Figura 11).

Figura 11 - Respostas dos fabricantes à solicitação de informações adicionais referentes a excursão de temperatura



Fonte: Elaborado pelo autor

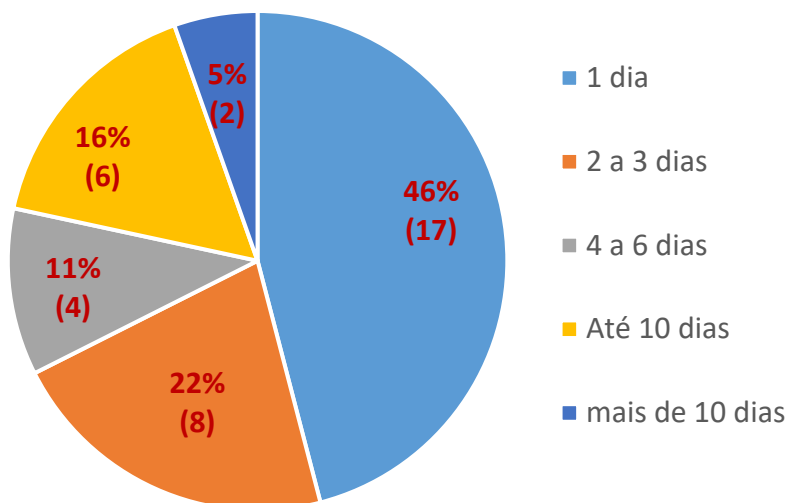
Mesmo quando informações adicionais foram fornecidas pelos laboratórios, estes colocaram a ressalva que as análises devem ser individualizadas. Resultados similares quanto à resposta dos fabricantes foram observados nos trabalhos de Orth *et al.* (2022) e Pinheiro (2021). Destaca-se que 47% (23) dos laboratórios consultados na pesquisa afirmaram não poder fornecer dados específicos de estabilidade. Em vez disso, recomendaram que qualquer irregularidade na cadeia de frios fosse reportada diretamente ao fabricante. As justificativas apresentadas incluíram a responsabilidade pelo uso dos medicamentos afetados pela excursão, a confidencialidade das informações sobre excursões de temperatura ou a política da empresa de fornecer esses dados apenas em casos reais, mediante informações detalhadas sobre o tempo de exposição e a temperatura envolvida. No estudo de Ricote-Lobera *et al.* (2014a), em 40,7% dos casos os laboratórios solicitaram contato para maiores informações sobre a estabilidade dos medicamentos quando ocorrer uma excursão de temperatura. É possível que, devido ao aumento do risco de incidentes de natureza cumulativa na cadeia de frio em virtude da globalização e das grandes redes de distribuição, os laboratórios prefiram não fornecer essas informações e insistam na importância de que se faça a consulta pertinente ao laboratório.

Por outro lado, em 32% dos casos não houve sucesso para se obter uma resposta ao questionamento feito com o laboratório fabricante por diversos motivos: não responderam, não foi localizado contato, ou ainda outros problemas de contato como demora para se obter a resposta, laboratórios que não fazem análise alegando que não podem ser responsáveis pelo medicamento após entregue e laboratórios que não possuem os dados de estabilidade. Isso demonstra que, mesmo atualmente, estabelecer uma comunicação eficiente com os laboratórios continua sendo um desafio significativo.

O contato deve ser seguido de uma série de informações como medicamento, lote, temperatura e tempo de exposição. A forma de contato é através do Serviço de Atendimento ao Cliente por e-mail ou telefone. Embora a maioria dos fabricantes se propuseram a fornecer respostas rápidas, isso nem sempre ocorreu. Para 17 (43,6%) fabricantes foi necessário mais de uma tentativa de contato sendo que apenas 6 (15,3%) responderam esta segunda tentativa. De modo geral, o tempo médio de respostas dos e-mails foi de 1 a 3 dias embora alguns laboratórios demoraram até 10 dias para fornecer a resposta (Figura 12). Orth *et al.* (2020) também relataram dificuldades na comunicação com os fabricantes, principalmente devido ao longo

tempo de resposta, o que pode atrasar a tomada de decisão em casos de excursão de temperatura. Esse atraso pode ter um impacto significativo no tratamento dos pacientes na prática clínica.

Figura 12 - Tempo de respostas dos e-mails dos laboratórios contactados



Fonte: Elaborado pelo autor

Em um caso de excursão de temperatura que envolva muitos medicamentos, o tempo despendido para gerenciar a etapa de comunicação com os laboratórios pode se tornar um desafio. Embora o tempo médio de resposta tenha sido pequeno, nem sempre se consegue realizar o contato na primeira tentativa. Alguns laboratórios também têm o canal de comunicação somente pelo site ou telefone, o que dificulta quando há a necessidade de entrar em contato com vários fabricantes. O atendimento ao telefone é demorado visto que se tem que passar as informações necessárias para a avaliação e, no caso dos sites, nem sempre é possível colocar toda informação solicitada no formulário on-line. Com base nas informações prestadas pelos laboratórios e adquiridas na pesquisa, o autor elaborou e propôs uma ficha de acompanhamento dos medicamentos que sofreram uma excursão de temperatura para gerenciar melhor as respostas do laboratório, e que deve ser preenchida quando qualquer medicamento sofre excursão de temperatura (figura 13). Esta ficha está anexa ao POP de excursão de temperatura.

Figura 13 - Ficha de acompanhamento de um medicamento durante uma excursão de temperatura

	MUNICÍPIO DE BALNEÁRIO CAMBORIÚ SECRETARIA DE SAÚDE E SANEAMENTO ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
ANEXO 1 - Excursão de Temperatura Ficha de acompanhamento do medicamento	
Data: _____	
MEDICAMENTO (Nome, miligramagem e apresentação):	
LOTE:	VALIDADE:
LABORATÓRIO FABRICANTE:	Contato
QUANTIDADE:	
DATA DA EXCURSÃO:	HORA DA EXCURSÃO:
TEMPO DE EXCURSÃO:	TEMPERATURA DE EXCURSÃO Máx.: Min.:
HOUE EXCURSÕES DE TEMPERATURA ANTERIORES PARA AS MESMAS UNIDADES DO PRODUTO? () SIM () NÃO	
DESCRIÇÃO DO EVENTO:	
CONTATO COM O LABORATÓRIO (DATA/RESPOSTA):	
ANÁLISE LOCAL (OUTROS MÉTODOS DE ANÁLISE):	
DECISÃO: () APTO () DESCARTE DATA: _____	
JUSTIFICATIVA (anexar documentos caso disponíveis):	
_____ Assinatura do Responsável	
Data: _____	

Fonte: Elaborado pelo autor

A obtenção de informações diretamente dos fabricantes é uma etapa essencial na avaliação da estabilidade de medicamentos termolábeis, especialmente em situações de excursão de temperatura. De acordo com a ANVISA, os fabricantes são os responsáveis por realizar os estudos de estabilidade que comprovam a eficácia e segurança dos medicamentos, sendo os mais qualificados para fornecer orientações específicas sobre variações térmicas (BRASIL, 2019).

Os fabricantes possuem registros detalhados sobre os lotes, incluindo dados sobre a estabilidade dos medicamentos que podem ajudar a determinar o impacto de uma excursão de temperatura na qualidade, segurança e eficácia do produto, tendo em conta a natureza cumulativa das quebras na cadeia de frio que podem ter ocorrido durante os processos de fabricação e distribuição. Além disso, as Agências Reguladoras exigem que os fabricantes realizem estudos de estabilidade para concessão de autorização de introdução no mercado (BRASIL, 2020b), por isso, às vezes, eles têm dados de estabilidade fora da faixa de temperatura recomendada na bula que pode ser útil para avaliar com mais precisão a viabilidade do medicamento.

Visando garantir a segurança do paciente, os fabricantes geralmente recomendam o descarte de medicamentos refrigerados que tenham sido expostos a condições de armazenamento inadequadas, como medida conservadora. Isso se deve à falta de informações detalhadas sobre o histórico de excursão de temperatura após o medicamento ter sido entregue aos serviços de saúde. Como os fabricantes não têm total visibilidade sobre a cadeia de distribuição e armazenamento posterior, muitos optam pelo descarte para evitar possíveis riscos ao paciente (RICOTELLOBERA *et al.*, 2014a).

Entretanto, é possível que muitos medicamentos ainda possam estar estáveis, mesmo após uma excursão de temperatura, mas sejam descartados por falta de dados que comprovem essa estabilidade. Este procedimento, além de induzir gastos desnecessários na compra para reposição do medicamento, pode acarretar a falta do medicamento e a interrupção do tratamento comprometendo a saúde do usuário. No caso do CEAf, em que tanto a aquisição quanto a distribuição da maioria dos medicamentos termolábeis para os estados são centralizadas pelo Ministério da Saúde, o impacto de uma excursão de temperatura pode acarretar desabastecimento por meses.

Além disso, a dificuldade no contato com os fabricantes, demora nas respostas quando solicitada informações, fabricantes que não realizam a análise

quando solicitado e informações solicitadas ao fabricante não respondidas justificam a necessidade de outro meio para se avaliar os medicamentos e não depender exclusivamente das avaliações dos laboratórios. Nestes casos, o uso da tabela pode representar uma significativa vantagem econômica. Em muitos casos, possuir as informações claras e objetivas sobre a estabilidade dos produtos pode evitar o descarte desnecessário de medicamentos, resultando em economia para as instituições.

4.2 PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO NO AUXÍLIO A EVENTOS DE EXCURSÃO DE TEMPERATURA

O CEAF tem como principais funções assegurar a integralidade do tratamento, contemplando todas as fases de manejo de uma patologia, e disponibilizar medicamentos para doenças raras, tecnologia mais recente ou de alto custo à população. Os medicamentos termolábeis constituem uma parte importante dos medicamentos do CEAF. A disponibilização desses medicamentos a população contempla patologias mais comuns como artrite reumatóide, psoríase, diabetes tipo 1, retocolite ulcerativa, doença pulmonar obstrutiva crônica, entre outras, mas também doenças raras como mucopolissacaridose, miastenia gravis, doença de Wilson, doença de Pompe, polineuropatia amiloidótica familiar, atrofia muscular espinhal entre várias outras não tão conhecidas, mas que tem impactos na saúde significativos em parte da população.

Embora não tenham sido identificados na literatura estudos comparando armazenamento inadequado de medicamentos refrigerados e efeitos adversos, é conhecido que condições de temperatura anormais e agitação podem provocar a desnaturação de proteínas e a formação de agregados proteicos (DAMASCENO *et al*, 2021; SANTIN, 2020). Estes efeitos podem estar relacionados a possíveis causas de refratariedade do tratamento. Diversos estudos associam a presença de ADAbs a reações adversas, comprometendo a segurança do fármaco e elevando o risco de eventos indesejáveis (RICOTE-LOBERA *et al*, 2014a; SANTIN *et al*, 2020).

Uma ruptura na cadeia de frios representa um grande desafio para as instituições de saúde, especialmente considerando o impacto financeiro e os riscos à saúde pública que tal situação pode gerar. Quedas de energia, desastres naturais e

armazenar inadvertidamente um medicamento termolábil à temperatura ambiente são situações que ocorrem na rotina de trabalho de uma farmácia (ORTH *et al.*, 2022).

Eventos climáticos extremos estão se tornando cada vez mais comuns devido às alterações do clima, transformando-se em uma preocupação cada vez mais constante na área de saúde. No Brasil, no ano de 2023, foram registrados 12 eventos climáticos extremos, segundo relatório da OMM, Organização Meteorológica Mundial (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS, 2024). Interrupções da rede de frios, aumento de buscas nos serviços de saúde e dificuldade do fornecimento de combustível para geradores são alguns problemas enfrentados nestes episódios que resultam em elevação de gastos na saúde pública e prejuízo para população (ORTH *et al.*, 2022). Em 2024, as enchentes no Rio Grande do Sul causaram impacto para 4,2 milhões de pessoas (CMN, 2024).

Em 2024, a CELESC (Centrais Elétricas de Santa Catarina S.A.) registrou 11 situações de interrupção de energia nos municípios catarinenses provocadas por eventos climáticos sendo que uma delas atingiu 228 municípios com um impacto em aproximadamente 220.000 unidades consumidoras e um tempo de duração médio de 9, 24 horas (CELESC, 2024a; CELESC, 2024b).

Além das causas naturais, outros problemas podem ocasionar a quebra da rede de frios como atraso no envio dos medicamentos, erros no armazenamento durante transporte, quebra de equipamentos ou outros incidentes internos na farmácia, expondo os medicamentos a temperatura ambiente, comprometendo sua eficácia e estabilidade, e gerando desperdício na rede pública (PERIÁÑEZ PARRAGA *et al.*, 2011).

Uma pesquisa limitada nos Estados Unidos examinou as implicações de tais excursões relacionando desperdício de medicamentos associadas a despesas com saúde. Estima-se que o armazenamento refrigerado inadequado resultou na perda de mais de US\$10 milhões em vacinas anualmente, e a perda de outros medicamentos e produtos biológicos devido a tais problemas não foram adequadamente quantificados (ORTH *et al.*, 2022).

No Brasil não há muitos dados sobre a cadeia de frio, principalmente de medicamentos. Em um estudo realizado na região noroeste paulista avaliando a perda de vacinas por alteração de temperatura, nos períodos de 2010 a 2017, 70,1% das perdas foram por falta de energia, problemas na rede elétrica e alteração da regulação do termostato dos refrigeradores impactando os cofres públicos e a

população. O mesmo estudo aponta que as condições climáticas estão relacionadas a episódios de queda de energia sendo fator de perda das vacinas por excursão de temperatura (PATINE *et al.*, 2021). Outro estudo com imunobiológicos no estado do Ceará, realizado entre 2014 e 2016, a falta de energia foi o principal motivo das perdas de vacinas armazenadas. Cerca de 54,9% dos produtos perdidos foram por este motivo (SEABRA FILHO *et al.*, 2020). A maior proporção de perdas nos estados de Santa Catarina e Amazonas também foi causada por falta de energia elétrica, 35,7% e 41,2% respectivamente (SAMAD, 2011).

Há também, no Brasil, um grande problema de investimentos na parte de estrutura em se tratando de saúde pública. Especificamente para as farmácias do CEAF, a legislação não possui padrões mínimos de estrutura, deixando a caráter dos Estados e dos municípios a melhor forma de se adequarem ao Programa. Frequentemente, estruturas deficitárias colaboram para ocorrências de excursão de temperatura. Em um estudo envolvendo análise da estrutura das farmácias do CEAF, Rover. *et al.* (2017) destacam a melhora nos últimos anos, mas ainda há municípios que não têm capacidade de garantir a organização do serviço, estrutura física ainda deficitária e pessoal sem a qualificação que o CEAF exige. Outro estudo aponta que parte da perda de vacinas foi devido à falta de capacitação dos profissionais atuantes nas redes de frio, falta de manutenção preventiva e corretiva dos equipamentos de refrigeração, controle de lotes entre outras ações de execução simples (SEABRA FILHO *et al.*, 2020).

Esses dados evidenciam a vulnerabilidade da rede de frios no Brasil e reforçam a necessidade de estratégias eficazes para mitigar esses riscos. Medidas preventivas essenciais incluem a adequação da estrutura física com climatização adequada, o correto dimensionamento da rede elétrica, a calibração regular dos medidores de temperatura e a manutenção periódica dos equipamentos. Além disso, é fundamental contar com freezers equipados com bobinas de gelo para emergências, um sistema de backup de energia (como geradores ou baterias), bem como um plano de contingência e Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) específicos para o armazenamento e manejo de medicamentos termolábeis.

Os Procedimentos Operacionais Padrão (POP) são instrumentos norteadores para a rotina de trabalho e devem possuir a descrição das tarefas realizadas diariamente, seus responsáveis, e os procedimentos que devem ser executados em

situações que ocorram algum incidente. Eles são, muitas vezes, a melhor ferramenta a fim de melhorar o conhecimento operacional entre os técnicos e farmacêuticos.

Além de estruturar os processos, os POPs são estratégias fundamentais para orientar o farmacêutico sobre as ações a serem tomadas diante de uma quebra da rede de frios, seja em decorrência de eventos climáticos extremos, falhas nos equipamentos ou interrupções no fornecimento de energia elétrica (BRASIL, 2020a). Patine et al. (2021) destaca que uma das principais causas de perda de vacinas está relacionada a erros nos procedimentos de manuseio ou na resposta inadequada a episódios de falha na rede de frios.

Um dos produtos desta pesquisa foi a elaboração de Procedimentos Operacionais Padrão (POP) a serem utilizados na Farmácia Municipal do CEAF em Balneário Camboriú e que serão disponibilizados como modelo para outras instituições públicas do CEAF, através da Câmara Técnica de Assistência Farmacêutica da Comissão Intergestor Regional (CIR) da Região Foz do Itajaí, visando disseminar informações sobre o manuseio adequado de medicamentos termolábeis, contribuindo para a segurança e eficácia de seu armazenamento.

Para a elaboração do POP, iniciou-se com a observação da rotina de trabalho de procedimentos como a recepção e o armazenamento nos dias de entrega de medicamentos, além das rotinas de controle de temperatura e a dispensação dos medicamentos termolábeis. Nesta etapa, além da avaliação dos procedimentos adotados durante a execução de cada tarefa, foram analisados possíveis pontos críticos que poderiam gerar quebra da rede de frios para serem monitorados.

Buscou-se também outras referências relativas à rede de frios de medicamentos. No Brasil, são poucas as recomendações encontradas relativas ao armazenamento exclusivamente de medicamentos termolábeis. Ao contrário das vacinas que possuem um Manual da Rede de Frios do Ministério da Saúde (BRASIL, 2017b), que passa as informações básicas de estrutura, organização e manutenção; para medicamentos, foram encontradas informações mais dispersas. Em se tratando de legislação ou documentos oficiais do Ministério da Saúde, o único material encontrado foi a RDC 430/2020 que se refere às Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e de Transporte de Medicamentos, de forma geral, e que possui uma seção para medicamentos termolábeis (BRASIL, 2020a).

Em contrapartida, alguns países já têm a iniciativa de padronização de alguns procedimentos referentes à rede de frios medicamentos termolábeis. As

Agências de saúde irlandesa (IMB) e canadense (Canadian Health) possuem guias de controle de temperatura de fármacos durante a estocagem e transporte. Estes guias, além de possuírem uma seção orientando os procedimentos em caso de excursão de temperatura, recomendam que os registros de temperatura devem ser regularmente revistos e aprovados e que todos os procedimentos referentes a medicamentos termolábeis devem estar descritos (HPRA, 2020; HEALTH CANADIAN, 2011).

Os Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) abordados neste estudo visaram avaliar as práticas de manuseio dos medicamentos termolábeis, bem como as falhas ocorridas durante excursões de temperatura, propondo soluções simples, porém eficazes e aplicáveis ao ambiente de trabalho. As informações relacionadas aos medicamentos termolábeis foram organizadas em quatro POPs, com o objetivo de facilitar o acesso e a consulta por parte dos funcionários quando necessário. Os dois primeiros POPs tratam das rotinas habituais de recepção e armazenamento dos medicamentos, enquanto os dois últimos abordam possíveis problemas operacionais, com foco na quebra da rede de frios e na excursão de temperatura.

4.2.1 POP Recepção e armazenagem.

As etapas de recepção e armazenagem são etapas críticas no processo de garantir a qualidade e segurança desses produtos, que são sensíveis a variações de temperatura. A eficiência desse processo é vital para que a integridade do medicamento seja preservada desde a chegada ao estabelecimento de saúde até o momento de sua administração ao paciente. Estes procedimentos fazem parte da rotina de trabalho na farmácia e consistem, basicamente, na verificação da cadeia de frios com a averiguação da temperatura do transporte; a conferência da integridade física dos volumes, quantidade, lote e validade; armazenamento em local adequado devidamente identificado; e o registro da guia para a liberação para dispensação. Caso haja qualquer problema, o medicamento deve ser isolado, e o farmacêutico comunicado para que sejam tomadas as providências. O POP se propõe a uniformizar estas funções reforçando algumas instruções e deixando o acesso facilitado de contatos e procedimentos no caso de algum eventual problema.

4.2.2 POP Controle de temperatura

O controle de temperatura para medicamentos termolábeis é uma atividade essencial para garantir que esses produtos sensíveis sejam armazenados dentro das faixas de temperatura recomendadas, preservando sua eficácia e segurança. Eles devem ser armazenados em ambientes controlados, geralmente entre 2°C e 8°C, e qualquer desvio dessas faixas (excursão de temperatura) pode comprometer a estabilidade do medicamento. É recomendado que seja feito diariamente, com o auxílio de termômetros calibrados ou dispositivos de monitoramento que registram a temperatura continuamente ao longo do dia e da noite. Idealmente, a leitura de temperatura deve ser feita duas vezes ao dia, uma vez pela manhã e outra no final do expediente, para garantir que qualquer excursão de temperatura seja detectada rapidamente. Todos os dados de temperatura devem ser registrados em um diário de controle, indicando a data, horário, temperatura e a assinatura do responsável. Caso seja detectado algum problema, deve-se comunicar ao farmacêutico para que sejam tomadas providências.

Instruções simples como o controle de temperatura diário do refrigerador são tarefas que, algumas vezes, não são consideradas relevantes e devem ser realizadas rotineiramente. A literatura relata diversos problemas enfrentados em relação ao controle diário de temperatura. Ausência de termômetros para registro das temperaturas mínima e máxima; equipamentos desgastados; ausência de controle e registro da temperatura dos equipamentos; atuação de profissionais sem capacitação e conhecimentos adequados nas salas de vacinação (PATINE *et al*, 2021). O POP procura solucionar esses problemas e instalar uma rotina a ser cumprida com a finalidade de que o controle diário seja sempre realizado e seus registros devidamente arquivados caso haja necessidade. Também auxilia caso a temperatura não se encontre na faixa desejada, estabelecendo alguns procedimentos de verificação e informando o fluxo de comunicação quando ocorre algum desvio.

4.2.3 POP Quebra da rede de frios

A quebra da rede frio de medicamentos pode ser definida como uma falha na manutenção da temperatura de armazenamento dos medicamentos termolábeis durante as atividades de armazenagem, conservação, manuseio, distribuição e

transporte. Na farmácia, suas principais causas são a interrupção no fornecimento de energia devido a um problema externo (evento climático, problemas na rede de distribuição, problemas de estrutura local) ou um problema técnico nos aparelhos de refrigeração.

Para manter a rede de frios em funcionamento, os farmacêuticos e técnicos devem possuir o conhecimento de como tratar os medicamentos termolábeis desde sua recepção, armazenamento, dispensação, mas também quando ocorre uma descontinuidade destas normas.

Toda quebra da rede de frios, por menor que seja, deve ser registrada detalhadamente, incluindo a descrição do caso, a temperatura máxima e mínima, e tempo de duração, mesmo que não ocorram excursões de temperatura. Os incidentes devem ser avaliados para identificar as causas e construir estratégias de correção do problema ou que diminuam o impacto caso ocorra novamente.

O farmacêutico deve ser acionado rapidamente nestes casos e, em caso de excursão de temperatura, avaliará a comodidade de imobilizar os lotes envolvidos até que a sua viabilidade seja determinada após a realização de uma consulta com o laboratório fabricante ou a outras bibliografias disponíveis.

4.2.4 POP Excursão de temperatura

O POP de excursão de temperatura vem complementar o trabalho com o intuito de orientar os profissionais caso ocorram quebra da rede de frios e uma eventual excursão de temperatura.

Sendo o procedimento mais crítico, e sem muitas referências, o POP de excursão de temperatura deve conter informações que permitam que os incidentes sejam relatados rapidamente ao farmacêutico responsável. Este avaliará a necessidade de quarentena dos medicamentos envolvidos e executará os procedimentos para determinar a possibilidade de seu uso. Na observação de uma excursão de temperatura, deve-se registrar a descrição do caso, os medicamentos afetados, lote, validade, laboratório fabricante, a temperatura máxima e mínima, e tempo em que o fármaco ficou exposto. O estabelecimento e o farmacêutico devem estar preparados e aptos para enfrentarem situações em que ocorram comprometimento da rede de frios.

Como citado anteriormente, quando há uma excursão de temperatura com muitos medicamentos envolvidos, o gerenciamento das informações de cada laboratório pode ser trabalhoso envolvendo um gasto de tempo excessivo. Para auxiliar nestes casos, foi anexado ao POP uma ficha de acompanhamento dos medicamentos. A ficha agrupa as principais informações dos lotes envolvidos assim como uma breve descrição do ocorrido e tem por objetivo facilitar o gerenciamento das respostas obtidas e facilitar a avaliação da viabilidade dos produtos envolvidos.

Por fim, outra informação importante do POP é a tabela com os dados de estabilidade dos medicamentos que serve como fonte de consulta nos casos em que se necessite a informação com urgência ou que não haja resposta do contato com o laboratório produtor. Lembrando que os dados na tabela devem ser utilizados exclusivamente para consulta, que não são recomendações de armazenamento e que estas informações devem ser exclusivas do setor não sendo divulgadas para outros profissionais de saúde.

Nos POPs foram definidas as responsabilidades de farmacêuticos e técnicos e descrito os procedimentos de cada etapa de forma compreensiva para os profissionais que irão utilizá-lo.

4.2.5 Implantação dos POPs na Farmácia do CEAF em Balneário Camboriú

Finalmente, os Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) foram implementados na Farmácia do CEAF em Balneário Camboriú no final de setembro de 2024. O processo de implantação iniciou-se com uma reunião de alinhamento com toda a equipe do setor. Durante esse encontro, os funcionários receberam um treinamento detalhado sobre as novas práticas, com foco em cada uma das etapas dos POPs: recepção e armazenagem dos medicamentos termolábeis, controle de temperatura dos equipamentos refrigerados, e procedimentos específicos a serem seguidos em caso de excursão de temperatura. Foi realizada uma apresentação prática dos fluxos e das responsabilidades de cada membro da equipe, garantindo que todos compreendessem o propósito das novas medidas e estivessem capacitados para executá-las corretamente. Além disso, houve um momento para esclarecimento de dúvidas, permitindo que a equipe discutisse cenários possíveis e ações corretivas. Após a reunião, foi disponibilizado um material de apoio com instruções detalhadas para fácil consulta e reforço contínuo das práticas implementadas.

Os Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) serão apresentados e compartilhados regionalmente por meio da Câmara Técnica de Assistência Farmacêutica da Comissão Intergestores Regional (CIR) da Região Foz do Itajaí. Esse esforço visa promover a padronização e o fortalecimento das práticas de gestão de medicamentos termolábeis em toda a região, que inclui as cidades de Balneário Camboriú, Balneário Piçarras, Bombinhas, Camboriú, Ilhota, Itajaí, Itapema, Luís Alves, Navegantes, Penha e Porto Belo. A divulgação por meio da CIR permitirá que os municípios adaptem e adotem esses protocolos, contribuindo para uma rede integrada e segura de armazenamento e controle de medicamentos termolábeis.

4.3 LIMITAÇÕES DA PESQUISA

Uma das limitações foi o fato de que o POP e a tabela desenvolvida incluíram apenas os medicamentos presentes na lista do CEAF até agosto de 2023, quando a pesquisa foi realizada. Pode haver apresentações farmacêuticas e fabricantes que não foram contemplados nesta versão da tabela. Além disso, as listas mais recentes podem conter medicamentos ou apresentações novas, incluídas pelo Ministério da Saúde após essa data. Para mitigar esse problema, sugere-se que a lista de medicamentos do CEAF seja revisada periodicamente, permitindo a inclusão de novos itens à tabela de forma contínua e atualizada.

Outra das limitações desta pesquisa foi a falta de dados de medicamentos produzidos no Brasil e América do Sul ou, ainda, de medicamentos comercializados no Brasil, mas não nos Estados Unidos, visto que quase a totalidade da bibliografia é originária dos Estados Unidos e da Europa, o que pode limitar a aplicabilidade dos dados para o contexto brasileiro. Futuras pesquisas poderiam focar na coleta de dados regionais e na análise de medicamentos específicos do mercado sul-americano.

Uma terceira limitação deste estudo é a ausência de dados referentes a medicamentos que passam por uma segunda excursão de temperatura. A maioria das informações encontradas não especifica se é possível realizar a re-refrigeração após a quebra inicial da cadeia de frio, nem esclarece se os dados permanecem válidos em caso de uma segunda interrupção. Nessas circunstâncias, é essencial consultar o laboratório fabricante para obter orientações sobre a estabilidade do medicamento após múltiplas excursões de temperatura.

Além disso, outra limitação relevante é a falta de informações sobre excursões de temperatura que possam ocorrer antes da recepção dos medicamentos na farmácia, como no processo de produção afetando determinado lote ou durante o transporte e armazenamento nos distribuidores. Este é um dos motivos citados pelos fabricantes para que sejam consultados.

O estudo considerou a temperatura ambiente de 25°C como referência para avaliar as excursões de temperatura, sem abranger variações extremas que possam ocorrer em diferentes regiões do país ou estações do ano. Esse aspecto pode impactar a aplicabilidade dos dados em cenários com condições climáticas mais rigorosas e justifica a importância de ambientes climatizados onde estão os equipamentos de refrigeração dos medicamentos.

Por fim, uma limitação adicional deste estudo é que a ação foi formalizada apenas para situações em que a temperatura de conservação ultrapassou o limite máximo recomendado, sem considerar o congelamento. Isso ocorre porque a maioria dos casos de excursão de temperatura está relacionada a temperaturas elevadas, e não a temperaturas abaixo do recomendado, devido ao clima ser predominantemente quente no Brasil. Caso ocorra excursão de temperatura na faixa inferior a 2°C, consultar o laboratório fabricante para obter orientações sobre a estabilidade do medicamento.

4.4 PERSPECTIVAS

Esperamos que este trabalho auxilie os profissionais farmacêuticos do CEAF na criação de seus POPs, na organização e estrutura no que se refere a medicamentos termolábeis e na tomada de decisão caso ocorra uma excursão de temperatura e, conseqüentemente, na economia de recursos.

Além disso, esperamos que este estudo abra caminho para futuras pesquisas focadas em medicamentos termolábeis. Projetos que quantifiquem os gastos, analisem as perdas e investiguem a infraestrutura e o treinamento dos profissionais envolvidos são essenciais para o desenvolvimento de um planejamento mais eficiente, visando evitar o impacto causado por quebras na cadeia de frio, seja qual for o motivo.

A lista de medicamentos termolábeis existentes é bem maior do que a lista utilizada e estes medicamentos também podem ser expostos a excursões de temperatura. Outras listas atendendo outras necessidades, como por exemplo

oncologia ou medicamentos judiciais, podem ser montadas com a finalidade de auxiliar os profissionais em eventuais excursões.

5 CONCLUSÃO

Os medicamentos termolábeis possuem um valor econômico significativo e desempenham um papel essencial em diversas linhas de tratamento. Para garantir sua qualidade e eficácia, é fundamental que seu transporte, armazenamento e distribuição sejam realizados dentro das condições e temperaturas recomendadas pelos fabricantes

A pesquisa evidenciou que as excursões de temperatura, resultantes da ruptura da cadeia de frios, podem ocorrer de diferentes formas, como erros nas condições de armazenamento, falhas nas câmaras frigoríficas ou interrupções no fornecimento de energia elétrica devido a fatores externos. Essas excursões podem comprometer a estabilidade, eficácia e segurança dos medicamentos, gerando atrasos no tratamento dos pacientes e perdas financeiras.

Este trabalho reuniu informações sobre o armazenamento dos medicamentos termolábeis do CEAF/SC diante de excursões de temperatura e elaborou Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) a serem utilizados para garantir a manutenção da qualidade e segurança desses produtos. A implementação desses POPs no contexto do CEAF/SC não apenas promove maior controle sobre a gestão de medicamentos refrigerados, mas também pode servir como modelo para outras instituições do Sistema Único de Saúde (SUS), promovendo a padronização e a disseminação de boas práticas no armazenamento de medicamentos termolábeis.

A partir de uma análise detalhada dos dados de estabilidade e da revisão da literatura, a pesquisa contribui para a melhoria das práticas de armazenamento e manuseio desses medicamentos, com o objetivo de minimizar os impactos negativos das excursões térmicas, tanto em termos de saúde pública quanto em relação ao desperdício de recursos.

A análise dos dados de estabilidade obtidos junto aos fabricantes, somados à revisão da literatura, revelou que muitos medicamentos apresentam margens de estabilidade que poderiam permitir seu uso seguro, dependendo da duração e intensidade da excursão térmica.

A obtenção de informações sobre excursões de temperatura junto aos fabricantes nem sempre é um processo rápido e fácil, uma vez que a demora na resposta pode comprometer a tomada de decisão. Nesses casos, a utilização da

tabela pode agilizar o tempo de resposta, proporcionando uma vantagem significativa tanto na gestão dos medicamentos quanto na economia de recursos.

A elaboração de Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) configura uma estratégia para orientar os farmacêuticos quanto ao manuseio dos medicamentos termolábeis e as ações a serem tomadas diante de uma quebra da rede de frios. Esses POPs serão disponibilizados como modelo para outras instituições públicas do CEAR, através da Câmara Técnica de Assistência Farmacêutica da Comissão Intergestores Regional (CIR) da Região Foz do Itajaí, contribuindo para a padronização e disseminação de boas práticas no armazenamento desses medicamentos.

No entanto, a pesquisa apresentou algumas limitações, como a necessidade de atualização periódica da tabela de estabilidade, a escassez de dados regionais e a falta de informações sobre medicamentos produzidos localmente ou na América do Sul. Além disso, não foram abordadas excursões de temperatura abaixo do limite estabelecido pelo fabricante, sendo que, nesses casos, o contato direto com o fabricante se torna essencial. Também não foram investigados os efeitos de uma segunda excursão térmica, o que reforça a necessidade de estudos adicionais sobre o tema.

Em conclusão, este trabalho ressalta a importância de práticas de armazenamento e controle de temperatura robustas na assistência farmacêutica especializada, propondo que políticas de monitoramento e resposta a eventos de excursão de temperatura sejam continuamente revisadas e aprimoradas. Assim, espera-se contribuir para a garantia da qualidade dos medicamentos termolábeis e a otimização dos recursos da saúde pública, assegurando que os pacientes recebam produtos eficazes e seguros.

REFERÊNCIAS

ANVISA. **Consultas Bulário Eletrônico - Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. 2023a. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>>. Acesso em: 2 set. 2023.

ANVISA - Agência Nacional De Vigilância Sanitária. Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – SCMED. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico – 2022**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2023b disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmed/anuario-estatistico-2022/view>>. Acesso em: 22 out. 2024.

ANVISA - Agência Nacional De Vigilância Sanitária. **Guia para a qualificação de transporte dos produtos biológicos**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [s.l.], 12 abr. 2017. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/publicacoes-sobre-medicamentos/guia-para-a-qualificacao-de-transporte-dos-produtos-biologicos.pdf>>. Acesso em: 22 out. 2024.

ASPH - American Society of Health-System Pharmacists. Pharmaceutical Cold Chain Management in Health Systems. **ASHP Executive Forum on COLD CHAIN MANAGEMENT Resource Guide #1: American Society of Health-System Pharmacists**. 2022. Disponível em: <<https://www.ashp.org/-/media/assets/innovation/docs/ASHP-Cold-Chain-Management-Resource-Guide-1.pdf>>. Acesso em: 27 out. 2024.

BIOLÓGICOS BRASIL. **Importância dos biossimilares**. Por Dentro dos Biossimilares. Biológicos Brasil. 2024. Acesso em 22/10/2024 Disponível em: <<https://biologicosbrasil.com.br/por-dentro-dos-biossimilares/importancia-dos-biossimilares/>>. Acesso em: 22 out. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2024**. [recurso eletrônico]. 1ª ed. Brasília: Ministério da Saúde. 2024. 252 p. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf>. Acesso em 20 out. 2024.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução Da Diretoria Colegiada - RDC nº 430**, de 08 de outubro de 2020. Dispõe sobre as Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e de Transporte de Medicamentos. Brasília. Diário Oficial da União, Poder Executivo. 2020a. Disponível em <https://anvisalegis.datalegis.net/action/ActionDatalegis.php?acao=abrirTextoAt&tipo=RDC&numeroAto=00000430&seqAto=000&valorAno=2020&orgao=RDC/DC/ANVISA/MS&codTipo=&desItem=&desItemFim=&cod_menu=9434&cod_modulo=310&pesquisa=true> Acesso em 12 out. 2024.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução Da Diretoria Colegiada - RDC nº 412**, de 20 de agosto de 2020. Estabelece os requerimentos e condições para a realização de estudos de estabilidade para fins de registro e alterações pós-registro de produtos biológicos e dá outras providências. Brasília. Diário Oficial da União, Poder Executivo. 2020b. Disponível em <https://anvisa.gov.br/datalegis.net/action/ActionDatalegis.php?acao=abrirTextoAto&tipo=RDC&numeroAto=00000412&seqAto=000&valorAno=2020&orgao=RDC/DC/ANVISA/MS&codTipo=&desItem=&desItemFim=&cod_menu=9434&cod_modulo=310&pesquisa=true> . Acesso em 27 out. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Nota Técnica nº 633/2020-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS**. Informações sobre a disponibilização de medicamentos biológicos originadores e seus biossimilares de compra centralizada pelo Ministério da Saúde para atendimento aos pacientes no âmbito da Política Nacional de Assistência Farmacêutica, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), e da Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer. Brasília 2020c. Disponível em <<https://www.bioedbrasil.com.br/wp-content/uploads/2020/10/Nota-Te%CC%81cnica-no-633-2020-CGCEAF-DAF-SCTIE-MS-0017168725.pdf>> Acesso em 27 out. 2024.

BRASIL. Ministério Da Saúde. Secretaria De Atenção Primária À Saúde. Departamento De Promoção Da Saúde. **Assistência Farmacêutica: da organização ao acesso a medicamentos e os desafios de sua integração à rede de atenção do SUS**. Assistência Farmacêutica na gestão municipal: da instrumentalização às práticas de profissionais de nível superior nos serviços de saúde [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2020d. v.1 p.137. Disponível em: <https://assistencia-farmaceutica-ab.conasems.org.br/wp-content/uploads/2021/02/AF_na_gestao_municipal_nivel_superior_vol1.pdf>. Acesso em: 20 out. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução Da Diretoria Colegiada - RDC Nº 318**, de 6 de Novembro de 2019 - Estabelece os critérios para a realização de Estudos de Estabilidade de insumos farmacêuticos ativos e medicamentos, exceto biológicos, e dá outras providências. Brasília. Diário Oficial da União, Poder Executivo. 2019. Disponível em <https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3898778/RDC_318_2019.pdf/72014894-122d-433e-97b0-2c48bfb4ab54>. Acesso em 12 nov. 2024

BRASIL. Ministério Da Saúde. **Portaria de Consolidação nº 2 - Consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do Sistema Único de Saúde**. 28 set. 2017. Brasília. Diário Oficial da União, Poder Executivo. 2017a. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002_03_10_2017.html>. Acesso em: 24 out. 2024

BRASIL. Ministério Da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de rede de frio do Programa Nacional de Imunizações**. 5. ed. Brasília. Ministério da Saúde, 2017b. p. 138. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_rede_frio_programa_imunizacoes_5ed.pdf>. Acesso em: 19 out. 2024.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Da excepcionalidade às linhas de cuidado: o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica**. Brasília. Ministério da Saúde, 2010. p.264 Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/excepcionalidade_linhas_cuidado_ceaf.pdf>. Acesso em: 19 out. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Diretrizes para estruturação de farmácias no âmbito do Sistema Único de Saúde**. Brasília. Ministério da Saúde, 2009. p. 44. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/40%20-%20BRASIL_%20MINIST%C3%89RIO%20DA%20SA%C3%9ADE%202009%20Diretrizes%20para%20Estruturacao%20Farmacias%20no%20Ambito%20do%20SUS.pdf>. Acesso em: 19 nov. 2023.

CARIAS, C. M. et al. **Medicamentos de dispensação excepcional: histórico e gastos do Ministério da Saúde do Brasil**. Revista de Saúde Pública, v. 45, n. 2, p. 233–240, abr. 2011. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/HbV9wcrzXYjfSd3GXJ8Vmvv/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 19 out. 2024.

CARMONA, J. M. et al. **Conservación de Medicamentos Termolábiles Actualización 2017**. Servicio de Farmacia del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca: Hospital Clínico Universitario “Virgen de La Arrixaca”, 2017. Disponível em: <<https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/termolabil2017/ConservacionTermolabiles2017.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2024.

CELESC. **Relatórios de interrupção por situação de emergência**. Disponível em: <<https://www.celesc.com.br/rise>>. 2024a. Acesso em: 13 fev. 2025.

CELESC. **Relatório de interrupção por situação de emergência - período do evento: 24/10/2024 E 25/10/2024**. Relatório De Interrupção Por Situação de Emergência CELESC. 2024b. Disponível em: <https://www.celesc.com.br/arquivos/rise/2024/RISE_24_25_Outubro_2024.pdf>. Acesso em: 12 fev. 2025.

CMN - Confederação Nacional de Municípios - **Balanço das chuvas no Rio Grande Sul aponta para R\$ 12,2 bilhões em prejuízos financeiros** - Comunicação Defesa Civil. 14/06/2024. Disponível em: <<https://cnm.org.br/comunicacao/noticias/balanco-das-chuvas-no-rio-grande-sul-aponta-para-r-12-2-bilhoes-em-prejuizos-financeiros>>. Acesso em: 12 out. 2024.

CONASEMS - Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde. **Modalidades de aquisição de medicamentos: análise da relação municipal de medicamentos do componente básico da assistência farmacêutica e processos de aquisição praticados pelos municípios brasileiros em 2018**. Brasília. CONASEMS - Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde, 2022. p. 106. Disponível em: <[https://famurs.com.br/uploads/midia/34646/Caderno 5 Modalidades de Aquisio d e Medicamentos.pdf](https://famurs.com.br/uploads/midia/34646/Caderno_5_Modalidades_de_Aquisio_d_e_Medicamentos.pdf)>. Acesso em: 25 out. 2024.

CONSULTAREMEDIOS.COM.BR. **Consulta Remédios: Compre Online nas Melhores Farmácias**. Disponível em: <<https://consultaremedios.com.br/>>. Acesso em: 15 set. 2023.

CYTION - CLS Cell Lines Service GmbH. **Células CHO na Bioprodução: Aplicações e inovações. 2024**. Disponível em: <<https://www.cytion.com/pt/Centro-de-conhecimento/Conhecimentos-sobre-linhas-celulares/Linha-celular-CHO-na-bioproducao-Aplicacoes-e-inovacoes/>>. Acesso em: 4 nov. 2024.

DAMASCENO, T. M. DE A. et al. **Normas de Orientação aos Pacientes para Armazenagem e Conservação de Imunobiológicos**. Uniciências, v. 24, n. 2, p. 179–181, 23 fev. 2021. Disponível em: <<https://uniciencias.pgsscogna.com.br/uniciencias/article/view/9034>>. Acesso em: 17 out. 2024.

DAVIS, S. R.; ANDERSON, E. A. Creation of a Temperature Stability Database for Refrigerated Medications. **Journal of pharmacy practice and research**, v. 40, n. 1, p. 31–35, 1 mar. 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/j.2055-2335.2010.tb00722.x>>. Acesso em: 28 out. 2024

DE VASCONCELOS, D. M. M. *et al.* **Panorama da produção local de medicamentos no Brasil Desafios e Vulnerabilidades Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde**. São Paulo. Fundação Oswaldo Cruz: Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde, jun. 2023. Disponível em: <[https://naf.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/panorama da producao local de medicamentos no brasil desafios e vulnerabilidades.pdf](https://naf.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/panorama_da_producao_local_de_medicamentos_no_brasil_desafios_e_vulnerabilidades.pdf)>. Acesso em: 9 ago. 2024.

D'HUART, E. et al. Evolution of the Stabilis® Database: Creation of a Level of Evidence for Stability Studies. **Pharmaceutical Technology in Hospital Pharmacy**, v. 3, n. 1, p. 3–12, 1 mar. 2018. Disponível em: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/ptph-2018-0002/html?srsId=AfmBOoqCfWIZEknjnJKJSUcQ-uQdT_piCJcq8O3ZXs3V-ZEuyJqYKCfy>. Acesso em 12 out. 2024

EMA - EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Medicines for human use**. Disponível em: <<https://www.ema.europa.eu/en/medicines>>. Acesso em: 4 out. 2023.

FDA. **Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs**. Disponível em: <<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>>. Acesso em: 18 set. 2023.

GOVERNO DE SANTA CATARINA. Secretaria de Estado da Saúde. Comissão Intergestores Bipartite. **DELIBERAÇÃO 398/CIB/14**. Florianópolis. 25 set. 2014. Disponível em: <<https://www.saude.sc.gov.br/index.php/informacoes-gerais-documentos/assistencia-farmaceutica/componente-especializado-da-assistencia-farmaceutica-ceaf/legislacoes/12407-deliberacao-cib-398-25-09-14-1/file>>. Acesso em: 1 nov. 2024

HEALTH CANADIAN. **Guidelines for Temperature Control of Drug Products during Storage and Transportation (GUI0069)**. Disponível em: <https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/workshops/guidelines_for_temperature_control_of_drug_products_during_storage_and_transportation_gui-0069_health_canada_2011.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2024.

HECQ, J.-D.; KRÄMER, I.; VIGNERON, J. European Databases on Stability and Compatibility of Injectable Medicinal Products in Europe. **De Gruyter**, v. 4, n. 3-4, p. 113–117, 25 fev. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1515/ptbp-2019-0012>>. Acesso em 12 out. 2024

HPRA - HEALTH PRODUCTS REGULATORY AUTHORITY. **Guide to Control and Monitoring of Storage and Transportation Temperature Conditions for Medicinal Products and Active Substances - IA G0011**. Disponível em: <<https://www.hpra.ie/docs/default-source/publications-forms/guidance-documents/ia-g0011-guide-to-control-and-monitoring-of-storage-and-transportation-conditions-v2.pdf>>. Acesso em: 11 nov. 2024.

HOSPITAL SIRIO LIBANES. Estabilidade de medicamentos. **Guia Farmacêutico**. 2024. Disponível em: <<https://guiafarmaceutico.hsl.org.br/apoio-a-prescricao/estabilidade-de-medicamentos>>. Acesso em: 26 out. 2024.

INESC - Instituto de Estudos Socioeconômicos. **Orçamento temático de acesso a medicamentos (OTMED) 2021**. Instituto de Estudos Socioeconômicos (Inesc), nov. 2022. Disponível em: <https://inesc.org.br/wp-content/uploads/2022/11/OTMED_PT-3.pdf>. Acesso em: 18 out. 2024.

INFOTAB ASSOCIATION. **Stabilis 4.0**. Disponível em: <<https://www.stabilis.org/>>. Acesso em: 2 out. 2023.

INTERFARMA - Associação Da Indústria Farmacêutica De Pesquisa. **Entendendo os Medicamentos Biológicos**. São Paulo. Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa, 2012. Disponível em: <https://www.sbmf.org.br/pdf/biblioteca/entendendo_medicamentos_biologicos.pdf>. Acesso em: 24 out. 2024.

JENKINS, D.; CANCEL, A.; LAYLOFF, T. Mean kinetic temperature evaluations through simulated temperature excursions and risk assessment with oral dosage usage for health programs. **BMC public health**, v. 22, n. 1, 14 fev. 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35164726/>>. Acesso em: 24 set. 2024.

KOMMANABOYINA, B.; RHODES, C.T. Trends in Stability Testing, with Emphasis on Stability During Distribution and Storage. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 25, n. 7, p. 857–868, jan. 1999. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10459490/>>. Acesso em: 24 out. 2024

KÜPPER, T. E. A. H. et al. Drugs and Drug Administration in Extreme Environments. **Journal of Travel Medicine**, v. 13, n. 1, p. 35–47, 1 jan. 2006. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16412107/>>. Acesso em: 28 out. 2024

LE BASLE, Y. et al. Physicochemical Stability of Monoclonal Antibodies: A Review. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 109, n. 1, p. 169–190, 1 jan. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31465737/>>. Acesso em: 28 out. 2024

MAIO, C. A. D.; SILVA, J. L. G. DA. Armazenagem e distribuição de medicamentos na cadeia fria. **Latin American Journal of Business Management**, v. 5, n. 2, 2014. Disponível em: <<https://www.lajbm.com.br/index.php/journal/article/view/209/114>>. Acesso em: 24 out. 2024

MARIN, N. et al. **Assistência Farmacêutica para gerentes municipais**. Rio de Janeiro. OPAS/OMS, 2003. p. 373 Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/84%20-%20MARIN%20N%20ET%20AL%20Assistencia%20Farmaceutica%20para%20gerentes%20municipais_2003.pdf>. Acesso em: 21 out. 2024.

MAKURVET, F. D. Biologics versus small molecules: Drug costs and patient access. **Medicine in Drug Discovery**, v. 9, n. 9, p. 100075, nov. 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590098620300622>>. Acesso em: 27 out. 2024.

MELLSTEDT, H. Clinical considerations for biosimilar antibodies. **European Journal of Cancer Supplements**, v. 11, n. 3, p. 1–11, dez. 2013. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4048039/pdf/main.pdf>>. Acesso em: 18 out. 2024.

MENDONÇA, G. D. et al. Situação dos medicamentos biológicos no Brasil. **Latin American Journal of Development**, v. 2, n. 6, p. 417–430, 28 jan. 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.46814/lajdv2n6-008>>. Acesso em: 18 out. 2024.

MICROMEDEX drug reference. 4.6.5. Merative, 2024. Android Aplicativo.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sistema Único de Saúde - SUS**. 2024a. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/sus>>. Acesso em: 20 out. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Componente Básico da Assistência Farmacêutica - CBAF**. 2024b. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/cbaf>>. Acesso em: 20 out. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica - CESAF**. 2024c. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/cesaf>>. Acesso em: 20 out. 2024

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF**. 2024d. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/ceaf>>. Acesso em: 20 out. 2024

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relatório De Gestão 2023**. Brasília: Ministério Da Saúde, 2024e. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_Integral_gestao_tcu_MS_2023.pdf>. Acesso em: 2 nov. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Quais Componentes da Assistência Farmacêutica?**. 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/cbaf/medicamentos-e-insumos-de-aquisicao-descentralizada/faq/aspectos-gerais-da-assistencia-farmaceutica-no-sus/quais-os-componentes-da-assistencia>>. Acesso em: 20 out. 2024.

NATIONAL HEALTH SERVICE (NHS). **Refrigerated medicines stability tool**. Disponível em: <<https://www.sps.nhs.uk/home/tools/refrigerated-medicines-stability-tool/>>. Acesso em: 12 out. 2025.

NEJADNIK, M. R. et al. Postproduction Handling and Administration of Protein Pharmaceuticals and Potential Instability Issues. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 107, n. 8, p. 2013–2019, 1 ago. 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022354918302089>>. Acesso em: 10 nov. 2024.

OLIVEIRA, A. L. B. **Fatores associados ao uso de medicamentos biológicos modificadores do curso da artrite reumatoide no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no Brasil**. 2021. Dissertações de Mestrado - Saúde Pública — Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz. [s.n.]. 2021. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/53016>>. Acesso em: 6 nov. 2024.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (ONU). **Relatório revela que Brasil teve 12 eventos climáticos extremos em 2023**. ONU News, Perspectiva Global Reportagens Humanas. 08 mai. 2024 - <<https://news.un.org/pt/story/2024/05/1831366#:~:text=Calor%20intenso%20e%20seca%20na,em%20%20milh%C3%B5es%20de%20pessoas>>. Acesso em 10 out. 2024

ORTH, L. E. et al. **Allowable room temperature excursions for refrigerated medications: A 20-year review**. American Journal of Health-system Pharmacy, v. 79, n. 15, p. 1296–1300, 22 abr. 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35451022/>>. Acesso em: 27 out. 2024.

PATINE, F. DOS S. et al. Analysis of vaccine loss due to temperature change. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, n. 1, 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0762>>. Acesso em 10 out. 2024

PERIÁÑEZ PARRAGA, L. et al. Thermolabile Drugs. Operating Procedure in the Event of Cold Chain Failure. **Farmacia Hospitalaria (English Edition)**, v. 35, n. 4, p. 190.e1–190.e28, 1 jul. 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.farmae.2010.07.001>>. Acesso em: 10 out. 2024.

PFIZER. **Medicamentos Biológicos e Biossimilares**. [s.l.] Pfizer, 2014. p. 36. Disponível em: < <https://labnetwork.com.br/wp-content/uploads/2014/07/Manual-Medicamentos-Biol%C3%B3gicos-e-Biossimilares.pdf>>. Acesso em: 25 out. 2024.

PINHEIRO, E. L. **Manual sobre a Correta Conservação dos Medicamentos Termolábeis Disponíveis em Portugal. Experiência Profissionalizante na vertente de Investigação e Farmácia Comunitária**. 2021. Relatório de Mestrado em Ciências Farmacêuticas (mestrado integrado). Universidade Beira Interior. PT: [s.n.]. 2021 Disponível em https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/11711/1/8661_18371.pdf. Acesso em 01 nov. 2024

RICOTE-LOBERA, I. et al. Estabilidad de los medicamentos termolábiles ante una interrupción accidental de la cadena de frío. **Farmacia Hospitalaria**, v. 38, n. 3, p. 169–192, 2014a. Disponível em: < <https://doi.org/10.7399/FH.2014.38.3.1164>>. Acesso em: 27 out. 2024.

RICOTE-LOBERA, I. et al. Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío. **Farmacia Hospitalaria**, v. 38, n. 3, p. 211–215, 1 jun. 2014b. Disponível em: < <http://www.aulamedica.es/fh/pdf/1123.pdf>>. Acesso em: 27 out. 2024.

ROVER, M. R. M. et al. Avaliação da capacidade de gestão do componente especializado da assistência farmacêutica. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 8, p. 2487–2499, ago. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232017228.01602017>>. Acesso em: 17 out. 2024

SAHOO, N.; CHOUDHURY, K.; MANCHIKANTI, P. Manufacturing of Biodrugs. **BioDrugs**, v. 23, n. 4, p. 217–229, ago. 2009. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19697964/>>. Acesso em 12 nov. 2024

SAMAD, S. A. **Perdas de vacinas: razões e prevalência em quatro unidades federadas do Brasil**. Dissertações de Mestrado - Efetividade em Saúde Baseada em Evidências — Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). 2011 Disponível em <<http://repositorio.unifesp.br/handle/11600/9923>>. Acesso em 10 out. 2024.

SANTIN, G. **Análise da variação de temperatura de medicamentos biológicos armazenados em domicílio de pacientes portadores de artrite reumatóide, espondilite anquilosante e artrite psoriásica dispensados pelo Sistema Único de Saúde (SUS)**. Dissertações de Mestrado - Medicina Interna. Curitiba: Universidade Federal do Paraná. 2020. Disponível em: <<https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/68857>>. Acesso em: 09 out. 2024

SANTIN, G. et al. Home storage of biological medications administered to patients with rheumatic diseases. **Advances in Rheumatology**, v. 60, n. 1, 27 maio 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s42358-020-00131-x>>. Acesso em: 09 out. 2024

SEABRA FILHO, F. T. et al. Perdas físicas de imunobiológicos no estado do Ceará, 2014-2016. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, n. 2, 1 maio 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.5123/51679-49742020000200003>>. Acesso em 10 out. 2024.

SILVA, T. D. DA. **Avaliação sistemática dos fatores envolvidos para assegurar a qualidade dos medicamentos termolábeis através da cadeia fria**. 2020. Dissertações de Mestrado - Ciências Farmacêuticas — Universidade Federal de Pernambuco: [s.n.]. Recife, 2020. Disponível em <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/38563>. Acesso em 25 out. 2024.

SHU LING, C. C. et al. **Stability of Refrigerated/Frozen Medications**. Hospital Pulau Pinang: Pharmacy Department, 2020. Disponível em: <https://jknpenang.moh.gov.my/hpp/images/HPP/Artikel/Stability_of_Refrigerated_or_Frozen_Medications_2020_v2.pdf>. Acesso em: 14 maio. 2024.

STRAND, V. et al. Immunogenicity of Biologics in Chronic Inflammatory Diseases: A Systematic Review. **BioDrugs**, v. 31, n. 4, p. 299–316, 13 jun. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28612180/>>. Acesso em: 11 nov. 2024

UPTODATE Lexidrug. 8.4.4. Wolters Kluwer, 2024. Android Aplicativo.

VAISMAN-MENTESH, A. et al. The Molecular Mechanisms That Underlie the Immune Biology of Anti-drug Antibody Formation Following Treatment With Monoclonal Antibodies. **Frontiers in Immunology**, v. 11, n. Article 1951, 18 nov. 2020.

VENDRELL, M. C. M. et al. Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante. **Farmacia Hospitalaria**, v. 28, n. 6, p. 440-444, 2004. Disponível em: <<https://www.revistafarmaciahospitalaria.es/es-pdf-13118713>>. Acesso em: 20 out. 2024

WHO. World Health Organization. **Model guidance for the storage and transport of time- and temperature-sensitive pharmaceutical products**. WHO Technical Report Series N°.961, 2011. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/distribution/trs961-annex9-modelguidanceforstoragetransport.pdf?sfvrsn=b80e925f_2>. Acesso em: 12 nov. 2021.

YU, Y. B. et al. Grand Challenges in Pharmaceutical Research Series: Ridding the Cold Chain for Biologics. **Pharmaceutical Research**, v. 38, n. 1, p. 3–7, jan. 2021. Disponível em: < <https://doi.org/10.1007/s11095-021-03008-w>>. Acesso em: 20 out. 2024

ANEXO A – PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO RECEPÇÃO E ARMAZENAGEM DOS MEDICAMENTOS TERMOLÁBEIS



MUNICÍPIO DE BALNEÁRIO CAMBORIÚ
SECRETARIA DE SAÚDE E SANEAMENTO
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP 001 – Página 1/4	
Procedimento Operacional Padrão	Recepção e Armazenamento dos Medicamentos Termolábeis do CEAF	Emissão: 01/10/2024 Versão: 001	Próxima revisão: 01/09/2025

1. OBJETIVO

Padronizar o procedimento de armazenamento dos medicamentos termolábeis pertencentes ao Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF), assegurando as condições adequadas de conservação, controle de estoque e privilegiando a segurança no processo de dispensação dos medicamentos.

2. CAMPO DE ATUAÇÃO

Farmácia do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica.

3. DEFINIÇÕES

- Medicamentos termolábeis: Conforme legislação RDC 430 de outubro de 2020 que dispõe sobre as Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e de Transporte de Medicamentos, são aqueles cuja especificação de temperatura máxima seja igual ou inferior a 8°C.

4. ABREVIATURAS

- °C – Graus Celsius.
- CEAF – Componente Especializado de Assistência Farmacêutica
- GEBER-CAF/SC - Central de Abastecimento Farmacêutico Estadual da Diretoria de Logística/Gerência de Bens Regulares (GEBER-CAF/SC)

5. RESPONSABILIDADES

Farmacêuticos e Técnico-Administrativo :

- Preparo dos isopores e o gelo reciclável para a recepção dos medicamentos.
- Recepção e conferência dos medicamentos
- Armazenamento dos medicamentos em câmara refrigeradas de 2°C a 8° C
- Comunicação de qualquer problema a GEBER-CAF/SC.
- Confirmação da guia de remessa no sistema SISMEDEX.
- Arquivamento das guias de remessa no local designado.



MUNICÍPIO DE BALNEÁRIO CAMBORIÚ
SECRETARIA DE SAÚDE E SANEAMENTO
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP 001 – Página 2/4	
Procedimento Operacional Padrão	Recepção e Armazenamento dos Medicamentos Termolábeis do CEAF	Emissão: 01/10/2024	Próxima revisão:
		Versão: 001	01/09/2025

Técnico-Administrativo

- Preparo dos isopores e o gelo reciclável para a recepção dos medicamentos.
- Recepção e conferência dos medicamentos
- Armazenamento dos medicamentos em câmara refrigeradas de 2°C a 8°C
- Comunicação de qualquer problema ou divergência ao Farmacêutico responsável pelo turno.
- Entrega da guia ao Farmacêutico responsável pelo turno para que seja feita a confirmação.
- Arquivamento das guias de remessa no local designado.

6. MATERIAL

- Câmaras Refrigeradas;
- Etiquetas de lote e validade;
- Canetas;
- Computador;
- Fita adesiva.

7. DESCRIÇÃO DOS PROCEDIMENTOS

7.1 Recebimento dos medicamentos

- Os medicamentos são entregues pela empresa RV Imola por caminhões refrigerados, conforme cronograma previamente enviado pela empresa.
- Ao recepcionar a entrega, deve-se conferir a temperatura de armazenamento e anotá-la no manifesto de entrega dos medicamentos. A temperatura deve estar no intervalo 2° a 8° C. Caso a temperatura não esteja dentro do intervalo citado, comunicar o farmacêutico do turno. Este entrará em contato com GERBER-CAF/SC para as instruções de como proceder (se será devolvido ou aceito os medicamentos).
- O recebedor deverá conferir inicialmente a quantidade de volumes entregues é o mesmo do manifesto, até a inspeção detalhada. A Farmácia tem 48 horas para comunicar o GERBER-CAF qualquer não-conformidade dos medicamentos recebidos, seja integridade ou quantidade.
- Os produtos devem ser armazenados sob refrigeração imediatamente. Caso não seja possível, deve-se colocar os produtos em isopores com gelo reciclável para manter a temperatura.
- Devem ser conferidos os seguintes itens com a nota: Nome do medicamento, miligramagem, quantidade, data de validade e lote.
- Quando ocorrer divergência, anotar e destacar na guia. Comunicar ao farmacêutico do turno que deve informar a GERBER-CAF/SC para providências. Esse contato deve ser feito através do e-mail gerber.caf@saude.sc.gov.br



MUNICÍPIO DE BALNEÁRIO CAMBORIÚ
SECRETARIA DE SAÚDE E SANEAMENTO
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP 001 – Página 3/4	
Procedimento Operacional Padrão	Recepção e Armazenamento dos Medicamentos Termolábeis do CEAF	Emissão:	Próxima revisão:
		01/10/2024	01/09/2025
		Versão: 001	

7.2 Armazenamento

- Após a conferência, os medicamentos devem ser armazenados na câmara refrigerada, no lugar designado, com uma etiqueta contendo nome do medicamento, miligramagem, lote, validade.
- Caso necessário armazenar caixas fechadas, fazer uma etiqueta com nome do medicamento, miligramagem, lote, validade e quantidade de medicamento.
- Acessar o sistema do CEAF (SISMEDEX) para CONFIRMAR A GUIA DE REMESSA: Fluxo de Estoque > Guia de Remessa > Confirmar Guia > Digitar o número da guia de remessa > pesquisar > selecionar os itens e armazenamento > confirmar. Após esse procedimento, os medicamentos se encontram disponíveis para a dispensação no sistema.

8. CONSIDERAÇÕES

- A empresa RV-Imola, empresa terceirizada, é a responsável pelo armazenamento e distribuição dos medicamentos fornecidos pelo Estado, através dos Programas Estaduais e do Governo Federal, para os Municípios de Santa Catarina.
- Os medicamentos do CEAF ficam armazenados na Central de Abastecimento Farmacêutico Estadual da Diretoria de Logística/Gerência de Bens Regulares (GEBER-CAF/SC) até serem distribuídos aos municípios
- Os medicamentos do CEAF em Balneário Camboriú ficam armazenados na Farmácia Central Municipal, no setor do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica

9. TELEFONES ÚTEIS

- Farmacêutica
- Farmacêutica
- Farmacêutico Rogério C. Palmieri:
- Manutenção da Secretaria de Saúde:
- Diretora de Saúde:

10. REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução Da Diretoria Colegiada - RDC nº 430, de 08 De Outubro De 2020. **Dispõe sobre as Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e de Transporte de Medicamentos.** 2020 Brasília: Diário Oficial da União, Poder Executivo. Disponível em https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2957539/RDC_430_2020_.pdf/7ea80fbc-2d85-4470-85b3-888472f0174a. Acesso em 30/07/2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Diretrizes para estruturação**



MUNICÍPIO DE BALNEÁRIO CAMBORIÚ
SECRETARIA DE SAÚDE E SANEAMENTO
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP 001 – Página 4/4	
Procedimento Operacional Padrão	Recepção e Armazenamento dos Medicamentos Termolábeis do CEAF	Emissão: 01/10/2024	Próxima revisão:
		Versão: 001	01/09/2025

de farmácias no âmbito do Sistema Único de Saúde. 2009 – Brasília: Ministério da Saúde, p. 44. Disponível em https://www.cff.org.br/userfiles/40%20-%20BRASIL_%20MINIST%C3%89RIO%20DA%20SA%C3%9ADE%202009%20Diretrizes%20para%20Estrutura%C3%A7%C3%A3o%20de%20Farm%C3%A1cias%20no%20%C3%A2mbito%20do%20SUS.pdf. Acesso em 01/08/2024.

EBSERH. Boletim de Serviço da UFGD nº 1676. 2019. Dourados. Disponível em <http://www2.ebserh.gov.br/documents/16692/3858379/POP+Armazenamento+de+medicamentos+UDF.pdf/12593427-28bf-43eb-9dac-c1cf7b5e3acc>. Acesso em 08/09/2024.

VALERY, PEDRO PAULO TRIGO. Boas práticas para estocagem de medicamentos. Brasília: Central de Medicamentos, 1989. p. 22. Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd05_05.pdf. Acesso em 01/08/2024.

11. HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO
01	08/09/2024	Criação do documento
01	23/09/2024	Revisão do documento :

Elaboração Rogério César Palmieri	Data: 08/09/2024
Revisão	Data: 23/09/2024
Aprovação	Data: 03/10/2024

Próxima revisão em : 01/09/2025.

ANEXO B – PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO CONTROLE DE TEMPERATURA DOS MEDICAMENTOS TERMOLÁBEIS DO CEAF



MUNICÍPIO DE BALNEÁRIO CAMBORIÚ
SECRETARIA DE SAÚDE E SANEAMENTO
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP 001 – Página 1/5	
Procedimento Operacional Padrão	Controle de temperatura dos Medicamentos Termolábeis do CEAF	Emissão: 01/10/2024	Próxima revisão:
		Versão: 001	01/09/2025

1. OBJETIVO

Controlar a temperatura e umidade dos refrigeradores e ambiente da farmácia do CEAF anotando, diariamente, na planilha de registro mensal de temperatura e umidade os valores corretos a fim de garantir a estabilidade dos medicamentos.

2. CAMPO DE ATUAÇÃO

Farmácia do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica

3. DEFINIÇÕES

Medicamentos termolábeis: Conforme legislação RDC 430 de outubro de 2020 que dispõe sobre as Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e de Transporte de Medicamentos, são aqueles cuja especificação de temperatura máxima seja igual ou inferior a 8°C.

4. ABREVIATURAS

- °C – Graus Celsius.
- CEAF – Componente Especializado de Assistência Farmacêutica

5. RESPONSABILIDADES

Farmacêuticos:

- Supervisionar os registros de temperatura e umidade.
- Imprimir planilha nova a cada mês, bem como arquivar os registros mensais.
- Prestar auxílio quando houver necessidade.
- Acionar a manutenção nos casos de problemas técnicos

Técnico-Administrativo

- Realizar leitura do termômetro diariamente no início e final do dia e registrar em planilha específica.
- Comunicar ao farmacêutico os casos de registro de temperatura fora dos limites aceitáveis para as ações corretivas necessárias;

6. MATERIAL

- Aparelhos de ar-condicionado



MUNICÍPIO DE BALNEÁRIO CAMBORIÚ
SECRETARIA DE SAÚDE E SANEAMENTO
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP 001 – Página 3/5	
Procedimento Operacional Padrão	Controle de temperatura dos Medicamentos Termolábeis do CEAF	Emissão: 01/10/2024	Próxima revisão:
		Versão: 001	01/09/2025



Pressione e solte , em seguida irá aparecer no visor o valor de temperatura MÍNIMA, MÁXIMA, nessa ordem.

Obs.: A cada turno de trabalho o controlador deve ser resetado para se realizar nova leitura de máxima e de mínima no próximo período.

COMO RESETAR O CONTROLADOR:

Pressionar "MIN/MAX" por ± 2 segundos até apagar os registros.

- Comunicar qualquer alteração significativa ao farmacêutico do turno.

TERMÔMETRO DIGITAL

- Os termômetros devem ser fixados em local onde haja a probabilidade de detectar a maior temperatura do ambiente
- Ajustar para leitura em graus Celsius para temperatura;
- Selecionar a opção "OUT" que informará a **temperatura no interior do equipamento**. Anotar a temperatura do momento; apertar a opção "MAX", anotar e apertar o botão reset; apertar a opção "MIN", anotar e apertar o botão reset. Em seguida verificar se todas as opções estão com a mesma temperatura.
- Selecionar a opção "IN" que informará a **temperatura/umidade do ambiente** no momento, anotar; apertar a opção "MAX", anotar e apertar o botão reset; apertar a opção "MIN", anotar e apertar o botão reset. Verifique se todas as opções estão com a mesma temperatura.
- Comunicar qualquer alteração significativa ao farmacêutico do turno.

PLANILHAS DE TEMPERATURA

- Os registros de temperatura devem ser revisados e aprovados pelos farmacêuticos do setor.
- Após aprovados, os registros devem ser escaneados e armazenados digitalmente.
- Os registros físicos devem ser arquivados em pasta específica.
- Imprimir planilha nova a cada mês, bem como arquivar os registros mensais.

8. CONSIDERAÇÕES

- Não armazenar quaisquer outros objetos, substâncias ou materiais nos refrigeradores destinados a medicamentos;
- Os refrigeradores devem ser desligados para limpeza e desinfecção conforme cronograma. Neste caso acondicionar os medicamentos em caixas de isopor devidamente climatizadas com gelo reciclável;
- Solicitar à Manutenção, limpeza dos aparelhos de ar-condicionado periodicamente;
- Solicitar à Manutenção, limpeza dos aparelhos das Câmaras Refrigeradas periodicamente;
- Manter registro das manutenções e das planilhas de temperatura



MUNICÍPIO DE BALNEÁRIO CAMBORIÚ
SECRETARIA DE SAÚDE E SANEAMENTO
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP 001 – Página 4/5	
Procedimento Operacional Padrão	Controle de temperatura dos Medicamentos Termolábeis do CEAF	Emissão: 01/10/2024	Próxima revisão: 01/09/2025
		Versão: 001	

9. TELEFONES ÚTEIS

- Farmacêutica
- Farmacêutica
- Farmacêutico Rogério C. Palmieri:
- Manutenção da Secretaria de Saúde:
- Diretora de Saúde:

10. REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução Da Diretoria Colegiada - RDC nº 430, de 08 De Outubro De 2020. **Dispõe sobre as Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e de Transporte de Medicamentos.** 2020 Brasília: Diário Oficial da União, Poder Executivo. Disponível em https://antigo.anvisa.gov.br/documentos/10181/2957539/RDC_430_2020_.pdf/7ea80fbc-2d85-4470-85b3-888472f0174a. Acesso em 30/07/2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Diretrizes para estruturação de farmácias no âmbito do Sistema Único de Saúde.** 2009 – Brasília: Ministério da Saúde, p. 44. Disponível em https://www.cff.org.br/userfiles/40%20-%20BRASIL_%20MINIST%C3%89RIO%20DA%20SA%C3%9ADE%202009%20Diretrizes%20para%20Estrutura%C3%A7%C3%A3o%20de%20Farm%C3%A1cias%20no%20%C3%A2mbito%20do%20SUS.pdf. Acesso em 01/08/2024.

VALERY, PEDRO PAULO TRIGO. **Boas práticas para estocagem de medicamentos.** Brasília: Central de Medicamentos, 1989. p. 22. Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd05_05.pdf. Acesso em 01/08/2024.

11. HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO
01	08/09/2024	Criação do documento
01	23/09/2024	Revisão do documento :



MUNICÍPIO DE BALNEÁRIO CAMBORIÚ
SECRETARIA DE SAÚDE E SANEAMENTO
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP 001 – Página 5/5	
Procedimento Operacional Padrão	Controle de temperatura dos Medicamentos Termolábeis do CEAF	Emissão: 01/10/2024	Próxima revisão:
		Versão: 001	01/09/2025

Elaboração Rogério César Palmieri	Data: 08/09/2024
Revisão	Data: 23/09/2024
Aprovação 	Data: 03/10/2024

Próxima revisão em : 01/09/2025.

ANEXO C – PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO QUEBRA DA REDE DE FRIOS



MUNICÍPIO DE BALNEÁRIO CAMBORIÚ
SECRETARIA DE SAÚDE E SANEAMENTO
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP 001 – Página 1/4	
Procedimento Operacional Padrão	Quebra da rede de frios	Emissão: 01/10/2024 Versão: 001	Próxima revisão: 01/09/2025

1. OBJETIVO

Orientar os profissionais dos Serviços de Saúde Municipais sobre os procedimentos a serem realizados em situações de falha na manutenção de temperatura dos refrigeradores contendo medicamentos termolábeis.

2. CAMPO DE ATUAÇÃO

Farmácia do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica

3. DEFINIÇÕES

- Medicamentos termolábeis: Conforme legislação RDC 430 de outubro de 2020 que dispõe sobre as Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e de Transporte de Medicamentos, são aqueles cuja especificação de temperatura máxima seja igual ou inferior a 8°C.
- Quebra da rede de frios: é a falha na manutenção da temperatura de armazenamento dos medicamentos termolábeis em algum ponto da cadeia de frios, podendo gerar um evento de excursão de temperatura.
- Excursão de temperatura: é quando um medicamento é exposto a uma temperatura diferente da recomendada por um determinado tempo.

4. ABREVIATURAS

- CEAF – Componente Especializado de Assistência Farmacêutica
- GEBER-CAF/SC - Central de Abastecimento Farmacêutico Estadual da Diretoria de Logística/Gerência de Bens Regulares (GEBER-CAF/SC)
- DVE - Departamento de vigilância epidemiológica
- HMRC - Hospital Municipal Ruth Cardoso

5. RESPONSABILIDADES

Farmacêuticos

- Comunicação sobre a excursão a GEBER-CAF/SC.
- Tomar as medidas necessárias para a manutenção da temperatura dos medicamentos.
- Acionar o plano de contingência, se necessário.



MUNICÍPIO DE BALNEÁRIO CAMBORIÚ
SECRETARIA DE SAÚDE E SANEAMENTO
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP 001 – Página 2/4	
Procedimento Operacional Padrão	Quebra da rede de frios	Emissão: 01/10/2024	Próxima revisão:
		Versão: 001	01/09/2025

6. MATERIAL

- Câmaras Refrigeradas;
- Isopores e caixas térmicas;
- Gelo reciclável;
- Computador;

7. DESCRIÇÃO DOS PROCEDIMENTOS

7.1 FALHA NA MANUTENÇÃO DA TEMPERATURA DOS REFRIGERADORES

Em caso de defeito técnico no refrigerador:

- Se detectado o problema durante o horário de funcionamento da farmácia, acionar a equipe de manutenção da prefeitura para verificação do equipamento em regime de urgência e monitorar, rigorosamente, a temperatura interna.
 - Enquanto isso, verificar a possibilidade de alocação dos medicamentos deste refrigerador em outros refrigeradores da própria farmácia e de outro setores da secretaria de saúde. (DVS e HRC)
 - Se NÃO houver o restabelecimento do equipamento, e a temperatura estiver próxima a +8°C, proceder imediatamente a transferência dos medicamentos termolábeis para outro equipamento com temperatura recomendada (refrigerador ou caixa térmica).
 - Verificar com a gerência a possibilidade de conserto imediato do aparelho.
 - Não havendo a possibilidade de manter a temperatura recomendada no Serviço de Saúde, [contatar](#) imediatamente a Diretoria da Secretaria de Saúde e [acionar](#) o Plano de contingência.
-
- Fora do horário de funcionamento da Farmácia, a falha pode ser detectada pelo Vigia, através do alarme de temperatura ou pelo discador do refrigerador, ambos acionados assim que a temperatura ultrapassa 7°C. Caso seja detectada pelo Vigia, este deve entrar em contato com a manutenção da secretaria de saúde de plantão e comunicar aos farmacêuticos.
 - Acionar a equipe de manutenção da secretaria de saúde (plantão) para verificação do equipamento em regime de urgência.
 - Monitorar, rigorosamente, a temperatura interna.
 - Se NÃO houver o restabelecimento do equipamento, e a temperatura estiver próxima a +8°C, comunicar a DVS e proceder imediatamente a transferência dos medicamentos termolábeis para outro equipamento com temperatura recomendada (refrigerador ou caixa térmica).
 - Verificar com a gerência a possibilidade de conserto imediato do aparelho.
 - Não havendo a possibilidade de manter a temperatura recomendada no Serviço de Saúde, [contatar](#) imediatamente a Diretoria da Secretaria de Saúde e [acionar](#) o Plano de contingência.



MUNICÍPIO DE BALNEÁRIO CAMBORIÚ
SECRETARIA DE SAÚDE E SANEAMENTO
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP 001 – Página 3/4	
Procedimento Operacional Padrão	Quebra da rede de frios	Emissão: 01/10/2024	Próxima revisão:
		Versão: 001	01/09/2025

Em caso de falha de energia elétrica

- A Farmácia possui gerador para casos de falta de energia e os refrigeradores possuem bateria que podem manter a temperatura por até 12 horas dependendo do tempo de uso das baterias e da temperatura do local.
- Acionar a equipe de manutenção da secretaria de saúde em regime de urgência para supervisionar o gerador, e monitorar, rigorosamente, a temperatura interna.
- Se NÃO houver o restabelecimento da energia e/ou o problema for insustentável (ex. enchente), proceder imediatamente a transferência dos medicamentos termolábeis para outro equipamento com temperatura recomendada (refrigerador ou caixa térmica).
- Não havendo a possibilidade de manter a temperatura recomendada no Serviço de Saúde, contatar imediatamente a Diretoria da Secretaria de Saúde e acionar o Plano de contingência.

8. CONSIDERAÇÕES

- A Secretaria de Saúde possui Plano de Contingência aprovado pela Secretaria de Saúde em 2022.
- Em casos de excursão de temperatura, utilizar o POP excursão de temperatura para avaliar a viabilidade dos medicamentos

9. TELEFONES ÚTEIS

- Farmacêutica Fernanda A. A. Fronza :
- Farmacêutica Mileine M. Ahmed:
- Farmacêutico Rogério C. Palmieri:
- Manutenção da Secretaria de Saúde:
- Divisão de Saúde:
- GERBER-CAF:

10. REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução Da Diretoria Colegiada - RDC nº 430, de 08 De Outubro De 2020. **Dispõe sobre as Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e de Transporte de Medicamentos.** 2020 Brasília: Diário Oficial da União, Poder Executivo. Disponível em https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2957539/RDC_430_2020_.pdf/7ea80fbc-2d85-4470-85b3-888472f0174a. Acesso em 30/07/2024.

VALERY, PEDRO PAULO TRIGO. **Boas práticas para estocagem de medicamentos.** Brasília: Central de Medicamentos, 1989. p. 22. Disponível em https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd05_05.pdf . Acesso em 01/08/2024.



MUNICÍPIO DE BALNEÁRIO CAMBORIÚ
SECRETARIA DE SAÚDE E SANEAMENTO
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP 001 – Página 4/4	
Procedimento Operacional Padrão	Quebra da rede de frios	Emissão: 01/10/2024	Próxima revisão: 01/09/2025
		Versão: 001	

EBSERH. **Boletim** de Serviço da UFGD nº 1676. Dourados. 14 jan. 2019. p.1. Disponível em <http://www2.ebserh.gov.br/documents/16692/3858379/POP+Armazenamento+de+medicamentos+UDF.pdf/12593427-28bf-43eb-9dac-c1cf7b5e3acc> . Acesso em 01/08/2024

11. HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO
01	08/09/2024	Criação do documento
01	23/09/2024	Revisão do documento :

Elaboração Rogério César Palmieri	Data: 08/09/2024
Revisão	Data: 23/09/2024
Aprovação	Data: 03/10/2024

Próxima revisão em : 01/09/2025.

ANEXO D – PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO EXCURSÃO DE TEMPERATURA



MUNICÍPIO DE BALNEÁRIO CAMBORIÚ
SECRETARIA DE SAÚDE E SANEAMENTO
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP 001 – Página 1/4	
Procedimento Operacional Padrão	Excursão de temperatura dos medicamentos termolábeis do CEAF	Emissão: 01/10/2024	Próxima revisão:
		Versão: 001	01/09/2025

1. OBJETIVO

Orientar os profissionais dos Serviços de Saúde Municipais sobre os procedimentos a serem realizados em situações de excursão de temperatura dos medicamentos termolábeis.

2. CAMPO DE ATUAÇÃO

Farmácia do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica

3. DEFINIÇÕES

- Medicamentos termolábeis: Conforme legislação RDC 430 de outubro de 2020 que dispõe sobre as Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e de Transporte de Medicamentos, são aqueles cuja especificação de temperatura máxima seja igual ou inferior a 8°C.
- Quebra da rede de frios: é a falha na manutenção da temperatura de armazenamento dos medicamentos termolábeis em algum ponto da cadeia de frios, gerando um evento de excursão de temperatura.
- Excursão de temperatura: é o tempo em que um material é exposto a uma temperatura diferente da recomendada.

4. ABREVIATURAS

- CEAF – Componente Especializado de Assistência Farmacêutica
- GEBER-CAF/SC - Central de Abastecimento Farmacêutico Estadual da Diretoria de Logística/Gerência de Bens Regulares (GEBER-CAF/SC)

5. RESPONSABILIDADES

Farmacêuticos

- Comunicação sobre a excursão a GEBER-CAF/SC.
- Entrar em contato com os fabricantes, se necessário
- Fazer a avaliação dos medicamentos com excursão de temperatura, se necessário

6. MATERIAL

- Câmaras Refrigeradas;
- Isopores e caixas térmicas;
- Gelo reciclável;



MUNICÍPIO DE BALNEÁRIO CAMBORIÚ
SECRETARIA DE SAÚDE E SANEAMENTO
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP 001 – Página 2/4	
Procedimento Operacional Padrão	Excursão de temperatura dos medicamentos termolábeis do CEAF	Emissão: 01/10/2024 Versão: 001	Próxima revisão: 01/09/2025

- Computador;

7. DESCRIÇÃO DOS PROCEDIMENTOS

EM CASOS DE EXCURSÃO DE TEMPERATURA

Caso ocorra de medicamentos termolábeis forem armazenados fora da faixa de temperatura recomendada pelo fabricante:

- Utilizar a Ficha de excursão de Temperatura (anexo 1) e relacionar os medicamentos com nome genérico, quantidade, lote e validade
- Os medicamentos devem ser armazenados em quarentena em temperatura recomendada em bula (2° a 8° C) até a análise de viabilidade.
- Fazer contato imediatamente com o SAC do fabricante do medicamento disponibilizando as seguintes informações:
 - Produto e lote envolvido;
 - Tempo estimado da duração da excursão quando a mesma ocorrer fora do horário do funcionamento da farmácia: (Exemplo: 10 horas, 3 dias);
 - Tempo exato da duração da excursão quando a mesma essa situação for observável: (Exemplo: 10 horas, 3 dias);
 - Temperatura máxima durante o período de excursão;
 - Temperatura mínima durante o período de excursão;
 - Modelo do termômetro utilizado;
 - Dados completos da farmácia: endereço completo, telefone com DDD e CNPJ.
- Fazer a relação de medicamentos com nome genérico, lote, validade e quantidade junto com um breve relatório do ocorrido e encaminhar para Gerência da DIAF (diaf.getaf@saude.sc.gov.br), GEBER-CAF/SC (gerber.caf@saude.sc.gov.br) e Secretaria de Saúde para dar ciência do ocorrido.

ANÁLISE DE VIABILIDADE DO MEDICAMENTO

- Para auxiliar o Farmacêutico nos casos de excursão de temperatura e tomadas de decisão sobre a viabilidade dos medicamentos que sofreram excursão, é disponibilizada a tabela de com os dados de estabilidade dos medicamentos (tabela 1 - anexo 2) que possui os dados de bula, dados adicionais e os contatos dos fabricantes para auxiliar e agilizar as análises.
- O profissional deve utilizar as informações fornecidas pelo laboratório e as informações disponíveis na tabela 1 (anexo 2) para auxiliar na tomada de decisão. As informações fornecidas pelos laboratórios são sempre as mais qualificadas, mas alguns laboratórios não realizam as análises descartando imediatamente quaisquer medicamentos que sofreram excursão de temperatura por não terem detalhes de informação do armazenamento do medicamento ao longo do tempo.



MUNICÍPIO DE BALNEÁRIO CAMBORIÚ
SECRETARIA DE SAÚDE E SANEAMENTO
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP 001 – Página 4/4	
Procedimento Operacional Padrão	Excursão de temperatura dos medicamentos termolábeis do CEAF	Emissão: 01/10/2024 Versão: 001	Próxima revisão: 01/09/2025

VALERY, PEDRO PAULO TRIGO. **Boas práticas para estocagem de medicamentos**. Brasília: Central de Medicamentos, 1989. p. 22. Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd05_05.pdf. Acesso em 01/08/2024.

EBSERH. **Boletim** de Serviço da UFGD nº 1676. Dourados. 14 jan. 2019. p.1. Disponível em <http://www2.ebserh.gov.br/documents/16692/3858379/POP+Armazenamento+de+medicamentos+UDF.pdf/12593427-28bf-43eb-9dac-c1cf7b5e3acc>. Acesso em 01/08/2024

11. HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO
01	08/09/2024	Criação do documento
01	23/09/2024	Revisão do documento :

Elaboração Rogério César Palmieri	Data: 08/09/2024
Revisão	Data: 23/09/2024
Aprovação	Data: 03/10/2024

Próxima revisão em : 01/09/2025.



MUNICÍPIO DE BALNEÁRIO CAMBORIÚ
SECRETARIA DE SAÚDE E SANEAMENTO
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

ANEXO 1 - Excursão de Temperatura Ficha de acompanhamento do medicamento	Data:

MEDICAMENTO (Nome, miligramagem e apresentação):	
LOTE:	VALIDADE:
LABORATÓRIO FABRICANTE:	Contato
QUANTIDADE:	
DATA DA EXCURSÃO:	HORA DA EXCURSÃO:
TEMPO DE EXCURSÃO:	TEMPERATURA DE EXCURSÃO Máx.: Min.:
HOUE EXCURSÕES DE TEMPERATURA ANTERIORES PARA AS MESMAS UNIDADES DO PRODUTO? () SIM () NÃO	
DESCRIÇÃO DO EVENTO:	
CONTATO COM O LABORATÓRIO (DATA/RESPOSTA):	
ANÁLISE LOCAL (OUTROS MÉTODOS DE ANÁLISE):	
DECISÃO: () APTO () DESCARTE DATA:	
JUSTIFICATIVA (anexar documentos caso disponíveis):	
Data: _____ Assinatura do Responsável	