

Formulações Magistrais em Oftalmologia

Batistuzzo J.^{1, (*)}, Lima Filho A.²

¹ Coordenado Pós-Graduação em Farmácia Magistral da Faculdade de Farmácia Oswaldo Cruz.

² Ophthalmos Indústria e Ophthalmos Farmácia Magistral

(*) batistuzzo@gmail.com

Introdução

A manipulação de fórmulas magistrais é uma opção ímpar em terapêutica oftalmológica, uma vez que muitos medicamentos não são produzidos em escala industrial. A formulação magistral também permite ao médico escolher as concentrações adequadas, associar princípios ativos necessários na mesma fórmula e prescrever formas farmacêuticas diferentes das oferecidas nas especialidades farmacêuticas industrializadas.

Além disso, ao contrário dos produtos industrializados, a manipulação de fórmulas magistrais permite a produção de colírios, pomadas e géis em condições de esterilidade, para uso extemporâneo, sem o emprego de preservativos ou conservantes (opção que deverá ser explicitada na prescrição médica), para aqueles pacientes com intolerância aos preservativos.

Estrutura Laboratorial

O laboratório de manipulação de produtos estéreis deve ser um local projetado para reduzir o risco de contaminações e facilitar aspectos funcionais da manipulação. As salas devem ser classificadas em função do controle ambiental definido em termos de contaminação por partículas viáveis e não-viáveis. Devem ser utilizadas de forma a reduzir a introdução, a geração e a retenção de contaminantes em seu interior.

As áreas devem ser revestidas com material resistente aos agentes sanitizantes, lisas e impermeáveis para

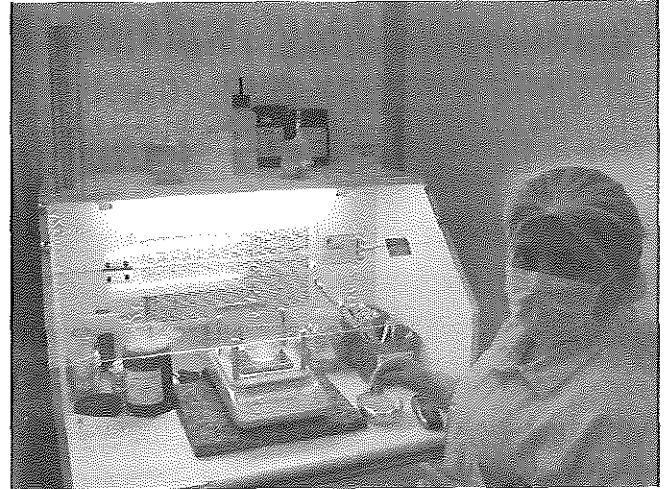
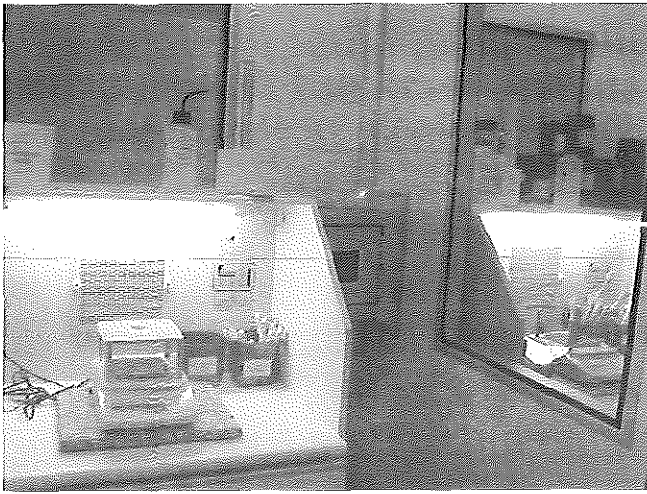
evitar acúmulo de partículas e microrganismos, possuindo cantos arredondados. A entrada nas áreas classificadas deve ser feita exclusivamente através de antecâmara (vestiário de barreira) com pressão inferior à área de manipulação e superior às demais áreas não classificadas da farmácia. Devem também ser projetadas para evitar, no fluxo de pessoas e materiais, a proximidade entre materiais limpos e sujos assim como entre materiais estéreis e contaminados.

Áreas Necessárias

São necessárias áreas isoladas para paramentação (antecâmara); pesagem (ISO-7); manipulação e envase com esterilização por filtração (ISO-5, circundada por ISO-7); área de limpeza, higienização e esterilização (ISO-8); área para revisão, quarentena, rotulagem e embalagem; e demais áreas (dispensação, controle de qualidade, vestiários gerais etc.).



Imagem 1 - antecâmara (paramentação)



Figuras 2 e 3 - pesagem



Figuras 4 e 5 - manipulação e envase



Figura 6 - esterilização e lavagem

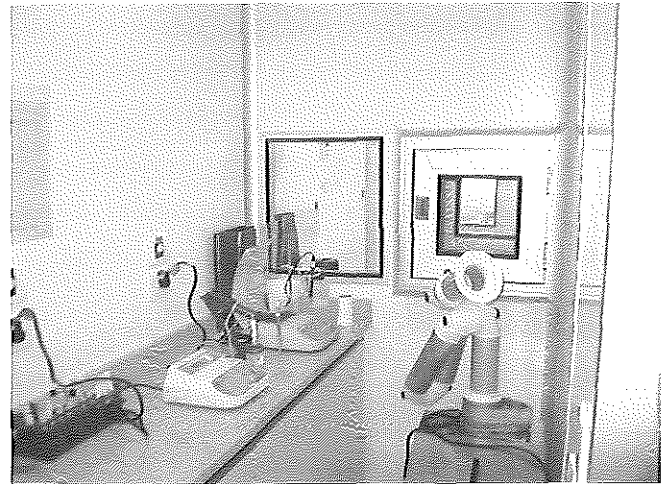
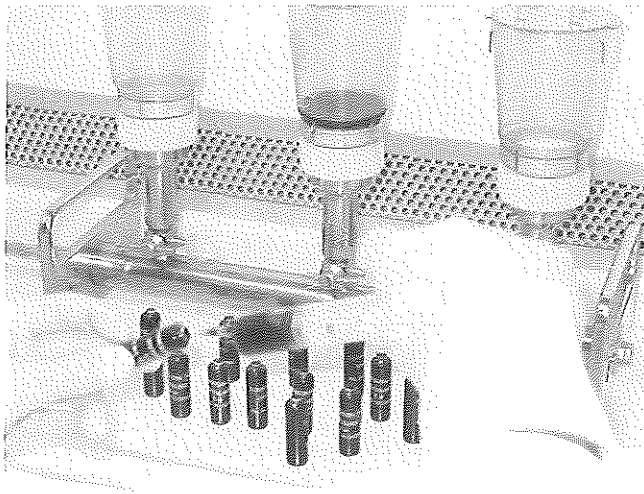


Figura 7 - controle físico-químico



Figuras 8 e 9 - controle microbiológico

Obs.: fotografias cedidas pela Farmácia Ophthalmos, São Paulo - Brasil.

Classificação das Áreas Limpas

As áreas limpas para manipulação de produtos estéreis podem ser classificadas de várias formas. As mais usuais são expressas na tabelas 1 e 2.

Comparando as duas tabelas, pode-se verificar que a classe ISO 5 corresponde à classe M 3.5 ou classe 100, a classe ISO 7 corresponde à classe M 5.5 ou classe 10.000 e a classe ISO 8 corresponde à classe M 6.5 ou classe 100.000.

Tabela 1. Classificação de áreas limpas - ISO 14.644-1/99

Classificação	Limites de partículas por metro cúbico de ar, para partículas de tamanho igual ou maior que os considerados abaixo.					
	0,1 mm	0,2 mm	0,3 mm	0,5 mm	1 mm	5 mm
ISO 1	10	2				
ISO 2	100	24	10	4		
ISO 3	1.000	237	102	35	8	
ISO 4	10.000	2.370	1.020	352	83	
ISO 5	100.000	23.700	10.200	3.520	832	29
ISO 6	1.000.000	237.000	102.000	35.200	8.320	293
ISO 7				352.000	83.200	2.930
ISO 8				3.520.000	832.000	29.300
ISO 9				35.200.000	8.320.000	293.000

Tabela 2. Classificação de Áreas Limpas - USP 27

Classe	Partículas iguais ou maiores que 0,5 mm	
	metro cúbico de ar	pé cúbico de ar
M 1.5	35,3	1
M 2.5	353	10
M 3.5	3.530	100
M 4.5	35.300	1.000
M 5.5	353.000	10.000
M 6.5	3.530.000	100.000

Parâmetros Microbiológicos para Áreas Limpas - USP 27

A USP 27 preconiza que as áreas classe 100 (M 3.5 ou ISO 5) tenham menos que 3 unidades formadoras de colônias por metro cúbico de ar (3 UFC/m³), as áreas classe 10.000 (classe M 5.5 ou ISO 7) tenham menos que 20 UFC/m³ de ar e as áreas classe 100.000 tenham menos que 100 UFC/m³ de ar.

Essas avaliações são feitas aspirando-se o ar ambiente em placas de Petri com meios apropriados para o crescimento de bactérias e fungos, por meio da torre de Andersen ou de amostradores de ar por impactação, que medem o volume de ar aspirado.

Projetos de Sala Limpa

Sala limpa com fluxo direcional (ISO 5)

O uso dessa sala se destina à preparação de injetáveis, pois as capelas de fluxo laminar classe ISO 5 não comportam os equipamentos utilizados.

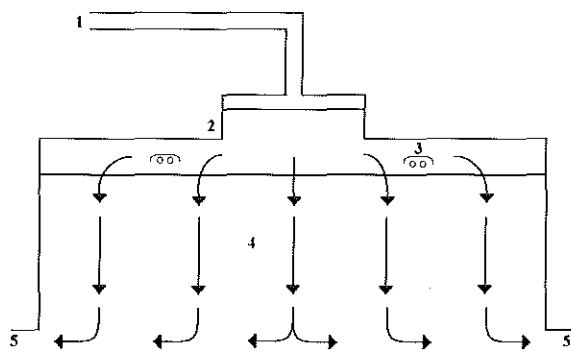


Figura 10 - 1 = ar insuflado, 2 = filtro HEPA, 3 = caixa de pressão, 4 = área limpa, 5 = ar extraído.

Sala limpa com fluxo não unidirecional (ISO-8 ou ISO-7)

As salas com fluxo não unidirecional se destinam principalmente à manipulação e envase de produtos oftalmológicos e, neste caso, devem conter capelas de fluxo laminar classe ISO 5.

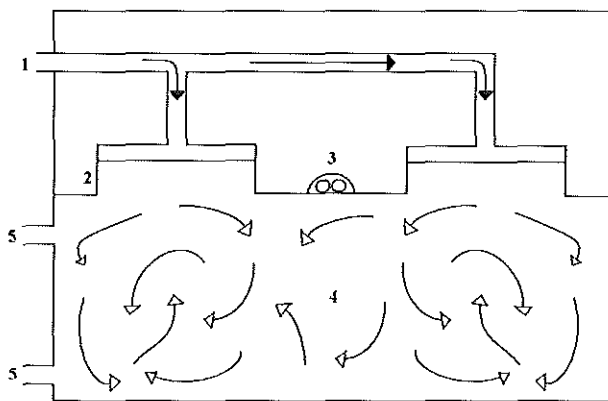


Figura 11 - 1 = ar insuflado, 2 = filtro HEPA, 3 = luminária, 4 = área limpa, 5 = ar extraído.

Farmacotécnica

A manipulação de fórmulas magistrais para uso em oftalmologia tem algumas particularidades que diferenciam esse processo dos normalmente utilizados em farmácias magistrais. As diferenças vão desde a estrutura necessária do laboratório até o controle de qualidade dos produtos manipulados.

Uma característica importante da manipulação em oftalmologia é a possibilidade da manipulação de produtos em lotes. São formulações fixas cuja farmacotécnica dificulta ou mesmo impede a manipulação de apenas uma prescrição. Dessa forma, produz-se em quantidade suficiente para atender a demanda, dentro do prazo de validade estabelecido.

Assim, para a manipulação de fórmulas em oftalmologia, torna-se necessário adotar os parâmetros das Boas Práticas de Fabricação utilizados na produção industrial de produtos oftalmológicos.

Cuidados Farmacotécnicos na Manipulação de Produtos Oftálmicos

1. Esterilidade

Ainda que as formulações sejam manipuladas em áreas estéreis providas de fluxo laminar, os produtos

devem ser submetidos ao controle de esterilidade, para garantir a ausência de microrganismos. Todos os colírios, pomadas e géis devem ser estéreis. Os frascos e as bisnagas também devem ser esterilizados de maneira eficiente e controlada.

O prazo de validade das formulações deve ser determinado através de estudos de estabilidade. Os pacientes devem ser esclarecidos sobre a garantia de esterilidade dos produtos até o momento da abertura dos frascos ou bisnagas e, a partir desse momento, cabe a ele evitar que os produtos sejam contaminados através do uso.

2. Osmolaridade

O olho tolera bem a administração ocasional de pequenas quantidades de soluções oftálmicas, em limites afastados da tonicidade normal da lágrima, mas, como regra geral, procura-se manipular fórmulas oftálmicas isotônicas com os tecidos oculares.

3. pH

O pH ideal é igual ao normal da lágrima (aproximadamente 7,4). Normalmente utiliza-se um sistema tampão, que ajuda a restabelecer o pH próximo ao da lágrima. Um pH mais ácido ou alcalino pode causar irritação ocular e afetar a absorção da droga. Por razões farmacotécnicas, algumas drogas são veiculadas em outras faixas de pH, como por exemplo: alguns alcalóides em pH em torno de 4,5, e as sulfonamidas em torno de 9.

4. Outras Características do Veículo

Além da esterilidade, osmolaridade e pH, os colírios devem ter limpidez (exceção feita às suspensões) e composição precisa. O uso de espessantes tem a finalidade de aumentar a viscosidade dos colírios, de modo a permitir um contato mais prolongado dos princípios ativos com os tecidos e aumentar a pene-

tração ocular. Os adjuvantes mais utilizados para essa finalidade são a hidroxipilmetilcelulose e o álcool polivinílico.

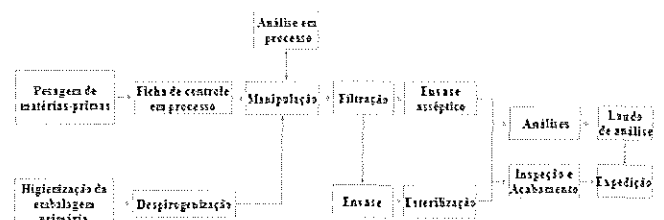
O uso de tensoativos tem a finalidade de diminuir a tensão superficial da solução, de modo a facilitar a mistura do colírio com o filme lacrimal, a difusão dos princípios ativos na superfície do epitélio corneano e maior penetração destes. Os tensoativos exercem ainda uma ação direta sobre o epitélio corneano, neutralizando a barreira lipídica. Determinadas drogas, como o carbacol, somente penetram através da córnea quando veiculadas em uma solução com tensoativo, como o cloreto de benzalcônio.

5. Conservação e Estabilidade

Diversas formulações exigem conservação em baixas temperaturas ou, eventualmente, na ausência de luz. Outras formulações exigem que o produto seja agitado antes de usar. Todas essas informações, acrescidas do prazo de validade, devem fazer parte do rótulo do produto.

Algumas formulações, mesmo para uso extemporâneo, exigem a presença de antioxidantes. Muitas drogas usadas em Oftalmologia são instáveis, pois apresentam degradação química com o passar do tempo. Alguns fatores como a conservação em geladeira e a ausência de luz aumentam o prazo de estabilidade.

Passos da Produção



Na manipulação de produtos estéreis, os materiais devem ser esterilizados ou sanitizados antes de entrar na área de envase, através de *pass-through*, e os equipa-

mentos devem ser esterilizados. Os testes de esterilidade devem ser feitos em todos os passos da produção assim como no produto acabado. Todos os procedimentos e equipamentos utilizados na manipulação de produtos estéreis devem ser validados.

Esterilização

É o conjunto de operações que objetiva destruir e/ou remover todas as formas possíveis de multiplicação e desenvolvimento durante os estágios de conservação e de utilização do produto. A esterilização pode ser terminal ou por filtração e envase asséptico.

Métodos de Esterilização

Os métodos de esterilização mais utilizados para a manipulação de produtos oftalmológicos são: vapor (produtos, plásticos), calor seco (embalagens de vidro), filtração em membrana (soluções), óxido de etileno (materiais secos) e radiação ionizante (materiais sólidos). O teste de esterilidade é feito para comprovar a eficácia do método e o desempenho dos equipamentos e do pessoal envolvido na manipulação.

1. Esterilização por calor úmido (autoclave)

O calor úmido provoca coagulação e desnaturação de proteínas e é o método de escolha na maioria dos casos em que o produto é resistente ao calor. A validação pode ser feita usando cepa de *Bacillus stearothermophilus* (ATCC 7953) autoclavando a 121°C durante 15 ou 30 minutos.

Pressão	Temperatura	Duração
10 libras	115,5°C	30 minutos
15 libras	121,5°C	20 minutos
20 libras	126,5°C	15 minutos

2. Esterilização por calor seco (estufa)

O calor seco promove inativação microbiana por desidratação das células, seguida por um processo oxidativo. A validação também é necessária e pode ser feita usando cepa de *Bacillus subtilis* (ATCC 9372). A maioria dos produtos não suporta as temperaturas necessárias para esterilização pelo calor seco. Este método pode ser usado para óleos fixos, glicerina, vaselina sólida, vaselina líquida, parafina e pós estáveis ao calor.

	Temperatura	Duração
Esterilização	160°C	120 a 180 minutos
	170°C	95 a 120 minutos
	180°C	45 a 60 minutos
Despirogenização	230°C	60 a 90 minutos
	250°C	30 a 60 minutos

3. Esterilização por filtração

Este método remove fisicamente os microrganismos, sem inativá-los. A exclusão é feita pelo tamanho do microrganismo ou por sua adsorção. São usados equipamentos de filtração por membrana e membranas com poros de 0,22 µm. A validação pode ser feita usando cepa de *Brevundimonas diminuta* (ATCC 19146) e as membranas devem ser testadas para verificar a sua integridade. Também deve ser feita a validação da técnica asséptica, através do envase simulado (*Media Fill*). Pode ser usado para isso um meio de cultura como o caldo caseína soja.

4. Esterilização pelo óxido de etileno e por irradiação

O óxido de etileno é um gás altamente tóxico, facilmente inflamável e explosivo, que promove alquilação das cadeias protéicas microbianas, impedindo a multiplicação celular. A esterilização por radiação

é feita irradiando o material com radiação gama ou com partículas radioativas.

Farmacocinética dos Produtos Oftalmológicos

1. Colírios

As drogas em solução estão prontamente disponíveis para absorção, entretanto, soluções com viscosidade muito baixa são drenadas mais rapidamente. As soluções aquosas devem ser consideradas para drogas com solubilidade suficiente para não ocorrer formação de precipitados durante o tempo de armazenamento. Em alguns casos pode-se adicionar substâncias como o polissorbat 80, que auxiliam a dissolução da droga. Com referência ao tamanho da gota, o volume ideal para os colírios é de 20 microlitros, mas, a maioria dos colírios tem aplicadores que fornecem uma gota de 50 microlitros, sendo que a capacidade de retenção do saco conjuntival é de 25 a 30 microlitros. O excesso da mistura droga-lágrima transborda em parte pelas margens das pálpebras e outra parte é drenada pelas vias lacrimais e absorvida pela mucosa nasal.

A estimulação reflexa produzida por uma gota induz ao lacrimejamento, que demora cerca de 5 minutos para desaparecer. A mistura droga-lágrima tem uma taxa de remoção de 16% por minuto, o que promove uma remoção completa em cerca de 6 minutos. Desta forma, para se obter um efeito terapêutico melhor, uma segunda gota do mesmo ou de outro colírio diferente, não deve ser administrada com intervalo menor do que 5 minutos.

2. Suspensões

Suspensões são dispersões de drogas com baixa solubilidade em água. Como o tamanho das partículas pode influenciar a solubilidade da droga, partículas micronizadas podem aumentar a parcela dissolvida,

aumentar a área de contato da parcela não dissolvida e aumentar a sua biodisponibilidade.

3. Pomadas Oftálmicas

As pomadas têm ação mais duradoura que os colírios. Sua remoção se dá em uma taxa de 0,5% por minuto, o que leva à remoção completa em aproximadamente 3 horas e 30 minutos e lhes confere a vantagem de uma administração menos freqüente que os colírios. Apesar disso, as pomadas não conseguem proporcionar uma concentração de princípios ativos nos tecidos tão alta como as obtidas por instilações freqüentes dos colírios (a cada 30 minutos ou a cada hora), o que é um problema quando se necessita de uma terapia intensiva como nas endoftalmites e úlceras corneanas infecciosas.

As pomadas oftálmicas formam uma barreira mecânica que impede a penetração de outro produto, na forma de colírio. Nesse caso, os pacientes deverão ser orientados para instilar o colírio 5 minutos antes da aplicação da pomada oftálmica.

As pomadas oftálmicas usualmente contêm lanolina anidra em base de óleo mineral ou petrolato. A lanolina é usada nas pomadas para facilitar a dispersão dos componentes hidrossolúveis, entretanto, é considerada um agente potencialmente sensibilizante, podendo causar reações alérgicas locais.

4. Géis Oftálmicos

O desenvolvimento de formulações em géis vem se tornando uma alternativa para o receituário médico. Sua vantagem é proporcionar um tempo de contato maior do princípio ativo com os tecidos oculares do que os colírios e possuir um efeito visual e cosmético melhor do que as pomadas.

Os géis prolongam o tempo de permanência da droga no saco conjuntival, aumentando efetivamente a sua biodisponibilidade ocular. Os polímeros mais usados

em géis oftálmicos são: hidroxipropilmetilcelulose, álcool polivinílico, carbopol, éter polimetilvinil málico, poliacrilamida, poloxamer 407 e ácido plurónico.

5. Seleção do Veículo

São critérios técnicos para seleção do veículo: penetração corneana ou conjuntival, tempo de permanência da droga em contato com a córnea e a conjuntiva, viscosidade do veículo, características da droga, estado inflamatório preexistente no olho etc.

O veículo no qual a droga é aplicada afeta a cinética da penetração corneana ou conjuntival e o tempo de permanência da droga em contato com a córnea e a conjuntiva determina a extensão da absorção. Os veículos mais viscosos prolongam o contato ocular, aumentando a fração da droga absorvida pelo olho.

As diferenças de absorção das drogas são compensadas pela escolha das suas concentrações, podendo-se compensar essas diferenças e proporcionar o efeito farmacológico desejado.

Alguns pacientes não toleram as pomadas oftálmicas, pelo borramento da visão que produzem e pelo depósito que formam nas pálpebras, o que causa desconforto e aparência cosmética indesejável. Para assegurar melhor aceitação da terapia, o médico pode selecionar o veículo conforme a necessidade visual do paciente: instilação mais freqüente de um colírio ou aplicação menos freqüente de uma pomada, ou uso conjunto de um colírio durante o dia e de uma pomada à noite.

Quanto aos preservativos, sua penetração é muito aumentada quando existem lesões, ulcerações, traumatismos e irregularidades no epitélio da córnea. A penetração excessiva pode produzir efeitos tóxicos e adversos, que são muitas vezes creditados erroneamente aos princípios ativos.

Muitos outros fatores, como pH, tonicidade, composição de eletrólitos e estabilidade, devem ser considerados para a escolha do veículo. Preservativos, tampões e antioxidantes também podem ser adicionados. As incompatibilidades entre as drogas devem ser pesquisadas principalmente quando sua combinação estiver envolvida.

Orientações para os Pacientes

Tão importantes quanto os cuidados farmacotécnicos e o controle de qualidade, são as orientações farmacêuticas que devem ser oferecidas aos pacientes. A eficácia terapêutica nas doenças oculares depende de vários fatores, entre eles, o regime terapêutico adotado pelo paciente. Muitas vezes a causa do insucesso do tratamento se deve ao uso inadequado da medicação ou mesmo ao abandono do tratamento.

1. Como Aplicar um Colírio

Lave as mãos cuidadosamente.

Incline a cabeça para trás, ou deite-se olhando para cima.

Puxe suavemente para baixo a pálpebra inferior.

Coloque o conta-gotas acima do olho. Evite o contato do conta-gotas com os dedos e com a superfície das pálpebras ou do olho, para evitar a contaminação do produto.

Olhe para cima antes de pingar uma gota de colírio.

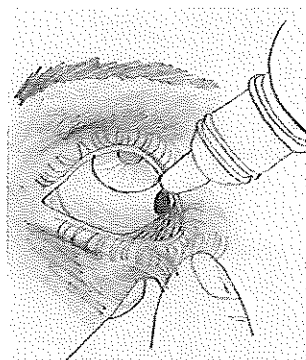


Figura 12 - aplicação de colírio.

Após pingar o colírio, olhe para baixo por alguns segundos.

Solte a pálpebra lentamente e mantenha os olhos fechados por um ou dois minutos. Não feche os olhos com força, para não extravasar o produto.

Aplique com os dedos uma pressão suave no canto do olho, junto ao nariz. Este procedimento minimiza a absorção do produto na fossa nasal, diminui a penetração da droga na corrente sanguínea e evita, assim, efeitos colaterais sistêmicos.

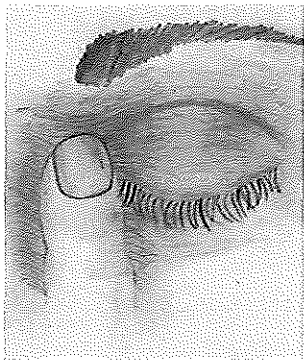


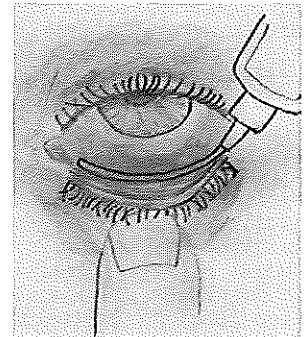
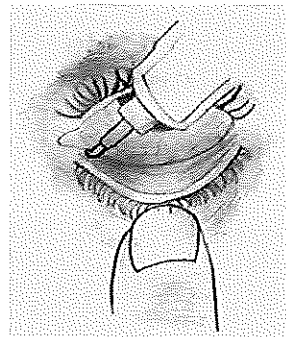
Figura 13 - pressão no canal lacrimal.

- Não esfregue o olho e evite piscar muito frequentemente.
- Não lave o conta-gotas.
- Não use colírios que apresentem alteração na coloração.
- Se tiver que aplicar mais de um colírio ou mais de uma gota do mesmo, espere pelo menos cinco minutos entre as aplicações.
- Quando a aplicação do colírio for difícil, como em crianças ou pacientes que piscam em demasia, deite o paciente com os olhos fechados e pingue o colírio no canto junto ao nariz. Faça o paciente abrir os olhos para o colírio escorrer por gravidade.

2. Como Aplicar uma Pomada

- Lave as mãos cuidadosamente.
- Segure o tubo de pomada na mão por alguns minutos. Isto aquecerá o conteúdo, facilitando o fluxo.

- Ao abrir o tubo de pomada pela primeira vez, descarte o primeiro meio centímetro de produto, que poderá estar excessivamente seco para aplicação.
- Incline a cabeça para trás ou deite-se, olhando para cima.
- Puxe suavemente para baixo a pálpebra inferior.
- Coloque cerca de 1 cm de pomada dentro do saco conjuntival.
- Feche o olho por um ou dois minutos, girando o globo ocular em todas as direções.
- Pode ocorrer embaçamento temporário da visão. Neste caso, evite atividades que requeiram acuidade visual até o embaçamento ceder.
- Remova o excesso de pomada ao redor do olho ou da ponta do tubo com um lenço de papel.
- Se for necessária a aplicação de mais um tipo de pomada, aguarde cerca de 10 minutos entre uma aplicação e outra.



Figuras 14 e 15 - como aplicar uma pomada oftálmica.

3. Observações

- As formulações magistrais são extemporâneas, isto é, devem ser usadas logo após sua manipulação, conforme prescrição médica. Não devem ser guardadas para uso posterior.
- A esterilidade dos produtos é garantida até o momento da abertura dos frascos e tubos. A partir deste momento, cabe ao paciente evitar que os produtos sejam contaminados.
- Os produtos oftalmológicos, assim como os demais medicamentos, devem ser guardados em lugar fres-

co, seco e ao abrigo da luz, salvo indicação em contrário (como guardar em geladeira) e sempre fora do alcance de crianças.

4. Métodos práticos para aumentar o tempo de contato ocular

O tempo de contato da medicação instilada com a córnea pode ser aumentado de várias maneiras:

1. O fechamento das pálpebras aumenta significativamente o tempo de contato da medicação instilada por diminuir o lacrimejamento, aumentar o volume de solução que o olho possa captar e aumentar a quantidade de líquido retido no fundo de saco.
2. Exercer pressão no canal lacrimal impede a saída do líquido através das vias lacrimais, aumentando o tempo de contato e minimizando os efeitos colaterais sistêmicos da medicação, pela absorção através da mucosa nasal.
3. A instilação no saco conjuntival permite que a medicação fique armazenada e seja liberada lentamente.
4. Devem-se evitar os fatores que aumentem a secreção lacrimal reflexa.

Padrões de Cores para os Colírios

Os seguintes padrões de cores para etiquetas e embalagens são propostos internacionalmente, com a finalidade de facilitar a identificação dos colírios:

Classe Terapêutica	Cor da Embalagem
Betabloqueadores	amarelo, azul ou ambos
Miátricos e Cicloplégicos	vermelho
Mióticos	verde
Antiinflamatórios não Hormonais	cinza
Antiinfeciosos	marrom
Inibidores da Anidrase Carbônica	laranja

Conservantes

A esterilidade dos produtos é garantida até o momento da abertura dos frascos e bisnagas. A partir desse momento, o paciente deve evitar que os produtos sejam contaminados através do uso. Por esta razão, é feita a inclusão de preservativos na fórmula, com a finalidade de eliminar eventuais contaminantes.

Os conservantes são tóxicos mesmo em concentrações bastante baixas. Em olhos normais não tendem a causar irritação, porém em olhos inflamados, ulcerados e após cirurgias oftálmicas, os preservativos podem ser altamente tóxicos, mesmo em concentrações normais.

Os preservativos ou conservantes são substâncias químicas empregadas nas formulações de uso tópico para evitar a contaminação dos produtos durante o uso, ou durante o período de armazenamento. O preservativo ideal deve apresentar as seguintes características:

- Espectro de ação: deve ser o mais amplo possível, contra bactérias e fungos capazes de provocar infecções.
- Continuidade de ação: deve manter sua atividade durante um longo período, mesmo em condições desfavoráveis do ambiente, como temperaturas mais elevadas.
- Rapidez de ação: se uma solução estéril for contaminada durante o uso, o preservativo deve reesterilizá-la no prazo de uma hora.
- Alergia e sensibilização: os preservativos não devem ser alérgenos e nem sensibilizantes. Isto é particularmente importante no caso de uso prolongado do medicamento, como ocorre no glaucoma e na síndrome do olho seco.
- Toxicidade: os preservativos não devem ser tóxicos nem irritantes para os tecidos oculares e não provocar alterações epiteliais.
- Compatibilidade: os preservativos devem ser com-

patíveis, do ponto de vista químico e farmacológico, com os outros componentes da fórmula e não devem alterar significativamente o pH e a osmolaridade da solução.

Os microrganismos a seguir devem fazer parte de um painel para teste dos preservativos: *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*. Adicionalmente outros microrganismos podem ser incluídos, se houver probabilidade de representarem uma possível contaminação, introduzida, por exemplo, no decorrer do uso dos produtos, ou que sejam potencialmente “devastadores” para os tecidos oculares.

Na prática, não se conseguiu ainda encontrar um preservativo que obedeça a todos estes requisitos. Os mais utilizados são o clorobutanol, os compostos de amônio quaternário (cloretos de benzalcônio, benzetonio e cetilpiridínio), antibióticos (polimixina B) e parabenos (nipagim, nipasol).

Exemplos de Formulações Magistrais

Oftalmologia é uma especialidade médica frequentemente negligenciada pelas indústrias farmacêuticas. Muitos produtos não são industrializados localmente porque a pequena demanda existente não justifica os investimentos necessários para tal produção. Nestes casos, a solução é importar esses medicamentos de outros países ou manipular as formulações em Farmácias Magistrais. Os exemplos a seguir são de alguns produtos não encontrados no Índice Nacional Terapêutico (inverno/primavera 2010).

1. Anestésicos locais: cloridrato de lidocaína 1 a 4% colírio, cloridrato de proparacaína a 0,5% colírio, cloridrato de tetracaína de 0,5 a 1% colírio.
2. Midriáticos e cicloplégicos: bromidrato de esco-

polamina 0,5% colírio, cloridrato de fenilefrina 2,5% colírio.

3. Antiglaucomatosos: carbacol 0,75 a 3% colírio, cloridrato de pilocarpina 0,25 a 6% colírio, sulfato de eserina 0,25 a 1% colírio, dipivalil epinefrina 0,1% colírio, epinefrina 0,25 a 2% colírio.
4. Anti-sépticos oculares: argirol 2 a 10% colírio, digluconato de clorexidina 0,02 a 0,05% colírio, iodopovidona 1 a 5% colírio, nitrato de prata 1% colírio, sulfato de zinco 0,25% colírio.
5. Produtos para limpeza e lubrificação de próteses oculares: tyloxapol 0,25% colírio, dimetilpolisiloxane (óleo de silicone) colírio.
6. Antifúngicos: anfotericina B 0,1 a 1% colírio e pomada, cetoconazol 1 a 5% colírio, flucitosina 1% colírio, fluconazol 0,1 a 0,3% colírio, itraconazol 1% colírio, miconazol 1% colírio e pomada, nistatina 100.000 UI/ml ou g colírio e pomada, pimaricina 1 a 5% colírio e pomada.
7. Antiprotozoários (ceratite por *Acanthamoeba*): biguanida (polihexametileno biguanida) 0,02%, digluconato de clorexidina 0,02 a 0,05%.
8. Antiparasitários (blefarite por *Demodex folliculorum*): metronidazol 2% gel, permetrina 5% gel, sulfeto de selênio 0,5% pomada, óxido amarelo de mercúrio 1 a 2% pomada, lindano 1% gel.
9. Antivirais: aciclovir 3% colírio, ganciclovir 0,15% colírio.
10. Antiinfeciosos: gentamicina (fortificada) 1,2% colírio e pomada, tobramicina (fortificada) 1,2% colírio e pomada, cefalotina 2 a 5% colírio e pomada, claritromicina 1% colírio, clindamicina 1 a 5% colírio, eritromicina 1% colírio e pomada, imipenem/cilastatina colírio 0,5%, tetraciclina 0,5 a 1% colírio e pomada, rifamicina sódica 1% colírio e pomada, vancomicina 2,5 a 5% colírio e pomada,
11. Agentes hiperosmóticos para redução do edema

de córnea: cloreto de sódio 2 a 5% colírio e pomada, isolado ou em associação com dexametasona 0,01%, glicose 40% colírio, gel ou pomada.

12. Lubrificantes oculares: glicerol 0,3 % colírio, óleo de rícino colírio, dimetilpolisiloxane (óleo de silicone) colírio.
13. Produtos para diagnóstico: azul de metileno 0,5% colírio, azulde toluidina 1% colírio, cloreto de metacolina 2,5% colírio, fluorexon 0,35% colírio, rosa bengala 1% colírio, sacarina 1 a 2% colírio, verde de lissamina 1% colírio.
14. Produtos para queimaduras oculares: ácido ascórbico 10% suspensão oftálmica, citrato de sódio 10% colírio, citrato de sódio 10% e acetilcisteína 10% colírio, EDTA dissódico 0,35% colírio, gluconato de cálcio 1 a 2% colírio.
15. Produtos para olho seco: acetilcisteína 5 a 15% colírio, ciclosporina 0,05% colírio, tacrolimus 0,02 e 0,03% colírio.
16. Citostáticos: 5-fluoruracil 1 a 5% colírio, mitomicina C 0,02 a 0,04% colírio, tiotepa 0,05% colírio.
17. Outros produtos tópicos: ácido e-aminocapróico 30% colírio (hifema traumático), cloridrato de cisteamina 0,55% colírio (cistinose ocular), mesilato de deferroxamina 10% colírio (remoção de depósitos de ferro na córnea), guanetidina 5% colírio (exoftalmo), heparina sódica 5.000 UI/ml colírio (hemorragias intra-oculares), cloridrato de ibopamina 1 a 2% (hipotonia ocular pós-cirúrgica), sulfato sódico de nandrolona 1% colírio (processos atróficos da córnea).

Bibliografia

- AVIB FC. *Terapêutica Farmacológica em Oftalmologia*. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2003.
- Alonso Herreros JM. *Preparación de Medicamentos y Formulación Magistral para Oftalmología*. Madrid: Ed. Díaz de Santos, 2003.
- ANSEL HC, POPOVICH NG, ALLEN JR LV. *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*. 6th Ed. Media: Williams & Wilkins, 1995.
- BARTLETT JD, JAANUS SD. *Clinical Ocular Pharmacology*. 3th Ed. Newton, MA: Butterworth-Heinemann, 1995.
- BELFORT JR R, ALMADA A, TOMINASU P. *Doenças Externas Oculares*. São Paulo: Livraria Roca, 1981.
- COUTINHO D. *Farmacologia e Terapêutica Ocular*. Rio de Janeiro: Rio Med, 1994.
- FRAUNFELDER FT, ROY FH. *Current Ocular Therapy*. 5th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000.
- GELLAT KN. *Manual de Oftalmologia Veterinária*. São Paulo: Manole, 2003.
- HAVENER WH. *Ocular Pharmacology*. 6th Ed. St. Louis: Mosby, 1994.
- HÖFLING-LIMA AL, DANTAS MCN, ALVES MR. *Doenças Externas Oculares e Córnea*. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica, 1999.
- HÖFLING-LIMA AL, MELAMED J, CALIXTO N. *Terapêutica Clínica Ocular*. São Paulo: Editora Roca, 1995.
- Lima Filho AAS, Batistuzzo JAO. *Formulações Magistrais em Oftalmologia*. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006.
- MARINHO JS, CAMPOS MSQC, HÖFLING-LIMA A.L. *Conduas Terapêuticas em Oftalmologia*. São Paulo: Editora Roca, 1999.
- MAUGER TF, CRAIG EL. *Mosby's Ocular Drug Handbook*. St. Louis: Mosby, 1996.
- MITRA AK. *Ophthalmic Drug Delivery Systems*. 2th Ed. New York: Marcel Dekker, 2003.
- REYNOLDS LA, CLOSSON RG. *Extemporaneous Ophthalmic Preparations*. Vancouver: Applied Therapeutics, 1993.
- RHEE DJ, PYFER ME. *Manual das Doenças Oculares "Wills Eye Hospital"*. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica, 2002.
1. Souza GB. *Formulação Magistral para Oftalmologia*. São Paulo: Pharmabooks, 2008.
 2. TABBARA KF, HYNDIUK RA. *Infections of the eye*. 2th Ed. Boston: Little Brown Co., 1986.
 3. VITA Sº JB. *Farmacologia & Terapêutica Ocular*. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica, 1998.