



Capítulo 02
DOI: 10.53934/20242-02

CRITÉRIOS DE QUALIDADE PARA AVALIAÇÃO DE DOSES FLEXÍVEIS EM COMPRIMIDOS E MEDICAMENTOS LÍQUIDOS

Amy Alves Furquim[1]; Jaqueline Kalleian Eserian[2]

[1]Estudante do Curso de Especialização em Vigilância Laboratorial em Saúde Pública – CMCS/NFQM – IAL; E-mail:amyalves2@gmail.com
[2]Docente/pesquisador do Núcleo de Ensaios Físicos e Químicos em Medicamentos – CMCS/NFQM – IAL

Resumo: Comprimidos divididos ou medicamentos líquidos são utilizados principalmente com fins de obtenção de doses flexíveis. O objetivo deste estudo foi discutir sobre os meios de obtenção de doses flexíveis e seus critérios de qualidade vigentes. Foi realizado um levantamento sobre os métodos e especificações para avaliação da qualidade de doses flexíveis obtidas por meio da subdivisão de comprimidos e acessórios para administração de formas líquidas. Com base nas Farmacopeias Brasileira, Americana e Europeia foi realizada uma pesquisa bibliográfica utilizando dados científicos e legislação nacional e internacional. Existem alguns riscos relacionados com a prática de dividir comprimidos e medir os medicamentos líquidos com acessórios, principalmente a variação nas doses, o que pode ocasionar uma dosagem subterapêutica e/ou até superdosagens. O levantamento bibliográfico realizado neste estudo mostrou que ainda são poucos os critérios para avaliação da qualidade de doses flexíveis. Além disso, quando existentes, os critérios focam em sua maioria em ensaios que envolvem apenas determinação de peso, e não determinação do conteúdo de substância ativa de forma específica. Desta forma, faz-se necessária a indicação de ensaios e critérios mais detalhados para a avaliação da qualidade de doses flexíveis por parte dos órgãos oficiais.

Palavras-chave: controle de qualidade; divisão de comprimidos; doses flexíveis; medicamentos líquidos.

INTRODUÇÃO

Existem vários tipos de formas farmacêuticas fabricadas na indústria como as sólidas (comprimidos, cápsulas), líquidas (xaropes, suspensões), semissólidas (pomadas), spray, entre outras. A forma farmacêutica é o estado final do medicamento, ou seja, é a forma como este se apresenta para administração, em que passa por uma ou mais operações farmacêuticas, podendo ou não existir a adição de excipientes apropriados. Esta diversidade de formas farmacêuticas tem por objetivo alcançar todos os tipos de público e obter o efeito terapêutico desejado para os pacientes (ANVISA, 2011).

Os comprimidos são formas farmacêuticas sólidas contendo uma dose única de um ou mais princípio ativo, com ou sem excipientes, obtidas pela compressão de volumes uniformes de partículas, podendo ser revestidos ou não. Possuem uma ampla variedade de tamanhos e formatos, podendo apresentar marcações na superfície (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019).

A divisão de comprimidos é uma prática bem comum entre pacientes e enfermeiros, principalmente em tratamentos com crianças e idosos. Essa prática é frequentemente

realizada para ajustar a dose, facilitar a ingestão do medicamento ou para economizar o custo do tratamento (TEIXEIRA *et al*., 2016).

As formas farmacêuticas líquidas são apresentadas como suspensão, solução e xarope. Essas formas apresentam algumas vantagens, como por exemplo, a administração da dosagem em pacientes pediátricos e idosos que não têm capacidade de deglutir comprimidos ou que estão internados. Podem ser administradas em doses únicas ou múltiplas, sendo necessária a utilização de um dispositivo adequado (acessório) para medir o volume corretamente (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019).

Existem muitos problemas relacionados a erros de medicação, ineficácia terapêutica e intoxicação com a administração de comprimidos divididos e de medicamentos líquidos dispensados com acessórios (gotejadores, copos medida, seringas dosadoras). No entanto, não há critérios de qualidade em compêndios oficiais (farmacopeias) para a avaliação desses acessórios, apenas o ensaio de gotejamento na Farmacopeia Brasileira.

Desta forma, o objetivo deste estudo é discutir sobre os meios de obtenção de doses flexíveis (utilização de acessórios para medicamentos líquidos e divisão de comprimidos) e seus critérios de qualidade vigentes.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um levantamento sobre a situação de métodos e especificações oficiais para avaliação da qualidade de comprimidos e doses flexíveis obtidas por meio da subdivisão de comprimidos (manual, mecânica/cortador e mecânica/faca) e de acessórios para administração de formas líquidas (gotejador em vidro, gotejador em PVC, copo medida e seringa dosadora).

Os seguintes compêndios oficiais vigentes foram analisados: Farmacopeias Brasileira, Americana e Europeia.

O levantamento contou também com busca ativa na legislação brasileira, por meio eletrônico no Sistema de Legislação da Saúde (SLEGIS), (http://saudelegis.saude.gov.br/saudelegis/secure/norma/listPublic.xhtml) e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (https://www.gov.br/anvisa/pt-br) e na legislação americana, por meio eletrônico no *U.S. Food & Drug Administration* (https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents).

Além disso, foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados *Scielo*, *Lilacs* e *Pubmed* com os seguintes descritores nos idiomas português e inglês: “divisão de comprimidos”, “partição de comprimidos”, “cortadores de comprimidos”, “acessórios para administração de formulações líquidas”, “gotejador em vidro”, “gotejador em PVC”, “copo medida” e “seringa dosadora”, isolados e em combinação, por meio dos operadores booleanos AND e OR.

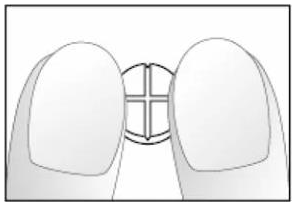
O título e o resumo das publicações foram analisados. Como critério de inclusão serão recuperados artigos originais, artigos de revisão, relatos de caso, cartas ao editor e notas científicas diretamente relacionados ao tema, nos idiomas português e inglês, delimitados ao período dos últimos 10 anos (2012 a 2022). As publicações que não tratassem do tema proposto, publicadas em outro idioma que não seja português e inglês e fora do período delimitado foram excluídas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Existem muitas formas de se dividir comprimidos ao meio (Figura 1). No entanto, observam-se alguns riscos relacionados com a prática de dividir comprimidos, como por exemplo, a variação na dose, pois ao partir o comprimido ao meio, além de ser uma prática difícil a certos pacientes, pode ocorrer o esfarelamento ocorrendo uma imprecisão na dose ao ser administrada, fazendo com que o paciente não obtenha a quantidade exata do medicamento (TEIXEIRA *et al.*, 2016).



Cortador de comprimidos



Manual



Faca caseira

Figura 1 - Métodos de divisão de comprimidos.

Fonte: www.ortoponto.com.br, www.consultaremedios.com.br.

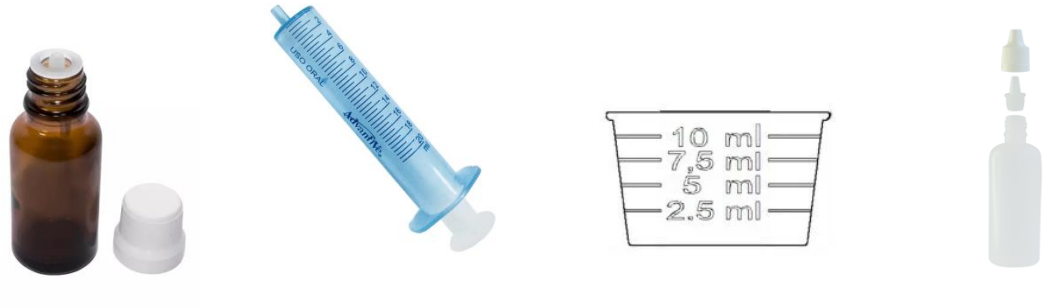
O FDA disponibilizou alguns documentos contendo informações e orientações para pacientes, profissionais da saúde e indústria sobre a prática de divisão de comprimidos (FDA, 2013). Algumas recomendações citadas em um dos seus documentos são sobre a possibilidade do paciente ou profissional de realizar a divisão de comprimido. Se o FDA aprovar um comprimido para ser dividido, essa informação deve constar tanto na bula do paciente quanto na bula do profissional, e o comprimido deve ser marcado indicando onde pode dividi-lo (FDA, 2013). Recomendam que o melhor método para divisão é por meio da utilização de um divisor de comprimidos. Como critério, as porções devem cumprir o estipulado no ensaio de uniformidade de doses unitárias para comprimidos inteiros, podendo apresentar perda de massa no máximo em até 3% do peso do comprimido inteiro (FDA, 2013).

Ainda não existem documentos regulatórios para a divisão de comprimidos na Farmacopeia Brasileira. Esta dispõe apenas de critérios para comprimidos inteiros relacionados à uniformidade de peso e de conteúdo.

A Farmacopeia Americana publicou em 2009 apenas um artigo em um fórum sobre a divisão de comprimidos. Atualmente, conta com um capítulo sobre atributos de qualidade de comprimidos que apresentam vinco funcional. É indicada a realização do teste de determinação de peso, no qual apenas 1 porção do comprimido dividido pode estar fora do limite de 75 a 125% do peso teórico para a porção. As porções devem passar também pelo teste de dissolução, devendo liberar quantidade de substância ativa de acordo com as monografias individuais para cada produto (UNITED STATES PHARMACOPEIA, 2023).

Já a Farmacopeia Europeia apresenta um capítulo sobre uniformidade de peso para comprimidos divididos. O compêndio indica para que os comprimidos sejam divididos com as mãos e que as porções sejam pesadas, sendo que não mais de uma porção deve estar fora do limite de 85 a 115% e nenhuma fora do limite de 75 a 125% do peso médio das porções (EUROPEAN PHARMACOPOEIA COMMISSION, 2008).

Os medicamentos de uso oral na forma líquida são prescritos para pacientes adultos e pediátricos que possuem dificuldades de engolir cápsulas ou comprimidos, possibilitando a obtenção de doses individualizadas (RUY & LEE, 2012). Para a administração de medicamentos líquidos utilizam-se acessórios (Figura 2) que tem como finalidade medir as doses e executar a administração do medicamento ao paciente (ANVISA, 2011).



Frasco Gotejador | Seringa | Copo Medidor | Frasco PVC

Figura 2 - Acessórios para administração de medicamentos líquidos.

Fonte: www.nobbli.com.br, www.consultaremedios.com.br, www.lojapiresembalagens.com.br/, www.casadopaciente.com.br.

Existem muitos erros de dosagens de administração de medicamentos líquidos, principalmente em crianças e idosos utilizando acessórios, o que pode gerar consideravelmente erros de dosagens, como, a falta de efeito terapêutico e a superdosagem (RUY & LEE, 2012). O FDA em 2011, publicou um Guia com recomendações e orientações relacionadas aos dispositivos utilizados para a administração de medicamentos líquidos de uso oral. Esses medicamentos devem ser acompanhados de acessórios para a administração das doses, os quais devem ter as unidades de medidas calibradas, cuja essas sejam as mesmas unidades apresentadas na embalagem externa. Os dispositivos não devem conter marcações de medição estranhas ou que cause confusão, entre outras orientações (FDA, 2011).

A Farmacopeia Americana apresentava um capítulo específico para a colher de medida, o qual recomendava a utilização de seringas dosadoras ou gotejadores quando houvesse necessidade de administração de doses exatas, mas este capítulo foi excluído do compêndio (UNITED STATES PHARMACOPOEIA, 2006).

A Farmacopeia Europeia apresenta um teste para avaliação de doses de medicamentos líquidos. O teste envolve determinação do peso individual das doses e comparação com seu peso médio, sendo que não mais que duas medidas individuais podem desviar mais de 10% e nenhuma mais de 20% do peso médio das doses (EUROPEAN PHARMACOPOEIA COMMISSION, 2008). Na Farmacopeia Brasileira, existe um capítulo para o teste de gotejamento, o qual determina a relação do número de gotas por mililitro e a quantidade de fármaco por gota em formas farmacêuticas líquidas (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019).

CONCLUSÃO

A prática de divisão de comprimidos e utilização de acessórios para a administração de medicamentos líquidos está associada a diversos problemas, podendo comprometer o tratamento farmacoterapêutico devido à variação das doses obtidas.

Algumas recomendações são disponibilizadas pelos documentos avaliados, como utilização de cortadores de comprimidos para a divisão de comprimidos e de seringas dosadoras ou gotejadores quando houver necessidade de administração de doses exatas de medicamentos líquidos.

O levantamento bibliográfico realizado neste estudo mostrou que ainda são poucos os critérios para avaliação da qualidade de doses flexíveis. Além disso, quando existentes, os critérios focam em sua maioria em ensaios que envolvem apenas determinação de peso, e não determinação do conteúdo de substância ativa de forma específica. Desta forma, se faz necessária a indicação de ensaios e critérios mais detalhados para a avaliação da qualidade de doses flexíveis por parte dos órgãos oficiais.

REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Vocabulário controlado de formas farmacêuticas, vias de administração e embalagens de medicamentos. 1ª ed. 2011. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/publicacoes-sobre-medicamentos/vocabulario-controlado.pdf/@@download/file. Acesso em 04 set 2023.

European Pharmacopoeia Commission. Monograph 0478. Tablets. European Pharmacopoeia Supplement (Suppl. 64). Strasbourg: Council of Europe; 2008.

Farmacopeia Brasileira. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 6ª ed. Brasília: Anvisa; 2019.

Food and Drug Administration - FDA. Guidance for Industry Dosage Delivery Devices for Orally Ingested OTC Liquid Drug Products; 2011. Disponível em: https://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM188992.pdf. Acesso 04 set 2023.

Food and Drug Administration - FDA. Guidance for Industry Tablet Scoring: Nomenclature, Labeling, and Data for Evaluation; 2013. Disponível em: http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM269921.pdf. Acesso 04 set 2023.

RYU GS, LEE YJ. Analysis of liquid medication dose errors made by patients and caregivers using alternative measuring devices. **J Manag Care Pharm**. 18, 6, 439-445, 2012.

TEIXEIRA MT, SÁ-BARRETO LCL, SILVA DLM, CUNHA-FILHO MSS. Panorama dos aspectos regulatórios que norteiam a partição de comprimidos. **Rev Panam Salud Publica**. 39, 6, 372–377, 2016.

United States Pharmacopoeia. US Pharmacopoeial Convention. Rockville: US Pharmacopoeial Convention; 2006.

United States Pharmacopoeia. US Pharmacopoeial Convention. Rockville: US Pharmacopoeial Convention; 2023.