

PROBLEMAS RECORRENTES ENCONTRADOS NA MANIPULAÇÃO DE FÁRMACOS DE BAIXO ÍNDICE TERAPÊUTICO

Magnelli RF¹, Markman BEO¹, Koschtschak MR W¹, , Wu EM¹, Uessugui O¹

Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP¹;– e-mail: bmarkman@ial.sp.gov.br

As complicações causadas pelo hipotireoidismo são tratadas por meio de hormônios tireoidianos (T3 eT4), que também são utilizados em pacientes com bócio, nódulos e cistos. T3 e T4 são substâncias de baixo Índice terapêutico por apresentarem o valor da dose tóxica próxima do valor da dose eficaz. A partir de ocorrências de medicamentos com estreita faixa terapêutica manipulados inadequadamente, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) tomou algumas medidas corretivas por meio de resoluções; no entanto, após as medidas adotadas estes fármacos ainda estão sendo manipulados de forma irregular. O Laboratório de Antibióticos do Instituto Adolfo Lutz continuou recebendo denúncias recorrentes de consumidores, com relatos de intoxicação e até óbitos, apesar da ampla divulgação por meio de publicação e apresentação em eventos científicos mostrando as irregularidades na sua manipulação. Em dois anos foram recebidas quatro amostras (A1, A2, A3 e A4) constituídas de cápsulas manipuladas e identificadas como sendo levotiroxina (T4) e uma (A5) de T4 e liotironina (T3). A técnica empregada nas análises foi a cromatografia líquida de alta eficiência, priorizando o ensaio de uniformidade de conteúdo por ser o que melhor expõe a distribuição do fármaco em cada unidade e pela quantidade de cápsulas recebidas. Os resultados encontrados para uniformidade de conteúdo foram: A1- entre 82,36% e 140,83% com desvio padrão relativo (DPR%) de 18,38%; A2- entre 107,48% e 220,14% com DPR% de 31,19%; A3- entre 76,3% e 101% com DPR% de 19,59%; A4- entre 46,45% e 109,93% com DPR% 24,99%. Na A5 o problema maior foi a super-dosagem encontrada na ordem de 11000 mcg de T3 e 17000 mcg de T4, levando ao óbito do usuário. A faixa de referência na uniformidade de conteúdo está entre 85 e 115% com DPR% até 6%, indicando que as amostras analisadas foram manipuladas de maneira inadequada, expondo a falta da implantação das Boas Práticas de Manipulação.