

Manipulados seguros e eficazes?

Gisele Huf

Maria do Carmo Miranda

Maria Virgínia Cavalheiro

Rodrigo Caruso

Helena Zamith

Definição

- Em sua forma mais simples, é a fabricação artesanal de uma nova formulação para atender às necessidades médicas de determinado paciente a partir de uma substância aprovada para uso.

Prevalência

- Existem estudos confiáveis estimando a prevalência de uso de manipulados no Brasil?
 - Estudos de utilização de medicamentos no Brasil???
- Na ausência destes, a saúde financeira do setor pode ser um bom indicador:

Aloísio Brandão, editor da Pharmacia Brasileira.no. 32, 2002.

- - “Não há quem não se impressione com a performance que a Farmácia Magistral vem apresentando, nos últimos anos, no Brasil. O segmento só cresce. Um bom termômetro para se avaliar a saúde magistral é a abertura de novos estabelecimentos em todas as regiões, e a quase ausência de falências provocadas por problemas financeiros”.



Razões para o uso de manipulados – “manuais”

- Intolerância ao medicamento manufaturado industrialmente (alergia ao excipiente).
- Necessidade de alteração da forma farmacêutica para facilitar o uso em populações especiais (supositório para idosos ou crianças).

Razões para preocupação com a manipulação

- O processo de concessão de registro aos medicamentos é uma coleta de evidências na tentativa de assegurar que os medicamentos são seguros e eficazes e que o processo de fabricação produz de forma consistente produtos de alta qualidade que mantêm suas propriedades durante sua vida útil.
- Se reconhece que os manipulados não podem estar sujeitos ao processo de aprovação dos industrializados, porque são feitos em quantidades pequenas e não é possível estudá-los em ensaios clínicos para estabelecer sua segurança e eficácia.

Razões para preocupação com a manipulação

- Os estudos científicos que amparam a concessão de registro aos medicamentos são conduzidos com uma fórmula e dosagem específicas e mesmo pequenas alterações fazem daquela um novo medicamento.
- A manipulação representa uma exceção à exigência de estudos que demonstrem a eficácia e segurança dos medicamentos antes do uso.

Razões para preocupação com a manipulação



- Preocupação com a qualidade dos medicamentos
 - habilidade do farmacêutico,
 - adequação dos equipamentos,
 - uso de compostos inapropriados, etc...
- Ausência de sistema de garantia e controle de qualidade.

Segurança e Eficácia

- - “Entre as vantagens de se utilizar medicamentos manipulados está a questão da segurança. Quando se solicita medicação manipulada, mandamos a quantidade exata, evitando as sobras, um dos motivos do alto índice de intoxicações infantis.
- - “Associações benéficas é outro aspecto importantíssimo. Há certos estados patológicos que necessitam de uma terapêutica múltipla. Na manipulação, o médico pode prescrever uma única fórmula com tudo que é necessário ao tratamento”.

(Evandro Tokarski – presidente da Anfarmag in *Pharmacia Brasileira*.no. 32, 2002)

Manipulados encaminhados à análise no INCQS entre 2000 e abril 2005

- 51 situações de gravidade elevada:
 - 32 casos em que o teor da substância ativa estava elevado em até 32.000%.
 - 8 óbitos
 - Pelo menos 14 internações hospitalares
 - Outros casos: abaixo do teor, presença de outras substâncias ativas não originalmente prescritas.

Associações em Doses Fixas

- Associações em Doses Fixas podem representar vantagens em determinadas populações de pacientes para quem o tratamento com uma combinação de drogas ativas em doses fixas mostrou-se efetivo e seguro. Pode haver benefícios clínicos reais na forma de aumento da eficácia e/ou redução da incidência de efeitos adversos.
- Mas estas alegações devem ser amparadas por evidências científicas.



INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE

Associações em Doses Fixas

- A OMS publicou uma série de normas para auxiliar a orientação em países onde não há legislação própria sobre o tema.
 - GUIDELINES FOR REGISTRATION OF FIXED DOSE COMBINATION MEDICINAL PRODUCTS – WHO 2004
- http://www.who.int/medicines/organization/qsm/expert_committee/Guidelines/FDC-WHO-QAS04_108.doc

Considerações para o uso de Associações em Doses Fixas – Diretrizes da OMS

- Dados clínicos sobre segurança e eficácia das 2 substâncias isoladas.
- Experiência em seres humanos com o uso da combinação.
- Possibilidade de interação farmacodinâmica (as substâncias podem ter afinidade pelos mesmos receptores no organismo).
- Possibilidade de interação farmacocinética (uma droga pode alterar a absorção, a distribuição, o metabolismo ou excreção da outra).

Considerações para o uso de Associações em Doses Fixas

- Possibilidade de interação toxicológica (os órgãos alvo da toxicidade podem ser os mesmos).
- Índice terapêutico de cada droga (se uma droga tem baixo índice terapêutico, a possibilidade de interação é especialmente preocupante).
- Possibilidade de que as drogas possam alterar a atividade das mesmas enzimas ou outras moléculas intracelulares.

Considerações para o uso de



INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE

Associações em Doses Fixas

- Possibilidade de interação química (uma droga pode modificar quimicamente a outra, resultando em nova entidade molecular).
- Possibilidade de que uma droga possa comprometer a efetividade da outra.

Manipulados seguros e eficazes?

- Para alguns a simples existência de medicamentos manipulados coloca em cheque todo o sistema de registro de medicamentos baseado em evidências no qual, para o bem e para o mal, os profissionais e consumidores confiam.
- FDA Consumer magazine July-August 2000, *Tamar Nordenberg - staff writer for FDA Consumer*
http://www.fda.gov/fdac/features/2000/400_compound.html
- Steven K. Galson, M.D., M.P.H., Acting Director Center for Drug Evaluation and Research, U.S. FDA
<http://www.fda.gov/oc/2003/pharmacycompound1023.html>

Manipulados = medicamentos não aprovados confeccionados sem a supervisão dos órgãos fiscalizadores – medicamentos de má qualidade e que envolvem um risco adicional.

Papel da agências regulamentadoras

- Reconhecer que os manipulados representam um risco maior que os medicamentos industrializados.
- Para os pacientes, é melhor tomar um medicamento industrializado que foi cientificamente testado, aprovado pela ANVISA e produzido sob condições controladas.
- =>Apropriado limitar o escopo da prática.

Alternativas

- Lista positiva: substâncias liberadas para manipulação.
- Uma lista de substâncias inapropriadas para manipulação porque os riscos da manipulação excedem os benefícios:
 - Baixo índice terapêutico.
 - Prescrição inadequada.
 - Contaminação cruzada e substâncias de manipulação mais restrita.
 - Situações clínicas graves, onde o risco de uso de uma medicação ineficaz poderia ser fatal.



– Associações medicamentosas não previamente testadas.

Novos estudos – “evidence-based health care decision”

- Prevalência de uso de medicamentos manipulados no Brasil???
 - Dificuldades nos estudos de utilização de medicamentos.
- Prevalência e tipo de erro encontrado nas formulações magistrais.
 - Menos dificuldades metodológicas e financeiramente mais viável.

