



Partição de comprimidos: considerações sobre o uso apropriado

Marcela de Andrade Conti, Camila Carvalho Adelino,
Lucinda Braz Leite e Sabina Bicalho Vasconcelos

Introdução

As apresentações de comprimidos disponíveis nem sempre estão em doses apropriadas à prática clínica, sendo um estímulo à partição dos mesmos. Por exemplo, a hidroclorotiazida é disponível em comprimidos de 25 mg e 50 mg, mesmo que estudos tenham demonstrado que esse fármaco apresenta eficácia e menor risco de reações adversas na dose de 12,5 mg.¹ Por isso, mesmo não havendo disponibilidade no mercado, a apresentação de 12,5 mg foi incluída na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) 2006.²

Em 1998, as autoridades reguladoras européias iniciaram uma política desencorajando a partição de comprimidos. Uma possível justificativa é o grande número de relatos de mau funcionamento das fendas nos comprimidos.³ Partição de comprimidos é prática habitual em instituições de cuidado em saúde, por orientação profissional ou por decisão própria dos usuários.^{4,5} Apresenta vantagens, como flexibilização de dose, facilidade de deglutição e redução de gastos com medicamentos, e desvantagens, como dificuldade de partição, divisão em partes desiguais e perda do produto.⁵

Partição x trituração: partição consiste na divisão de um comprimido em duas ou mais partes iguais, enquanto trituração é sua redução a pó por atrito contínuo.²²

Vantagens

Dentre os fatores que estimulam a partição de comprimidos, o mais comum é a flexibilização de dose. Sua utilidade pode ser relevante, principalmente, para tratamento de crianças e idosos, cujas posologias geralmente não estão contempladas pelas apresentações comerciais disponíveis.⁵ Pode ser interessante, também, por permitir início do tratamento com a mínima dose efetiva, implicando em diminuição da ocorrência de reações adversas.⁶

A facilidade de deglutição é a segunda vantagem mais importante da partição de comprimidos, principalmente em idosos, crianças ou quando os comprimidos são grandes.⁵

Reduzir gastos com medicamentos é o terceiro estímulo mais freqüente para se partirem comprimidos. Algumas indústrias farmacêuticas propõem preços semelhantes para diferentes apresentações de um determinado medicamen-

to, possibilitando que um comprimido de maior dose custe menos do que dois equivalentes à mesma dose.⁷

Desvantagens

Dentre as desvantagens, a dificuldade de partição é um dos problemas mais freqüentemente relatados, principalmente por pessoas idosas e para comprimidos pequenos.⁵

A preocupação mais comumente citada, no entanto, é a desigualdade entre as partes quando há divisão do comprimido, inclusive com o uso de partidores específicos. Essa desigualdade pode resultar em variação de dose, tornando-a maior ou menor do que o necessário. McDevitt *et al.* (1998) realizaram um estudo com subdivisão de comprimidos, mostrando que 41% das partes apresentaram desvios de mais de 10% do peso esperado, e 12% tiveram desvios maiores que 20%. A diferença no tamanho das partes pode ainda ser interpretada pelo paciente como um desvio de qualidade, interferindo na credibilidade do produto.⁸

Outra desvantagem é a perda do produto, que se deve à fragmentação resultante da partição. Conseqüentemente, há perda de fármaco e risco de contaminação de outras pessoas. Alguns estudos mostram que a perda pode ser considerável. Biron *et al.* (1999) relataram perdas maiores que 14% ao se partirem comprimidos ao meio, e maiores que 27% ao dividi-los em quatro partes.⁹

Aspectos técnicos

Geralmente, a divisão resulta em variação do peso entre as partes do comprimido, podendo alterar o resultado terapêutico, dificultando a determinação da resposta ao tratamento.^{4,10}

Nos Estados Unidos, embora não exista padrão estabelecido para partição de comprimidos, a Farmacopéia

NESTE NÚMERO

- **Partição de comprimidos:** considerações sobre o uso apropriado;
- **Evidência Farmacoterapêutica:** tartarato de vareniclina;
- **Farmacovigilância:** rimonabanto; veraliprida;
- **Novas publicações:** Promoting safety of medicines for children.



Americana (*United States Pharmacopeia – USP*) estabelece critérios para comprimidos inteiros, determinando que a variação de peso ou uniformidade^a (homogeneidade) de conteúdo de cada comprimido deve estar entre 85 a 115% do declarado.¹¹ Esses critérios são estendidos para avaliar tais parâmetros em partes de comprimidos partidos.⁵ Contudo, a homogeneidade dos comprimidos durante sua produção resulta em melhor consistência do comprimido após a partição.¹²

Em março de 2001, a Farmacopéia Européia foi a primeira a incluir o teste de homogeneidade de conteúdo ou de massa para partes subdivididas de comprimidos sulcados.⁵

Usualmente, a partição é realizada com as mãos, faca ou partidores de comprimidos. Esses últimos são úteis por facilitarem o procedimento e promoverem maior segurança.⁵ Entretanto, apesar de aumentarem a precisão do corte, exigem certo grau de destreza manual para posicionar o comprimido.⁶ Carr Lopez *et al.* (1995) estudaram a aceitação dos partidores pelos pacientes. A maioria relatou facilidade de uso, não desperdício do medicamento e melhora de adesão ao tratamento. No entanto, 6% não aprovaram essa técnica e sentiram-se desmotivados para o tratamento, sendo que a desigualdade entre as partes foi a justificativa mais freqüente.¹³

Desvios de qualidade importantes são as imperfeições dos sulcos, pois sua forma e profundidade facilitam a divisão manual e reduzem a variação do peso entre as partes.^{5,15} Normalmente, comprimidos sulcados são considerados, pelos fabricantes, apropriados para partição e essa condição, realmente, aplica-se à sua maioria. Entretanto, recomenda-se que alguns tipos de comprimido não sejam partidos, conforme a Tabela 1.⁶

Tabela 1: Tipos de comprimidos cuja partição não é recomendada.

| Tipos de comprimidos | Exemplos |
|--|---------------------------------|
| Comprimidos não sulcados | tramadol (Tramadol®) |
| Comprimidos espessos ou de formato estranho | alendronato sódico (Fosamax D®) |
| Comprimidos revestidos | nifedipina (Adalat®) |
| Comprimidos de liberação entérica | pantoprazol (Pantozol®) |
| Comprimidos de liberação controlada ou prolongada | cefaclor AF (Ceclor AF®) |
| Comprimidos de estabilidade incerta após a partição ^b | acarbose (Glucobay®) |

Fonte: Adaptado de Marriot JL, Nation RL. Splitting Tablets. *Australian Prescriber*. 2002;25 (6):133-5.

Outro problema, identificado por Rodenhuis *et al.* (2004), é a prescrição de partes de comprimidos sem fenda, indicando uma lacuna no conhecimento dos prescritores sobre a ausência de sulcos ou dificuldade de divisão dos comprimidos. Partição por iniciativa do paciente ocorre em 30% dos casos: 13% para facilitar a deglutição e 17% para diminuir a dose.³

A orientação aos pacientes é essencial para o sucesso do tratamento. Em um estudo, realizado por Wilson *et al.*

(1996), comparou-se a partição de comprimidos realizada por dois grupos de diabéticos acima de 70 anos. Um grupo recebeu instruções verbais e escritas sobre a partição e o outro não. A uniformidade das partes para o primeiro grupo foi aproximadamente três vezes maior do que no segundo, e a facilidade de execução do procedimento, duas vezes melhor no grupo instruído.¹⁴

Alguns pacientes, principalmente idosos, apresentam dificuldade em realizar a partição de comprimidos, devendo ser considerada a condição do usuário em relação a esse procedimento ou a necessidade de auxílio.⁶

O armazenamento das partes dos comprimidos também pode interferir em sua qualidade, uma vez que ficam suscetíveis a problemas de estabilidade, como maior friabilidade e fragmentação, adsorção higroscópica e alteração do prazo de validade.⁵ Dependendo do fármaco, recomenda-se o descarte da parte não utilizada imediatamente após a partição.⁶

Estudos sobre partição

Rashed *et al.* (2003)⁴ e Nolly *et al.* (2005)¹⁰ avaliaram a partição de três medicamentos: Paxil® (paroxetina 20 mg e 40 mg), Risperdal® (risperidona 2 mg e 4 mg) e Zoloft® (sertralina 100 mg). O critério para avaliação foi o método da Farmacopéia Americana (USP) para determinação da homogeneidade do conteúdo. Os comprimidos foram partidos por técnicos treinados, utilizando-se partidores. No estudo de 2003, obteve-se homogeneidade apenas para Paxil® 20 mg. No outro estudo, todos os medicamentos apresentaram resultados dentro do critério da USP, permitindo sua partição. Os autores atribuíram a melhora do resultado ao modelo do partidor utilizado, com hastes que ajudam no posicionamento do medicamento, e minimizam o movimento durante a divisão.^{4,10} Apesar desses resultados, em 1997, o fabricante do Zoloft®, havia publicado uma carta em que não recomendava a divisão do produto para obtenção de doses intermediárias.¹⁶

Avaliação do impacto da partição na absorção de comprimidos de mononitrato de isossorbida de liberação controlada foi realizada por Stockis *et al.* (2002). Compararam-se eficácia e ocorrência de reação adversa em três grupos: comprimidos de 20 mg três vezes ao dia, 60 mg de liberação controlada uma vez ao dia e 60 mg de liberação controlada dividido em três partes três vezes ao dia. Os resultados demonstraram não haver diferença no padrão de absorção do fármaco entre os grupos com três administrações diárias, ressaltando a importância da qualidade dos sulcos para possibilidade de partição. O estudo não deixou claro se os resultados foram influenciados pela tecnologia utilizada para o revestimento.¹⁷

Parra *et al.* (2005)¹⁸ demonstraram eficácia, segurança e redução nos gastos com a partição de comprimidos de sinvastatina em metades de várias doses: 5 mg, 10 mg, 20 mg, ou 40 mg.

Alguns estudos apresentam dados que representam exceção em relação aos resultados obtidos em outros, talvez por característica ou tecnologia de produção do medicamento em questão. Por exemplo, Cook *et al.* (2004) estudaram a partição de comprimidos de ciclobenzaprina, dispo-

^a Uniformidade: característica dos medicamentos em que sua consistência, cor, forma, tamanho, massa, conteúdo de fármaco e outras propriedades não variam de uma dose para outra. Em certas farmacopéias, essa característica denomina-se homogeneidade.²¹

^b Nota da autora: útil para ajuste de dose, mas não para economia, pois a metade não utilizada deve ser imediatamente descartada.



nível em apresentações de 5 mg e 10 mg do medicamento de referência, e comprimidos genéricos não-sulcados de 10 mg. Os resultados sugeriram melhor resposta terapêutica de comprimidos inteiros de 5 mg, mas o estudo não considerou a recomendação geral de não se partirem comprimidos que não sejam sulcados. Esse estudo apresenta conflito de interesse por ter sido financiado pelo fabricante do medicamento de referência.¹⁹

Outro estudo²⁰ comparou a partição de comprimidos de sertralina com um partidor e com as mãos, concluindo que a perda do fármaco é menor quando se utilizam as mãos: 49,3 mg *versus* 39,3 mg, respectivamente. Esses dados não representam os resultados comumente obtidos.

Outros estudos são necessários para avaliar a partição de medicamentos que também possuam relação dose-resposta favorável e janela terapêutica adequada, devendo-se avaliar a aceitação do paciente à partição de comprimidos.

Recomendações

Dentre os vários fatores que interferem no sucesso do tratamento que inclui a partição de comprimidos, destacam-se os métodos utilizados e a orientação aos pacientes, observando-se a dificuldade de execução e a uniformidade das partes obtidas.⁵

Para partição, é recomendável que o comprimido seja sulcado, apresente baixa toxicidade, janela terapêutica larga, meia-vida relativamente longa, seja custo-efetivo para partição e não tenha revestimento de liberação entérica ou formulação de liberação prolongada.^{10,19} Sendo necessária a partição, recomenda-se que seja apenas pela metade, considerando-se que há perda de fármaco proporcionalmente ao número de vezes em que o comprimido é partido.⁵

Decidir pela partição de comprimidos exige cautela, devendo-se avaliar os vários aspectos que envolvem o sucesso desse procedimento, devendo-se observar as seguintes orientações:⁶

- Verifique as informações do produto antes de recomendar a partição de comprimidos;
- Em geral, apenas comprimidos sulcados podem ser partidos;
- Avalie a habilidade do usuário para entender e aderir aos esquemas terapêuticos envolvendo comprimidos partidos;
- Partidores de comprimidos podem ser usados para melhorar a precisão do corte, mas os pacientes devem receber instruções para seu uso correto;
- Pacientes devem ser orientados sobre o armazenamento apropriado de comprimidos partidos.

Referências

1. HIS-pROD Medicamentos-online - Histórico de Registros de Produtos e Medicamentos. São Paulo: Optionline; 2007.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais RENAME. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
3. Rodenhuis N, Smet PAGMD, Barends DM. The rationale of scored tablets as dosage form. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2004;21:305-8.
4. Rashed SM, Nolly RJ, Robinson L, Thoma L. Weight variability of scored and unscored split psychotropic drug tablets. *Hospital Pharmacy*. 2003;38(10):930-4.
5. vanSanten E, Barends DM, Frijlink HW. Breaking of scored tablets: a review. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2002;53:139-45.
6. Marriot JL, Nation RL. Splitting Tablets. *Australian Prescriber*. 2002;25(6):133-5.
7. Matuschka PR, Graves JB. Mean dose after splitting sertraline tablets. *Journal Clinical Psychiatry*. 2001;62(10):826.
8. McDevitt AH, Gurst YC. Accuracy of tablet splitting. *Pharmacotherapy*. 1998;18:193-197.
9. Biron C *et al.* Oral anticoagulant drugs: do not cut tablets in quarters. *Haemost*. 1999; 82: 1201.
10. Nolly RJ, Rodrigues P, Thoma L. Weight variability of scored and unscored psychotropic drug tablets split by a uniquely designed tablet splitting device. *Hospital Pharmacy*. 2005;40(4):321-5.
11. USP National Formulary: The Official Compendia of Standards. Rockville: U. S. Pharmacopeia. 2003.
12. Boggie DT, DeLattre ML, Schaefer mg, Morreale AP, Plowman BK. Accuracy of splitting unscored valdecoxib tablets. *Am J Health-syst Pharm*. 2004;61:1482-3.
13. Carr-lopez SM, Mallett MS, Morse T. The tablet splitter: barrier to compliance or cost-saving instrument? *Am. J. Health-syst. Pharm*. 1995; 52:2707-2708.
14. Wilson MM, Kaiser FE, Morley JE. Tablet breaking ability of older diabetic persons. *J. Am. Geriatr. Soc*. 1996; 44:106.
15. Rodenhuis N, Smet PAGMD, Barends DM. Patient experiences with the performance of tablet score lines needed for dosing. *Pharm World Sci*. 2003;25(4):173-6.
16. Lawrie MM. Letter to the editor: Splitting tablets. *Australian Prescriber*. 1998;21:7.
17. Stockis A, Bruyn SD, Deroubaix X, Jeanbaptiste B, Jr EL, Nolleaux F, *et al.* Pharmacokinetic profile of a new controlled-release isosorbide-5-mononitrate 60 mg scored tablet (Monoket Multitab®). *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2002;53:49-56.
18. Parra D, Beckey NP, Raval HS, Schnancky KR, Calabrese V, Coakley RW, *et al.* Effect of splitting simvastatin tablets for control of low-density lipoprotein cholesterol. *The American Journal of Cardiology*. 2005;95:1481-3.
19. Cook TJ, Edwards S, Gyemah C, Shah M, Shah I, Fox T. Variability in tablet fragment weights when splitting unscored cyclobenzapríne 10 mg tablets. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2004;44(5):583-6.
20. Matuschka PR, Graves JB. Letter to the editor: Mean dose after splitting sertraline tablets. *Journal Clinical Psychiatry*. 2001;62(10):826.
21. Arias TD. Glosario de medicamentos: Desarrollo, evaluación y uso. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C.: OPS. 1999; 223.
22. Anderson DM. Dicionário médico ilustrado Dorland. 28ª ed. São Paulo: Ed. Manole; 1999.



CFF – Conselho Federal de Farmácia
Cebrim – Centro Brasileiro de
Informação sobre Medicamentos

Coordenador:
Radif Domingos

Farmacêuticos:
Carlos Cezar Flores Vidotti
(Gerente Técnico)
Emília Vitória da Silva
Rogério Hoefler

Secretária:
Valnides Ribeiro de Oliveira Vianna

Elaboração:
Emília Vitória da Silva

Revisão

Carlos Cezar Flores Vidotti
Rogério Hoefler

FARMACOTERAPÊUTICA
Informativo do Centro Brasileiro de
Informação sobre Medicamentos – Cebrim
SBS Qd. 01 – Bl. K – Ed. Seguradoras – 8º andar
Fones: (61) 3321-0555 e 3321-0691
Fax: (61) 3321-0819
CEP 70093-900 – Brasília-DF

e-mail: cebrim@cff.org.br
home page: <http://www.cff.org.br>