

# Notificação de Ação de Campo

## FSN-RPD-2015-011

RPD / ClinChem fully automated  
Versão 4  
26-Jun-2015

## Interferência Medicamentosa Sulfassalazina/Sulfapiridina

<b>Nome do Produto</b>	ALT/ALTL/ALTLP/ALTPM AST/ASTL/ASTLP/ASTPM CKMBL/CKMB/CK-MB GLDH/GLDH3 NH3/NH3L
<b>Descrição do Produto</b>	Para a descrição do produto favor consultar a tabela 3
<b>Código do Material (GMMI) / N° de catálogo</b>	Para os números de catálogo favor consultar a tabela 3
<b>Identificador de Produção (N° de Lote / N° de Serie)</b>	Todos os números de lote
<b>Tipo de Ação</b>	Ação de Segurança Corretiva de Campo (FSCA)

Prezado Cliente,

Gostaríamos de informá-lo sobre uma interferência medicamentosa detectada para os testes que utilizam NAD(H) ou NADP(H).

Devido a uma reclamação, foi realizada a investigação sobre a interferência de Sulfassalazina e Sulfapiridina, a qual foi confirmada para os testes de ALT, AST, CK-MB, GLDH e NH3. Vale ressaltar, que mundialmente a Roche recebeu apenas uma reclamação referente a este problema de interferência desde o lançamento dos testes acima mencionados, que ocorreu há muitos anos. Não houve reclamações registradas sobre este assunto no Brasil.

### Descrição da Situação

Com base em uma reclamação, foi investigada inicialmente uma potencial interferência de Sulfassalazina e Sulfapiridina nos testes de Alanina Aminotransferase (ALT).

A interferência através da Sulfassalazina e Sulfapiridina foi verificada para todos os testes que utilizam NAD(H) ou NADP(H). Este estudo foi realizado com as seguintes concentrações plasmáticas fortemente elevadas, que correspondem à Diretriz CLSI EP-7-A2:

- 754 µmol/L de Sulfassalazina (300 mg/L)
- 1,2 mmol/L Sulfapiridina (299 mg/L)

# Interferência Medicamentosa

## Sulfassalazina/Sulfapiridina

Favor levar em consideração que a interferência depende da farmacocinética e do quadro clínico do paciente (p. ex., função renal e hepática, ressecção do intestino, etc.), o que torna difícil estabelecer informações exatas sobre a concentração sérica e a meia-vida.

A seguinte tabela poderá fornecer uma ideia geral para os indivíduos que não apresentam doenças adicionais, porém estas informações não devem ser tomadas como uma recomendação definitiva:

**Tabela 1**

	<b>Indicação</b>	<b>Dose normal</b> - p. o. (via oral) - dividida em 2 – 4 doses iguais	<b>Concentração sérica máxima</b>	<b>Meia-vida</b>
Sulfassalazina	Tratamento de doença inflamatória do intestino, colite ulcerativa, doença de Crohn, artrite reumatóide, artrite inflamatória, uveítes	<b>Dose Usual Adultos</b> - 500 mg a 2 g/dia <b>Dose Máx. Adultos</b> - 3 g/dia (Resposta terapêutica inadequada após 12 semanas) - 3g a 6 g/dia (Doença de Crohn aguda) ----- <b>Dose Pediátrica Usual</b> (>6 anos): - 30 a 60 mg/kg/dia <b>Dose Pediátrica Máxima:</b> - 2 g/dia	Após 3-6 horas	Após dose individual: 5,7 horas  Doses múltiplas: 7,6 horas
Sulfapiridina	Usada raramente, exceto ocasionalmente para dermatite herpetiforme e distúrbios relacionados à pele quando o tratamento alternativo é inadequado	250 mg a 4 g/dia	Sulfametoxazol (produto similar): após ~2 horas. Concentrações plasmáticas de até 100 microgramas/mL ocorrem após uma dose única oral de 2g	~ 6 a 12 horas

Para informações adicionais, por gentileza, consultar a bula da embalagem dos respectivos medicamentos ou dos fabricantes dos medicamentos ou para informações gerais referentes à Sulfassalazina e Sulfapiridina.

Fontes: [www.drugs.com](http://www.drugs.com), [www.medicinescomplete.com](http://www.medicinescomplete.com)

# Interferência Medicamentosa

## Sulfassalazina/Sulfapiridina

### Resultados das Investigações

Os resultados das investigações mostraram a interferência da Sulfassalazina e Sulfapiridina nos testes de ALT, AST, CK-MB, GLDH, NH<sub>3</sub> que utilizam NAD(H) ou NADP(H) na reação. É muito provável que esta interferência seja causada pela forte absorção de Sulfassalazina e Sulfapiridina a 340 nm, que é o comprimento de onda de medição dos testes que usam NAD(H) ou NADP(H).

Geralmente, a interferência de Sulfassalazina e Sulfapiridina afetará os testes que usam o princípio de reação NAD(H) ou NADP(H).

Na tabela a seguir estão indicados os desvios máximos em % para os testes que apresentaram interferência com 754 µmol/L de Sulfassalazina ou 1,2 mmol/L de Sulfapiridina, respectivamente:

**Tabela 2**

Parâmetro	Sulfassalazina 754 µmol/L	Sulfapiridina 1,2 mmol/L
ALT	-69%	-24%
AST	>Abs*/-37%	-37%
CK-MB	+72%/-43%	+23%/-26%
GLDH	-67%	-60%
NH <sub>3</sub>	>Abs*/<Teste**	<Teste**

\* >Abs: Valor da absorbância a ser utilizado para o cálculo após a correção do branco da célula excede o limite técnico (33000 unidades Hitachi). Consequentemente, não será calculado nenhum resultado.

\*\* <Teste: A concentração da amostra é menor que o limite técnico inferior. Consequentemente, não será calculado nenhum resultado.

# Interferência Medicamentosa

## Sulfassalazina/Sulfapiridina



Tabela 3:

Código	Nome do Produto	Descrição do Produto	Analizador
20764957 322	ALTL	Alanina Aminotransferase de acordo com IFCC sem ativação de piridoxal fosfato	<b>cobas c</b> 311/501/ 502
20764957 322	ALTL	Alanina Aminotransferase	COBAS INTEGRA® 400 mais COBAS INTEGRA® 800
04467388 190	ALTLP	Alanina Aminotransferase de acordo com IFCC com ativação de piridoxal fosfato	<b>cobas c</b> 311/501/ 502
20764957 322	ALTL	Alanina Aminotransferase – piridoxal fosfato Ativado	COBAS INTEGRA® 400 mais COBAS INTEGRA® 800
05850797 190	ALT	Alanina Aminotransferase de acordo com IFCC sem ativação de piridoxal fosfato	<b>cobas c</b> 701/702
05531462 190 05531446 190	ALTPM/ASTPM	Alanina Aminotransferase/Aspartato Aminotransferase de acordo com IFCC sem ativação de piridoxal fosfato	<b>cobas c</b> 701/702
10851132 216	ALT (ALAT/GPT)	Alanina aminotransferase de acordo com IFCC com / sem ativação de piridoxal fosfato	Roche/Hitachi 902
11876805 216	ALT (ALAT/GPT)	Alanine aminotransferase de acordo com IFCC com / sem ativação de piridoxal fosfato	<b>MODULAR P</b>
11877526 216	ALT (ALAT/GPT)	Alanina aminotransferase de acordo com IFCC com / sem ativação de piridoxal fosfato	<b>MODULAR D</b>
04718569 190	ALTL	Alanina aminotransferase de acordo com IFCC com / sem ativação de piridoxal fosfato	<b>cobas c</b> 111
20764949 322	ASTL	Aspartato Aminotransferase de acordo com IFCC sem ativação de piridoxal fosfato	<b>cobas c</b> 311/501/502
20764949 322	ASTL	Aspartato Aminotransferase – piridoxal fosfato ativado	COBAS INTEGRA® 400 mais COBAS INTEGRA® 800
04467493 190	ASTLP	Aspartato Aminotransferase de acordo com IFCC com ativação de piridoxal fosfato	<b>cobas c</b> 311/501/502
20764949 322	ASTL	Aspartato Aminotransferase	COBAS INTEGRA® 400 mais COBAS INTEGRA® 800
05850819 190	AST	Aspartato Aminotransferase de acordo com IFCC sem ativação de piridoxal fosfato	<b>cobas c</b> 701/702
05531462 190 05531446 190	ALTPM/ASTPM	Alanina Aminotransferase/Aspartato Aminotransferase de acordo com IFCC com ativação de piridoxal fosfato	<b>cobas c</b> 701/702
10851124 216	AST (ASAT/GOT)	Aspartato aminotransferase de acordo com IFCC com / sem ativação de piridoxal fosfato	Roche/Hitachi 902
11876848 216	AST (ASAT/GOT)	Aspartato aminotransferase de acordo com IFCC com / sem ativação de piridoxal fosfato	<b>MODULAR P</b>
04657543 190	ASTL	Aspartato aminotransferase com / sem ativação de piridoxal fosfato	<b>cobas c</b> 111
04525299 190	CKMBL	Creatina Quinase-MB	<b>cobas c</b> 311/501/ 502 COBAS INTEGRA® 400 mais COBAS INTEGRA®800
05168562 190	CKMB	Creatina Quinase-MB	<b>cobas c</b> 701/702
12132834 216	CK-MB	Creatina Quinase-MB líquido	Roche/Hitachi 902
12132893 216	CK-MB	Creatina Quinase-MB líquido	<b>MODULAR P</b>
03012468 122	CK-MB	Creatina Quinase-MB líquido	<b>MODULAR P</b>

# Interferência Medicamentosa

## Sulfassalazina/Sulfapiridina

Código	Nome do Produto	Descrição do Produto	Analizador
05401763 190	CKMBL	Creatina Quinase-MB	<b>cobas c 111</b>
11929992 216	GLDH3	GLDH Gen.3	<b>cobas c 311/501/ 502</b> COBAS INTEGRA® 400 mais COBAS INTEGRA® 800
05975956 190	GLDH3	GLDH Gen.3	<b>cobas c 701/702</b>
11929992 216	GLDH	Glutamato desidrogenase	Roche/Hitachi 902 <b>MODULAR P</b>
03012425 122	GLDH	Glutamato desidrogenase	<b>MODULAR P</b>
20766682 322	NH3L	Amônia	<b>cobas c 311/501/502</b> COBAS INTEGRA® 400 mais COBAS INTEGRA® 800
05975581 190	NH3L	Amônia	<b>cobas c 701/702</b>
05401739 190	NH3L	Amônia	<b>cobas c 111</b>

### Ações adotadas pela Roche Diagnostics

Nos testes afetados, a interferência de Sulfassalazina e Sulfapiridina deve ser comparada com as respectivas Instruções de Uso (IDU) para evitar o relato de potenciais resultados falsos. Este problema pode levar a resultados inadequadamente altos / baixos (de acordo com a Tabela 2).

Foram adicionadas as seguintes informações como advertências adicionais na seção "Limitações – interferência" das respectivas Instruções de Uso dos testes afetados:

- Sulfassalazina: "As concentrações plasmáticas fisiológicas de Sulfassalazina podem causar resultados falsos".
- Sulfapiridina: "As concentrações plasmáticas fisiológicas de Sulfapiridina podem causar resultados falsos".

Por favor levar em conta que tal informação já consta em algumas Instruções de Uso dos testes afetados, enquanto em outras a atualização encontra-se em andamento.

### Ações a serem adotadas pelo cliente / usuário

Favor considerar que

- Em concentrações terapêuticas, a Sulfassalazina e a Sulfapiridina, podem levar a possíveis resultados inadequadamente baixos / altos dos testes de ALT, AST, CK-MB, GLDH e NH<sub>3</sub>, nos testes que utilizam NAD(H) ou NADP(H) na reação.
- Os resultados dos testes acima mencionados podem ser inadequadamente baixos / altos quando a amostra de sangue é coletada na presença de Sulfassalazina e Sulfapiridina no sangue do paciente.
- Os médicos devem ser informados que os pacientes atualmente tratados com Sulfassalazina e Sulfapiridina podem receber possíveis resultados falsos de ALT, AST, CK-MB, GLDH e NH<sub>3</sub>.

Pedimos sinceras desculpas por quaisquer inconvenientes causados por esta situação e esperamos contar com sua compreensão e apoio.

Favor transferir esta notificação para outras organizações / clientes (no caso de Distribuidores) sobre os quais

# Interferência Medicamentosa Sulfassalazina/Sulfapiridina

esta ação possa ter impacto.

Para outras dúvidas e suporte, por favor, não hesite em ligar para o **CEAC - 08007720295** ou seu representante Roche Diagnóstica Brasil Ltda.

**Favor completar todos os dados abaixo, com letra legível:**

Nome do Laboratório/  
Hospital/Distribuidor e Região \_\_\_\_\_

Data Recebimento  
desta notificação \_\_\_\_\_

Nome completo  
do assinante: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

**OBS:** Esta carta deverá ser devolvida à Roche com os dados acima preenchidos, **em até 30 dias da data de recebimento**, como evidência desta notificação.

Utilize as seguintes opções:


- 1- Email: **brasil.tecnovigilancia@roche.com OU**
- 2- Entregue uma cópia assinada ao Executivo de Contas, Assessor Científico ou Engenheiro

Atenciosamente,



**Ricardo Alves da Silva**

Gerente de Assuntos Legais e Regulatórios Dia/DC  
Brasil



**Fábio Simões**

Gerente de Produto – Bioquímica  
Product Manager – Clinical Chemistry