

PRODUÇÃO PROGRAMADA DE SERINGAS PRÉ-CHEIAS DE METOTREXATO PARA TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DE GRAVIDEZ ECTÓPICA

Odisseia do Conhecimento - Sociedade Portuguesa de Farmacêuticos dos Cuidados de Saúde (SPFCS)

Rúben Cunha¹, Maria Luísa Pereira¹, N. Landeira¹

¹ Serviço Farmacêutico da Unidade Local de Saúde do Alentejo Central, Évora – E.P.E.



INTRODUÇÃO

A **gravidez ectópica** (GE) consiste na implantação do embrião fora do útero e é uma **situação de emergência ginecológica**^{1,2}. Uma das possíveis abordagens a esta situação clínica é o tratamento medicamentoso, sendo que um dos critérios de validação deste tratamento é o nível sérico de beta gonadotrofina coriónica humana (β -hCG) estar inferior a 5000 mUI/mL. Esta hormona tem um crescimento diário exponencial o que significa que a janela de oportunidade é estreita.^{3,4,5}

O tratamento medicamentoso *standard* da GE é injeção intramuscular (IM) de metotrexato (MTX), 50mg/m² ou 1mg/Kg.² Em Portugal **não estão comercializadas apresentações de seringas pré-cheias de MTX IM**. Por isso, quando há necessidade de tratar medicamento a GE é **obrigatório** haver produção do medicamento no hospital. Como o MTX é um medicamento citotóxico a sua **manipulação deve acontecer sempre** numa Unidade de Preparação de Citotóxicos (UPC) por pessoal qualificado.⁶

Atualmente, na ULSAC, E.P.E, a resposta dos Serviços Farmacêuticos a esta situação clínica não é uniforme, verificando-se que o circuito de produção e distribuição do MTX depende do horário da prescrição médica (imagem 1). Esta condicionante pode levar a constrangimentos técnicos e clínicos.

OBJETIVOS

Otimização do circuito de produção e distribuição das seringas de MTX 25 mg/mL, através de uma estratégia que garanta uma resposta uniforme e atempada dos serviços farmacêuticos e assegure que a produção aconteça sempre na UPC por pessoal qualificado.

MATERIAIS E MÉTODOS

Caracterização do circuito atual de produção e distribuição de seringas de MTX 25 mg/mL no contexto de GE, levantamento do histórico de diagnósticos de GE na ULSAC, E.P.E nos anos de 2023 e 2024, seguido de análise farmacotécnica, farmacoclínica e farmacoeconómica com formulação de questões cujas respostas conduziram à elaboração de uma proposta de circuito que desse uma resposta eficaz, segura e financeiramente aceitável.

RESULTADOS

1ª questão: Existe alguma metodologia de prescrição e produção que permita uniformizar o circuito de produção e distribuição?

- A prescrição e produção de seringas de MTX por *dose banding* foi considerada como a metodologia que melhor respondia às necessidades identificadas.⁷

2ª questão: O MTX pode ser produzido por *dose banding*?

- O MTX pode ser produzido por *dose banding*, verificando-se inclusivamente que a robustez científica em torno desta questão possibilitou a criação de protocolos de utilização de seringas pré-cheias de MTX neste contexto.^{8,9}

3ª questão: Qual a estabilidade físico-química e microbiológica das seringas pré-cheias de MTX? Existe compatibilidade com o material de acondicionamento?

- A estabilidade físico-química e microbiológica e a compatibilidade com o material de acondicionamento encontram-se descritas na tabela 1.

Soluções de MTX em seringas de polipropileno pré-cheias	Compatibilidade	Estabilidade físico-química	Estabilidade microbiológica
Respaud et al. ⁸	84 dias entre +2°C a +8°C, protegidos da luz ou a 23°C protegidos da luz	✓	
Sewell et al. ¹⁰	Compatibilidade e estabilidade de seringas MTX 25mg/mL com Tevaadpator	✓	
Simplivia ¹¹	Compatibilidade do Chemford com todas as hazardous drugs	✓	
Wilkinson et al. ¹²	28 dias protegidas com o Tevadaptor	✓	✓
Chularojanamontri et al. ¹³	84 dias entre +2°C-+8°C, ou a 25°C, ou a 37°C.	✓	✓

Tabela 1: Resumo estabilidade físico-química, microbiológica e compatibilidade

4ª questão: Que bandas podem ser prescritas de forma a que a eficácia e segurança seja mantida?

- O cálculo da dose a prescrever para cada doente deve basear-se na superfície corporal (SC) (50mg/m²), como já acontece;
- Ficam disponíveis para prescrição 7 doses, entre 70mg e 100mg, correspondendo a SC entre 1,4 e 2 (tabela 2);
- As doses a prescrever têm intervalo de +/-5%.^{14,15}

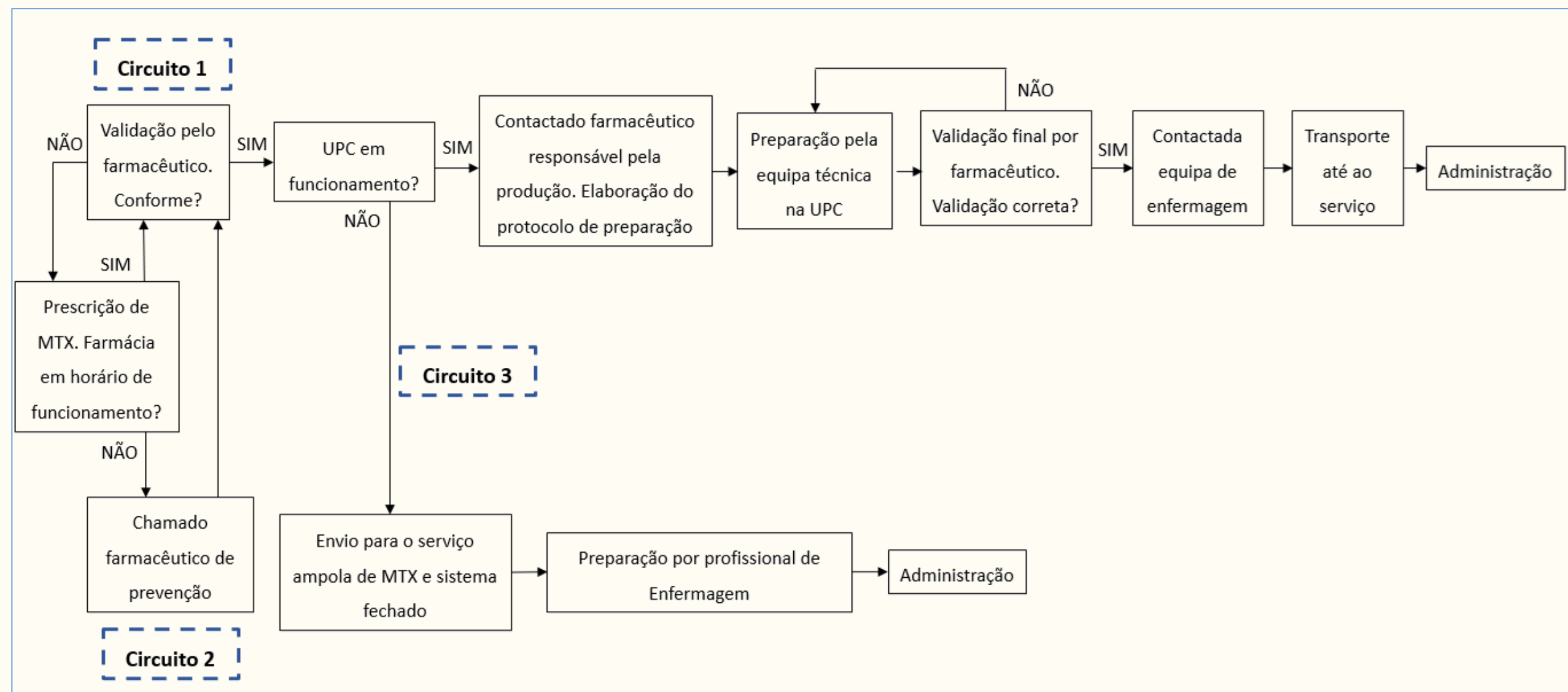


Imagem 1: Circuito atual de produção e distribuição de seringas de MTX na ULSAC

5ª questão: Quantas seringas devemos produzir para que haja sempre a possibilidade de administração de 2 tratamentos, independentemente da banda administrada no primeiro, com o mínimo de desperdício?

- São produzidas e armazenadas um total de 10 seringas pré-cheias, distribuídas em doses de 25 mg (1), 30 mg (1), 40 mg (2), 45 mg (2) e 50 mg (4);
- Sempre que houver uso de seringas ou o prazo de validade estiver a expirar deve programar-se a produção no horário de funcionamento da UPC.

Superfície corporal (m ²)	Dose Prescrita (50mg/m ²)	Seringas a administrar (mg)
1,4	70	45+25 ou 30+40
1,5	75	45+30 ou 50+25
1,6	80	40+40 ou 50+30
1,7	85	45+40
1,8	90	50+40
1,9	95	45+50
2	100	50+50

Tabela 2: Doses a prescrever e seringas a administrar correspondentes

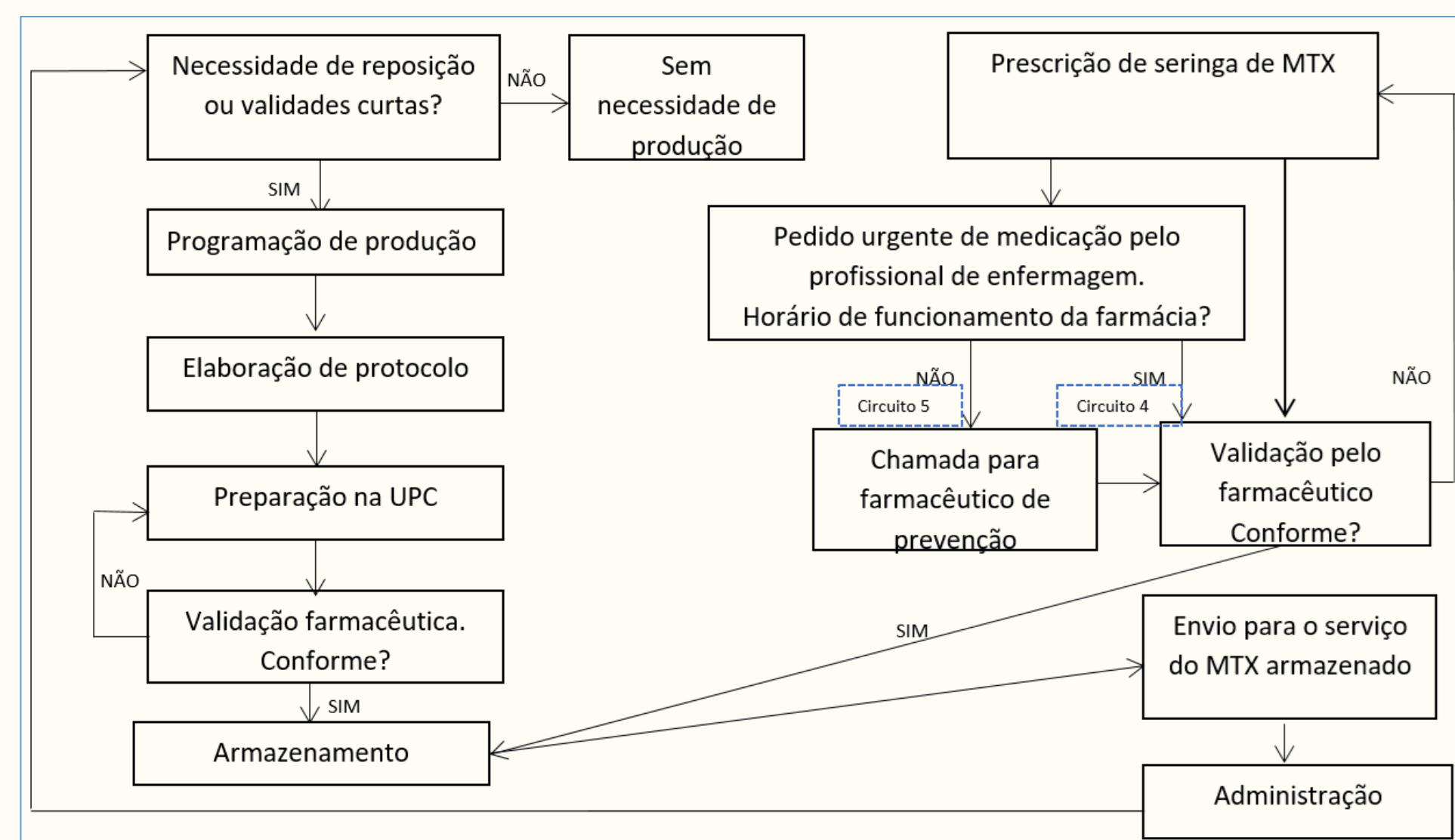


Imagem 2: Circuito proposto de produção e distribuição de seringas de MTX na ULSAC

6ª questão : Qual o impacto clínico e financeiro da implementação deste circuito?

- Para avaliar o impacto clínico estimou-se qual o tempo médio entre prescrição e administração em cada circuito (tabela 3);
- Para avaliar o impacto financeiro calculou-se qual o custo fixo e o custo médio de cada administração em cada circuito (tabela 3).

Circuitos	Tempo médio entre prescrição e administração/h	Custo fixo/€	Custo médio por administração/€
1	3,21	0	62,17
2	2,37	0	56,12
3	2,97	0	62,87
4	1,73	61,22	86,94
5	2,01	61,22	90,76

Tabela 3: Resumo tempo médio, custo fixo e custo médio de administração

DISCUSSÃO/CONCLUSÕES

- No circuito proposto é conseguida uma **uniformidade na resposta** dos Serviços Farmacêuticos porque o horário de prescrição deixa de ser uma condicionante determinante e é expectável que o **tempo médio** entre prescrição e administração **diminua 46%**;
- É **otimizado o uso da UPC** porque não se preveem produções não programadas de MTX;
- Prevê-se um **custo fixo máximo** anual de **399,6€** no circuito proposto, correspondendo ao custo do material de 5 momentos de produção;
- Reduz-se o **risco ocupacional** dos profissionais de enfermagem porque não está prevista a preparação de MTX por estes profissionais;
- Esta solução apresenta como maior constrangimento a necessidade de administrar sempre 2 seringas;
- Na resposta às perguntas orientadoras foram excluídas alternativas que não cumpriam critérios de eficácia, segurança e/ou financeiros.

BIBLIOGRAFIA

SCAN ME

