

IMPACTO DA UNITARIZAÇÃO DE CEFTAZIDIMA + AVIBACTAM EM UM HOSPITAL PÚBLICO UNIVERSITÁRIO DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

IMPACT OF CEFTAZIDIME + AVIBACTAM UNITARIZATION IN A UNIVERSITY PUBLIC HOSPITAL DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Carlos Alberto Yasin Wayhs¹ , Edlus Colares da Silva¹ 

RESUMO

Introdução: A pandemia de COVID-19 fez aumentar a demanda de medicamentos utilizados em hospitais, como a Cefotazidima + Avibactam. Nesse contexto, a Central de Misturas Intravenosas (CMIV) de um hospital público universitário passou a unitarizar as doses prescritas. O objetivo deste trabalho foi avaliar o impacto da unitarização no consumo deste antibacteriano de alto custo em um hospital público universitário.

Métodos: Trata-se de uma análise farmacoeconômica de custos diretos, sobre a utilização de frascos-ampola de Cefotazidima + Avibactam no período de 01/07/2020 a 31/05/2021. Foram unitarizadas todas as doses que correspondiam a uma fração da dose total do frasco-ampola, em Cabine de Segurança Biológica classe II B2. Os frascos-ampola foram utilizados à exaustão, através do compartilhamento e organização dos horários de manipulação.

Resultados: O número total de preparos realizados pela CMIV do referido hospital no período foi de 837. O consumo projetado sem a centralização dos preparos seria de 837 (um frasco por dose). Entretanto, o consumo real foi de 437 frascos. A eficiência de unitarização foi de 101%, com economia real de 400 frascos (R\$ 244.832,00) para a instituição.

Conclusão: A pandemia de COVID-19 sobrecarregou os sistemas de saúde do mundo todo, sendo que a atuação farmacêutica foi fundamental para garantir o acesso aos medicamentos essenciais. A CMIV assumiu a unitarização da Cefotazidima + Avibactam, antibiótico em risco de desabastecimento, gerando um consumo 47,8% menor, contribuindo para o acesso deste medicamento de forma ininterrupta durante os 11 meses avaliados na referida instituição.

Palavras-chave: *Farmacoeconomia; cefotazidima + avibactam; compartilhamento de frascos; unitarização*

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 pandemic has increased the demand for drugs used in hospitals, such as Cefotazidime + Avibactam. In this context, the Central of Intravenous Admixtures (CMIV) of a public university hospital started to unitarize the prescribed doses. The objective of this study was to evaluate the impact of unitarization on the consumption of this high-cost antibacterial in a public university hospital.

Methods: This is a pharmacoeconomic analysis of direct costs, on the Cefotazidime + Avibactam vials use, in the period from 07/01/2020 to 05/31/2021. All doses that corresponded to a fraction of the entire vial were unitarized in a Class II B2 Biological Safety Cabin. The vials were used to exhaustion, by sharing them, and organizing the manipulation schedules.

Results: The total number of preparations made by the CMIV of that hospital in the period was 837 doses. The projected consumption would be 837 vials (one vial per

Clin Biomed Res. 2022;42(4):319-324

1 Central de Misturas Intravenosas, Serviço de Farmácia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Carlos Alberto Yasin Wayhs
cwayhs@hcupa.edu.br
Central de Misturas Intravenosas, Serviço de Farmácia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2350
90035-903, Porto Alegre, RS, Brasil.

dose). However, the actual consumption was 437 vials. The unitarization efficiency was of 101%, with real savings of 400 vials (R\$ 244,832.00) for the institution.

Conclusion: COVID-19 pandemic has overburdened health systems around the world, and pharmaceutical actions have been fundamental to guaranteeing access to essential medicines. CMIV took over the unitarization of Ceftazidime + Avibactam, an antibiotic at risk of shortages, leading to a 47.8% lower consumption, contributing to uninterrupted access to this drug during the 11 months evaluated at that institution.

Keywords: *Pharmacoeconomics; ceftazidime + avibactam; sharing bottles; unitarization*

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma infecção respiratória aguda causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, potencialmente grave, de elevada transmissibilidade e de distribuição global¹. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), até o dia 11 de fevereiro de 2022, cerca de 405 milhões de casos de COVID-19 foram confirmados no mundo, com mais de 5 milhões de mortes notificadas². No Brasil, no mesmo período, foram confirmados mais de 26 milhões de casos e com 635 mil mortes².

Uma das principais preocupações das autoridades de saúde em relação a esta pandemia foi o aumento das taxas de internações, principalmente em unidades de terapia intensiva. Em muitos países, incluindo o Brasil, os hospitais atingiram rapidamente 100% de ocupação, levando a implicações significativas nos serviços hospitalares e comprometendo a força de trabalho dos profissionais de saúde^{3,4}. Esse fato forçou os hospitais a se concentrarem em aumentar a capacidade de leitos, ajustar a infraestrutura e realocar recursos humanos e equipamentos⁵.

As farmácias hospitalares precisaram se reorganizar e concentrar suas atividades na crise de saúde. Planos de emergência e apoio para o gerenciamento dos potenciais impactos do COVID-19 nos serviços de farmácia hospitalar foram formulados pela comunidade farmacêutica em todo o mundo^{6,7}, uma vez que esta pandemia ameaçou toda a cadeia de suprimentos global, especialmente a ligada aos produtos para a saúde e medicamentos^{8,9}. Ocorreram diversas interrupções, com a redução e, até mesmo, falta de estoques de insumos estratégicos e dispositivos médicos, independentemente dos recursos financeiros disponíveis^{5,6}.

Um dos medicamentos que teve a sua cadeia de fornecimento ameaçada durante a pandemia da COVID-19 foi a Ceftazidima + Avibactam. Devido ao alto custo desse antibiótico, associado ao risco iminente de desabastecimento, a Central de Misturas Intravenosas (CMIV) passou a unitarizar as doses prescritas em um hospital público universitário. Ressalta-se, que a regulamentação da unitarização de medicamentos ocorre através da RDC nº 67 de 8 de outubro de 2007, que dispõe sobre as boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias, no anexo VI,

que define as boas práticas para preparação de dose unitária e unitarização de doses de medicamento em serviços de saúde¹⁰. Por tratar-se de um medicamento administrado por via endovenosa, a unitarização da Ceftazidima + Avibactam, também precisa atender às disposições do Anexo IV desta mesma resolução da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que dispõe sobre as boas práticas de manipulação de produtos estéreis em farmácias¹⁰.

A unitarização de doses de medicamento é o procedimento efetuado sob responsabilidade e orientação do farmacêutico, incluindo fracionamento, subdivisão de forma farmacêutica ou transformação/derivação em doses previamente selecionadas, desde que se destinem à elaboração de doses unitarizadas e estáveis por período e condições definidas, visando atender às necessidades terapêuticas exclusivas de pacientes em atendimento nos serviços de saúde¹⁰. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar o impacto da unitarização de Ceftazidima + Avibactam em um hospital público universitário durante a pandemia de COVID-19.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de análise farmacoeconômica retrospectiva de custos diretos, sobre a utilização de frascos-ampola de Ceftazidima + Avibactam no período de 01/07/2020 a 31/05/2021. Foram unitarizadas pela CMIV todas as doses fracionadas deste medicamento prescrito em um hospital público universitário. Esta instituição de saúde possui cerca de 850 leitos de internação e é considerada de alta complexidade.

A CMIV faz parte do Serviço de Farmácia, sendo a área responsável pela manipulação e dispensação de quimioterápicos antineoplásicos (parenterais e orais), bem como de outros medicamentos injetáveis de alto custo, como imunossuppressores, antifúngicos e antibióticos, além de alguns anestésicos e anticoagulantes padronizados pela instituição. Estes medicamentos são manipulados em cabines de segurança biológica em áreas devidamente classificadas e com controles microbiológicos (superfície, ambiente e manipuladores). Dessa forma, a CMIV preparou todas as doses fracionadas do medicamento em estudo, ou seja, doses diferentes de 2,5 gramas (g), através da organização dos horários de manipulação, da unitarização das doses

prescritas e do aproveitamento e compartilhamento das sobras.

As doses foram preparadas em Cabine de Segurança Biológica, classe II B2 (Aeroglass, Brasil), classificada com ISO 5, instalada em sala classificada com ISO 7¹¹. Utilizaram-se frascos-ampola da associação Ceftazidima (2 g) + Avibactam (0,5 g) (Wyeth, Brasil), soluções injetáveis de 50 mL de cloreto de sódio 0,9% (Baxter e BBraun, Brasil), seringas (Terumo e BD, Brasil) e agulhas (BD, Brasil). As doses foram manipuladas por farmacêuticos e profissionais assistenciais III aptos para manipulação de injetáveis, utilizando técnica asséptica.

Cada frasco-ampola contendo Ceftazidima (2 g) + Avibactam (0,5 g) foi reconstituído com 10 mL de água para injetáveis, resultando em uma solução com aproximadamente 167 mg/mL de Ceftazidima. Após a reconstituição, a solução do medicamento deve ser utilizada imediatamente e as sobras precisam ser descartadas. Desse modo, o volume correspondente à dose do paciente foi transferido, de forma asséptica, para uma bolsa contendo 50 mL de solução fisiológica de cloreto de sódio a 0,9%. A dose diluída em solução fisiológica possui estabilidade físico-química de 24 horas (h), sob refrigeração (2 a 8°C). Os preparos das doses foram concentrados no turno da tarde, buscando atender aos apazamentos a partir das 16 horas. Os frascos de medicamento empregados nas produções diárias foram utilizados à exaustão. As sobras de medicamento reconstituído foram adicionadas em bolsas de solução fisiológica, visando seu aproveitamento para uma próxima dose, dentro das 24 h de estabilidade da solução sob refrigeração.

Os dados referentes às doses atendidas neste estudo foram obtidos através de *query* solicitada à Coordenadoria de Gestão da Tecnologia da Informação e Comunicação (CGTIC) da instituição, através do chamado número 329.960, em 17/06/2021. Os filtros utilizados foram: período (01/01/2020 a 31/05/2021), Farmácia 176 (CMIV) e medicamento (Ceftazidima + Avibactam). Os resultados foram disponibilizados em planilha Microsoft Office Excel® 2013, agrupados nas colunas Data, Nome do Medicamento e Dose Prescrita. Não foi solicitada a identificação de pacientes.

Os dados de consumo de frascos-ampola do medicamento pela CMIV foram obtidos por consulta ao sistema de controle de estoque da instituição, utilizando-se o mesmo período da *query*. Foi aplicada análise estatística descritiva nos dados obtidos com as ferramentas de cálculo do Microsoft Office Excel® 2013. Este trabalho não foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da referida instituição, uma vez que a pesquisa não envolveu seres humanos e foi realizada apenas a análise do consumo dos frascos por dose prescrita.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pandemia de COVID-19 sobrecarregou os sistemas de saúde em todo o mundo, e a atuação farmacêutica foi fundamental para garantir o acesso aos medicamentos essenciais. A CMIV desta instituição assumiu a unitarização da Ceftazidima + Avibactam, um antibiótico em risco de desabastecimento. Neste caso, a unitarização das doses fracionadas resultou na redução de 47,8% no consumo durante os 11 meses avaliados, promovendo o uso racional de medicamentos, otimizando a farmacoterapia e contribuindo para o acesso deste medicamento de forma ininterrupta.

Para exercer este processo, o serviço de saúde deve possuir infraestrutura adequada às operações correspondentes, dispondo de todos os equipamentos e materiais de forma organizada, objetivando evitar os riscos de contaminação, misturas ou trocas de medicamentos, sem prejuízo das demais normas sanitárias vigentes. Além disso, cabe ao farmacêutico efetuar os respectivos registros de forma a garantir a rastreabilidade dos produtos e procedimentos realizados.

Dentre os requisitos de infraestrutura adequados às operações de unitarização de doses de medicamentos, o serviço de saúde deve possuir cabine de segurança biológica em áreas devidamente classificadas e com controles microbiológicos. A CMIV desta instituição atendeu aos requisitos necessários, sendo que a unitarização do medicamento foi executada em cabine de segurança biológica classe II B2, minimizando a exposição do operador, do produto e do ambiente.

Foram preparadas as doses fracionadas do medicamento Ceftazidima + Avibactam, ou seja, todas as doses diferentes de 2,5 g. Os esquemas de doses prescritos variaram entre “a cada 24 h”, “de 12 em 12 h” e “de 8 em 8 h”, equivalentes a uma, duas e três vezes ao dia, respectivamente. As doses prescritas variaram entre 0,5 g e 1,5 g. O número total de preparos do medicamento no período do estudo foi de 837.

O consumo projetado sem unitarização, obtido através da extrapolação do número de frascos-ampola inteiros necessários para o preparo de cada dose prescrita na instituição, seria de 837 (um frasco por dose). Através da organização dos horários da unitarização das doses prescritas, baseado no apazamento alinhado junto as equipes de enfermagem, do aproveitamento e compartilhamento das sobras do medicamento, houve uma economia real de 400 frascos, correspondendo a R\$ 244.832,00, durante o período do estudo (Figura 1). Cabe ressaltar que o valor unitário de R\$ 612,08, utilizado para cálculo da economia gerada, foi baseado no preço registrado no período do estudo por processos licitatórios na modalidade pregão (negociação pautada pelo menor preço), onde o valor praticado pela instituição pública pode ser significativamente inferior ao negociado pelas instituições privadas.

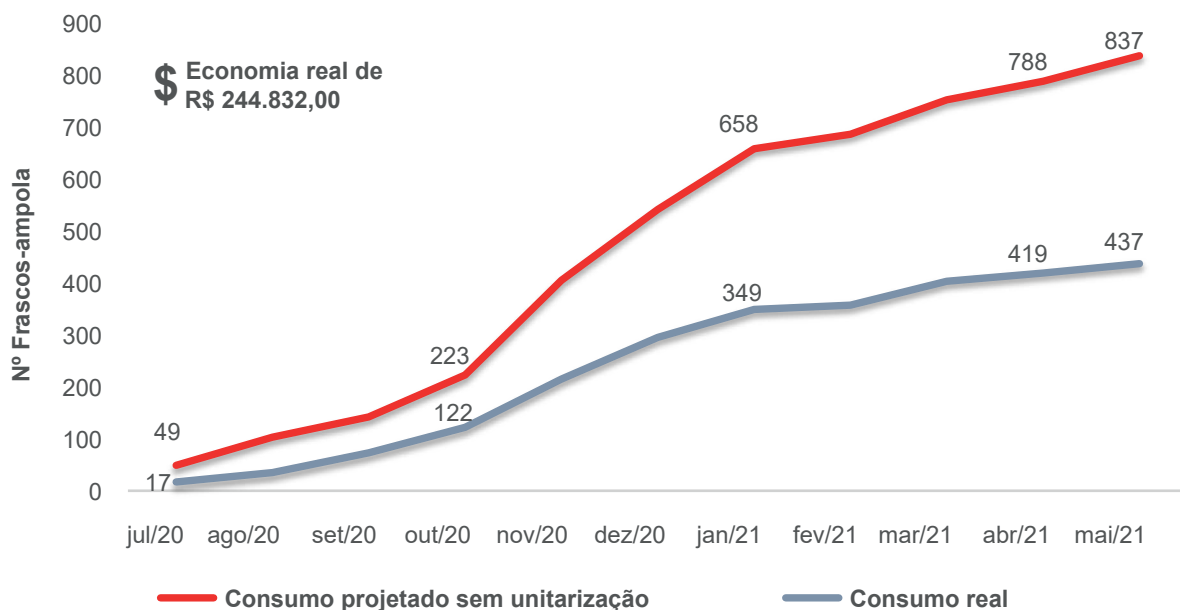


Figura 1: Consumo projetado de frascos ampola sem unitarização, consumo real e impacto financeiro da unitarização de Ceftazidima + Avibactam pela Central de Misturas Intravenosas em um hospital público universitário de Porto Alegre, no período de 1 de julho de 2020 a 31 de maio de 2021.

Além disso, a eficiência do processo de unitarização de Ceftazidima + Avibactam pela CMIV deste hospital público universitário durante o período do estudo foi de 101%. O consumo ideal, obtido somando-se todas as doses fracionadas prescritas e dividindo-se pela dose do frasco-ampola inteiro, seria de 440 frascos. Entretanto, o consumo real foi de 437 frascos. A diferença pode ser justificada porque algumas vezes, após o medicamento ser prescrito e unitarizado, ele é estornado, por alguma intercorrência clínica do paciente ou, até mesmo, por suspensão do tratamento. Desta forma, é possível que a CMIV, sob a responsabilidade e orientação do farmacêutico, proceda o reaproveitamento dessas doses, desde que atendam às condições de armazenamento e estabilidade preconizadas.

Neste caso, há um risco de desperdício de algumas doses unitarizadas, já que a manipulação realizada pela CMIV é sempre previamente executada ao horário do aprazamento acordado com a equipe de enfermagem. O fluxo do processo de unitarização de doses fracionadas de medicamentos prescritos requer bastante atenção das equipes multiprofissionais envolvidas, especialmente em um hospital de alta complexidade como o deste estudo.

Para que os estornos sejam realizados o mais breve possível, a CMIV precisa contar com o apoio dos farmacêuticos hospitalares das seções de gerenciamento e logística de medicamentos e de farmácia clínica, assim como das equipes de enfermagem, para garantir o reaproveitamento, desde

que estáveis por período e condições definidas. Além disso, diante do cenário apresentado, evidenciou-se que o estabelecimento de padronização dos horários de aprazamento junto as equipes clínico-assistenciais são fundamentais para que o processo seja eficiente.

O presente estudo apresenta algumas limitações por utilizar dados retrospectivos, como os fornecidos pela CGTIC do referido hospital universitário. Os dados referentes ao consumo de frascos-ampola do medicamento foram obtidos por consulta ao sistema de controle de estoque da instituição, o que também é uma fragilidade em relação à movimentação, bem como dos registros hospitalares, devido ao fato que diferentes profissionais têm acesso a esta ferramenta. Há também a possibilidade de que certas doses unitarizadas dispensadas, tenham sido perdidas sem serem registradas e estornadas à CMIV, podendo ter sido desprezadas diretamente nas diversas unidades de internação da instituição, sem que a seção tenha sido informada.

Por outro lado, evidências da literatura científica corroboram que o processo de unitarização de doses fracionadas de medicamentos garante maior eficiência e segurança ao paciente, pois não requer manipulação do medicamento pela equipe de enfermagem¹²⁻¹⁴, reduzindo o tempo utilizado por estes profissionais no preparo de medicamentos, proporcionando maior disponibilidade para a assistência¹⁵, diminuindo erros associados aos medicamentos^{13,14,16,17} e reduzindo custos^{13,18}. Através desse processo, é realizada a distribuição ordenada dos medicamentos prontos,

mediante a uma prescrição médica que é avaliada e validada pelo farmacêutico e, então, distribuídas por um período de 24 horas para serem administradas diretamente ao paciente^{14,19}, aumentando a rastreabilidade deste processo^{12,14,15}. Assim, esse sistema possui outros fatores positivos como a diminuição do estoque nas unidades assistenciais e perdas relacionadas a desvios; prazo de validade e falta de identificação; otimização das devoluções à farmácia (estornos); promoção da participação ativa do farmacêutico clínico na equipe assistencial; aumento de segurança na administração do medicamento certo, na dose e horário correspondente^{14,19}; maior garantia no controle de infecção hospitalar pelas preparações das doses de droga mais assépticas^{13,18,19}.

Portanto, foi possível avaliar o impacto da unitarização de Ceftriaxona + Avibactam em um hospital público universitário durante a pandemia

de COVID-19. Com base nos resultados pode-se concluir que a unitarização de doses injetáveis pela CMIV confere segurança e economia, promovendo o uso racional de medicamentos. Diante deste cenário, investir nesta seção no pós-pandemia, com mais equipamentos e profissionais capacitados, visando ampliar o leque e a quantidade de medicamentos unitarizados, principalmente aqueles de alto custo e alta vigilância, pode trazer ainda mais economia a curto e médio prazo para a instituição, além de tornar o processo mais seguro, desonerando as equipes de enfermagem, melhorando a rastreabilidade do processo e proporcionando maior segurança ao paciente.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. *O que é a Covid-19?* [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2021 [citado em 13 fev 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/o-que-e-o-coronavirus>
2. World Health Organization. *WHO coronavirus (COVID-19) dashboard* [Internet]. Geneva: WHO; [citado em 13 fev 2022]. Disponível em: <https://covid19.who.int/>.
3. Noronha KVMS, Guedes GR, Turra CM, Andrade MV, Botega L, Nogueira D, et al. The COVID-19 pandemic in Brazil: analysis of supply and demand of hospital and ICU beds and mechanical ventilators under different scenarios. *Cad Saude Publica*. 2020;36(6):e00115320.
4. Barrasa H, Rello J, Tejada S, Martín A, Balziskueta G, Vinuesa C, et al. SARS-CoV-2 in Spanish intensive care units: early experience with 15-day survival in Vitoria. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2020;39(5):553-61.
5. Zhang J, Lu X, Jin Y, Zheng ZJ. Hospitals' responsibility in response to the threat of infectious disease outbreak in the context of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: implications for low- and middle-income countries. *Glob Health J*. 2020;4(4):113-7.
6. Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar. Câmara Técnica Cuidado Farmacêutico no Enfrentamento da COVID-19. *Plano de contingência em diversos cenários farmacêuticos no âmbito da pandemia por COVID-19* [Internet]. São Paulo: Sbrafh; 2020 [citado em 13 fev 2022]. Disponível em: <http://www.sbrafh.org.br/inicial/wp-content/uploads/2020/05/CT-Covid-19-1-1.pdf>
7. International Pharmaceutical Federation. *COVID-19: guidelines for pharmacists and the pharmacy workforce* [Internet]. The Hague: FIP; 2020 [citado em 13 fev 2022]. Disponível em: <https://www.fip.org/files/content/priority-areas/coronavirus/COVID-19-Guidelines-for-pharmacists-and-the-pharmacy-workforce.pdf>
8. Newton PN, Bond KC. COVID-19 and risks to the supply and quality of tests, drugs, and vaccines. *Lancet Glob Heal*. 2020;8(6):e754-5.
9. Pessanha CM, Meireles IB, Coura C, Souza JB, Peregrino AAF, Silva RCL. Impacto orçamentário da incorporação da claritromicina no tratamento de infecção respiratória associada à COVID-19. *Global Academic Nursing Journal*. 2021;2(Spe 2):e107.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007: dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias* [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2007 [citado em 13 fev 2022]. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_67_2007_COMP.pdf/5de28862-e018-4287-892e-a2add589ac26
11. United States Pharmacopeial Convention. *General chapters <797>: pharmaceutical compounding – sterile preparations* [Internet]. Rockville: USP; 2020 [citado em 13 fev 2022]. Disponível em: https://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/EN/USPNF/revisions/gc-797-rb-notice-20200424.pdf
12. Cassiani SHB, Gimenes FRE, Monzani AAS. O uso da tecnologia para a segurança do paciente. *Rev Eletrônica Enferm*. 2009;11(2):413-7.
13. Hecq JD. Centralized intravenous additive services (CIVAS): the state of the art in 2010. *Ann Pharm Fr*. 2011;69(1):30-7.
14. Jara MC. Unitarização da dose e segurança do paciente: responsabilidade da farmácia hospitalar ou da indústria farmacêutica? *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude*. 2012;3(3):33-7.
15. Araújo SAN, Sabates AL. Aspectos facilitadores do Sistema de Distribuição de Medicamentos por Dose Unitária para a enfermagem. *Conscientiae Saude*. 2010;9(1):47-58.
16. Hedlund N, Beer I, Hoppe-Tichy T, Trbovich P. Systematic evidence review of rates and burden of harm of intravenous

admixture drug preparation errors in healthcare settings. *BMJ Open*. 2017;7(12):e015912.

17. International Pharmaceutical Federation. *Segurança do paciente: medicação sem danos – o papel do farmacêutico* [Internet]. Brasília (DF): Conselho Federal de Farmácia; 2021

[citado em 13 fev 2022]. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/Seguran%C3%A7a%20do%20Paciente%20FIP.pdf>

18. Chen H, Guo Y, Wei H, Chen X. The impact of pharmacist oriented mode on risk control in a

Chinese centralized intravenous admixture service centre. *Sci Rep*. 2021;11:5445.

19. Anacleto TA, Perini E, Rosa MB, César CC. Medication errors and drug-dispensing systems in a hospital pharmacy. *Clinics (Sao Paulo)*. 2005;60(4):325-32.

Recebido: 14 fev, 2022

Aceito: 9 jun, 2022