

Aumento do Risco de Travamento de Motor e Perda ou Mudança de Terapia com o uso de Formulações de Fármacos Não Aprovados

Resumo

A Medtronic - Linha de Neuromodulação confirmou através de análises de engenharia que o uso de formulações de fármacos não aprovados pode aumentar o risco de travamento do motor da bomba devido à corrosão nos sistemas de infusão SynchroMed. O uso de fármacos ou fluidos não aprovados pode resultar no aumento dos riscos para o paciente e dano permanente para a bomba. Isto pode levar ao travamento das bombas permanentes, exigindo substituição cirúrgica e uma perda ou mudança de terapia, que pode levar a um retorno de sintomas subjacentes, sintomas de retirada do fármaco, ou uma subdose do fármaco clinicamente significativa ou fatal. Formulações de fármacos não aprovados incluem fármacos não listados na rotulagem incluindo misturas, fármacos compostos, e concentrações de fármacos não aprovados. É fornecida rotulagem com a bomba e os sistemas de cateter. Cópias adicionais de rotulagem de produtos aprovados podem ser obtidas de seu representante da Medtronic no Brasil.

Como Ocorre o Dano por Corrosão?

Agentes corrosivos (por exemplo, íon cloreto, íon sulfato) originários de formulações de fármacos podem permear através da tubulação interna da bomba e iniciar a corrosão de componentes internos. Alguns fatores que podem aumentar a taxa de permeação dos agentes corrosivos na formulação do fármaco incluem a hidrofobicidade, o grau de ionização positiva, impurezas, conservantes, ajustes de pH, e ajustes de concentrações. A permeação de agentes corrosivos originários de muitas formulações de fármacos não aprovados pode ocorrer em taxas significativamente maiores do que para formulações de fármacos aprovadas.

Além da permeação, pode ocorrer dano como resultado de um vazamento no tubo da bomba resultando em exposição direta dos componentes internos da bomba a agentes corrosivos a partir da solução de fármaco. O processo de fabricação inclui inspeção dos tubos da bomba para precaver-se contra vazamentos no momento da fabricação.

Significância Clínica

Travamentos intermitentes ou permanentes de motor podem ser relatados como uma perda ou mudança de terapia, o que pode levar a um retorno de sintomas subjacentes, sintomas de retirada de fármaco, ou uma subdose de fármaco clinicamente significativa ou fatal.

Fármacos Não Aprovados Que Resultaram em Travamentos Permanentes da Bomba

Através da análise de produtos devolvidos e testes *in vitro*, a Medtronic – Linha de Neuromodulação confirmou que fármacos ou formulações de fármacos não aprovados que causaram dano à bomba resultando em travamentos de motor da bomba incluem, mas não estão limitados aos seguintes:

- Fármacos compostos, incluindo algumas formulações de baclofeno e morfina
- Misturas para terapia de espasticidade grave contendo baclofeno com clonidina, e baclofeno misturado com outros fármacos
- Misturas para terapia de dor crônica contendo fentanil e/ou sufentanil, bupivacaína, clonidina, hidromorfona, morfina, e baclofeno.

Outras formulações de fármacos não aprovados também podem causar dano à bomba resultando em travamentos do motor.

Formulações Incompatíveis com as Bombas de Sistema de Infusão

Aditivos, concentrações não aprovadas, e soluções de mistura podem alterar as propriedades materiais dos componentes do sistema de infusão e exibir propriedades químicas que não são compatíveis com o sistema de infusão. Isto poderia interferir com o desempenho seguro e confiável do sistema de infusão. Exemplos destes incluem:

- Alguns conservantes antimicrobianos e conservantes antioxidantes são conhecidos por danificar os sistemas de infusão SynchroMed EL e SynchroMed II (por exemplo, metabissulfito de sódio).
- Concentrações de fármacos que exigem aditivos para manter a solubilidade podem não ser compatíveis com o sistema de infusão.
- Soluções de mistura podem resultar em taxas de permeação aumentadas de agentes corrosivos.
- Formulações de fármacos com um $\text{pH} \leq 3$ não são compatíveis com o sistema de infusão.
- Maiores taxas de permeação estão geralmente associadas com fármacos hidrofóbicos (por exemplo, fentanil, bupivacaína).

Formulações Compatíveis com as Bombas de Sistema de Infusão

Formulações de fármacos especificados na rotulagem da bomba foram testadas quanto à compatibilidade e estabilidade dentro da bomba com os sistemas de infusão SynchroMed. A rotulagem do produto contém especificações e controles precisos (por exemplo, concentração, pH, e impurezas) para esclarecer quais formulações de fármacos constituem fármacos e concentrações de fármacos aprovados versus não aprovados.

Em estudos realizados pela Medtronic Neuromodulação, formulações de fármacos aprovados mostraram taxas de permeação por cloreto (um agente corrosivo) significativamente inferiores, enquanto formulações de fármacos não aprovadas mostraram uma ampla variação na taxa de permeação por cloreto, com algumas formulações de fármacos não aprovados mostrando um nível de taxas de permeação por cloreto ordens de grandeza maiores do que para fármacos aprovados.

Conclusão

Usar apenas aqueles fármacos ou formulações de fármacos para os quais o sistema de infusão SynchroMed é aprovado para minimizar o potencial de danos aos componentes internos da bomba. O uso de formulações de fármacos não aprovados pode aumentar o risco de travamento do motor da bomba devido à corrosão nos sistemas de infusão SynchroMed. Tomar cuidado para o fato de que mesmo que uma formulação de fármaco aprovada esteja atualmente sendo usada, o uso anterior de uma formulação de fármaco não aprovada naquela bomba pode já ter aumentado o risco de corrosão levando a um travamento permanente do motor.