



ETANERCEPTE

Katia Lazzaroni



1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO¹

MS7762 - Etanercepte po liofilizado para injetavel 25 mg frasco ampola + solucao diluente - Farmácia do Componente Especializado

MS21833 - Etanercepte po liofilizado para injetavel 50 mg frasco ampola + solucao diluente - Farmácia do Componente Especializado

7762 - Etanercepte solucao injetavel ou po liofilizado + diluente 25 mg frasco ampola ou seringa preenchida - Farmácia do Componente Especializado

21833 - Etanercepte solucao injetavel ou po liofilizado + diluente 50 mg frasco ampola ou seringa preenchida - Farmácia do Componente Especializado.

2. CLASSE TERAPÊUTICA¹

Imunossupressores.

3. INDICAÇÕES^{2,3,4,5,6,7}

Indicado nos casos de artrite psoríaca, artrite reumatoide, espondilite ancilosante e psoríase.

3.1 PROTOCOLO SES

Não se aplica.

3.2 PROTOCOLO MS

❖ Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoríaca. Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 16 - 17/11/2020.

❖ Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide e da Artrite Idiopática Juvenil. Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 14 - 31/08/2020.

❖ Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Espondilite Ancilosante. Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 25 - 22/10/2018.

❖ Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase. Portaria SCTIE/SAS/MS nº 10 - 06/09/2019.

4. CONTRAINDICAÇÕES^{2,3,4,8,9}

Este medicamento é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade ao etanercepte ou a qualquer componente da formulação do produto, para pessoas com septicemia ou em risco de desenvolver uma septicemia.

Além dessas, também é contraindicado em caso de tuberculose sem tratamento; infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica ameaçadora à vida; infecção por herpes zóster ativa; hepatites B ou C agudas; neoplasias nos últimos 5 anos; insuficiência cardíaca congestiva classes III ou IV; doença neurológica desmielinizante, esclerose múltipla.

5. ADMINISTRAÇÃO E USO^{2,3,4,7,8,9}

5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea (SC).

5.2 MODO DE USO

Após refrigeração, a solução deverá atingir a temperatura ambiente antes da injeção. Administrar o medicamento por via subcutânea na face anterior da parte média da coxa, no abdômen (com exceção da área de 5 cm ao redor do umbigo) ou na região externa do braço. A cada nova aplicação, usar um local diferente a, pelo menos, 3 cm do local anterior. O etanercepte pode ser apresentado em frasco-ampola, seringa preenchida ou caneta aplicadora; as apresentações de seringa preenchida e caneta aplicadora não precisam de reconstituição e diluição; a apresentação de frasco-ampola deve ser preparada conforme orientação da bula.

5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO

5.3.1 DISSOLUÇÃO OU COMPATIBILIDADE

Não se aplica.

5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA

Não se aplica.

5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS

O etanercepte é uma solução injetável límpida a levemente opalescente, incolor a levemente amarelada ou acastanhada. O líquido pode conter traços de partículas amorfas translúcidas a brancas.

5.4 DOSAGENS

5.4.1 DOSE MÁXIMA

De acordo com a bula ainda não foi estabelecida a dose máxima tolerável de etanercepte em humanos. Contudo, segundo os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas a dose recomendada na faixa etária pediátrica não deve ultrapassar 50 mg por semana, e o esquema previsto para adultos é de 50 mg por semana.

5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME

Não se aplica.

5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

Não se aplica.

6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE^{2,3,4,8,9}

6.1 FARMACODINÂMICA

6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

O etanercepte é a forma dimérica solúvel do receptor p75 do TNF que pode ligar-se a duas moléculas diferentes: TNF α e linfotoxina-alfa, tornando o TNF biologicamente inativo. TNF é uma citocina dominante no processo inflamatório da artrite reumatoide, artrite idiopática juvenil e psoríase em placas.

6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

O tempo médio estimado para início de ação de etanercepte é de 2 semanas, podendo se modificar a depender da gravidade dos sintomas.

6.2 FARMACOCINÉTICA

6.2.1 ABSORÇÃO

- BIODISPONIBILIDADE

A biodisponibilidade absoluta é de 76%.

- PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA

Aproximadamente 48 horas após uma dose única.

6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

Não se aplica.

- SOLUBILIDADE

Volume de distribuição de 12 L.

6.2.3 METABOLISMO

Desconhecido.

6.2.4 ELIMINAÇÃO

- MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO

80 horas.

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS^{2,3,4,8,9}

7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

❖ Medicamentos modificadores do curso da doença - biológicos (MMCDbio): podem potencializar o efeito imunossupressor de outras MMCDbio. Evite combinação.

❖ Vacinas vivas (Adenovírus, Tuberculose - BCG, Cólera, Dengue, Influenza, Sarampo, Caxumba, Polio, Rotavírus, Rubéola, Varíola, Febre Tifoide, Catapora, Febre Amarela): pode resultar em transmissão secundária da infecção.

❖ Ciclofosfamida: pode resultar em aumento de incidência de desenvolvimento de tumores malignos sólidos não cutâneos. Não recomendado.

❖ Tofacitinibe, fingolimoide e leflunomida: pode resultar em aumento do risco de imunossupressão. Não recomendado.

7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

Não se aplica.

7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

Não se aplica.

8. EFEITOS ADVERSOS^{2,3,8,9}

8.1 GRAVES

Este medicamento pode causar:

❖ Imunológico: pneumonia, sepse, tuberculose, infecções fúngicas invasivas, reativação da hepatite B, listeriose, linfoma, reações anafiláticas, sarcoidose;

❖ Hematológico: trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, pancitopenia, anemia aplástica, histiocitose hematofágica, leucemia;

❖ Dermatológico: câncer de pele não melanoma, melanoma maligno, carcinoma de célula de Merkel, angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólise epidérmica tóxica, vasculite cutânea;

❖ Neurológico: eventos desmielinizantes do sistema nervoso central, incluindo esclerose múltipla e condições desmielinizantes localizadas, como neurite óptica e mielite transversa eventos desmielinizantes periféricos, incluindo síndrome de Guillain-Barré, polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica, polineuropatia desmielinizante e neuropatia motora multifocal, convulsão;

❖ Cardiovascular: insuficiência cardíaca congestiva;

❖ Hepático: hepatite autoimune.

Além desses, também são relatados:

❖ Dermatológico: fasceíte necrotizante, câncer de pele, carcinoma de células escamosas;

❖ Imunológico: câncer de células T hepatoesplênico, linfoma maligno.

8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar:

❖ Imunológico: infecções do trato respiratório superior, bronquite, cistite, infecção de pele, reações alérgicas;

❖ Neurológico: cefaleia;

❖ Dermatológico: prurido, rash;

❖ Outros: reações no local de aplicação (sangramento, hematoma, eritema, coceira, dor e inchaço), pirexia.

Além desses, também são relatados:

- ❖ Dermatológico: reações no local de aplicação (placa psoriática e artrite reumatoide);
- ❖ Respiratório: infecção trato respiratório superior.

9. AJUSTES DE DOSE^{2,3,8,9}

9.1. INJURIA RENAL

9.1.1 ADULTO

Não é recomendado ajuste de dose.

9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

Não é recomendado ajuste de dose.

9.1.3 HEMODIÁLISE

Não é recomendado ajuste de dose.

9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

9.2.1 ADULTO

Não é recomendado ajuste de dose.

9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

Não é recomendado ajuste de dose.

10. PRECAUÇÕES^{2,3,4,8,9}

10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

O etanercepte deve ser usado durante a gravidez se os benefícios potenciais à mãe superarem os riscos potenciais ao feto. Pode ser utilizado até a 32ª semana, podendo ser usado durante toda a gestação em casos individualizados.

10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

O uso seguro de etanercepte durante a lactação ainda não foi estabelecido. Como as imunoglobulinas e muitos outros medicamentos podem ser excretados no leite materno, deve-se optar entre descontinuar a amamentação ou descontinuar o medicamento durante o período de amamentação.

10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA

Foi relatado linfoma em crianças e adolescentes tratados com bloqueadores de fator de necrose tumoral (TNF), incluindo etanercepte. Usuários nessa faixa etária devem ser monitorados para sinais e sintomas sugestivos de câncer (linfoma, leucemia, melanoma, tumores sólidos, entre outros). No caso de suspeita, o etanercepte deve ser descontinuado imediatamente.

10.4 CUIDADOS NO IDOSO

Não há recomendações específicas.

11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO^{2,3}

Conservar sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8°C).

12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO^{1,4,5,6,7}

12.1 PRESCRIÇÃO

12.1.1 RECEITUÁRIO

Receituário simples.

12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA

Não se aplica.

12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO

Não se aplica.

12.1.4 VALIDADE

90 dias, a contar da data da emissão.

12.2 DISPENSAÇÃO

A dispensação dar-se-á nos núcleos de farmácia do Componente Especializado (unidades da Asa Sul, Ceilândia e Gama). Para o realização do cadastro o usuário deverá atender os critérios de inclusão de algum dos seguintes Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, Artrite Psoriática, Artrite Reumatoide e Artrite Idiopática Juvenil, Espondilite Ancilosante e Psoríase; e semestralmente o paciente/responsável/representante deverá apresentar um LME (Laudo para Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica) preenchido corretamente e uma receita válida para renovação do cadastro.

13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE⁹

- ❖ Avise seu médico se tiver sinais e sintomas de infecção/infecção recorrente durante a terapia medicamentosa e por alguns meses após a descontinuação;
- ❖ Avisar seu médico se tiver febre persistente, suores noturnos e perda de peso significativa;
- ❖ Evitar vacinas vivas e relatar imediatamente exposição ao vírus Varicella;
- ❖ Relatar se for alérgico (a) ao látex antes do uso, devido à presença de borracha natural na tampa da agulha na seringa pré-carregada e no autoinjeter.
- ❖ Relatar sintomas de síndrome tipo Lúpus, mielossupressão e pancitopenia.

14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE^{9,10}

- ❖ Pacientes tratados com etanercepte apresentam alto risco de infecção, incluindo sepse bacteriana, tuberculose, infecções fúngicas invasivas e outras infecções oportunistas, incluindo *Legionella* e *Listeria*. Descartar tuberculose latente antes de iniciar o tratamento. Descontinuar o etanercepte se ocorrer infecção séria ou sepse durante o tratamento.
- ❖ O produto biossimilar produzido pela Samsung Bioepsis, conforme informação disponível bula, é contraindicado para crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade.

- ❖ A troca (switch) a partir de 24 semanas do etanercepte originador para o biossimilar, não afeta a eficácia, segurança ou imunogenicidade.
- ❖ Aconselhe o paciente sobre os locais de injeção adequados e a rotação.

15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos Padronizados - REME/DF - versão para profissionais de saúde [Internet]. Brasília: [citado em 23 Mar. 2021]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2020/06/REME-versa%CC%83o-profissionais-de-sau%CC%81de-1.p>
- 2 - Enbrel® [Bula] [Internet]. São Paulo: Laboratórios Pfizer Ltda; 2020 [citado em 23 Mar. 2021]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=enbrel>
- 3 - Brenzys® [Bula] [Internet]. São Paulo: Samsung Bioepis Br Pharmaceutical Ltda; 2020 [citado em 23 Mar. 2021]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=brenzys>
- 4 - Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria Conjunta nº 16, de 17 de novembro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psorítica. Diário Oficial da União. 23 nov. 2020; Seção 1.
- 5 - Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria Conjunta nº 14, de 31 de agosto de 2020. Aprova os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas da Artrite Reumatoide e da Artrite Idiopática Juvenil. Diário Oficial da União. 08 set. 2020; Seção 1.
- 6 - Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Atenção à saúde. Portaria Conjunta nº 25, de 22 de outubro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Espondilite Ancilosante. Diário Oficial da União. 26 out. 2018; Seção 1.
- 7 - Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria Conjunta nº 10, de 06 de setembro de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase. Diário Oficial da União. 11 set. 2019; Seção 1.
- 8 - UpToDate [Internet]. Waltham (Mass.): UpToDate. 2020. Etanercept: Drug information Lexicomp [citado em 23 Mar. 2021]. Disponível em: <https://www.uptodate.com>. Assinatura necessária.
- 9 - Micromedex 2.0 [Internet]. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc. 2018. Etanercept [citado em 23 Mar. 2021]. Disponível em: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>. Assinatura necessária.
- 10 - Ministério da Saúde (BRASIL), Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Nota Técnica nº 633/2020.

	Nome	Cargo	Data
Elaboração	Kátia Lazzaroni	Farmacêutica	22/05/2021
Revisão	Jussara Aparecida Costa Brandão	Farmacêutica	29/05/2021
Aprovação	Walleska Fidelis Gomes Borges	Diretora de Assistência Farmacêutica	01/06/2021
Atualização			