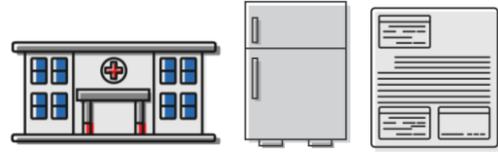




# ABATACEPTE

Erika Oliveira Alves



## 1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO<sup>1</sup>

- MS11126 Abatacepte pó liófilo injetável 250mg frasco-ampola + seringa descartável – Farmácia do componente especializado
- MS35706 Abatacepte solução injetável 125mg/mL seringa preenchida 1mL – Farmácia do componente especializado

## 2. CLASSE TERAPÊUTICA<sup>1</sup>

Imunossupressores

## 3. INDICAÇÕES<sup>2,3</sup>

Indicado para artrite reumatóide e artrite idiopática juvenil.

### 3.1 PROTOCOLO SES

Não se aplica

### 3.2 PROTOCOLO MS

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatóide e da Artrite Idiopática Juvenil. Portaria Conjunta SAES/SCTIE nº 14 - 31/08/2020

## 4. CONTRAINDICAÇÕES<sup>2,3, 4</sup>

Este medicamento é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade conhecida ao abatacepte ou a quaisquer de seus componentes.

Além dessas, também é contraindicado para pessoas com ou em risco de síndrome séptica (exemplo: imunocomprometidos); com 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.

## 5. ADMINISTRAÇÃO E USO<sup>2</sup>

### 5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Vias subcutânea (SC) e endovenosa (EV), a depender da apresentação.

### 5.2 MODO DE USO

❖ Via endovenosa - Abatacepte pó liófilo injetável 250mg frasco-ampola + seringa descartável:

- ❖ Reconstituir o medicamento em 10 mL de água estéril para injeção, utilizando a seringa descartável sem silicone fornecida pelo fabricante (evitar agitação vigorosa). Diluir o frasco-ampola em 100 mL de soro fisiológico 0,9% até a concentração máxima de 10mg/mL (retirar o volume do diluente correspondente ao volume dos frascos reconstituídos, ex. 2 frascos remover 20 mL). Administrar em 30 min, infusão lenta, com um conjunto de infusão e um filtro estéril, apirogênico e de baixa ligação proteica (tamanho do filtro de 0,2 a 1,2 µm).
- ❖ O medicamento reconstituído e diluído é estável por 24 horas em temperatura ambiente (25°C) ou refrigerado (2°C a 8°C). Após a reconstituição, a infusão da solução completamente diluída deve ser utilizada dentro de 24 horas.
- ❖ Antes da administração, a solução deve ser visualmente inspecionada quanto a material particulado e à descoloração. Descartar caso qualquer material particulado ou descoloração sejam observados.
- ❖ A infusão não deve ser realizada concomitantemente na mesma linha intravenosa com outros agentes.
- ❖ Via subcutânea - Abatacepte solução injetável 125 mg/mL seringa preenchida 1 mL:
  - ❖ A seringa preenchida NÃO poderá ser utilizada EV.
  - ❖ Deve ser usada sob orientação de um profissional da área da saúde. O paciente poderá se autoinjetar após ter sido treinado adequadamente na técnica de injeção subcutânea e um profissional da saúde determinar que isto seja apropriado. Os pacientes deverão ser instruídos a seguir as orientações apresentadas nas Instruções de Uso ao Paciente/Cuidador para obter maiores informações sobre a administração do medicamento.
  - ❖ Os pacientes que estiverem utilizando o medicamento para administração subcutânea deverão ser instruídos a injetar todo o conteúdo da seringa (1,0 mL), o que fornece 125 mg de abatacepte.
  - ❖ Os locais de injeção deverão ser alternados e as injeções nunca deverão ser administradas em áreas onde a pele esteja flácida, tenha hematomas, esteja vermelha ou rígida.
  - ❖ O medicamento é somente para uso único. Após remover a seringa preenchida do refrigerador, deve-se aguardar que atinja a temperatura ambiente esperando por 30 minutos antes de injetar. O processo de aquecimento não deve ser acelerado. A seringa não deve ser agitada.

### **5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO**

#### **5.3.1 DISSOLUÇÃO OU COMPATIBILIDADE**

Soro fisiológico 0,9% e água para injetáveis.

### 5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA

Não se aplica.

### 5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS

Abatacepte EV é fornecido como pó liofilizado estéril, branco, sem conservantes para administração parenteral. Após a reconstituição com 10 mL de Água Estéril para Injeção, USP, a solução deve ser de clara e incolor a amarelo pálido, com uma variação de pH de 7,2 a 7,8.

Abatacepte SC é fornecida como uma solução estéril, livre de conservantes e pronta para uso como injeção subcutânea. O produto para injeção subcutânea é fornecido em uma seringa de vidro preenchida descartável de dose única. A solução é límpida, incolor a amarelo pálido, com pH de 6,8 a 7,4.

### 5.4 DOSAGENS

#### 5.4.1 DOSE MÁXIMA

Dose máxima para adultos: 1000mg.

#### 5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME

Não se aplica.

### 5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

Não se aplica.

## 6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE<sup>2,4,5</sup>

### 6.1 FARMACODINÂMICA

#### 6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

O abatacepte é uma imunoglobulina do antígeno do linfócito T citotóxico (CTLA-4 Ig). É um modificador da resposta biológica que demonstra efeitos antiinflamatórios por diminuir a ativação das células T. Liga-se aos receptores CD80 e CD86 na célula apresentadora de antígeno e evita que eles se liguem ao CD28 na célula T para sua ativação ideal.

#### 6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

Não se aplica.

### 6.2 FARMACOCINÉTICA

#### 6.2.1 ABSORÇÃO

- BIODISPONIBILIDADE

Biodisponibilidade subcutânea: 78,6%

- PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA

Não se aplica.

#### 6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

Não se aplica.

- SOLUBILIDADE

Volume de distribuição EV: 0,07L/kg.

Volume de distribuição SC: 0,11 L/kg.

### 6.2.3 METABOLISMO

Devido a considerações estéricas e hidrofílicas, o abatacepte não seria metabolizado por enzimas hepáticas do citocromo P450. Devido ao seu alto peso molecular, não se espera a eliminação renal de abatacepte.

### 6.2.4 ELIMINAÇÃO

- MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO

EV: 13 dias.

SC: 14.3 dias.

## 7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<sup>2,4</sup>

### 7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

- ❖ Agentes antagonistas do fator de necrose tumoral: podem potencializar o efeito imunossupressor do abatacepte e elevar risco de infecções graves. Não recomendado.
- ❖ Medicamentos Antirreumáticos Modificadores de Doenças Biológicas (DMARDs): podem potencializar o efeito imunossupressor de outros DMARDs. Evite combinação.
- ❖ Cladribina: pode potencializar o efeito imunossupressor de Imunossupressores. Evite combinação.
- ❖ Fingolimode: os imunossupressores podem potencializar o efeito imunossupressor do fingolimode. Evite o uso concomitante, se combinados, monitore os pacientes de perto quanto aos efeitos imunossupressores aditivos (por exemplo, infecções). Considere a modificação da terapia.
- ❖ Leflunomida: imunossupressores podem potencializar os efeitos adversos da leflunomida (especificamente, o risco de toxicidade hematológica, como pancitopenia, agranulocitose e/ou trombocitopenia, pode ser aumentado). Considere não usar uma dose de ataque de leflunomida em pacientes recebendo outros imunossupressores. Pacientes recebendo leflunomida e outro imunossupressor devem ser monitorados quanto à supressão da medula óssea pelo menos uma vez ao mês. Considere a modificação da terapia.

### 7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

Não se aplica.

### 7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

Teste de glicose sérica: Os sistemas de monitoração de glicose podem reagir com a maltose presente no abatacepte para administração EV, resultando em leituras falsas de elevação de glicose sanguínea no dia da infusão.

## 8. EFEITOS ADVERSOS<sup>2,3,4,5</sup>

### 8.1 GRAVES

Este medicamento pode causar:

- ❖ Dermatológicos: celulite, varicela;
  - ❖ Gastrointestinal: diverticulite;
  - ❖ Hematológica: leucemia linfóide aguda;
  - ❖ Imunológico: anafilaxia, angioedema, doença infecciosa, sepse;
  - ❖ Músculoesquelético: artrite idiopática juvenil, exacerbação da doença;
  - ❖ Renal: pielonefrite, aguda, doença infecciosa do trato urinário;
  - ❖ Reprodutor: cisto de ovário;
  - ❖ Respiratório: exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica, bronquite, pneumonia.
- Além desses, também são relatados câncer, hipotensão, infecção semelhante a gripe e gastrite.

## 8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar:

- ❖ Gastrointestinal: náusea, dispepsia;
  - ❖ Imunológico: risco aumentado a uma variedade de infecções, como herpes-zóster, infecção urinária, gripe, pneumonia, bronquite e infecção localizada;
  - ❖ Neurológico: cefaléia;
  - ❖ Respiratório: nasofaringite, infecção respiratória superior, bronquite, sinusite, tosse.
- Além desses, também são relatados fadiga, astenia, reações no local da injeção, infecção do trato urinário, hipertensão.

## 9. AJUSTES DE DOSE<sup>2</sup>

### 9.1. INJURIA RENAL

#### 9.1.1 ADULTO

Não há ajustes de dosagem fornecidos na bula do fabricante.

#### 9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

Não há ajustes de dosagem fornecidos na bula do fabricante.

#### 9.1.3 HEMODIÁLISE

Não há ajustes de dosagem fornecidos na bula do fabricante.

### 9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

#### 9.2.1 ADULTO

Não há ajustes de dosagem fornecidos na bula do fabricante.

#### 9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

Não há ajustes de dosagem fornecidos na bula do fabricante.

## 10. PRECAUÇÕES<sup>2,3,4</sup>

### 10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

## 10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

Uso criterioso no aleitamento: caso em que não há estudos em humanos que avaliem a toxicidade do medicamento durante o aleitamento, ou estudos limitados sugerem uma possível toxicidade ao lactente, porém o risco versus o benefício deve ser avaliado pelo médico.

## 10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA

Abatacepte não é recomendado para uso em crianças com menos de 6 anos de idade.

## 10.4 CUIDADOS NO IDOSO

A frequência de infecção grave e malignidade entre pacientes tratados com mais de 65 anos foi maior do que aqueles com menos de 65. Como há uma maior incidência de infecções e malignidades na população idosa em geral, deve-se ter cuidado ao tratar idosos.

## 11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO<sup>2</sup>

Proteger os frascos-ampola da luz e armazenar na embalagem original até o momento do uso. O pó liofilizado deve ser refrigerado de 2°C a 8°C.

## 12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO<sup>6</sup>

### 12.1 PRESCRIÇÃO

#### 12.1.1 RECEITUÁRIO

Receituário comum.

#### 12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA

Não se aplica.

#### 12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO

Não se aplica.

#### 12.1.4 VALIDADE

90 dias.

### 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 paciente deverá atender os critérios de inclusão do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatóide e da Artrite Idiopática Juvenil, 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 PACIENTE<sup>2</sup>

Para segurança e para eficácia, abatacepte não deve ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via intravenosa (pó liófilo) ou subcutânea (seringa preenchida).

#### **14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE<sup>2,4</sup>**

- ❖ Abatacepte para administração intravenosa contém açúcar (maltose) e para administração subcutânea contém açúcar (sacarose).
- ❖ Vacinas vivas não devem ser administradas concomitantemente com abatacepte ou dentro de 3 meses após sua descontinuação. Medicamentos que afetam o sistema imunológico podem distorcer a eficácia de algumas imunizações. Os pacientes tratados podem receber concomitantemente vacinas inativas.
- ❖ Este medicamento não deve ser administrado concomitantemente com antagonistas do fator de necrose tumoral. Ao fazer a transição da terapia com agentes bloqueadores do fator de necrose tumoral para a terapia com abatacepte, os pacientes devem ser monitorados para sinais de infecção.
- ❖ Não se recomenda a administração concomitantemente em outros tratamentos biológicos para artrite reumatoide.
- ❖ Este medicamento não deve ser administrado com seringas siliconizadas.

#### **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 12 nov. 2020]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2020/06/Relacao-de-Medicamentos-Padronizados-%E2%80%93-REMEDF-%E2%80%93-Para-Profissionais-de-Saude.pdf>
- 2 – Orenzia® [Bula] [Internet]. São Paulo: Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda; 2019 [citado em 2020 dez. 14]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/index.asp](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp).
- 3 – Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Atenção à Saúde. 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.
- 4 - UpToDate [Internet]. Waltham (Mass.): UpToDate. 2020. Abatacept: Drug information Lexicomp [citado em 07 Jan. 2020]. Disponível em: <https://www.uptodate.com>. Assinatura necessária.
- 5 - Micromedex 2.0 [Internet]. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc. 2018. Abatacept [citado em 07 Jan. 2020]. Disponível em: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>. Assinatura necessária.

6 - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Orientação CEAF artrite reumatóide [Internet]. Brasília: [citado em 14 jan. 2021]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/artrite-reumatoide/>

	Nome	Cargo	Data
Elaboração	«Erika Oliveira Alves»	«Farmacêutica»	«14/01/2021»
Revisão	«Jussara Aparecida Costa Brandão »	«Farmacêutica»	«03/04/2021»
Aprovação	«Walleska Fidelis Gomes Borges»	«Diretora de Assistência Farmacêutica»	«19/05/2021»
Atualização	«atualizadores»	«cargosatualizador»	«dt_criacao»