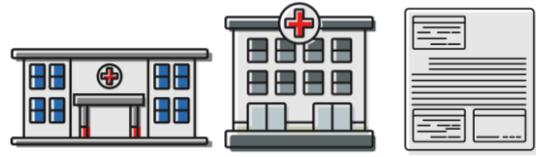




ALFAEPOETINA

Fernanda Cordeiro de Lima



1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO¹

- MS21684 – Alfaepoetina solução injetável 10.000 UI Seringa Preenchida ou Frasco-Ampola ou Ampola - Farmácia do Componente Especializado
- 52018 - Alfaepoetina solução injetável 4000 UI Seringa Preenchida ou Frasco-Ampola ou Ampola - Farmácia do Componente Especializado e Uso Hospitalar
- MS52018 - Alfaepoetina solução injetável 4000 UI Seringa Preenchida ou Frasco-Ampola ou Ampola – Farmácia do Componente Especializado
- 21684 - Alfaepoetina solução injetável ou pó liofilizado 10.000 UI Seringa Preenchida ou Frasco-Ampola ou Ampola - Farmácia do Componente Especializado e Uso Hospitalar.

2. CLASSE TERAPÊUTICA¹

Outros Preparados Antianêmicos.

3. INDICAÇÕES^{2,3,4}

É utilizado como estimulante da eritropoiese. Produto antianêmico indicado para tratamento de anemia em pacientes com insuficiência renal e que se submetem ao regime de diálise. Também é indicado para o tratamento de anemia associada ao câncer e/ou utilização de quimioterápicos (nefrotóxicos ou mielossupressores), anemia em pacientes portadores de HIV e submetidos ao tratamento com AZT, em procedimentos pré e perioperatórios e em doenças crônico-degenerativas (artrite reumatoide).

3.1 PROTOCOLO SES

Não se aplica.

3.2 PROTOCOLO MS

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Anemia na Insuficiência Renal Crônica - Eritropoetina Recombinante Humana. Portaria SAS/MS nº 365 - 15/02/2017

4. CONTRAINDICAÇÕES^{3,5}

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade à alfaepoetina, albumina sérica humana ou produtos derivados de células de mamíferos. Além dessas, também é contraindicado para pacientes com hipertensão não controlada; aplasia pura de

glóbulos vermelhos (PRCA) iniciada após o tratamento com alfaepoetina; pacientes que por qualquer motivo não podem receber tratamento antitrombótico.

5. ADMINISTRAÇÃO E USO^{3,4,5,6,7}

5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Subcutânea (SC) ou endovenosa (EV).

5.2 MODO DE USO

Administrar preferencialmente por via subcutânea (SC), exceto em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise, onde a via recomendada é a endovenosa. Normalmente não se dilui, embora as formulações sem conservantes possam ser diluídas em uma seringa antes da administração como uma diluição 1:1. A solução injetável não deve ser agitada. Para frasco-ampola com alfaepoetina em pó liofilizado, deve-se utilizar técnicas assépticas para acoplar a agulha em uma seringa e reconstituir o pó liofilizado em 1 mL de água para injetáveis. Qualquer solução remanescente deverá ser descartada.

5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO

5.3.1 DISSOLUÇÃO OU COMPATIBILIDADE

Não deve ser administrado em infusão ou misturado a outras soluções parenterais.

5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA

Não se aplica.

5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS

A alfaepoetina pode se apresentar como um pó branco injetável liofilizado ou uma solução injetável límpida, incolor e praticamente livre de partículas visíveis. Tanto a solução reconstituída quanto a solução injetável pronta para o uso, deverão ser transparentes e não devem apresentar partículas estranhas.

5.4 DOSAGENS

5.4.1 DOSE MÁXIMA

300 UI/kg/semana por via subcutânea e 450 UI/kg/semana por via endovenosa.

5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME

Não se aplica.

5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

- ❖ Os agentes estimuladores da eritropoiese aumentam os riscos de morte, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e outros eventos cardiovasculares graves. Em pacientes com doença renal crônica é recomendado o uso na dose mais baixa suficiente (nenhum ensaio clínico identificou um nível-alvo de Hb, dose da alfaepoetina ou estratégia de dosagem que não aumente esses riscos);
- ❖ Em pacientes com câncer com certos tipos de tumor (mama, pulmão de células não pequenas, cabeça e pescoço, linfóide, cervical), os agentes estimuladores da eritropoiese

encurtaram a sobrevida geral e/ou aumentaram o risco de progressão ou recorrência do tumor em alguns estudos clínicos. O recomendado é utilizar a menor dose de alfaetina necessária para evitar transfusões de hemácias e reações cardiovasculares e tromboembólicas graves.

6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE^{3,5,6,7}

6.1 FARMACODINÂMICA

6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

Estimula a eritropoiese via divisão e diferenciação de células progenitoras eritroides na medula óssea.

6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

O aumento da contagem de reticulócitos ocorre em cerca de 10 dias. Efeito de pico para o nível de hemoglobina é de 2 a 6 semanas.

6.2 FARMACOCINÉTICA

6.2.1 ABSORÇÃO

- **BIODISPONIBILIDADE**

A biodisponibilidade é de 43,1%.

- **PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA**

O pico na concentração plasmática de alfaetina foi alcançado em 600 a 720 minutos após administração subcutânea.

6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- **LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS**

Não se aplica.

- **SOLUBILIDADE**

Concentrada no fígado, rins e medula óssea. O volume de distribuição em neonatos e prematuros é aproximadamente 1,5 a 2 vezes maior do que adultos saudáveis.

6.2.3 METABOLISMO

Ocorre alguma degradação.

6.2.4 ELIMINAÇÃO

- **MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO**

4 a 13 horas quando administrada por via endovenosa. Em pessoas com insuficiência renal crônica a meia-vida de eliminação é de, aproximadamente, 20% a mais do que em adultos saudáveis.

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS³

7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

❖ Agentes anti-hipertensivos: A alfaetina pode aumentar a pressão sanguínea. É aconselhável a administração de uma terapia anti-hipertensiva mais intensiva (aumento na dose, administração adicional e/ou medicamentos mais potentes).

❖ Androgênios: os androgênios aumentam a sensibilidade dos progenitores de hemácias para a alfaepoetina endógena e possivelmente estimulam a secreção de alfaepoetina residual endógena.

❖ Desmopressina: A terapia combinada de alfaepoetina e desmopressina resultou em um efeito cumulativo na redução do tempo de sangramento, induzido pela uremia e epistaxia, em pacientes no estágio final da doença renal.

7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

Não se aplica.

7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

Não se aplica.

8. EFEITOS ADVERSOS^{3,5,6,7}

8.1 GRAVES

Este medicamento pode causar:

- ❖ Cardiovascular: risco de evento cardiovascular, insuficiência cardíaca congestiva hipertensão, infarto do miocárdio;
- ❖ Dermatológicas: eritema, eritema multiforme, síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica;
- ❖ Hematológicas: anemia, grave, mediada por anticorpos, trombose venosa profunda, aplasia eritrocitária pura, mediada por anticorpos, tromboembolismo venoso;
- ❖ Imunológico: reação de hipersensibilidade;
- ❖ Neurológico: acidente cerebrovascular, encefalopatia hipertensiva, convulsão;
- ❖ Respiratório: embolia pulmonar;
- ❖ Outro: progressão do tumor.

8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar:

- ❖ Dermatológicas: dor no local da injeção, prurido, erupção cutânea;
- ❖ Gastrointestinais: náuseas, vômitos;
- ❖ Musculoesquelético: artralgia, mialgia;
- ❖ Neurológico: tontura, dor de cabeça;
- ❖ Respiratório: tosse;
- ❖ Outros: febre.

9. AJUSTES DE DOSE^{3,4,5,6}

9.1. INJURIA RENAL

9.1.1 ADULTO

Não é necessário ajuste de dose.

9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

Não é necessário ajuste de dose

9.1.3 HEMODIÁLISE

Quando se usa em pacientes sob esquema de diálise, deve-se administrar depois de realizada a sessão de diálise. Pacientes em hemodiálise podem ser tratados inicialmente com uma das seguintes opções, ajustadas posteriormente de acordo com a resposta terapêutica:

- 50 a 100 UI/kg, via SC, divididas em uma a três aplicações por semana; ou
- 50 a 100 UI/kg, via SC, divididas em três aplicações por semana.

9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

9.2.1 ADULTO

Não há ajuste de dose fornecido na bula do fabricante.

9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

Não há ajuste de dose fornecido na bula do fabricante.

10. PRECAUÇÕES^{3,5}

10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

Durante a gestação este medicamento deverá ser administrado somente em casos de extrema necessidade. Não se sabe dos efeitos da administração de alfaepoetina, durante este período, sobre o feto ou recém-nascido, ou sobre a capacidade reprodutiva.

10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

Não se sabe se a alfaepoetina está presente no leite materno. Recomenda-se que se tenha cuidado se a preparação do frasco de dose única for administrada a mulheres que amamentam; o uso de frascos para injetáveis de dose múltipla contendo álcool benzílico é contraindicado em mulheres que amamentam.

10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA

Não existem estudos clínicos, em quantidade suficiente, para se estabelecer a segurança e eficácia de alfaepoetina em crianças.

10.4 CUIDADOS NO IDOSO

Não existem estudos clínicos, em quantidade suficiente, para se estabelecer a segurança e a eficácia da alfaepoetina em idosos.

11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO³

As condições de armazenamento variam conforme a forma farmacêutica, e também conforme o fabricante. É aconselhável consultar a bula específica do medicamento disponível. De modo geral, deve-se manter protegido da luz solar.

12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO⁸

12.1 PRESCRIÇÃO

12.2.1 RECEITUÁRIO

Não se aplica.

12.2.2 QUANTIDADE POR RECEITA

Não se aplica.

12.2.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO

Não se aplica

12.2.4 VALIDADE

- ❖ Uso hospitalar: 24hs.
- ❖ Componente Especializado da Assistência Farmacêutica: 90 dias.

12.3 DISPENSAÇÃO

- ❖ Uso hospitalar: dispensação interna mediante prescrição eletrônica padrão da unidade.
- ❖ A dispensação dar-se-á nos núcleos de farmácia do Componente Especializado. Para o realização do cadastro o paciente deverá atender os critérios de inclusão do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Anemia na Insuficiência Renal Crônica - Eritropoetina Recombinante Humana.

13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE^{3,6}

- ❖ Evite atividades que requeiram coordenação até que os efeitos do medicamento sejam percebidos, pois o medicamento pode causar tontura;
- ❖ Relate sinais/sintomas de eventos cardiovasculares graves (infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva) e tromboembólicos (TVP, acidente vascular cerebral);
- ❖ Relate imediatamente novos sintomas neurológicos ou mudança na frequência das crises e monitorar a pressão arterial regularmente durante o tratamento;
- ❖ Relate cansaço incomum ou falta de energia;
- ❖ Alterne os locais de aplicação ao administrar o medicamento;
- ❖ Não utilize se o produto foi agitado ou congelado. Após o uso descartar imediatamente o frasco. As sobras não utilizadas devem ser descartadas imediatamente.

14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE^{3,4,5,6,7}

- ❖ Oriente o paciente a não agitar a alfaepoetina, pois isso pode desnaturar a glicoproteína, tornando a droga biologicamente inativa;
- ❖ Avalie o status do ferro em todos os pacientes antes e durante o tratamento. A maioria dos pacientes com doença renal crônica necessitará de suplementação de ferro;
- ❖ A resposta ao tratamento deve ser acompanhada por meio de dosagens séricas de hemoglobina a cada 2 semanas, até a estabilização dos seus níveis, e após cada ajuste de dose;
- ❖ Tendo em vista que o uso de alfaepoetina está associado com o desenvolvimento de hipertensão arterial de difícil controle, os pacientes devem ter sua pressão arterial aferida pelo menos quinzenalmente, independentemente da história prévia de hipertensão arterial sistêmica;

- ❖ Frascos multidose contêm álcool benzílico e são contraindicados em recém-nascidos, bebês, mulheres grávidas e mulheres que amamentam;
- ❖ A alfaepoetina é incompatível com cloreto de sódio 0,9% (soro fisiológico 0,9%).

15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos Padronizados na Secretaria de Saúde do Distrito Federal - REME/DF - versão profissionais [Internet]. Brasília: [atualizado em outubro de 2020; citado em 07 de dezembro de 2020]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/wp-conteudo/uploads/2020/06/Relacao-de-Medicamentos-Padronizados-%E2%80%93-REMEDF-%E2%80%93-Para-Profissionais-de-Saude-2.pdf>.
- 2 – Diretoria de Assistência Farmacêutica (DIASF). Caderno Técnico Versão 6 Junho 2020. [citado em: 07 de dezembro 2020].
- 3 – Eritromax® [Bula] [Internet]. Cotia - São Paulo: Blau Farmacêutica S.A; 2019 [citado em 07 dez. 2020]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ERITROMAX>.
- 4 – Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 365, de 15 de fevereiro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Anemia na Doença Renal Crônica [citado em: 07 de dezembro 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Anemia_DoencaRenalCronica.pdf
- 5 – UpToDate [Internet]. Waltham (Mass.): UpToDate. 2020. Lexicomp. Epoetin alfa (including biosimilars of epoetin alfa): Drug information [citado 06 Dez. 2020]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/home>. Assinatura necessária.
- 6 – Micromedex 2.0 [Internet]. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc. 2018. Epoetin alfa [citado 06 Dec. 2020]. Disponível em: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>. Assinatura necessária.
- 7 – Medscape. Epoetin alfa (Rx). [Internet]. [citado 20 Dez. 2020]. Disponível em: <https://reference.medscape.com/drug/epogen-procrit-epoetin-alfa-342151#3>.
- 8 – Portal da Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Farmácia de Alto Custo. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/componente-especializado>.

	Nome	Cargo	Data
Elaboração	«Fernanda Cordeiro de Lima»	«Farmacêutica»	«09/12/2020»
Revisão	«Jussara Aparecida Costa Brandão»	«Farmacêutica»	«12/05/2021»
Aprovação	«Walleska Fidelis Gomes Borges»	«Diretora de Assistências Farmacêutica»	«17/05/2021»
Atualização	«atualizadores»	«cargoadualizador»	«dt_criacao»