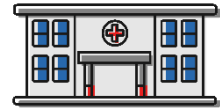




LEFLUNOMIDA

Marcela Souza Machado



1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO¹

MS90087 Leflunomida comprimido 20mg - Farmácia do Componente Especializado

2. CLASSE TERAPÊUTICA^{1, 2}

Imunossupressor.

3. INDICAÇÕES^{2,3}

Tratamento da artrite reumatoide ativa, de início recente ou estabelecido, independentemente da atividade da doença.

3.1 PROTOCOLO SES

Não se aplica.

3.2 PROTOCOLO MS

Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da artrite reumatoide e artrite idiopática juvenil. Portaria conjunta SAS/SCTIE nº 5 – 16/03/2020.

4. CONTRAINDICAÇÕES^{2,3,4}

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade à leflunomida, teriflunomida ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Além dessas, também são contraindicadas em casos 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; gestação, amamentação e concepção (homens e mulheres); elevação de aminotransferases/transaminases igual ou três vezes acima do limite superior da normalidade; taxa de depuração de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 m² de superfície corporal na ausência de terapia dialítica crônica.

5. ADMINISTRAÇÃO E USO^{2,3}

5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral (VO).

5.2 MODO DE USO

Administrar o medicamento por via oral, comprimidos inteiros. A ingestão de alimentos não interfere na absorção.

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

Comprimidos revestidos de cor branca a amarelada.

5.4 DOSAGENS

5.4.1 DOSE MÁXIMA

20 mg/dia.

5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME

Não se aplica.

5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

Este medicamento pode causar danos fetais. A gravidez deve ser excluída antes do início do tratamento e evitada durante o tratamento ou antes da conclusão do procedimento de eliminação acelerada do medicamento após o tratamento com leflunomida.

Este medicamento pode causar lesões hepáticas graves, incluindo insuficiência hepática fatal. Não use em pacientes com doença hepática aguda ou crônica, e o monitoramento de ALT é recomendado após o início da leflunomida.

6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE^{2,4}

6.1 FARMACODINÂMICA

6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

Este pró-farmáco transforma-se em teriflunomida, essa inibe a síntese de pirimidina, produzindo assim efeitos antiinflamatórios e antiproliferativos.

6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

4 semanas.

6.2 FARMACOCINÉTICA

6.2.1 ABSORÇÃO

- BIODISPONIBILIDADE

80%.

- PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA

6 a 12 horas

6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

Mais de 99% ligado a albumina.

- SOLUBILIDADE

Baixa solubilidade em água.

6.2.3 METABOLISMO

Principalmente hepático, mas também é metabolizado na mucosa intestinal.

6.2.4 ELIMINAÇÃO

- MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO

18 a 19 dias

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS^{2, 4}

7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

- ❖ Cafeína e produtos que contêm cafeína: podem diminuir a concentração sérica de cafeína e produtos que contêm cafeína. Monitorar terapia.
- ❖ Carvão ativado: pode diminuir as concentrações séricas do(s) metabólito(s) ativo(s) da Leflunomida. Considere a modificação da terapia.
- ❖ Clozapina: podem diminuir a concentração sérica de Clozapina. Monitorar terapia.
- ❖ Olanzapina: pode diminuir a concentração sérica de olanzapina. Monitorar terapia.
- ❖ Duloxetina: podem diminuir a concentração sérica de duloxetina. Monitorar terapia.
- ❖ Fingolimode, Natalizumabe: pode potencializar os efeitos imunossupressores.
- ❖ Metotrexato: pode potencializar os efeitos tóxicos e adversos da Leflunomida. Especificamente, os riscos de hepatotoxicidade e toxicidade hematológica podem ser aumentados.
- ❖ Propranolol: pode diminuir a concentração sérica de propranolol. Monitorar terapia.
- ❖ Vacinas (inativadas): podem diminuir o efeito terapêutico de vacinas (inativadas).

7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

Nenhuma interação com alimentos foi observada.

7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

Desconhecidas.

8. EFEITOS ADVERSOS^{2,4,5}

8.1 GRAVES

Este medicamento pode causar:

- ❖ Dermatológicas: síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica;
- ❖ Hematológicas: agranulocitose, pancitopenia, trombocitopenia;
- ❖ Hepático: nível de ALT/SGPT aumentado, necrose hepática, lesão do fígado, insuficiência hepática;
- ❖ Imunológico: anafilaxia, reação a medicamentos com eosinofilia e sintomas sistêmicos, doença infecciosa, infecção oportunista, tuberculose;
- ❖ Neurológica: neuropatia periférica;
- ❖ Respiratório: doença pulmonar intersticial, pneumonia por Pneumocystis, infecção do trato respiratório.

Além desses, também são relatados:

Cardiovascular: dor no peito, aumento da pressão arterial, tromboflebite nas pernas, palpitações, veias varicosas.

8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar

- ❖ Dermatológicas: alopecia, erupção cutânea.
- ❖ Neurológico: tonturas, dor de cabeça.

Além desses, também são relatados

Gastrointestinais: diarreia, náuseas.

9. AJUSTES DE DOSE^{2,3,4}

9.1. INJURIA RENAL

9.1.1 ADULTO

Não se aplica

9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

Não se aplica.

9.1.3 HEMODIÁLISE

Não se aplica.

9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

9.2.1 ADULTO

A leflunomida é contra-indicada para pacientes com insuficiência hepática grave.

9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

Não se aplica.

10. PRECAUÇÕES^{2,4}

10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

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

Não é recomendado o uso em doentes com idade inferior a 18 anos, pois a segurança e eficácia não foram estabelecidas

10.4 CUIDADOS NO IDOSO

Os dados nos idosos são limitados, porém semelhantes com os de adultos mais jovens.

11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO²

Conservação em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), na embalagem original.

12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO¹

12.1 PRESCRIÇÃO

12.1.1 RECEITUÁRIO

Segundo Portaria SVS/MS 344/98 – lista C1

Receituário: deve ser prescrito em receita branca de forma legível, sem rasuras, em duas vias e contendo os seguintes dados obrigatórios:

- ❖ Identificação do paciente: nome completo, endereço completo do paciente;
- ❖ Nome do medicamento ou da substância prescrita sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB), dose ou concentração, forma farmacêutica, posologia e quantidade (em algarismos arábicos e por extenso, sem emenda ou rasura);
- ❖ Identificação do emitente: nome do profissional com sua inscrição no Conselho Regional ou nome da instituição, endereço completo, telefone, assinatura e marcação gráfica (carimbo) e data da emissão.

12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA

Máximo três medicamentos.

12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO

Quantidade para 60 dias de tratamento

12.1.4 VALIDADE

30 dias, a contar da data de sua emissão.

12.2 DISPENSAÇÃO

A dispensação dar-se-á nos núcleos de farmácia do Componente Especializado (unidades da Asa Sul, Ceilândia e Gama) mediante a retenção da primeira via da receita de controle especial, com campo “Informação do comprador” devidamente preenchido.

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^{2,5}

- ❖ Evite vacinas vivas durante a terapia.
- ❖ Relate sinais/sintomas de hepatotoxicidade (por exemplo, cansaço incomum, dor abdominal e icterícia) ou neuropatia periférica.
- ❖ Relate sinais/sintomas de uma reação cutânea grave, como síndrome de Stevens-Johnson (sintomas semelhantes aos da gripe, erupção cutânea com disseminação ou

formação de bolhas na pele/mucosa) ou necrólise epidérmica tóxica (descamação generalizada/ formação de bolhas na pele).

❖ Relatar imediatamente sinais/sintomas de pancitopenia, agranulocitose, trombocitopenia (por exemplo, hematomas ou sangramento fácil, palidez, cansaço incomum, infecções recorrentes ou febre) ou doença pulmonar intersticial.

14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE^{2,3,5}

❖ Aconselhe a paciente a evitar a gravidez durante a terapia e antes da conclusão do procedimento de eliminação do medicamento.

❖ Interrompa a leflunomida e use um procedimento de eliminação acelerada do medicamento se ocorrer gravidez ou se houver suspeita de lesão hepática induzida pela leflunomida.

❖ Um paciente do sexo masculino que deseja ter um filho também deve ser submetido ao procedimento de eliminação do medicamento.

15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos Padronizados – REME/DF – versão para profissionais de saúde, 2020. [Internet]. Brasília: [citado em 2021 jan. 08]. 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. Arava® [Bula] [Internet]. São Paulo: Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.; 2020 [citado em 2021 jan. 13]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ARAVA>

3. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos em saúde. Portaria conjunta nº 5, de 16 de março de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Artrite reumatoide e artrite idiopática juvenil. Diário Oficial da União. 20 março 2020; Seção 1.

4 - UpToDate [Internet]. Waltham (Mass.): UpToDate. 2020. Leflunomide: Drug information Lexicomp [cited 2020 Dez 07]. Available from: <https://www.uptodate.com>. Assinatura necessária.

5 - Micromedex 2.0 [Internet]. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc. 2018. Leflunomide [cited 2020 Dez 07]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>. Assinatura necessária

	Nome	Cargo	Data
Elaboração	« Marcela Souza Machado »	«Farmacêutica»	«29/01/2021»
Revisão	« Jussara Aparecida Costa Brandão »	«Farmacêutica»	«13/05/2021»
Aprovação	« Waleska Fidelis Gomes Borges »	«Diretora de Assistência Farmacêutica»	«09/06/2021»
Atualização	«atualizadores»	«cargosatualizador»	«dt_criacao»