

GUIA PASSO A PASSO PARA UTILIZAÇÃO DE BIOLÓGICOS

TACIANA VALÉRIA DA SILVA MARCOLINO

INFLIXIMABE (REMICADE)

Atualmente terapia biológica é considerada de última geração para o tratamento de algumas doenças inflamatórias crônicas. Trata-se de uma classe de medicamentos obtidos por meio de engenharia genética, que reproduz efeitos de substâncias existentes no sistema imune do organismo humano, com atuação direta em etapas específicas do processo inflamatório.^{1,2} A eficácia e a segurança dessa terapia vem sendo comprovada por vários trabalhos científicos.¹ Mesmo assim, a terapia biológica ainda pode não ser tão conhecida em algumas regiões do país, por isso é comum a equipe envolvida com a administração apresentar insegurança durante a utilização das medicações, principalmente por falta de conhecimento; por isso existem as recomendações de a equipe ser treinada antes de se envolver com a administração, obter conhecimento a respeito da terapia, possíveis efeitos colaterais, ter segurança durante todo o processo e ajudar a responder as possíveis dúvidas que os pacientes possam ter, visando sempre à segurança e à satisfação do paciente. Pacientes satisfeitos com os cuidados e com o tratamento indicado apresentam maior probabilidade de agir em conformidade com o tratamento médico,³ de adesão e de retorno para dar continuidade ao tratamento.^{4,5}

O Infliximabe apresenta-se na forma de pó liofilizado para solução concentrada para infusão, em embalagem com um frasco ampola, contendo 100 mg de infliximabe. A indicação é para uso endovenoso. É indicado para tratamento de doença de Crohn adulto e pediátrica, doença de Crohn fistulizante, retocolite ulcerativa, espondilite anquilosante, artrite psoriásica, artrite reumatóide e psoríase, com o objetivo de reduzir a atividade inflamatória.^{6,7,8}

A autoadministração de uma medicação endovenosa não é possível, existe a necessidade de ser administrado por profissionais treinados e em local adequado, o centro de infusão. O infliximabe é administrado nesses centros de infusões: o paciente recebe a medicação e retorna para casa após o procedimento.² O espaço físico necessário para a administração da medicação é modesto, mas deve seguir as recomendações da Resolução RDC-50, de 21 de fevereiro de 2002, a qual dispõe sobre o regulamento técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde.⁹ São utilizadas também algumas recomendações da Resolução RDC/ANVISA-220, de 21 de setembro de 2004.¹⁰

A segurança na implementação da administração dos anticorpos monoclonais encontra-se condicionada à estabilidade e à compatibilidade dos fármacos, elementos responsáveis por manter o produto dentro dos limites específicos, e por todo o período de armazenamento e uso, com as mesmas propriedades e características (potência, qualidade e pureza) que no momento da sua fabricação. Dessa maneira a ocorrência de instabilidade e incompatibilidade, geralmente decorrente da exposição à temperatura elevada, contato com materiais ou diluentes impróprios, ou, ainda, armazenamento inadequado, podem afetar adversamente a terapia, causando degradação do fármaco, que pode ficar terapêuticamente inativo e exibir toxicidade importante.¹¹ Para que o Infliximabe possa ser armazenado corretamente, ele deve ser mantido em sua embalagem original, com temperatura entre 2 e 8° C. Não congelar. O frasco tem validade de 36 meses, quando armazenado adequadamente; após a medicação ser diluída em água destilada, ela pode ser mantida em temperatura entre 2 e 8° C por até 24 horas, pois não há adição de conservantes na formulação terapêutica.^{7,8} Não possui incompatibilidade com bolsas de cloreto de polivinil (PVC), bolsa de etil vivil acetato (EVA), polietileno e frasco de

vidro, assim como não possui incompatibilidade com materiais de equipo de administração, como tubo com linha de polietileno, não DEHP ou de PVC.⁷ O cateter indicado para a administração da terapia é o curto de inserção periférica, com o calibre mais indicado para o paciente. Contudo, a administração simultânea com outros anticorpos monoclonais, outros fármacos e soluções é desaconselhável, pois a infusão deve ocorrer em via exclusiva; não foram conduzidos estudos de compatibilidade física ou bioquímica para avaliar a co-administração de infliximabe e outros agentes.^{7,8}

Infliximabe possui pH aproximado de 7,22, relativamente próximo ao pH plasmático, evitando assim irritação endotelial;¹² portanto, quando por algum motivo a medicação extravasar do endotélio, os cuidados aplicados são aqueles para o caso de soroma: interromper imediatamente a infusão e retirar o cateter, com a possibilidade de se aplicar calor local a fim de aumentar a absorção hídrica.

Não existe a recomendação de preparo do paciente para receber a medicação, mas existem alguns cuidados a serem observados. Não é necessário jejum, o paciente pode inclusive alimentar-se durante o procedimento. Medicções concomitantes devem ser continuadas, inclusive no dia da infusão do infliximabe. O paciente deve ser avaliado quanto a doenças infecciosas ativas e uso atual de antibiótico, uma vez que o processo infeccioso é uma contraindicação da medicação.^{7,8} Os sinais vitais do paciente devem ser avaliados e qualquer alteração devem ser comunicada ao médico. Essas recomendações devem ser realizadas antes da manipulação da medicação; depois de ser diluída, ela tem estabilidade por 24 horas, contanto que seja armazenada em temperatura variando de 2 a 8° C.^{7,8}

O procedimento deve ser explicado ao paciente, na tentativa de minimizar a ansiedade. O médico deve estar disponível se necessário. Os sinais vitais do paciente, como pressão arterial, temperatura, frequência cardíaca e respiratória, devem ser avaliados a cada 30 minutos durante todo o procedimento. A critério médico, para evitar reações alérgicas, medicações pré infusionais podem ser administradas. O filtro estéril, não pirogênico, com baixa ligação de proteínas, poro menor que 1,2 μ , deve ser utilizado obrigatoriamente em todas as infusões, adaptado ao equipo de infusão.^{7,8}



Manipulação do Infliximabe.

Fonte: Guia de Administração Infliximabe.

A medicação deve ser administrada por um período de duas horas ou conforme prescrição médica. Quando a patologia indicada para tratamento for artrite reumatóide, após a terceira infusão, o médico pode optar em administrar a medicação em uma hora. A dosagem para doença de Crohn e retocolite ulcerativa são 5 mg/kg. O tratamento é dividido em duas fases: período de indução e período de manutenção. O período de indução consiste em administrar a medicação nas semanas 0, 2 e 6, e no de manutenção a cada 8 semanas.^{7,8}

O frasco da medicação e os outros materiais perfuro-cortantes devem ser descartados, após o uso, em recipiente adequado.⁹

Após o término da administração da medicação, o paciente deve permanecer em observação no local pelo tempo mínimo de 30 minutos.^{7,8} Os sinais vitais do paciente devem ser verificados antes de sua liberação, e ele deve ser orientado a entrar em contato ou procurar um serviço de saúde se apresentar sintomas incomuns.⁷

A incidência de reações infusionais com Infliximabe é relativamente baixa, aproximadamente 5% das infusões. As reações são classificadas em relação ao tempo de aparecimento e gravidade de sinais e sintomas. De acordo com o tempo, podem ser agudas ou tardias. Reações agudas ocorrem no início da infusão, até terminarem as primeiras 24 horas, e as tardias ocorrem de 24 horas

até 14 dias após o tratamento com Infiximabe. Ambas podem ser classificadas em leve, moderada e grave, de acordo com a intensidade dos sinais e sintomas produzidos.¹³

O tratamento das reações infusionais está diretamente associado aos sinais e sintomas apresentados pelo paciente. As reações agudas mais comuns de serem desenvolvidas são: febre, dor torácica, hipotensão ou hipertensão e dispneia. Geralmente, os sinais e sintomas diminuem de intensidade ou cessam, com a diminuição da velocidade de infusão (10ml/h) ou sua interrupção, associado ao tratamento com paracetamol, antihistaminico, estoroides e/ou epinefrina. As reações tardias mais comuns são atralgia, mialgia, urticária, febre e indisposição. Tratamento indicado com paracetamol, antihistaminico e esteroides.¹³

Medicações pré-infusionais podem ser consideradas pelo médico quando o paciente está iniciando o tratamento com Infiximabe ou não apresentou reações nas infusões anteriores, mas devem ser consideradas quando o paciente apresenta histórico de reações infusionais; nesses casos existe também a orientação de aumentar o tempo de infusão para 3 a 4 horas. Medicações mais comuns de serem utilizadas são anti-histamínico e esteroides.¹³

Em pacientes que apresentam reações infusionais de intensidade leve a moderada, a velocidade de infusão deve ser diminuída a 10ml/h e deve-se administrar medicações, como anti-histamínico, de acordo com os sinais e sintomas. Os sinais vitais do paciente devem ser verificados a cada 10 minutos, até o paciente apresentar melhora clínica; quando isso ocorrer a infusão deve ser retomada, e o tempo de infusão aumentado para 3 a 4 horas. Nas reações graves, a infusão deve ser interrompida e é necessária a administração de anti-histamínicos, esteróides e considerar a administração de epinefrina subcutânea, nas reações anafiláticas. Nesse caso, o médico deve avaliar se é possível o reinício da infusão. Em função do risco de os pacientes desenvolverem reações infusionais, equipamentos e medicações de emergência devem estar disponíveis e de fácil acesso.¹³

Todos os anticorpos monoclonais podem apresentar reações infusionais com manifestações clínicas, e no momento da ocorrência necessitam de su-

porte terapêutico imediato. A administração segura requer a participação dos profissionais de saúde: médico, enfermeiro e farmacêutico. Na alta do paciente, é necessária e fundamental a orientação sobre os efeitos adversos tardios que podem ocorrer.

GUIA DE PRESCRIÇÃO

Informações para prescrição

Indicação

- Doença de Crohn adulto e pediátrico;
- doença de Crohn fistulizante;
- retocolite ulcerativa.

Posologia

Infusão intravenosa de 5mg/kg (por um período mínimo de 2 horas), nas semanas 0, 2 e 6 e, a partir de então, em intervalos de 8 semanas.

Contraindicações

- Infecções;
- insuficiência cardíaca moderada ou grave (NYHA – New York Heart association de classe funcional III/IV);
- hipersensibilidade conhecida a qualquer componente do produto ou a proteínas murinas.

Precauções

- Doenças desmielinizantes;
- histórico de neoplasia prévia (< 5 anos) ou atual;
- vacinas com microrganismos vivos;
- hepatopatias;
- gravidez: categoria B pelo FDA;
- lactação.

Tabela 1 Sugestão de exames laboratoriais

Exame	Antes de iniciar o tratamento	1 mês após cada infusão	Após cada infusão	Após 3 meses da 1ª infusão	A cada 6 meses
Hemograma	X	X			
Creatinina, ureia e eletrólitos	X			X	X
Função hepática	X	X	X		
Sorologias Hepatite B e C e vírus da imunodeficiência adquirida	X				
Urina tipo I	X				
Raio X de tórax e PPD	X				
Teste de gravidez	X				

Avaliação adicional e monitoração podem ser necessárias para pacientes que recebem terapia concomitante ou em determinadas circunstâncias clínicas.

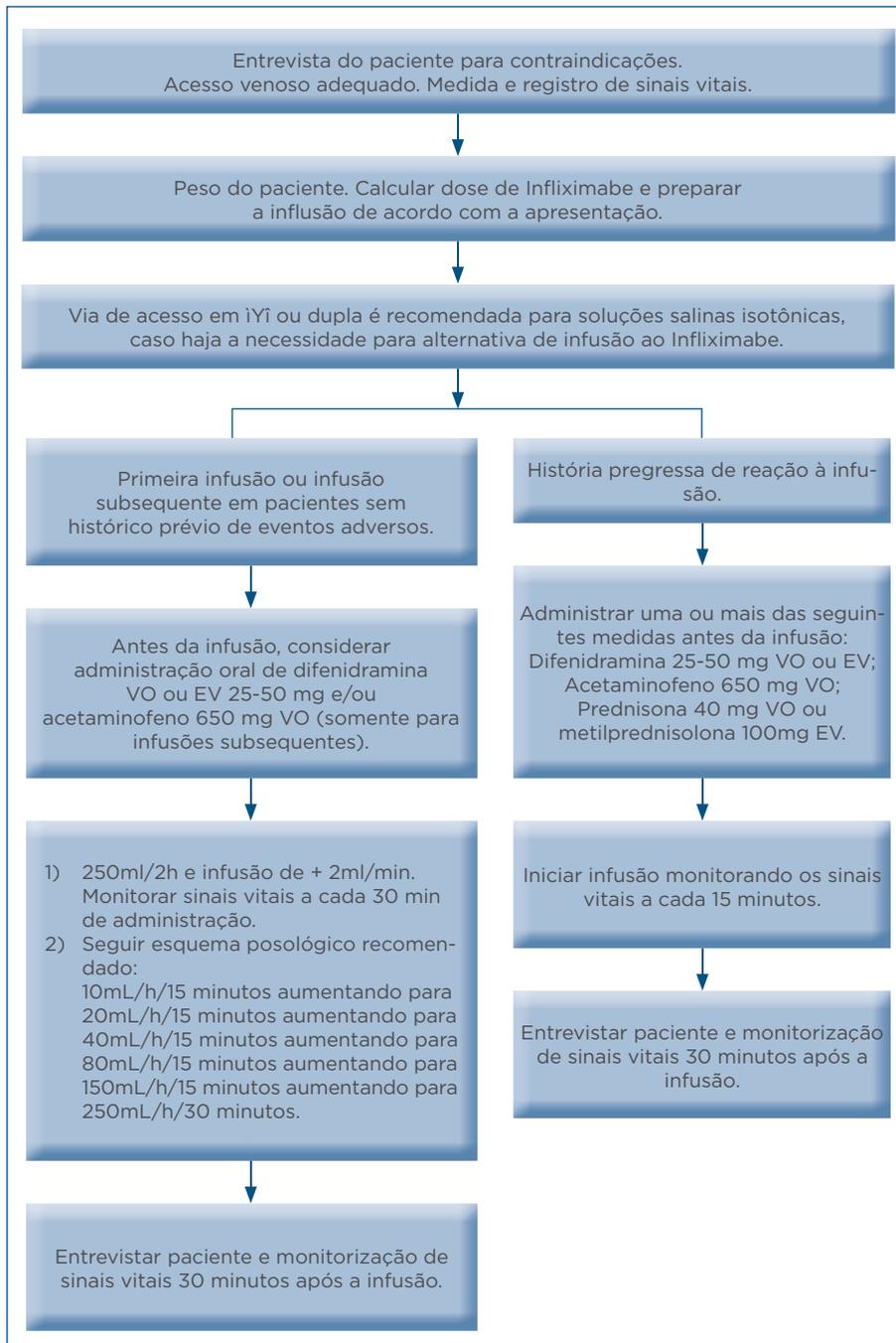


Figura 4 Sugestão de algoritmo para infusão de Infliximabe

Fonte: Cheifetz A et al. The incidence and management of infusion reactions to Infliximab: a large center experience. The American Journal of Gastroenterology 2003; 98:1316-24.

O Infliximabe não deve ser administrado em pacientes com hipersensibilidade para quaisquer proteínas murinas ou outros componentes do produto.

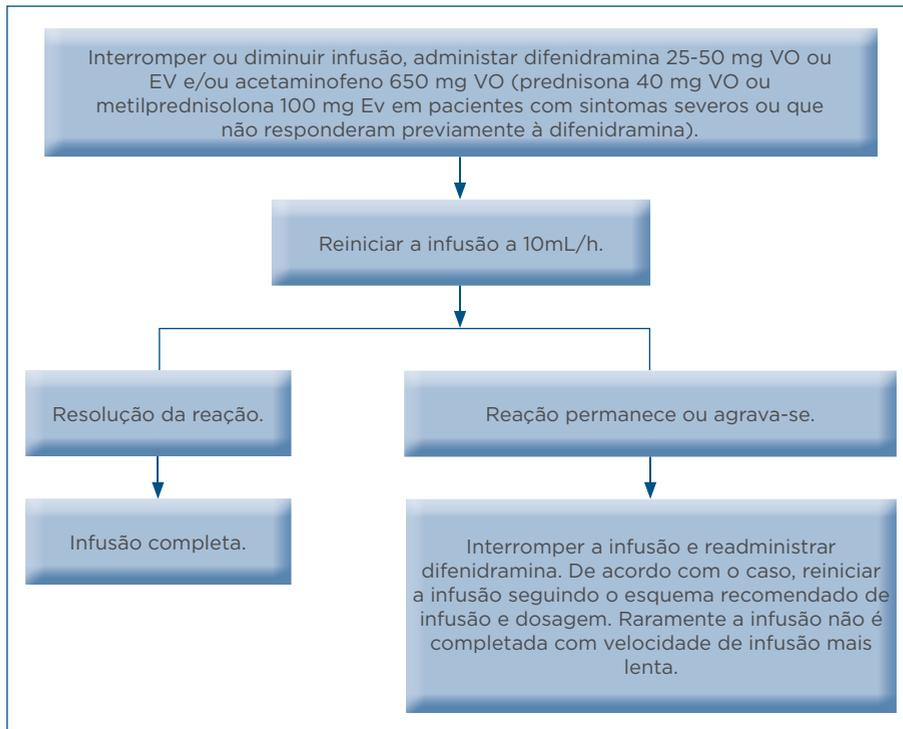


Figura 5 Reação à infusão de Infliximabe

Fonte: Cheifetz A et al. The incidence and management of infusion reactions to Infliximab: a large center experience. The American Journal of Gastroenterology 2003; 98:1316-24.

HUMIRA (ADALIMUMABE)

Este guia tem como objetivo auxiliar no início do tratamento com Humira™ (adalimumabe) e possui diversas informações com imagens que ajudarão a compreender os procedimentos a serem seguidos.

É importante lembrar que nenhum tratamento, até agora, é capaz de curar essas doenças.

Humira™ (adalimumabe) é administrado por meio de injeções subcutâneas. O intervalo entre as injeções pode variar de acordo com a doença que

está sendo tratada e o momento do tratamento, portanto deve ser estabelecido pelo (a) médico (a).

CUIDADOS ANTES E DURANTE O TRATAMENTO COM HUMIRA™ (ADALIMUMABE)

É importante, antes e durante o tratamento com Humira™ (adalimumabe), seguir corretamente as instruções descritas na sequência, que visam a uma maior segurança.

Antes de iniciar o tratamento

Informar o (a) médico (a) se:

- apresentar qualquer tipo de infecção, incluindo infecções localizadas, ou seja, restritas a alguma parte do organismo, por exemplo, uma úlcera na perna, uma infecção de pele etc., ou qualquer infecção generalizada, ou seja, que está em seu corpo todo, por exemplo, uma gripe ou um resfriado;

Assim como outros medicamentos anti-TNF, casos de infecção podem piorar com o uso de Humira™ (adalimumabe), e, algumas vezes, o início do tratamento deve ser adiado.

- já apresentou infecção prolongada ou recorrente (infecção que se repetia com frequência);

Caso haja histórico de infecção prolongada ou recorrente, isso pode significar uma maior propensão para infecções, o que deve fazer com que o paciente e seu (sua) médico (a) aumentem a vigilância em relação a esse tipo de evento adverso.

- está programando receber alguma vacina;

Algumas vacinas não podem ser administradas durante o tratamento com Humira™ (adalimumabe).

- apresentar alguma doença neurológica, como esclerose múltipla (**deve-se ter cuidado com o uso de Humira™ (adalimumabe) nesse tipo de doença**).

- **estiver grávida ou estiver pensando em engravidar;**
- estiver amamentando (lactação). **O uso de Humira™ (adalimumabe) não é recomendado durante a lactação.**
- **estiver tomando qualquer tipo de medicação** vendida sob prescrição médica ou de compra livre. Assegure-se de que seja feita uma lista de todos os outros medicamentos e seja apresentada ao médico em todas as consultas;
- já teve tuberculose, esteve em contato com alguém que teve tuberculose ou há alguém próximo (vizinho, parente de qualquer grau ou conhecido próximo) com suspeita de tuberculose.

O uso do Humira™ (adalimumabe) não é recomendado durante a gestação, portanto o uso de um contraceptivo durante o tratamento é recomendável. A gravidez deve ser evitada durante todo o tratamento e 3 meses após a suspensão de Humira™ (adalimumabe).

Assim como outros medicamentos anti-TNF, foram observados alguns casos de tuberculose em pacientes durante o uso de Humira™ (adalimumabe), razão pela qual algumas medidas de cautela devem ser tomadas antes do tratamento com tal medicação.

Cuidados a serem tomados antes de começar tratamento com Humira™ (adalimumabe), relacionados à tuberculose

O (a) médico (a) realizará um exame clínico para excluir sinais e sintomas de tuberculose, antes do início do tratamento com o Humira™ (adalimumabe). Além disso, essa avaliação incluirá a realização de uma radiografia do tórax e de um teste de tuberculose conhecido como teste da tuberculina (ou PPD ou Mantoux).

Após o início do tratamento, é essencial estar sempre atento aos seguintes sinais e sintomas durante o tratamento:

- linfonodos aumentados (corresponde ao aumento ou aparecimento de gânglios, popularmente conhecidos como “ínguas”);
- tosse;
- perda repentina de peso;
- febre;

- feridas;
- sensação de cansaço;
- problemas dentários;
- dor ou dificuldade para urinar;
- alterações do hábito intestinal.

Tais sinais e sintomas podem indicar a presença de infecções. Se você desenvolver uma infecção durante o tratamento com Humira™ (adalimumabe), o (a) médico (a) deve ser informado imediatamente.

Caso apresente sinais de doenças do sistema nervoso, deve-se informar o (a) médico (a) imediatamente. Esses sinais incluem:

- dificuldade de andar;
- adormecimento ou formigamento de partes do corpo;
- visão turva e/ou dor ocular;
- alterações na fala.

Se surgirem sintomas de insuficiência cardíaca, é necessário consultar o (a) médico (a) imediatamente. Esses sintomas incluem:

- falta de ar;
- edema (inchaço) nos pés.

Sempre que consultar um (a) médico (a) de qualquer especialidade ou dentista, deve-se informar o uso de um medicamento da classe dos anti-TNF. Além disso, sempre se deve avisar o reumatologista a respeito do acompanhamento por outros médicos (as) (clínicos gerais ou especialistas) ou dentista.

Informações gerais

O Humira™ (adalimumabe) foi desenvolvido para autoaplicação, ou seja, após consentimento e treinamento por médico (a) ou enfermeiro (a) e quando o paciente se sentir seguro, ele mesmo poderá aplicar sozinho a medicação. No entanto, não se deve tentar autoaplicar o Humira™ (adalimumabe) até que se tenha certeza da compreensão perfeita de como preparar o local da aplicação e administrar a injeção.

Um dos conhecidos ou parentes do paciente também podem auxiliá-lo na aplicação, mas ele ou ela também deve ser treinado (a) por seu médico (a) ou enfermeiro (a).

Humira™ (adalimumabe) está disponível na forma de seringa de pronto-uso, isto é, vem em uma seringa já pronto para ser aplicado, sem a necessidade de preparo adicional.

É imprescindível seguir corretamente a prescrição do (a) médico (a), procurando não se esquecer de nenhuma dose.

Instruções para a aplicação de Humira™

Após o (a) médico (a) ou enfermeiro(a) mostrar como aplicar o Humira™ (adalimumabe), deve-se seguir os seguintes passos.

Passo nº 1: Preparação

1. Retirar o Humira™ (adalimumabe) da geladeira e deixá-lo em temperatura ambiente por 10 a 15 minutos antes de ser aplicado, o que ajuda a reduzir qualquer desconforto que possa ocorrer durante a aplicação.
2. Preparar os seguintes itens e os dispor sobre uma superfície limpa: a seringa de Humira™ (adalimumabe) pronta para uso, bem como o lenço umedecido com álcool que acompanha a embalagem.
3. Verificar a data de vencimento do produto. Nunca utilize o produto após a data de vencimen^{to} (impressa na embalagem – mês e ano).
4. Lavar as mãos cuidadosamente com água e sabão.

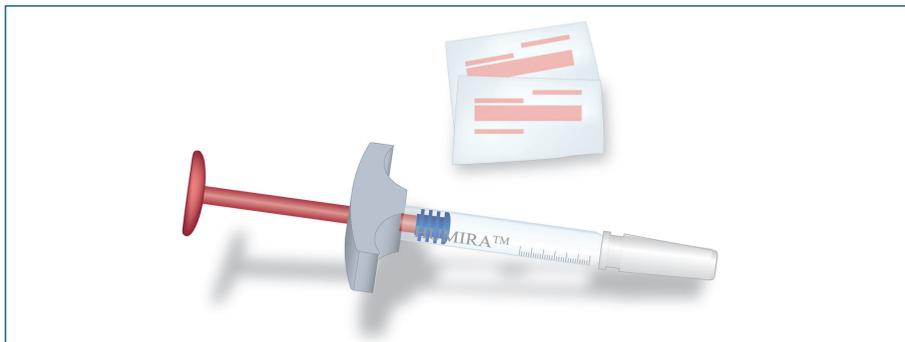


Figura 6 Preparação do Humira™.

Passo nº 2: Escolha e preparo do local da injeção

1. Escolher um local na coxa ou no abdome de acordo com uma das opções da figura na sequência.
2. Quando se fizer uma próxima aplicação, lembrar: cada injeção nova deve ser aplicada a pelo menos 3 cm do local da última injeção.
3. Pode ser útil anotar os locais de cada injeção, dessa forma não há risco de esquecimento.
4. Sempre procurar um local da pele sem alterações (pele sadia) para a aplicação.
5. Não aplicar a medicação em uma área da pele se estiver vermelha ou endurecida ou se houver equimose (pele “roxa” como se tivesse sofrido um trauma). Esses sinais podem significar a presença de uma infecção.
6. Após a escolha do local da injeção, friccionar a região com o lenço umedecido com álcool, usando movimentos lineares em único sentido. Após essa limpeza, não tocar na área novamente antes da aplicação.

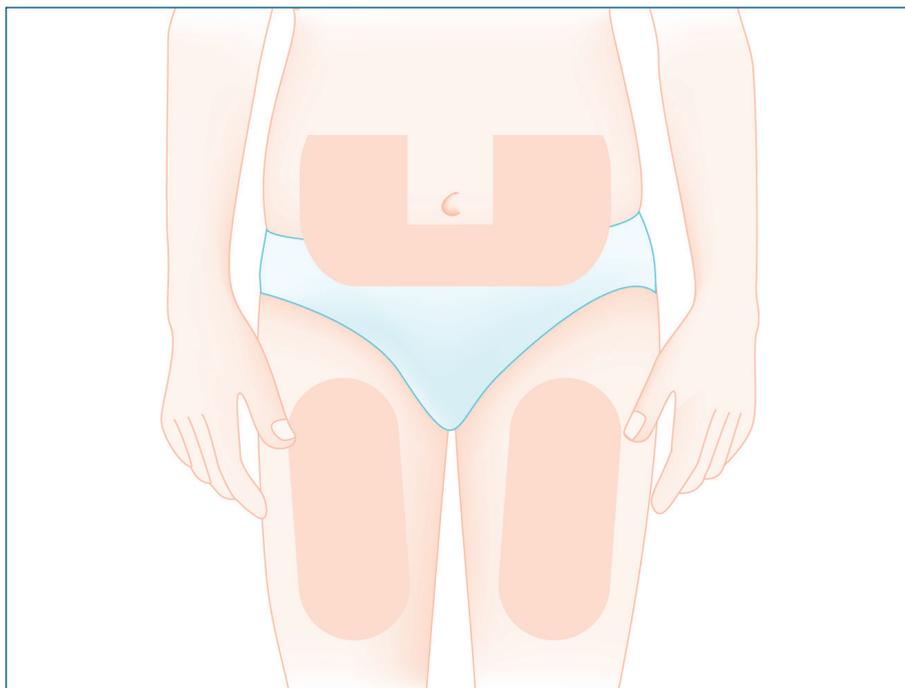
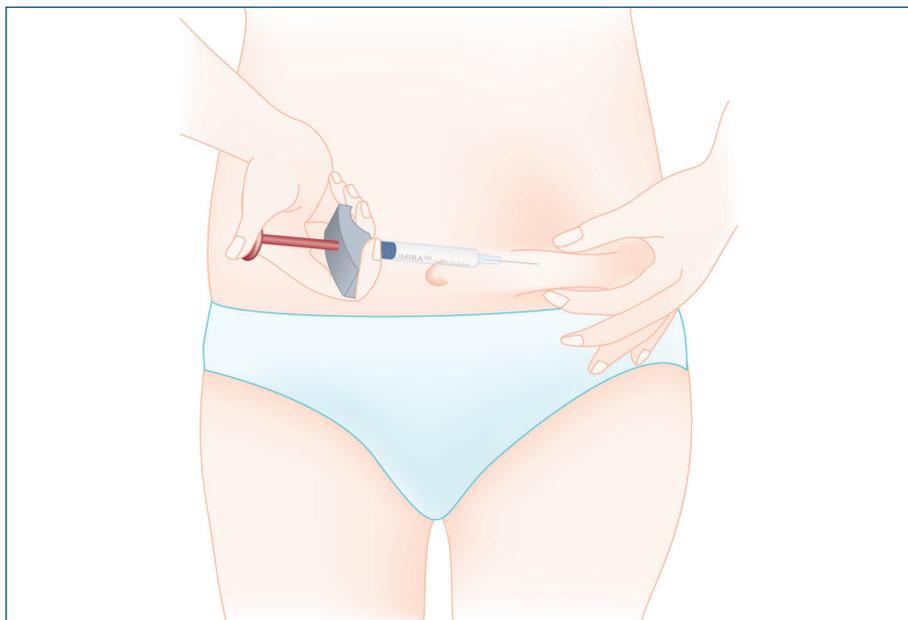
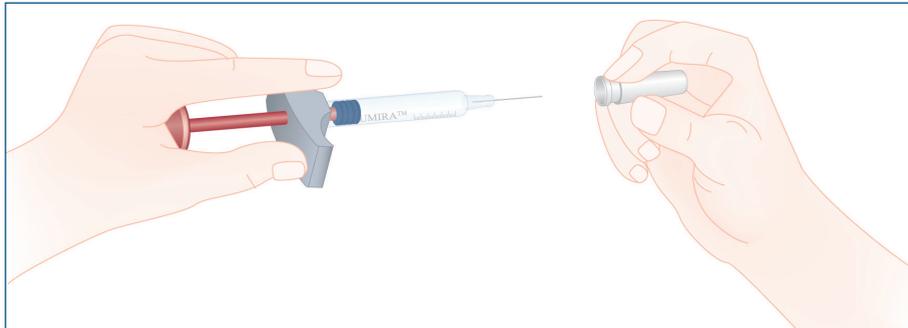


Figura 7 Escolha e preparo do local da injeção.

Passo nº 3: Aplicação do Humira™ (adalimumabe)

1. Remover a tampa da agulha da seringa (conforme figura na sequência), tomando cuidado para não encostar na agulha e para não permitir que a agulha encoste em qualquer superfície.
2. Com uma mão, pinçar suavemente a área da pele limpa e segurar firmemente. Com a outra mão, segurar a seringa a um ângulo de 45 graus em relação à pele, com o bisel (ponta da agulha) voltado para cima.
3. Com um movimento rápido e breve, introduzir a agulha na pele. Soltar a pele pinçada inicialmente com a primeira mão.
4. Puxar o êmbolo lentamente. Se surgir sangue, não injetar; nesse caso, descartar a seringa, pegar um novo material e repetir o procedimento em um novo local para aplicação. Se não surgir sangue, continuar o procedimento.
5. Empurrar o êmbolo lentamente para injetar a solução presente na seringa, o que pode demorar por volta de 5 segundos. Esvaziar toda a seringa.
6. Quando a seringa estiver vazia, retirar a agulha da pele, tomando cuidado para manter a seringa na mesma inclinação em que estava quando foi introduzida.
7. Com o polegar ou uma gaze, comprimir o local da injeção durante aproximadamente 10 segundos. Pode ocorrer um pequeno sangramento. Não fricção o local da injeção.





Figuras 8, 9 e 10 Aplicação do Humira™

O que deve ser feito, se a agulha ou a seringa forem danificadas?

Se a agulha for exposta a qualquer superfície ou se entortar a agulha ou danificar a seringa de qualquer modo: **NÃO USAR ESSA SERINGA**, deve-se descartá-la e providenciar uma nova.

Para descartar a seringa danificada, seguir o próximo passo (passo nº 4: descarte do material utilizado).

Se houver outras preocupações ou dúvidas, consultar o (a) médico(a).

Passo nº 4: Descarte do material utilizado – inclusive a seringa vazia de Humira™ (adalimumabe)

1. A seringa nunca deve ser reutilizada. Nunca recolocar a tampa sobre a agulha da seringa.
2. Após a aplicação do Humira™ (adalimumabe), descartar a seringa em um recipiente para descarte de material perfuro-cortante – agulhas, seringas e frascos (conforme figura a seguir).
3. Manter esse recipiente fora do alcance das crianças.
4. Quando o recipiente estiver cheio, deve-se entregá-lo em alguma unidade de saúde ou drogaria.
5. O lenço com álcool e a tampa da seringa podem ser descartados no lixo comum.

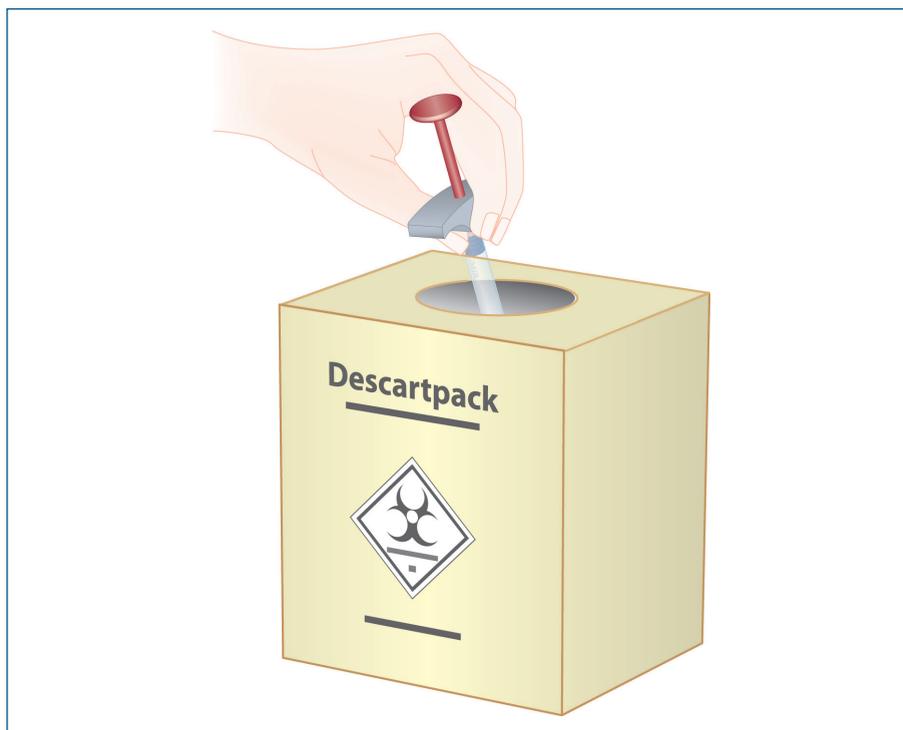


Figura 11 Descarte do material utilizado.

O que se deve esperar no local da aplicação?

Pode-se sentir uma dor leve e poderá haver uma pequena quantidade de sangue.

Algumas vezes, o líquido movimenta-se sob a pele imediatamente após a aplicação.

Esses eventos são normais e não devem ser motivos de preocupação.

Pode acontecer alguma reação no local da aplicação?

Sim. Algumas pessoas podem apresentar alguma reação no local da aplicação.

Como é essa reação? O que se deve fazer?

Pode haver algum tipo de alteração na pele ao redor do local onde foi feita a aplicação, que pode assemelhar-se a uma pequena erupção cutânea ou a pele pode ficar avermelhada ou edemaciada (inchada). A reação não modifica o efeito do Humira™ (adalimumabe) e, em geral, não é uma reação perigosa.

Se houver dor, eritema ou edema (inchaço) no local da aplicação que não desapareça dentro de alguns dias ou que piore, procurar o (a) médico (a) imediatamente.

Quando administrar o Humira™ (adalimumabe)

Qual o melhor horário para administrar o Humira™ (adalimumabe)?

Seguir sempre as instruções do (da) médico (a) sobre o horário para aplicar o Humira™ (adalimumabe).

O melhor modo para se lembrar da aplicação do Humira™ (adalimumabe) é escolher sempre o mesmo dia da semana e o mesmo horário. A aplicação é feita a cada duas semanas ou de acordo com a prescrição do (da) médico(a).

Deve-se obedecer ao cronograma orientado por médico (a).

Planejar a aplicação de Humira™ (adalimumabe) para algum horário em que se faça alguma outra atividade rotineira (como escovar seus dentes pela manhã).

Solicitar a amigos ou familiares que auxiliem para se lembrar da aplicação.

O que se deve fazer, se houver esquecimento de uma dose do Humira™ (adalimumabe)?

O esquema de administração do Humira™ (adalimumabe) é de uma vez a cada 14 dias, ou uma vez por semana.

Deve-se escolher um dia da semana e aplicar sempre a dose nesse dia.

Sempre aplicar Humira™ (adalimumabe) exatamente como o (a) médico (a) recomendou.

Em caso de esquecimento de tomar a injeção, aplicar a próxima dose assim que se lembrar. A dose seguinte à dose esquecida deve ser aplicada seguindo o esquema original de administração (como se não tivesse esquecido a dose).

Mas se a lembrança de tomar a dose ocorrer após 5 dias do data em que deveria ter sido tomada, procurar o (a) médico (a) para reinstituir um novo calendário de aplicação.

Em caso de dúvida, consultar o (a) médico (a).

Cuidados e armazenamento de Humira™ (adalimumabe)

Onde se deve guardar o Humira™ (adalimumabe)?

Humira™ (adalimumabe) deve ser armazenado em temperatura de 2 a 8° C. Portanto, deve ser guardado na geladeira quando a medicação for levada para casa. Sugere-se colocar a embalagem dentro de um saco plástico para evitar que molhe.

Acomodar na prateleira da geladeira sem encostar no fundo. Não colocar na porta da geladeira, pois essa região tem maior possibilidade de alterações de temperatura.

Durante o transporte de Humira™ (adalimumabe), para uma viagem, por exemplo, recomenda-se armazená-lo em um recipiente isolante térmico (caixa de isopor ou bolsa térmica com uma bolsa de gelo). Certificar-se que esse recipiente é capaz de manter a temperatura refrigerada durante todo o período de viagem.

Humira™ (adalimumabe) NÃO DEVE ser congelado, portanto não deixe a seringa em contato direto com o gelo durante o transporte.

Caso a solução presente na seringa de Humira™ (adalimumabe) congele, deve-se descartar essa seringa. NÃO utilizar o medicamento caso ele congele.

Se não houver certeza, por qualquer razão, se deve-se usar o Humira™ (adalimumabe) ou não, NÃO USAR.

Se houver outras preocupações ou dúvidas, consulte o (a) médico (a).

AValiação DO STATUS DE TUBERCULOSE PARA PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA DE CROHN E CANDIDATOS A TERAPIA DE IMUNOSSUPRESSORA (INCLUINDO OS ANTAGONISTAS DE TNFALFA)^{12,13}

Paciente com Doença de Crohn, candidato a terapia imunossupressora, deve ser submetido a avaliação clínica inicial para detectar presença ou ausência de sintomas de tuberculose: tosse seca ou produtiva por 3 semanas ou mais, febre vespertina, sudorese noturna, perda ponderal (> 10% do peso ideal), inapetência e astenia.

Se o paciente for **sintomático**, deve ser encaminhado para a avaliação de outro especialista: Pneumologista, Infectologista ou Médico do Programa de Tuberculose da Rede Básica de Saúde, antes da introdução da terapia imunossupressora (como os antagonistas de TNF-alfa).

Se o paciente for **assintomático**, o PPD dever ser realizado e o resultado poderá ser reator (PPD \geq 5 mm) ou não reator (PPD < 5 mm).

Se PPD reator, avalia-se o raio X de tórax. Na presença de imagem suspeita ou de seqüela de tuberculose, o paciente deve ser encaminhado para avaliação do especialista antes de iniciar tratamento. Se o raio X de tórax for normal (mas PPD reator), deve-se iniciar o tratamento da tuberculose latente com Isoniazida (INH) 10mg/kg/dia (dose máxima de 300 mg) por 6 meses. A introdução do antagonista do TNF-alfa (ou outro imunossupressor) deve ocorrer após um mês do início da terapia com a Isoniazida.

Se **PPD não reator**, (PPD < 5 mm), deve-se avaliar o raio X de tórax. Se o raio X mostrar imagem suspeita ou de seqüela de tuberculose, deve-se iniciar o tratamento da tuberculose latente exatamente como citado anteriormente. Se o raio X for normal, (portanto PPD e raio X normais), o gastroenterologista pode iniciar a terapia com antagonista do TNF-alfa (ou com outros imunossupressores), com segurança, fazendo o seguimento clínico de rotina.

Se houver o aparecimento de sintomas suspeitos durante o tratamento com terapia imunossupressora, deve-se realizar novamente a avaliação do *status* de tuberculose.

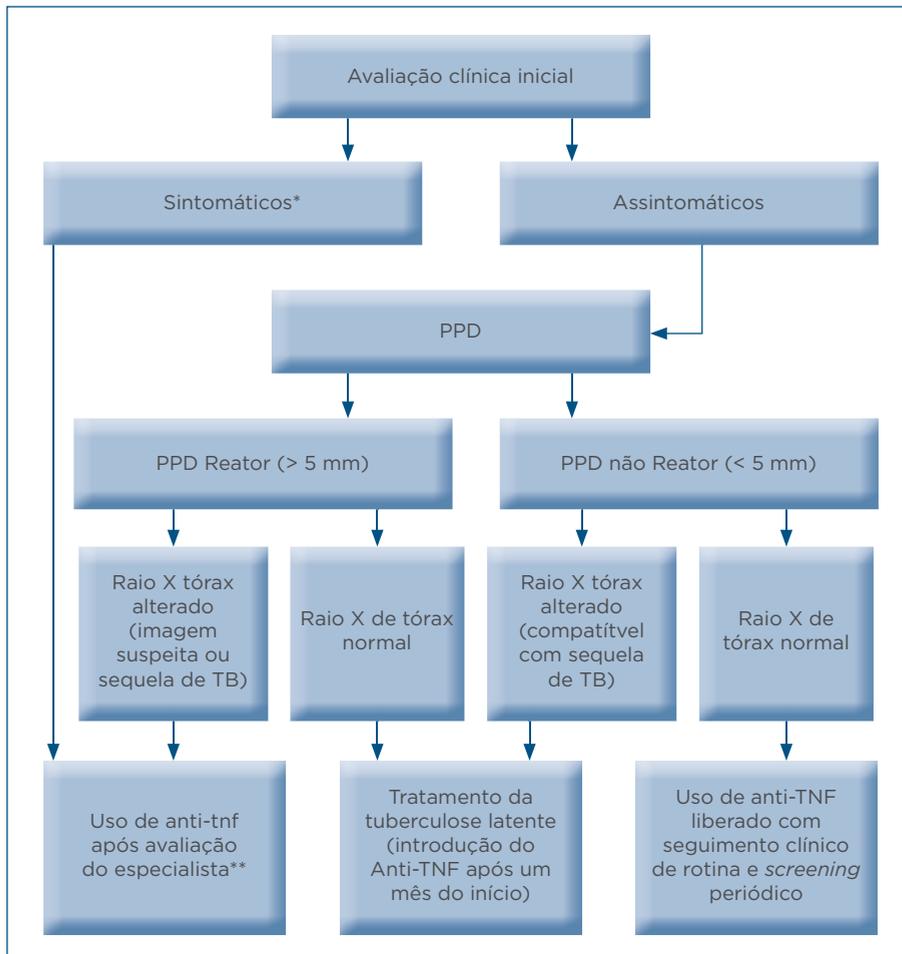


Figura 12 Avaliação do status de tuberculose para pacientes portadores de doença de Crohn e candidatos a terapia de imunossupressora.

* Tosse seca ou produtiva por 3 semanas ou mais, febre vespertina, sudorese noturna, perda ponderal (> 10% do peso ideal), inapetência e astenia.

** Especialista: Pneumologista, Infectologista ou Médico do Programa de Tuberculose da Rede Básica de Saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Quilici F, Damião A, et al. Guia prático: doença inflamatória intestinal. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

2. Marcolino T. O paciente em tratamento assistido com Infliximabe. Prática hospitalar 2008 maio/junho; 57:55-60.
3. Wartman AS. Patient understating and satisfaction as prediction of compliance. Medical Care 2003; 21:886-89.
4. Chian-Chin L. Patient satisfaction with nursing care as an out come variable: dilemmas for nursing evaluation researchers. Journal of Professional Nursing 2006 july/august; 12:207-16.
5. Oliveira A, Guirardello E. Satisfação do paciente com os cuidados de enfermagem: comparação entre dois hospitais. Rev. Esc. Enferm. USP 2006; 40: 71-1.
6. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Maintenance Infliximabe and other Crohn`s disease: the ACCENT I randomized trial. Lancet 2002; 359:1541-9.
7. Guia de administração Remicade®. Segmento Farma 2010.
8. Bula Infliximabe.
9. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2002/50_02rdc.pdf Acesso em: 08.11.2010.
10. Disponível em: <http://pnass.datasus.gov.br/documentos/normas/121.pdf>. Acesso em: 08.11.2010.
11. Delbio CB, Tonon LM, Secoli SR. Terapia anticorpos monoclonais: uma revisão de literatura. Revista gaúcha de enfermagem 2007; 28:133-42.
12. Monografia do produto: Infliximabe doença de Crohn
13. Cheifetz A et al. The incidence and management of infusion reactions to Infliximab: A large center experience. The American Journal of Gastroenterology 2003;98:1316-24.