



GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

NOTA TÉCNICA CONJUNTA Nº 03/2022/SESA/GEAF/GGH

Orientação quanto à disponibilização do medicamento Baricitinibe 4mg para os Hospitais da rede de Saúde do Espírito Santo

Aos hospitais da rede de saúde do Espírito Santo,

Considerando a Portaria SCTIE/MS Nº 34, de 31 de março de 2022, que tornou pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o baricitinibe para tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva.

Considerando que a Secretaria de Estado da Saúde - SESA disponibilizará o medicamento baricitinibe para utilização na rede hospitalar com objetivo de promover celeridade na disponibilidade do tratamento aos pacientes seguindo os critérios de uso estabelecidos no bulário da ANVISA, bem como no Relatório de Recomendação da Conitec.

Considerando que as unidades hospitalares que possuam pacientes que preencham os critérios para utilização do medicamento, poderão solicitar esta terapia através do preenchimento de formulário próprio a ser encaminhado ao setor de Farmácia de sua unidade hospitalar (anexo I desta nota técnica).

Ressaltamos que o medicamento disponibilizado deve ser utilizado **exclusivamente** para **pacientes usuários do SUS**. A utilização do medicamento para outro tipo de público poderá acarretar sanções administrativas para os envolvidos.

As demais informações relativas à utilização e prescrição do medicamento estão detalhadas na Ficha Técnica a seguir, a qual sugerimos ampla divulgação junto a equipe de saúde dos serviços.

Qualquer dúvida entrar em contato no e-mail <milena.bittencourt@saude.es.gov.br>, e/ou <graziellemassariol@saude.es.gov.br>.

Vitória, 27 de junho de 2022.

GERÊNCIA ESTADUAL DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
GERÊNCIA ESTADUAL DE GESTÃO HOSPITALAR



GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

FICHA TÉCNICA DO MEDICAMENTO

BARACITINIBE – COVID-19

Apresentação¹

Comprimido revestido de 4 mg.

Classificação ATC

Agentes antineoplásicos e imunomoduladores

Mecanismo de ação^{1,2,3}

Atua como inibidor seletivo e reversível de enzimas quinases (JAKs) em especial as enzimas JAK 1 e 2, responsáveis pela comunicação de células envolvidas na hematopoese, inflamação e na função imunológica.

Indicação por Diretrizes do SUS^{1,4}

- tratamento da Covid-19 em pacientes adultos hospitalizados que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva;
- artrite reumatoide ativa moderada a grave com resposta inadequada ou intolerância a um ou mais antirreumáticos modificadores da doença (DMARDs não biológicos e biológicos) e dermatite atópica moderada a grave.

Crterios de utilização/dispensação SESA-ES/GEAF

Em pacientes com doença grave ou crítica, o baricitinibe provavelmente reduz a mortalidade e a duração da ventilação mecânica e tempo de internação hospitalar. Provavelmente resulta em pouco ou nenhum aumento de eventos adversos graves^{3,5}.Entretanto, em virtude das reais necessidades, das recentes evidências disponíveis e a limitada experiencia para o tratamento de COVID-19, é imprescindível priorizar o uso de baricitinibe por meio de triagem clínica, incluindo preferencialmente pacientes com maior risco basal de mortalidade (por exemplo, aqueles com doença crítica sobre aqueles com doença grave), nos quais o benefício do tratamento é, portanto, maior. Diante destas questões, o emprego deste medicamento, deve ser limitado às condições clinicas aprovadas pela ANVISA e descritas em bula.

Baricitinibe disponibilizado pela SESA **deverá ser utilizado exclusivamente** para o tratamento de **pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva^{1,4,3,5}.**



GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

Contraindicações^{1,2,3,4,5}

- Hipersensibilidade ao baracitinibe ou algum componente da sua formulação;
- Crianças;
- Gestantes: (categoria de risco C) - risco de danos ao feto;
- Insuficiência renal (TFG estimada < 15 mL/min/1,73 m²);
- Tuberculose ativa;
- Insuficiência hepática grave: não recomendado, não há estudos sobre uso de baracitinibe nesta população;
- Paciente com contagem absoluta de linfócitos inferior a 200/mm³ ou uma contagem absoluta de neutrófilos inferior a 500/mm³;

Precauções^{1,2,3,5}

- Usar com cautela nos casos de:
 - Doenças infecciosas ativa como tuberculose ou pacientes com risco de reativação de infecções virais do tipo Herpes zoster ou simplex. Apesar do curto curso de tratamento para COVID-19, estes eventos podem não ser tão relevantes. Entretanto, antes de iniciar a terapia, verificar casos de tuberculose latente ou não tratada; a ocorrência de reativação de doenças virais, como Herpes zoster^{1,2,3}. Recomenda-se a suspensão do uso de baracitinibe e evitar imunização com vacinas vivas quando em uso deste fármaco². Em caso de imunizações para COVID-19 e Influenzae, sugerimos verificar recomendações específicas no tópico de interações².
 - Discrasias sanguíneas, como neutropenia, linfopenia, hemoglobinopatias: recomenda-se monitoramento e a interrupção do tratamento em caso de ocorrência destes eventos^{1,2,3}.
 - Pacientes com fator de risco para eventos cardiovasculares maiores como o infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular: evitar uso e se necessário usar com cautela extrema^{1,2,3}.
 - Tromboembolismo venoso: pacientes com fatores de risco TEV e TEP devem ser monitorados e em caso de sinais e sintomas, interromper o tratamento. Em pacientes com COVID-19, será necessário realizar a profilaxia para tromboembolismo concomitante ao tratamento com baracitinibe^{1,2,3,5}.
 - Aleitamento materno: relação risco benefício não está estabelecida em estudos em humanos. Evitar^{1,2,3,5}.
 - Crianças: os dados ainda são insuficientes para recomendar uso de baracitinibe em crianças, a relação risco benefício não está estabelecida. Consultar literatura especializada para posologia pediátrica^{1,2,3,5}.
 - Idosos: não foram observados dados de segurança e eficácia diferentes que limitem o uso deste fármaco em idosos em geral. As precauções devem ser observadas em caso de idosos com insuficiência renal ou hepática graves ou discrasias sanguíneas^{1,2,3,5}.



GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

Esquemas de administração

Adultos

Covid-19^{1,2,3,4,5}

- **Dose de 4 mg, por via oral, uma vez ao dia, durante 14 dias ou até a alta hospitalar, o que ocorrer primeiro**^{1,2,3,4,5}.
- Em pacientes que não conseguem engolir os comprimidos, o baricitinibe pode ser esmagado, disperso em água e administrado por sonda nasogástrica^{2,3}.

Atenção:

- No tratamento de COVID-19, o tratamento com medicamento baricitinib deve ser iniciado associado com corticosteroides sistêmicos^{2,3,5}.
- A profilaxia para tromboembolismo venoso é recomendada a menos que contraindicado¹.

Condições especiais:

- **Doença renal:** dose de 2 mg uma vez por dia em doentes com depuração da creatinina entre 30 e 60 ml/min. Não se recomenda a utilização de Baricitinibe em doentes com depuração da creatinina < 15-30 ml/min^{3,5}.
- **Doença hepática:** Não é necessário ajuste da dose em doentes com insuficiência hepática leve ou moderada. Não se recomenda a utilização de Baricitinibe em doentes com insuficiência hepática grave^{3,5}.

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes

- **Absorção:** após a administração oral, baricitinibe é rapidamente absorvido, atinge tempo máximo em uma hora e biodisponibilidade absoluta em torno de 80%. A administração com refeições não foi associada a um efeito clinicamente relevante^{1,2,3}.
- **Distribuição no leite materno** não é conhecida^{1,2,3}.
- **Ligação a proteínas plasmáticas:** cerca de 50%^{1,2,3}.
- **Metabolismo hepático** via citocromo CYP3A4, com aproximadamente 6% da dose realiza biotransformação de primeira passagem. Metabólitos não foram quantificáveis no plasma¹.
- **Excreção:** predominante renal, de forma inalterada inalterado na urina (69%) e nas fezes (15%)¹.
- **Meia-vida de eliminação** é de aproximadamente 13 horas em pacientes com artrite reumatoide e dermatite atópica 2 a 3 horas¹.
- **Insuficiência renal:** afeta significativamente a exposição de baricitinibe. Pode ser necessário ajuste de dose em pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) estimada entre 30 e 60 mL/min/1,73 m²^{1,2,3}.



GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

- Insuficiência hepática: não é necessário o ajuste da dose em pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada. O uso de baricitinibe não foi estudado em pacientes com insuficiência hepática grave e, portanto, não é recomendado¹.
- Idosos: não há variações farmacocinéticas significativas nesta população¹.

Efeitos adversos^{1,2,3}

- Elevação transitória das transaminases hepáticas assintomáticas (12-18%), alteração do perfil lipídico (colesterol, LDL e triglicérides); CPK (0,8%);
- Trombose e embolia pulmonar (2%); Infarto miocárdio, acidente cerebrovascular (< 1% em pacientes tratados com artrite reumatóide);
- Infecções: trato respiratório superior (14,7%), tuberculose, trato urinário (3,4%), gastroenterite (1,6%), *Herpes simplex* ou *zoster* (1,5%);
- Trombocitopenia (2-8%), neutropenia (0,3%), linfocitopenia;
- Náuseas (4-6%), perfuração gastrointestinal

Interações medicamentosas²

- *Natalizumabe, pimecrolimus, tacrolimus e outros agentes imunossupressores*: a combinação destes fármacos com baricitinibe provocam aumento do efeito imunossupressor. Evitar uso concomitante.
- *Dipirona*: aumento do risco de agranulocitose e pancitopenia. Evitar uso concomitante.
- *Corticoides sistêmicos*: aumento do efeito imunossupressor. Avaliar relação risco/benefício.
- *Vacinas COVID-19 e Influenzae*: baricitinibe pode reduzir a eficácia destas vacinas. Quando for possível, manter intervalos de 2 semanas entre a administração das vacinas e início da terapia com baricitinibe.
- *Deferiprona* e clozapina: aumento do efeito adverso neutropênico. Evitar uso concomitante, mas quando extremamente necessário, recomenda-se monitoramento rigoroso de neutropenia.
- Denosumabe: aumento do risco de infecções. Evitar uso concomitante.

Recomendações para monitoramento da segurança da terapia com baricitinibe:

Hemograma completo (Contagem de linfócitos, neutrófilos, plaquetas e hemoglobina), realizar testes da função hepática e função renal; pesquisar hepatite viral (antes de iniciar a terapia de acordo com as diretrizes clínicas); sinais/sintomas de infecções (incluindo tuberculose) durante e após a terapia^{2,3}.

ATENÇÃO: as informações de interações e reações adversas são, em sua maioria, decorrentes da experiência clínica e científica do uso de baricitinibe em pacientes com artrite reumatóide e dermatite atópica. Portanto, ressaltamos que as informações de segurança apresentadas aqui, foram selecionadas baseadas em relatos bem documentados e com maior relevância clínica. Outras informações específicas, orientamos a leitura de literatura especializada.



GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

Aspectos farmacêuticos

Armazenar em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C e em sua embalagem original^{1,2}. Os comprimidos revestidos e de liberação imediata possuem uma área rebaixada em cada face da superfície do comprimido. O comprimido de 2 mg é rosa claro, oblongo, gravado com a inscrição em baixo relevo “Lilly” de um lado e “2” do outro lado. O comprimido de 4 mg é rosa médio, redondo, gravado com a inscrição em baixo relevo “Lilly” de um lado e “4” do outro lado¹.

REFERÊNCIAS:

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário ANVISA: OLUMINAT®: Eli Lillydo Brasil LTDA. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/g/?numeroRegistro=112600198> Acesso em 20 jun 2022.
- 2 BARACITINIB: **drug information – Uptodate**. Waltham (MA): UpToDate/Lexicomp, 2022.. Disponível em: <https://www.uptodate.com/>. Acesso em: 12 jun. 2022.
- 3 WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Therapeutics and COVID-19**: Living guideline. Geneva: WHO, 22 April 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.3> Acesso em 22 jun 2022.
- 4 BRASIL. Ministério da Saúde. CONITEC. **Relatório de recomendação**: Baricitinibe para tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva. Brasília: Ministério da Saúde, março 2022 Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2022/20220314_Relatorio_CP_07_Baricitinibe.pdf Acesso em 20 jun 2022.
- 5 KIM, A.Y., GANDHI, R.T.. COVID-19: mangement in hospitalized adults. Waltham (MA): UpToDate, 2022.. Disponível em: <https://www.uptodate.com/>. Acesso em: 12 jun. 2022.



GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

ANEXO I

TERMO PARA SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTO BARICITINIBE 4MG			
Setor Solicitante:			
Paciente:		Nº do prontuário:	Nº da notificação e-SUS:
Sexo () Fem () Masc	Covid-19 Confirmado: () Sim () Não	Gestante: () Sim () Não	
Tuberculose: () Sim () Não	Doença Renal: () Sim () Não	O2 suplementar: () Sim () Não	
Via de Administração de O₂: () Cateter/Máscara Nasal () VNI () Ventilação Invasiva			
Foi realizada profilaxia para tromboembolismo () Sim () Não			
Quantidade solicitada:			
Data de admissão ____/____/____		Data prevista de alta ____/____/____	
Assinatura e carimbo do médico solicitante			

ASSINATURAS (3)

Documento original assinado eletronicamente, conforme MP 2200-2/2001, art. 10, § 2º, por:

GRAZIELLE MASSARIOL MORI NASCIMENTO

CHEFE NUCLEO ESPECIAL QCE-04

NUMEB - SESA - GOVES

assinado em 27/06/2022 18:24:31 -03:00

MARIA JOSÉ SARTÓRIO

GERENTE QCE-03

GEAF - SESA - GOVES

assinado em 28/06/2022 10:24:43 -03:00

DANILO CARDOSO OURIQUE

GERENTE FG-GE

GGH - SESA - GOVES

assinado em 28/06/2022 08:52:49 -03:00



INFORMAÇÕES DO DOCUMENTO

Documento capturado em 28/06/2022 10:24:43 (HORÁRIO DE BRASÍLIA - UTC-3)

por GRAZIELLE MASSARIOL MORI NASCIMENTO (CHEFE NUCLEO ESPECIAL QCE-04 - NUMEB - SESA - GOVES)

Valor Legal: ORIGINAL | Natureza: DOCUMENTO NATO-DIGITAL

A disponibilidade do documento pode ser conferida pelo link: <https://e-docs.es.gov.br/d/2022-L4BDJ8>