

DCI: PARICALCITOLUM

Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 4, cod (A005E): DCI PARICALCITOLUM

1. Indicații

Paricalcitolum este recomandat în:

1. BCR stadiile 3 - 5 (eRFG < 60 mL/min) fără tratament prin dializă, pentru tratamentul hiperparatiroidismului secundar: cu iPTH crescut peste de două ori față de limita superioară a valorilor normale ale laboratorului, după corectarea calcemiei, fosfatemiei și/sau a carenței/deficienței de vitamină D [25(OH)D serică > 30 ng/mL, în cazul în care determinarea vitaminei D se poate realiza].

2. BCR stadiul 5 tratat prin dializă, pentru tratamentul hiperparatiroidismului sever cu: iPTH seric persistent peste 500 pg/mL (peste 7 x limita superioară a valorii normale a laboratorului)*) care persistă sub tratament cu derivați activi neselectivi ai vitaminei D și optimizarea terapiei de reducere a fosfatemiei (dietă, chelatori intestinali ai calciului, adecvarea dializei).

*) Acest criteriu nu se aplică bolnavilor ajunși în stadiul 5, care erau deja tratați cu paricalcitolum din stadiile anterioare.

3. Alegerea medicamentului pentru inițierea tratamentului hiperparatiroidismului secundar este influențată de calcemie, fosfatemie și alte aspecte ale tulburărilor metabolismului mineral și osos:

- la majoritatea pacienților care au indicație de tratament cu activatori ai receptorilor vitaminei D pentru hiperparatiroidismul secundar, derivații neselectivi (alfacalcidolum, calcitriolum) sunt prima opțiune, din cauza costului mai redus;
- tratamentul poate fi inițiat cu derivați selectivi (paricalcitolum) în cazurile cu tendință la hipercalcemie și hiperfosfatemie, cu calcificări vasculare extinse sau cu proteinurie nefrotică.

2. Tratament

Obiectivul tratamentului

Controlul hiperparatiroidismului sever (vezi mai sus), calcemiei și fosfatemiei (vezi mai sus).

Doze

Doza de inițiere:

1. BCR stadiile 3 - 5 (eRFG < 60 mL/min) fără tratament prin dializă:

- a. iPTH > 500 pg/mL: 2 µg/zi sau 4 µg x 3/săptămână;
- b. iPTH ≤ 500 pg/mL: 1 µg/zi sau 2 µg x 3/săptămână.

2. BCR stadiul 5 hemodializă, pe cale intravenoasă (bolus, la ședința de hemodializă):

- a. raportat la greutatea corporală: 0,04 - 0,1 µg/kg x 3/săptămână,
sau

b. raportat la severitatea hiperparatiroidismului: iPTH/80 sau iPTH/120 (doza în μg) x 3 pe săptămână.

Doza iPTH/120 este preferabilă, mai ales la bolnavii cu valori mult crescute ale parathormonului ($> 500 \text{ pg/mL}$ sau $> 8 \times$ limita superioară a valorii normale a laboratorului), pentru a reduce riscul apariției hipercalcemiei și hiperfosfatemiei;

3. BCR stadiul 5 dializă peritoneală, pe cale orală:

a. raportat la greutatea corporală: $0,04 - 0,1 \text{ } \mu\text{g/kg}$ x 3/săptămână,

sau

b. raportat la severitatea hiperparatiroidismului: iPTH/105 (doza în μg) x 3/săptămână.

Ajustarea dozei:

1. BCR stadiile 3 - 5 ($\text{eRFG} < 60 \text{ mL/min}$) fără tratament prin dializă, la 2 - 4 săptămâni interval în faza de inițiere a terapiei și, apoi, trimestrial în funcție de iPTH seric:

- dacă scade cu 30 - 60% din valoarea precedentă inițierii terapiei - se menține aceeași doză;
- dacă scade cu $< 30\%$ - se crește doza cu $1 \text{ } \mu\text{g/zi}$ sau cu $2 \text{ } \mu\text{g}$ x 3/săptămână;
- dacă scade cu $> 60\%$ - se reduce doza cu $1 \text{ } \mu\text{g/zi}$ sau cu $2 \text{ } \mu\text{g}$ x 3/săptămână; La bolnavii care erau pe doza minimă, este indicată creșterea frecvenței între administrări (aceeași doză la două zile interval), astfel încât doza săptămânală să fie cu 50% mai mică;
- dacă scade sub sub limita inferioară a valorilor normale pentru testul de laborator utilizat - se întrerupe temporar administrarea paricalcitolum și se repetă dozarea iPTH peste 4 săptămâni. Paricalcitolum poate fi reluat în doză redusă cu 30% dacă iPTH crește din nou, persistent. La bolnavii care erau pe doza minimă, este indicată creșterea frecvenței între administrări (aceeași doză la două zile interval).

2. BCR stadiul 5 dializă, în funcție de nivelul iPTH seric:

- dacă scade cu 30 - 60% din valoarea precedentă inițierii terapiei - se menține aceeași doză;
- dacă scade cu $< 30\%$ - se crește doza cu $0,04 \text{ } \mu\text{g/kg}$ la fiecare administrare până se obține reducerea iPTH cu 30%, fără a induce hipercalcemie sau hiperfosfatemie. Doza maximă indicată este $16 \text{ } \mu\text{g}$ x 3/săptămână;
- dacă scade cu $> 60\%$ - se reduce doza cu $0,04 \text{ } \mu\text{g/kg}$ la fiecare administrare;
- dacă scade sub $3 \times$ limita superioară a valorilor normale pentru testul de laborator utilizat ($< 200 \text{ pg/mL}$) - se întrerupe administrarea paricalcitolum. Dozarea iPTH trebuie repetată după 4 săptămâni, iar în cazul creșterii peste $7 \times$ limita superioară a valorilor normale pentru testul de laborator utilizat, terapia cu paricalcitolum va fi reluată în doză redusă cu 50%.

Întreruperea administrării

Este recomandată:

1. în BCR stadiile 3 - 5 ($\text{eRFG} < 60 \text{ mL/min}$) fără tratament prin dializă:

- iPTH seric scade sub limita inferioară a valorilor normale pentru testul de laborator utilizat;
- calcemia totală sau calciul ionic seric cresc peste valorile normale ale laboratorului;

- c. fosfatemia crește persistent peste valorile normale ale laboratorului;
- d. este atins obiectivul terapeutic definit drept menținerea constantă a iPTH seric între limitele de referință normale ale testului de laborator utilizat (vezi mai sus).

2. în BCR stadiul 5 dializă când:

- a. iPTH seric sub 3 x limita superioară a valorilor normale pentru testul de laborator utilizat (< 200 pg/mL);
- b. calcemia totală sau calciul ionic seric cresc peste valorile normale ale laboratorului;
- c. fosfatemia crește persistent peste valorile normale ale laboratorului ($> 5,5$ mg/dL);
- d. apar dovezi de boală osoasă adinamică sau intoxicație cu aluminiu;
- e. absența răspunsului terapeutic definită prin:
 - persistența iPTH peste 10 x limita superioară a valorii normale a laboratorului după ajustarea corectă a dozelor de paricalcitolum și utilizarea adecvată a celorlalte mijloace terapeutice recomandate;
 - apariția complicațiilor clinice ale hiperparatiroidismului secundar sever sau autonom (calcifilaxie, fracturi în os patologic, ruptura tendonului mușchiului cvadriceps, calcificări metastatice).

În toate cazurile de întrerupere a administrării din cauza apariției hipercalcemiei, hiperfosfatemiei sau scăderii excesive a iPTH seric este recomandată monitorizare (repetarea determinărilor după 4 săptămâni).

Dacă valorile calcemiei/fosfatemiei se normalizează și iPTH crește din nou peste 7 x limita superioară a valorilor normale pentru testul de laborator utilizat, terapia cu paricalcitolum poate fi reluată în doză redusă cu 50%.

Monitorizare

1. în BCR stadiile 3 - 5 (eRFG < 60 mL/min) fără tratament prin dializă:

- a. calcemie (calcemia totală sau calciu ionic seric măsurat direct cu electrod specific) - bilunar în prima lună, lunar în primele 3 luni ale terapiei de întreținere și, apoi, trimestrial;
- b. fosfatemie - bilunar în prima lună, lunar până la 3 luni și, apoi, trimestrial;
- c. iPTH seric - la 1 lună după inițierea terapiei și, apoi, trimestrial;

2. în BCR stadiul 5 dializă:

- a. calcemie (calcemia totală sau calciu ionic seric măsurat direct cu electrod specific) - bilunar în prima lună, lunar în primele 3 luni ale terapiei de întreținere și, apoi, trimestrial;
- b. fosfatemie - bilunar în prima lună, lunar până la 3 luni și, apoi, trimestrial;
- c. iPTH seric - la 1 lună după inițierea terapiei și, apoi, trimestrial;
- d. aluminemie - în cazul apariției semnelor de boală osoasă adinamică și la pacienții tratați prelungit cu săruri de aluminiu drept chelatori intestinali de fosfați semestrial.

Prescriptori

Medici din specialitatea nefrologie.