

DCI: VELAGLUCERASE ALFA

Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 41, cod (A16AB10): DCI VELAGLUCERASE ALFA

I. Indicații

Velaglucerase alfa este indicată pentru terapia specifică de substituție enzimatică (TSE) pe termen lung, pentru pacienții care prezintă boala Gaucher de tip 1.

II. Criterii de includere (prezența a cel puțin unuia dintre următoarele criterii):

- a. Criteriile de includere în terapia pentru copiii sub 18 ani:
 - Retard de creștere
 - Hepatosplenomegalia simptomatică
 - Hb < 10 g/dl
 - trombocitopenia < 60.000/mmc
 - neutrofile < 500/ mmc sau neutropenie simptomatică (asociată cu infecții)
 - boală osoasă simptomatică
- b. Criteriile de includere în terapia pentru adulți
 - Hepatosplenomegalia masivă cu disconfort mecanic
 - Pancitopenie acută
 - Hb < 8,5 g/dl
 - Trombocite < 60.000/mmc
 - număr de neutrofile < 500/ mmc sau neutropenie simptomatică (asociată cu infecții)
 - Boala osoasă: fracturi patologice, crize osoase, necroză avasculară.

III. Criterii de excludere din terapie

- Lipsa de complianță la tratament;
- Efecte secundare posibile ale terapiei: dureri osteoarticulare, abdominale, greață, cefalee, febră, tahicardie, urticarie, dispnee, dureri precordiale, angioedem, sinteză de anticorpi față de VPRIV.
- Absența unui răspuns terapeutic după o perioadă de 12 luni de tratament (60 U / kg la fiecare două săptămâni) constând în lipsa unei îmbunătățiri sau înrăutățirea semnelor clinice și a parametrilor de laborator în baza cărora a fost indicat tratamentul:
 - a. splenomegalia;
 - b. hepatomegalia;
 - c. boală osoasă (clinic, DEXA, MRI, radiologie);
 - d. hemoglobina (g/dl);
 - e. numărul de trombocite (mii/mmc).

IV. Tratament

Doza recomandată este de 30 - 60 unități/kg (în funcție de gradul de severitate a bolii), administrată la fiecare două săptămâni, în infuzie intravenoasă de 60 de minute, printr-un filtru de 0.22 μm.

Ajustările dozajului pot fi făcute individual, în baza obținerii și menținerii obiectivelor terapeutice de la 15 la 60 unități/kg la fiecare două săptămâni.

Pacienții care au fost tratați cu terapia de înlocuire cu enzima imiglucereză pentru boala Gaucher de tip 1 pot fi mutați pe tratamentul cu velaglucerase alfa (utilizând același dozaj și aceeași frecvență), dacă opțiunea medicului pentru această decizie terapeutică este motivată de lipsa de răspuns la tratamentul cu Imiglucerasum conform criteriilor din protocolul pentru acest medicament.

V. Monitorizarea pacienților afectați de boala Gaucher

Obiective terapeutice

1. Anemia*):

- hemoglobina trebuie să crească după 1 - 2 ani de TSE la:
 - ≥ 11 g/dl (la femei și copii);
 - ≥ 12 g/dl (la bărbați)

2. Trombocitopenia*):

- fără sindrom hemoragipar spontan;
- trombocitele trebuie să crească după 1 an de TSE:
 - de cel puțin 1,5 ori (la pacienții nesplenectomizați);
 - la valori normale (la pacienții splenectomizați)

3. Hepatomegalia*)

- obținerea unui volum hepatic = 1 - 1,5 x N*1)
- reducerea volumului hepatic cu: 20 - 30% (după 1 - 2 ani de TSE)
- 30 - 40% (după 3 - 5 ani de TSE)

4. Splenomegalia*)

- obținerea unui volum splenic ≤ 2 - 8 x N*2)
- reducerea volumului splenic cu: 30 - 50% (după primul an de TSE)
- 50 - 60% (după 2 - 5 ani de TSE)

5. Dureri osoase*)

- absente după 1 - 2 ani de tratament

6. Crize osoase*) - absente

7. Ameliorare netă a calității vieții

8. La copil/adolescent:

- normalizarea ritmului de creștere
- pubertate normală

*) Internațional Collaborative Gaucher Group (ICGG): Gaucher Registry Annual Report 26.06.2014

Recomandări pentru monitorizarea pacienților cu boală Gaucher

Pacienți fără terapie de substituție enzimatică	Pacienți cu terapie de substituție enzimatică					
	Care NU au atins ținta terapeutică		Care au atins ținta terapeutică		În momentul schimbării dozei sau în prezența unei complicații clinice	
	La fiecare 12 luni	La fiecare 12 - 24 luni	La fiecare 3 luni	La fiecare 12 - 24 luni	La fiecare 12 - 24 luni	semnificative
Hemoleucogramă						

Hb	X		X		X	X
Nr. trombocite	X		X		X	X
Markeri biochimici Chitotriozidaza, sau alți markeri disponibili	X		X		X	X
Evaluarea organomegaliei*)						
Volumul Splenic (IRM/CT volumetric)		X		X	X	X
Volumul Hepatic (IRM/CT volumetric)		X		X	X	X
Evaluarea bolii osoase						
1. IRM**) (secțiuni coronale; T1 și T2) a întregului femur (bilateral)		X		X	X	X
2. Rgr.: - femur (AP-bilateral) - coloana vertebrală (LL) - pumn și mână (pentru pacienți cu vârstă egală sau sub 14 ani)	X	X X		X X X	X X X	X X X
3. DEXA (de coloană lombară și de col femural)		X		X	X	X
5. Ecocardiografie inclusiv măsurarea PSDV		X		X	X	
Teste bio-umorale***)	X			X	X	X
Calitatea vieții						
SF-36 Health Survey (sănătate la nivel funcțional și stare de bine)	X			X	X	X

*) organomegalia se va exprima atât în cmc cât și în multiplu față de **valoarea normală** corespunzătoare pacientului: pentru **ficat** = [Gr. pacientului (gr) x 2,5]/100; pentru **splină** = [Gr. pacientului (gr) x 0,2]/100.

**) IRM osos va preciza prezența și localizarea următoarelor modificări: infiltrare medulară; infarcte osoase; necroză avasculară; leziuni litice. Este recomandat ca această examinare să fie făcută de același medic specializat în această direcție, cu încadrare în grade de severitate Terk și stadii Dusseldorf.

***) TGP, TGO, colinesterază, G-GT, glicemie, colesterol (total, HDL, LDL), calciu, fosfor, fosfataza alcalină.

NOTĂ:

Monitorizarea copiilor și adulților cu boală Gaucher se face semestrial în centrele județene nominalizate și anual în Centrul Național de Expertiză pentru Boli Lizozomale de la Spitalul de Urgență pentru Copii Cluj-Napoca.

VI. Prescriptori: medicul din specialitatea gastroenterologie, hematologie, și pediatrie.