

”Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 317 cod (B01AC27): DCI SELEXIPAGUM

I. Indicații terapeutice

Selexipag este indicat ca tratament de lungă durată al hipertensiunii arteriale pulmonare (HTAP) la pacienții adulți cu clasă funcțională NYHA II-III, ca tratament asociat la pacienții controlați insuficient cu un antagonist al receptorilor endotelinei (ARE) și/sau cu un inhibitor al fosfodiesterazei de tip 5 (PDE-5)

II. Diagnostic

Pacienții diagnosticați cu HTAP conform criteriilor stabilite de ghidurile actualizate ale societăților europene de boli respiratorii respectiv cardiologie, ceea ce presupune efectuarea unor investigații paraclinice obligatorii, necesare indicației terapeutice, reprezentate de:

1. radiografie toracică standard;
2. ECG;
3. ecografie cardiacă transtoracică;
1. cateterism cardiac drept cu măsurarea valorilor presionale pulmonare - în special presiunea medie, presiunea capilară, debit cardiac / indice cardiac și rezistențe vasculare pulmonare; este recomandabil efectuarea testului vasodilatator - de preferat cu NO inhalator
4. explorare funcțională respiratorie prin spirometrie și recomandabil cu determinarea factorului de transfer prin membrana alveolo-capilară - DLco;
2. tomografie computerizată torace cu substanță de contrast pentru excluderea pacienților cu HTP Cronică Postembolică;
5. test de mers 6 minute;
6. SaO₂ în repaus și la efort;
7. Testare BNP sau NTproBNP;
8. Alte investigații pentru stabilirea etiologiei hipertensiunii pulmonare (imunologie, serologie HIV și hepatite virale)

III. Criterii de includere:

1. Etiologie:
 - a. HTAP idiopatică / familială
 - b. HTAP asociată collagenoze
 - c. HTAP persistente la pacienți cu malformații cardiace congenitale simple, shunt stânga-dreapta, corectate chirurgical
2. Tratament vasodilatator:
 - a. Pacienți aflați deja în terapie vasodilatorie combinată incluzând un antagonist receptor endotelină (ARE – bosentan, ambrisentan, macitentan) și un inhibitor de fosfodiesterază 5 (IPDE5 – sildenafil, tadalafil) sau agonist guanilat ciclază (AGC - riociguat)
 - b. Pacienți aflați în monoterapie vasodilatorie cu ARE sau IPDE5 / AGC și cu intoleranță medicală la celălalt vasodilatator pulmonar
 - c. Pacienți fără tratament vasodilatator și cu intoleranță medicală la ambele vasodilatatoare pulmonare (ARE și IPDE5 / AGC)

3. Pacienți cu risc estimat intermediar sau mare, conform ghidurilor internaționale actuale, astfel cu cel puțin doi din următorii parametrii: distanța la test de mers 6 min < 440m, NTproBNP > 300pg/ml, clasa funcțională NYHA III, cateterism cardiac cu presiunea în atriul drept > 8mmHg sau index cardiac < 2,5 L/min/m²

IV. Criterii de excludere:

1. Pacienți cu HTP asociată bolilor de cord stang (Grupul II al clasificării HTP)
2. Pacienți cu HTP asociată bolilor pulmonare cronice severe precum BPOC sau fibroză pulmonară, însoțite de insuficiență respiratorie (Grupul III al clasificării HTP)
3. Pacienți cu HTP cronică postembolică (Grupul IV al clasificării HTP)
4. Pacienți aflați în tratament cu epoprostenol sau analogi de prostaciclina (treprostinil, iloprost) pe perioada tratamentului cu aceste medicamente; în cazul opririi acestor medicamente se poate iniția tratamentul cu selexipag
5. Alergie, intoleranță sau contraindicații la selexipag

V. Tratament: doze si monitorizare

1. Inițierea tratamentului cu selexipag
 - a. Doza inițială recomandată este de 200 micrograme de două ori pe zi
 - b. Doza se crește cu câte 200 micrograme de două ori pe zi la interval de cel puțin o săptămână cu urmărirea reacțiilor adverse frecvente, specifice, precum: cefalee, greață, vărsături, diaree, dureri musculare, dureri la nivelul membrelor, dureri la nivelul maxilarului; acestea au de regulă caracter tranzitoriu și se remit sub medicație simptomatică.
 - c. Când pacientul ajunge la o doză care nu poate fi tolerată, doza trebuie scăzută la nivelul dozei anterioare.
2. Doza de întreținere
 - a. este doza maximă tolerată de pacient dar nu mai mare de 1600 micrograme de două ori pe zi
3. Situații speciale
 - a. Administrare împreună cu inhibitori moderați ai CYP2C8 (ex. clopidogrel, deferasirox și teriflunomida) se va reduce administrarea de selexipag la o dată pe zi
 - b. Insuficiența hepatică moderată (Child Pugh B) impune administrarea selexipag o dată pe zi iar doza inițială va fi de 200 micrograme pe zi și crescută cu câte 200 micrograme pe zi până la doza maximă tolerată dar nu mai mare de 1600 micrograme pe zi; insuficiența hepatică ușoară (Child Pugh A) nu impune ajustarea dozei
 - c. Insuficiența renală ușoară sau moderată nu impune ajustarea schemei de administrare dar în insuficiența renală severă (RFG_e < 30ml/min și 1,73m²) nu este necesară modificarea dozei inițiale dar necesită prudență la creșterea dozelor.
4. Oprirea tratamentului cu selexipag
 - a. Decizia pacientului de oprire a tratamentului cu selexipag
 - b. Decizia medicului curant de oprire a tratamentului cu selexipag în cazul intoleranței sau a complianței foarte scăzute

- c. Nu se recomandă oprirea bruscă a tratamentului; acesta va putea fi oprit treptat, eventual concomitent cu înlocuirea cu o alta medicație vasodilatatorie
5. Contraindicații
- a. Insuficiența hepatică severă (Child Pugh C)
 - b. Hipersensibilitate la selexipag sau excipienți
 - c. Boala coronariană severă precum angina pectorală instabilă sau infarct miocardic în ultimele 6 luni
 - d. Aritmii severe
 - e. Accident vascular cerebral sau accident ischemic tranzitor în ultimele 3 luni
 - f. Utilizare inhibitori puternici CYP2C8 (ex. gemfibrozil)
 - g. Boala pulmonară veno-ocluzivă

VI. Prescriptori

Prescrierea medicației, precum și dispensarizarea se efectuează de către medicii din unitățile sanitare care derulează Programul național de tratament pentru bolile rare - tratament specific pentru bolnavii cu hipertensiune arterială pulmonară. Protocolul de monitorizare urmărește recomandările ghidurilor internaționale și va include evaluarea cel puțin de 2 ori pe an prin: ECG, radiografie, ecocardiografie, test de mers 6 min și BNP sau NTproBNP.”