

”Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 329 cod (C07AA05): DCI PROPRANOLOLUM (soluție orală)

Tumori vasculare – generalități

Tumorile vasculare alături de malformațiile vasculare fac parte dintr-un grup denumit anomalii vasculare. Tumorile vasculare cuprind hemangiomul congenital (H.C.), hemangiomul infantil (H.I.), hemangioendoteliom etc. Dintre malformațiile vasculare amintim sindromul Sturge-Weber sau sindromul Klippel-Trenaunay. În cadrul tumorilor vasculare cea mai frecventă confuzie se face între hemangiomul infantil și hemangiomul congenital.

Hemangiomul congenital este prezent de la naștere, este GLUT1 (-) și are la bază un proces de vasculogeneză. Hemangioamele congenitale pot fi clasificate în rapid involutive (RICH), non-involutive (NICH) sau overlap RICH/NICH.

Hemangiomul infantil apare după naștere, în general în primele luni de viață, este GLUT1 (+) și are la bază un proces de angiogeneză. Reprezintă cea mai frecventă tumoră a copilăriei. Statisticile arată o prevalență de 2-5% a acestei afecțiuni pentru populația de 0-2 ani. Dintre aceștia se presupune că un procent de 10% ar putea dezvolta complicații.

Hemangiom infantil (H.I) – clasificare

Până în prezent nu s-a reușit un consens privind o formulă oficială pentru clasificarea hemangiomului infantil. Acesta se apreciază în funcție de localizare (cap, gât, trunchi, membre etc), de distribuția leziunilor (localizate sau segmentare) și mai ales de tipul de leziune (superficial, profund sau combinat). Un alt aspect luat în considerare este numărul de leziuni. Se estimează că la un număr mai mare de 5 leziuni cutanate ar putea crește riscul de a prezenta și afectare viscerală, în acest caz (dar nu numai) fiind recomandate investigații suplimentare. În funcție de toți acești parametri se evaluează severitatea și mai ales prognosticul bolii și pe cale de consecință atitudinea terapeutică. Se recomandă administrarea terapiei cu Hemangiol (propranolol) în situațiile care amenință viața, când există un risc funcțional, de creștere sau de desfigurare permanentă și în cazul hemangioamelor infantile dureroase, ulcerate care sângerează sau prezintă risc crescut de sângerare. Acesta poate fi utilizat ca monoterapie sau acolo unde este posibil în asociere cu terapia laser.

Diagnosticul pacienților cu H.I.

Diagnosticul de hemangiom infantil se pune pe baza anamnezei (momentul apariției leziunilor este foarte important) și al examenului clinic. Se poate completa, la indicația medicului curant, cu o ecografie cutanată sau/și de părți moi și un examen doppler.

Pentru inițierea tratamentului cu Hemangiol (propranolol) este obligatorie efectuarea unui screening pentru depistarea și evaluarea riscurilor asociate acestei terapii (anamneză completă cu istoric medical, examen clinic complet care să verifice eventualele afecțiuni asociate și consult de interdisciplinar de specialitate acolo unde este cazul), părinții trebuie corect și complet informați iar medicul trebuie să ia decizia optimă în situația dată. Paraclinic se recomandă măsurarea T.A., a frecvenței cardiace, glicemia, hemoleucograma și electroliți (K). În funcție de particularitățile medicale ale pacientului, medicul curant va solicita și alte evaluări paraclinice și interdisciplinare. În cazul afecțiunilor cronice care reprezintă contraindicații relative este obligatoriu consultul de specialitate:

- glicemia – propranololul poate determina sau agrava hipoglicemia mai ales în timpul unui repaus alimentar
- afecțiuni respiratorii – poate determina sau agrava un bronhospasm
- afecțiuni cardiovasculare – poate determina bradicardie sau hipotensiune. La prima administrare și la creșterea dozei (dar nu numai) se monitorizează tensiunea arterială și frecvența cardiacă la intervale de cel puțin o oră, minim două ore
- intervenții chirurgicale care necesită anestezie generală – tratamentul trebuie întrerupt cu minim 48 de ore înaintea intervenției

Pentru monitorizarea se recomandă ca cel puțin la modificarea dozei pacientul să fie sub supravegherea medicului. Înainte de modificarea dozei medicul trebuie să facă o evaluare pe baza istoricului medical și un examen clinic complet cu auscultația cardiacă și pulmonară, măsurarea tensiunii arteriale, a frecvenței cardiace (cel puțin la o oră, minim două ore), a glicemiei și a oricărei alte măsuri considerată necesară. Uneori pot apărea și alte reacții adverse cum ar fi somnolența, agitația, răcirea extremităților, infecții, tulburări digestive sau modificări cutanate. O atenție suplimentară trebuie acordată dacă sugarul sau mama (în cazul în care alăptează) primesc concomitent și o altă terapie.

Tratamentul Hemangiomului infantil

Hemangioul (Propranolol) (face obiectul unui contract cost volum) reprezintă opțiunea terapeutică medicamentoasă de elecție pentru hemangioul infantil. Este indicat în formele proliferative care necesită terapie sistemică. Se recomandă administrarea terapiei cu Hemangioul (propranolol) în situațiile care amenință viața, când există un risc funcțional, de creștere sau de desfigurare permanentă și în cazul hemangioamelor infantile dureroase, ulcerate care sângerează sau prezintă risc crescut de sângerare și/sau nu răspund la măsurile simple de îngrijire a leziunilor. tratamentul se inițiază la sugari cu vârsta cuprinsă între 5 săptămâni-5 luni (vârstă corectată).

Administrarea se face în felul următor:

1. 1 mg/kg/zi timp de o săptămână în două doze separate de 0,5 mg/kg
2. apoi 2 mg/kg/zi timp de o săptămână în două doze de 1 mg/kg
3. și apoi 3 mg/kg/zi ca doză de întreținere în două doze de 1,5 mg/kg

Cele două doze zilnice trebuie administrate dimineața respectiv seara cu un interval de timp minim de 9 ore între administrări. Administrarea se face în timpul mesei sau imediat după masă pentru a scădea riscul de hipoglicemie acolo unde ar exista. Administrarea se face pe cale orală, direct în cavitatea bucală a copilului, utilizând seringă gradată din flacon.

Cel puțin creșterea dozei trebuie făcută sub supraveghere medicală, de către medicul care a inițiat tratamentul. Fiecare creștere a dozei trebuie gestionată și monitorizată în aceleași condiții ca la doza inițială. Chiar și când pacientul se află pe doza de întreținere se recomandă monitorizarea clinică și/sau paraclinică lunară a copilului.

Tratamentul trebuie administrat timp de 6 luni. Întreruperea tratamentului nu necesită o scădere progresivă a dozei. În situația apariției unei recidive după întreruperea tratamentului, medicul poate decide dacă este cazul reînțepirii acestuia.

Criterii de includere în tratamentul cu Hemangioul (propranolol) a pacienților H.I.

- Sugari cu vârsta între 5 săptămâni și 5 luni (vârsta corectată) la inițierea tratamentului. În caz de recidivă după întreruperea tratamentului medicul poate decide dacă este cazul reînceperii acestuia.
- Hemangiom infantil cu risc vital sau funcțional
- Hemangiom infantil cu risc de creștere, de cicatrizare sau de desfigurare permanentă
- Hemangiom infantil dureros, ulcerat, care sângerează sau prezintă risc crescut de sângerare și/sau nu răspunde la măsurile simple de îngrijire a leziunilor

Criteria de excludere în tratamentul cu Hemangiol (propranolol) a pacienților H.I.

- Sugari cu vârsta sub 5 săptămâni
- Sugari prematuri care nu au atins 5 săptămâni vârstă corectată
- Sugari cu insuficiență hepatică sau renală
- Sugari care primesc tratament cu medicamente contraindicate pentru administrarea concomitentă cu propranolol
- Sugari alăptați, în cazul în care mama urmează tratamente cu medicamente contraindicate pentru administrarea concomitentă cu propranolol
- Hipersensibilitate la propranolol sau la excipienții produsului
- Astm bronșic sau bronhospasm în antecedente
- Boală de nod sinusal (inclusiv bloc sinoatrial)
- Blocuri atrioventriculare de grad II sau III
- Bradicardie sub următoarele limite:

Vârsta	0-3 luni	3-6 luni	6-12 luni
Frecvența cardiac (bătăi/min)	100	90	80

- Tensiune arterială scăzută sub următoarele limite:

Vârsta	0-3 luni	3-6 luni	6-12 luni
Tensiunea arterial (mmHg)	65/45	70/50	80/55

- Șoc cardiogen
- Angina Prinzmetal
- Insuficiență cardiacă necontrolată prin tratament
- Tulburări severe ale circulației arteriale periferice (fenomenul Raynaud)
- Predispoziție la hipoglicemie
- Feocromocitom

Consimțământul pentru tratament

Părinții (tutorii legali) trebuie să fie informați în detaliu despre riscurile și beneficiile terapiei. Informații scrise vor fi furnizate iar aceștia trebuie să aibă la dispoziție timpul necesar pentru a lua o decizie. Declarația de consimțământ va fi semnată, conform legislației în vigoare, de către părinți sau tutori legali (a se vedea Anexa 2).

PRESCRIPTORI: tratamentul se inițiază de medici din specialitatea dermatologie-venerologie, pediatrie, cardiologie pediatrică, chirurgie pediatrică, chirurgie

cardiovasculară, hematologie. Se poate continua de către medicul de familie în dozele și pe durata menționată în scrisoarea medicală, după stabilirea dozei de întreținere.

Anexa 1

Fișa de evaluare și monitorizare a pacientului

DATE GENERALE

Pacient:

Nume

Prenume

Data nașterii (zi/lună/an): _ / _ / _ _ _ _

CNP: L L L L L L L L L L L L L L L L

Adresă corespondență/telefon:

Părinții (Tutorii legali) au semnat declarația de consimțământ DA NU

Anexați un exemplar DA NU

Medic curant:

Nume Prenume

Unitatea sanitară

Adresa de corespondență

Telefon: Fax E-mail

Semnătura: Parafa:

I. CO-MORBIDITĂȚI:

Pacientul a prezentat următoarele afecțiuni (bifați varianta corespunzătoare la **fiecare rubrică**, iar dacă răspunsul este **DA**, furnizați detalii).

<u>Afecțiune</u>	DA/NU	Data diagnostic (lună/an)	Tratament actual
Insuficiență hepatică			
Insuficiență renală			
Astm bronșic sau bronhospasm în antecedente			
Boală de nod sinusal (inclusiv bloc sinoatrial)			
Blocuri atrioventriculare de grad II sau III			
Bradycardie			
Tensiune arterială scăzută			
Șoc cardiogen			
Angina Prinzmetal			
Insuficiență cardiacă Tulburări severe ale circulației arteriale periferice (fenomenul Raynaud)			

Hipoglicemie sau predispoziție la hipoglicemie			
Feocromocitom			
Intervenții chirurgicale			
Afecțiuni cutanate			
Alte boli semnificative			

II. EVALUARE CLINICĂ:

Data: __/__/____

Greutate (kg): ____ Talie (cm): ____

III. DOZA RECOMANDATĂ:

	Vizita 1	Vizita 2	Vizita 3
data-z,l,a			
mg/kg			
mg/zi			

IV. EVALUARE PARACLINICĂ:

Analiza	Data	Rezultat	Valori normale
Hemoleucograma			
VSH			
Glicemie ¹			
TGO			
TGP			
Uree			
Creatinină			
Potasiu			
Sodiu			
Tensiunea arterială ¹			
Frecvența cardiacă ¹			
Alte date de laborator semnificative			

¹Evaluari obligatorii la fiecare vizită.

Anexa 2

Declarație de consimțământ pentru pacientul pediatric

CONSIMȚĂMÂNT PACIENT

Copilul

CNP copil:

Subsemnații

CNP:

CNP:

(se completează CNP-urile părinților sau aparținătorilor)

Domiciliați în str., nr. ..., bl. ..., sc. ..., et., ap. ..., sector
...., localitatea, județul, telefon, în calitate de
reprezentant legal al copilului, diagnosticat cu
..... sunt de acord să urmeze tratamentul cu
.....

Am fost informați asupra importanței, efectelor și consecințelor administrării acestei terapii.

Ne declarăm de acord cu instituirea acestui tratament precum și a tuturor examenelor clinice și de laborator necesare unei conduite terapeutice eficiente.

Ne declarăm de acord să urmăm instrucțiunile medicului curant, să răspundem la întrebări și să semnalăm în timp util orice manifestare clinică survenită pe parcursul terapiei.

Medicul specialist care a recomandat tratamentul:

.....

Unitatea sanitară unde se desfășoară monitorizarea tratamentului

.....

Data

Semnătura părinților sau aparținătorilor legali

.....

.....

Semnătura și parafa medicului”