

DCI PALIVIZUMABUM

”Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 284, cod (J06BB16): DCI PALIVIZUMABUM

Infecțiile cu virus respirator sincițial (VRS) reprezintă o cauză importantă de morbiditate în copilărie, fiind principala cauză de spitalizare a copiilor cu vârsta sub 5 ani, categoria de copii cu risc major de infecții severe fiind a celor cu vârste între 2 și 6 luni. De asemenea, infecțiile cu VRS - bronșiolita, traheobronșita, pneumonia, otita, sinuzita, rinita și crupul - reprezintă o cauză importantă de morbiditate și prin complicațiile pe termen scurt (insuficiență cardiacă, respiratorie, apnee, SIDS) și lung (wheezing recurent, astm bronșic, anomalii ale funcției pulmonare, hiperreactivitate bronșică).

Există câteva categorii de copii cu risc crescut de a prezenta forme severe ale infecțiilor cu VRS, cu incidență crescută a complicațiilor, frecvență și durată prelungită de spitalizare: foștii prematuri (datorită transferului matern redus de *anticorpi și dezvoltării bronhopulmonare insuficiente), copiii cu boală pulmonară cronică (BPC - displazie bronhopulmonară), fibroză chistică, cu anomalii congenitale ale tractului respirator, cei cu anomalii cardiace congenitale semnificative hemodinamice (cu impact asupra funcționalității miocardice și asupra circulației pulmonare) - și cei cu sindroame congenitale sau dobândite de imunodeficiență. Rata mortalității asociate infecțiilor cu VRS poate atinge 10% în cazul grupelor de copii cu risc. De asemenea, virusul respirator sincițial determină frecvent infecții nosocomiale virale în secțiile de neonatologie și pediatrie.

Palivizumab este un produs farmaceutic umanizat de origine murină, obținut prin tehnici de recombinare, care conține anticorpi monoclonali de tip imunoglobulină G1, indicat pentru imunizarea pasivă împotriva VRS pentru prevenirea infecțiilor severe ale tractului respirator inferior care necesită spitalizare, determinate VRS la copii cu risc crescut de îmbolnăvire cu VRS.

I. Indicații și criterii de includere

Infecția cu VRS este o infecție sezonieră, cu incidență maximă a îmbolnăvirilor în perioada octombrie-martie iar calendarul de imunizare trebuie să țină cont de această sezonabilitate precum și de recomandarea de administrare a primei doze înaintea începerii sezonului VRS. Ca atare, administrarea palivizumab trebuie să se facă în perioada septembrie-martie (un număr maxim de 5 administrări la interval de 4 săptămâni/sezon) exceptând situațiile în care este raportată și comunicată de către Ministerul Sănătății, la nivel național, o schimbare de sezonabilitate a infecțiilor cu VRS.

Categoriile de copii cu risc crescut pentru infecțiile cu VRS eligibili pentru administrarea de palivizumab:

1. prematuri născuți la 35 săptămâni de gestație sau mai puțin și cu vârstă mai mică de 6 luni la începutul sezonului de îmbolnăvire cu VRS
2. copii cu vârsta mai mică de 2 ani la debutul sezonului de infecții cu VRS și care au necesitat tratament pentru displazie bronhopulmonară în ultimele 6 luni
3. copii cu vârsta mai mică de 2 ani la debutul sezonului de infecții cu VRS cu MCC semnificative hemodinamice:
 - boli cardiace congenitale cu flux sangvin pulmonar crescut care necesită terapie pentru controlul hipertensiunii pulmonare: intervenție chirurgicală, terapie intensivă sau terapie farmacologică

- boli cardiace congenitale cianogene
- boli cardiace congenitale cu congestie venoasă pulmonară (valvulopatii aortice sau mitrale, disfuncții ventriculare stângi, cord triatriatum, obstrucții ale venelor pulmonare)
- boli cardiace cu hipertensiune pulmonară
- boli cardiace congenitale asociate cu patologie pulmonară congenitală
- malformații cardiace complexe cu prognostic vital bun (cu soluție terapeutică farmacologică, chirurgicală sau/și intervențională).

4. copiii cu vârsta sub 1 an la debutul sezonului de infecții cu VRS cu:

- sindroame de imunodeficiență congenitală sau dobândită
- boli neuromusculare congenitale
- anomalii congenitale ale căilor respiratorii superioare și/sau inferioare
- fibroză chistică.

I. Contraindicații

- reacție anafilactică confirmată la o doză anterioară de palivizumab
- reacție anafilactică anterioară confirmată la orice componentă a palivizumab: histidină, glicină, manitol (E412), apă pentru preparate injectabile
- reacție anafilactică anterioară confirmată la alt tip de anticorpi monoclonali umanizați.

II. Precauții

- Palivizumab se va administra cu prudență pacienților cu trombocitopenie sau cu tulburări de coagulare.
- Afecțiunile febrile ușoare precum infecțiile de tract respirator superior nu sunt, de obicei, motiv de amânare a imunizării cu palivizumab.
- Se recomandă amânarea administrării de palivizumab la copiii cu infecții acute moderate sau severe sau afecțiuni febrile în afara situațiilor în care, după opinia medicului, întreruperea imunizării cu palivizumab presupune un risc mai mare
- Palivizumab poate interfera cu testele imune de diagnostic ale infecției cu VRS precum unele din testele antigenice

III. Administrarea palivizumab

- administrarea de palivizumab se face după informarea corectă a părinților privind rolul acestei imunizări, schema de imunizare, posibilele reacții adverse dar și măsurile de precauție care trebuie respectate în continuare pentru prevenirea infecțiilor cu VRS
- înainte de administrarea palivizumab medicul trebuie să verifice respectarea regulilor privind stocarea și transportul medicamentului (la 2-8°C, fără congelare)
- doza recomandată este de 15 mg/kgc, doza în mg și respectiv ml se calculează astfel:
 - Doza de administrat în mg = Greutatea în kg X 15 mg
 - Doza de administrat în ml = Greutatea în kg X 0,15 (concentrația flacoanelor fiind de 100 mg / ml)
- se administrează maxim 5 astfel de doze la interval de 4 săptămâni (25-30 de zile) pe durata sezonului VRS
- prima doză ar trebui administrată înainte începerii sezonului VRS
- administrarea se face strict intramuscular
- dacă doza totală de administrat depășește 1 ml aceasta trebuie divizată și administrată în 2 injecții

- administrarea palivizumab trebuie efectuată în siguranță, în cabinete medicale unde există posibilitatea tratării de urgență a reacțiilor anafilactice
- în cazul prematurilor eligibili, administrarea se face astfel:
 - **Pentru prematurii născuți în timpul sezonului de infecții VRS (lunile octombrie – martie)** se recomandă administrarea primei doze de palivizumab cu 3-5 zile înainte de externare și în funcție de disponibilitatea medicamentului în spital aceasta permitând obținerea unui titru de anticorpi eficace pentru protecția împotriva infecției cu VRS; În absența administrării primei doze în spital, acesta se va prescrie în ambulator, imediat după externare, în baza scrisorii medicale emise la externarea pacientului din spital și se va administra cât mai rapid posibil;
 - **Pentru prematurii născuți în afara sezonului de infecții VRS (lunile aprilie – septembrie)** tratamentul se va prescrie în ambulator, în baza scrisorii medicale emise la externarea pacientului din spital, iar prima doză, în funcție de luna nașterii copilului, se va administra fie înaintea începerii sezonului VRS (luna septembrie) fie la debutul sezonului VRS (luna octombrie)
- pentru a reduce riscul de re-internare în cazul copiilor eligibili pentru imunizarea cu palivizumab și care sunt spitalizați pentru infecții cu VRS se recomandă continuarea administrării la interval de 4 săptămâni a dozelor de palivizumab pe durata sezonului VRS, dar fără a depăși numărul maxim de 5 administrări/sezon

În cazul copiilor cu malformații cardice care suferă intervenții chirurgicale cardio-vasculare sau by-pass cardiac se recomandă ca o doză de palivizumab de 15 mg/kg să fie administrată post operator, imediat după ce copiii sunt stabiliți, pentru a asigura concentrații plasmatice adecvate de palivizumab; pe parcursul perioadei rămase din sezonul VRS dozele ulterioare trebuie administrate la interval de 4 săptămâni copiilor care continuă să aibă un risc crescut de infecții cu VSR conform punctului 3 din cap. I, dar fără a depăși numărul maxim de 5 administrări/sezon.

IV. Monitorizare

- Tratamentul cu palivizumab nu necesită monitorizare prin investigații de laborator.
- În caz de supradozaj se recomandă monitorizarea pacientului pentru observarea oricăror semne sau simptome ale unor reacții sau efecte adverse și instituirea imediată a tratamentului simptomatic adecvat.

V. Reacții adverse

Orice reacție adversă sesizată la administrarea de palivizumab trebuie raportată conform legislației în vigoare.

Reacțiile adverse apar în circa 10% din cazuri, cu circa 1% mai mult față de loturile control cu placebo din studii; cele mai frecvent raportate reacții adverse sunt febra, durerea la locul injectiei și erupții cutanate. Au fost însă raportate și reacții alergice precum și reacții de tip anafilactic. Au mai fost raportate, rar, și creșteri tranzitorii ale AST, ALT, teste funcționale hepatice anormale, leucopenie, wheezing, rinită, diaree, vărsături, agitație, somnolență, eczemă.

VI. Prescriptori

a) Recomandarea imunoprofilaxiei cu palivizumab se face de catre medicii din specialitatile neonatologie, pediatrie, cardiologie pediatrică, pneumologie pediatrică, chirurgie cardio-vasculară pediatrică, boli infecțioase pediatrie, neurologie pediatrica, în funcție de patologia asociata (conform pct 1-4 de la cap I)

b) Tratamentul se initiaza, prin emiterea primei prescriptii medicale:

b.1) la externarea din spital, de catre medicul de specialitate din sectia care externeaza pacientul, in baza recomandarii prevazuta la pct.a) si mentionata in foaia de observatie

Sau

b.2) in ambulator, de medicii din specialitatile mentionate la pct. a) , urmare a consultatiei proprii sau a scrisorii medicale emisa la externarea pacientului din spital, in care este specificata in clar recomandarea de imunoprofilaxie cu Palivizumab,

Sau

b.3) de catre medicul de familie in baza scrisorii medicale emisa la externarea pacientului din spital, in care se este specificata in clar recomandarea de imunoprofilaxie cu Palivizumab,

c) Tratamentul se continua in ambulator, pe durata sezonului VRS, dar nu mai mult de 5 administrari/sezon de catre medicii din specialitatile mentionate la pct.a) sau de catre medicul de familie in dozele și pe durata recomandată în scrisoarea medicală.”