

”Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 324 cod (B02BD14): DCI SUSOCTOCOG ALFA

Descrierea afecțiunii:

1. Hemofilia dobândită este o afecțiune care poate apărea spontan la pacienții fără antecedente personale și familiale pentru hemoragii.

În această situație, organismul uman dezvoltă autoanticorpi (anticorpi inhibitori) împotriva propriilor factori de coagulare endogeni (cel mai adesea factorul VIII), având ca rezultat reducerea semnificativă a activității factorului respectiv și consecutiv alterarea coagulării.

Incidența estimată a hemofiliei dobândite este de aproximativ 1,5 – 2 cazuri la 1.000.000 de locuitori per an.

În cazul hemofiliei dobândite 50% din cazuri asociază coexistența altor afecțiuni sistemice (autoimune, oncologice, infecții, secundar medicamentos, postpartum):

- malignități, aproximativ 11,8%
- autoimunitate, aproximativ 11,6%
- sarcina, aproximativ 8,5%.
- 52% din cazuri sunt de natura idiopatica

Hemofilia dobândită este caracteristică adulților, rareori fiind prezenta la copii, vârsta mediană a pacienților fiind de 64 de ani.

2. Tabloul clinic:

Manifestările clinice sunt foarte variate, severitate simptomatologiei neputând fi corelată cu rezultatele testelor de laborator.

Gravitatea episodului hemoragic nu depinde de titrul anticorpilor inhibitori, nefiind direct proporțională cu acesta.

În prezența unei anamneze hemofilice negative, apar sângerări masive necontrolate, după intervențiile chirurgicale sau în mod spontan, la nivelul țesutului conjunctiv moale, al pielii și al mucoaselor.

Spre deosebire de hemofilia congenitală forma severă, hemartrozele sunt rare.

Evoluția este gravă, aproximativ 80 – 90% dintre cazuri prezentând hemoragii grave (amenințătoare de viață).

Rata mortalității pentru hemofilia dobândită este estimată a fi între 8 - 42%.

Conform convențiilor internaționale:

- un titru mare de anticorpi (high-responder) se definește printr-o valoare peste 5 BU
- un titru mic de anticorpi (low-responderi) se definește printr-o valoare sub 5 BU.

I. INDICAȚIE TERAPEUTICĂ:

Tratamentul hemoragiilor în cazul pacienților adulți cu hemofilie dobândită, determinată de anticorpii față de factorul VIII.

II. CRITERII de INCLUDERE ÎN TRATAMENT:

Pacienți adulți cu hemofilie dobândită determinată de anticorpii față de factorul VIII, cu episoade hemoragice în prezenta unei anamneze hemofilice negative, cu titru de anticorpi inhibitori (high-responder sau low-responder).

III. CRITERII DE EXCLUDERE:

- Hipersensibilitate la substanța activă susoctocog alfa sau la oricare dintre excipienții enumerați: zaharoză, clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat, trometamol, clorhidrat de trometamol , citrat de sodiu, polisorbit 80;
- Reacții alergice cunoscute la proteine de șoarece sau hamster;
- Pacienții copii și adolescenți

IV. TRATAMENT

(doze, ajustarea dozelor, perioada de tratament):

1. Doze

Doza, frecvența administrării și durata tratamentului cu SUSOCTOCOG ALFA depind de localizarea, gradul și severitatea episodului hemoragic, activitatea țintă a factorului VIII și de starea clinică a pacientului.

Numărul de unități de factor VIII administrate este exprimat în unități (U), care sunt derivate dintr-un standard intern care a fost calibrat cu standardul actual al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) pentru produsele conținând factor VIII.

O unitate (U) a activității factorului VIII este echivalentă cu cantitatea de factor VIII dintr-un ml de plasmă umană normală.

Doza inițială de SUSOCTOCOG ALFA recomandată este de 200 U per kilogram corp, administrat prin injecție intravenoasă.

Doza inițială necesară de SUSOCTOCOG ALFA pentru un pacient este calculată utilizând formula următoare:

DOZA INIȚIALĂ (U/kg) ÷ CONCENTRAȚIA MEDICAMENTULUI (U/flacon) × GREUTATE (kg) = NUMĂR DE FLACOANE

Exemplu pentru un pacient de 70 kg, numărul de flacoane necesare pentru doza inițială va fi calculat astfel: **200 U/kg ÷ 500 U/flacon × 70 kg = 28 flacoane**

Doza și frecvența de administrare trebuie să se bazeze pe rezultatele activității factorului VIII (de menținut în limitele recomandate) și pe răspunsul clinic obținut după cum urmează:

Tabel 1

Tipul sângerării	Activitatea țintă necesară de factor VIII (unități pe dl sau % din normal)	Doza inițială (unități pe kg)	Doză ulterioară	Frecvența de administrare a dozelor ulterioare și durata administrării
Hemoragie musculară superficială ușoară până la moderată/fără compromitere neurovasculară și hemoragie articulară	> 50%	200	Dozele ulterioare se determină în funcție de răspunsul clinic și pentru a menține activitatea țintă necesară de factor VIII	Se repetă la interval de 4 - 12 ore, frecvența poate fi ajustată în funcție de răspunsul clinic și activitatea măsurată a factorului VIII
Hemoragie majoră moderată sau severă intramusculară, retroperitoneală, gastrointestinală, intracraniană	> 80%			

a. Faza inițială:**b. Faza de vindecare:**

După ce se obține răspunsul în privința hemoragiei, de obicei în primele 24 de ore, se continuă tratamentul cu Susoctocog Alfa cu o doză care menține activitatea necesară de FVIII la 30-40% până când hemoragia este controlată.

Activitatea sanguină maximă a FVIII nu trebuie să depășească 200%.

Durata tratamentului depinde de evaluarea clinică.

2. Mod de administrare**Susoctocog alfa este pentru administrare intravenoasă.**

Tratamentul cu Susoctocog alfa trebuie administrat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul hemofiliei.

Medicamentul se administrează numai pacienților internați.

Este obligatorie supravegherea clinică a sângerării pacientului.

Volumul total de Susoctocog alfa reconstituit trebuie administrat cu o rată de 1 - 2 ml pe minut.

V. REACȚII ADVERSE, ATENȚIONARI ȘI PRECAUȚII SPECIALE PENTRU UTILIZARE:

Hipersensibilitate sau reacțiile alergice (care pot include angioedem, senzație de arsură și înțepături la locul injectării, frisoane, eritem facial, urticarie generalizată, cefalee, erupții cutanate, hipotensiune arterială, letargie, greață, neliniște, tahicardie, senzație de presiune toracică, furnicături, vărsături, wheezing), sunt posibile și pot progresa spre anafilaxie severă (inclusiv șoc)

Pacienții cu hemofilie dobândită pot dezvolta anticorpi inhibitori față de factorul VIII porcin. Anticorpilor inhibitori, inclusiv răspunsurile anamnestice, pot duce la o lipsă a eficacității.

VI. MONITORIZAREA TRATAMENTULUI:

Activitatea factorului VIII și starea clinică se monitorizează la 30 de minute după prima injectare și la 3 ore după administrarea Susoctocog Alfa.

Activitatea factorului VIII se monitorizează înainte și la 30 de minute după dozele ulterioare; consultați **Tabelul 1** din secțiunea **IV.1.a. Faza Inițială și IV.1.b Faza de vindecare** pentru activitatea țintă necesară de factor VIII recomandată.

Este recomandată utilizarea testului de coagulare monofazic pentru factorul VIII, așa cum a fost utilizat în determinarea potenței și a ratei medii de recuperare a Susoctocog Alfa.

Doza și frecvența de administrare trebuie să se bazeze pe rezultatele activității factorului VIII (de menținut în limitele recomandate) și pe răspunsul clinic obținut..

VII. CRITERII PENTRU INTRERUPEREA TRATAMENTULUI:

- Hipersensibilitate la substanța activă care include erupție cutanată, urticarie generalizată, constricție toracică, wheezing, hipotensiune arterială și anafilaxie sau la oricare dintre excipienți sau la proteinele de șoarece sau hamster.
- Apariția anticorpilor inhibitori față de factorul VIII porcin și lipsa eficacității.

IX. MEDICI PRESCRIPTORI:

Medici cu specialitatea hematologie sau medicină internă cu atestare din partea unui serviciu de hematologie, pentru cazurile în care nu există medic hematolog, din unitățile sanitare prin care se derulează PNS hemofilie și talasemie.”