DCI: ALPROSTADILUM

”Protocol terapeutic corespunzător poziţiei nr. 69 cod (C002I): DCI ALPROSTADILUM

I. Definiţia afecţiunii:

Boala arteriala periferica (BAP) a membrelor inferioare - evoluţia progresivă către obliterarea arterelor cu constituirea sindromului de ischemie cronică periferică, determinată de diferite boli de sistem, variate din punct de vedere etiopatogenic, morfopatologic şi clinic.

BAP DE TIP DEGENERATIV:

- aterosclerotică - dezvoltarea de leziuni ateromatoase la nivelul intimei, segmentare, necircumferenţială
- senile - predomină scleroza şi depunerile de calciu, fiind circumferenţiale
- diabetică - macroangiopatia asociată des cu mediocalcinoza
- microangiopatia - afectează venule, capilare, arteriole

BAP DE TIP INFLAMATOR:

- Trombangeita Obliterantă (BOALA Buerger)
- panvasculita de etiologie necunoscută
- interesează arterele şi venele la indivizi tineri 20 - 40 ani
- apare la mari fumători, de sex masculin
- evoluează inexorabil spre necroza extremităţilor

II. Stadializarea afecţiunii:

- Stadiul I: alterarea perfuziei tisulare fără semne clinice sau acuze subiective
- Stadiul II: alterarea perfuziei însoţită de claudicaţie intermitentă;
- Stadiul III: durere ischemică de repaus;
- Stadiul IV: ulceraţie ischemică, necroză, gangrene.

III. Criterii de includere (vârstă, sex, parametrii clinico-paraclinici etc.), pentru tratamentul medical vasodilatator:

Pacienţii diagnosticaţi cu BAP a membrelor inferioare, stadiile II - IV după clasificarea Fontaine, care au membrul inferior viabil şi la care procedeele de revascularizare sunt imposibile, au şanse de succes reduse, au eşuat anterior sau, mai ales, când singura opţiune rămasă este amputaţia.

IV. Tratament (doze, condiţiile de scădere a dozelor, perioada de tratament) medical vasodilatator prostaglandine (Alprostadil)

NOTĂ:
Administrarea se face în spital, sub supraveghere medicală. Soluţia trebuie administrată imediat după reconstituire. In situatia in care, dupa primele 2-3 zile de administrare, pacientul nu prezinta reactii adverse sau complicatii, tratamentul cu administrare intravenoasa poate fi continuat in regim ambulatoriu, sub supraveghere medicala, daca medicul curant apreciaza ca exista in ambulatoriu personal specializat in monitorizarea functiei cardiovasculare si facilitati de ingrijire adecvate.

Administrare intravenoasă:

Doza recomandată este de 40 μg alprostadil (2 fiole x20 μg /ml), diluată în 50 - 250 ml soluţie salină izotonă, administrată în perfuzie intravenoasă pe o perioadă de 2 ore. Această doză se administrează o dată pe zi, iar în cazurile cu simptomatologie clinică severă până la de două ori pe zi.

Alternativ, se poate administra o doză de 60 μg alprostadil (3 fiole x 20 μg /ml), diluată în 50 - 250 ml soluţie salină izotonă, administrata in perfuzie intravenoasa pe o perioada de 3 ore.

La pacienţii cu insuficienţă renală (clearance-ul creatininei > 1,5 mg/dl), tratamentul trebuie început cu o doză de 10 -20 μg alprostadil diluată în 50 ml soluţie salină izotonă, administrată în perfuzie intravenoasă pe o perioadă de 2 ore, de două ori pe zi. În funcţie de evoluţia clinică, doza poate fi crescută în 2 - 3 zile la doza uzuală recomandată (40 μg alprostadil).

Administrare intraarterială: (de excepţie)!

Doza recomandată este de 10 μg alprostadil (½ fiolă de20 μg/ml), diluată în 50 ml soluţie salină izotonă, administrată în perfuzie intraarterială pe o perioadă de 60 - 120 minute, cu ajutorul unei pompe de perfuzat. Dacă este necesar, mai ales în prezenţa necrozelor, doza poate fi crescută la 20 μg alprostadil (o fiolă x 20 μg/ml), atât timp cât toleranţa pacientului este satisfăcătoare. Această doză se administrează o dată pe zi, în perfuzie intraarterială.

Dacă perfuzarea intraarterială se va realiza printr-un cateter a demeure, se recomandă o doză de 0,1 - 0,6 ng/kg şi minut, administrată cu pompa de perfuzare pe o perioadă de 12 ore (echivalentul a ¼ - 1½ fiole de alprostadil 20 μg/ml), în funcţie de toleranţă şi de gravitatea afecţiunii.

Administrare intravenoasă și intraarterială:

Volumul lichidian perfuzat pacienţilor cu insuficienţă renală şi celor care datorită unei afecţiuni cardiace prezintă riscuri, trebuie restricţionat la 50 - 100 ml pe zi, iar perfuzia trebuie realizată prin pompă de perfuzare.

După 3 săptămâni de tratament, trebuie evaluat beneficiul tratamentului cu alprostadil . Dacă pacientul nu răspunde la tratament, administrarea de alprostadil trebuie întreruptă. Durata tratamentului nu trebuie să depăşească 4 săptămâni.

V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici şi periodicitate)

Pacienţii care primesc alprostadil, în special cei cu tendinţă la dureri intense, insuficienţă cardiacă, edeme periferice sau insuficienţă renală (clearance-ul creatininei > 1,5 mg/dl) trebuie atent monitorizaţi pe durata fiecărei administrări. Trebuie efectuat frecvent controlul funcţiei cardiace (monitorizarea tensiunii arteriale, a frecvenţei cardiace şi a echilibrului hidric) şi, dacă este necesar, monitorizarea greutăţii, măsurarea presiunii centrale venoase şi monitorizare ecocardiografică. Pentru a evita apariţia simptomelor de hiperhidratare, volumul de alprostadil perfuzat nu trebuie să depăşească 50 - 100 ml pe zi (pompă de perfuzat), iar timpul de perfuzat trebuie respectat întocmai. Înainte de externarea pacientului trebuie stabilizată funcţia cardiovasculară.

Alprostadil trebuie administrat de către medici cu experienţă în tratarea BAP a membrelor inferioare, care sunt familiarizaţi cu monitorizarea funcţiei cardiovasculare si dispun de facilitati de ingrijire adecvate, în unităţi specializate.

În caz de apariţie a reacţiilor adverse se recomandă scăderea ratei de perfuzie sau întreruperea administrării.

Unele din medicamentele cu substanta activa altprostadil conţin lactoză. Pacienţii cu afecţiuni ereditare rare de intoleranţă la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbţie la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze aceste medicamente.

Prudenţă la pacienţii care utilizează concomitent alte vasodilatatoare sau anticoagulante.

VI. Criterii de excludere din tratament:

- Hipersensibilitate la alprostadil sau la oricare dintre excipienţi.
- Disfuncţii cardiace cum sunt insuficienţă cardiacă clasa III şi IV (conform clasificării NYHA), aritmie cu modificări hemodinamice relevante, boală coronariană insuficient/neadecvat controlată, stenoză şi/sau insuficienţă mitrală şi/sau aortică. Istoric de infarct miocardic în ultimele şase luni.
- Edem pulmonar acut sau istoric de edem pulmonar la pacienţii cu insuficienţă cardiacă. Boală pulmonară cronică obstructivă severă (BPCO) sau boală pulmonară veno-ocluzivă (BPVO). Infiltrat pulmonar diseminat.
- Insuficienţă hepatică acuta sau insuficienta hepatica severa cunoscuta(inclusive in antecedente)
- Istoric de accident vascular cerebral in ultimele 6 luni.

- Tendinţă la sângerare cum este cea existentă la pacienţii cu ulcer gastric şi/sau duodenal activ sau la cei cu politraumatisme.
- Disfunctie renala (oligoanurie)
- Femei gravide sau care alăptează.

VII. Reluare tratament (condiţii) - doar pentru afecţiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată (ex. Hepatita cronică virală)

După prima cură de 3 - 4 săptămâni, conform studiilor, 46% dintre pacienţi au conversie de la stadiile III - IV la stadiul II. Se recomandă monitorizarea pacienţilor la fiecare 6 luni sau mai repede dacă este nevoie. Pentru acei pacienţi care avansează din nou spre stadiile III - IV se recomandă reluarea terapiei de 3 - 4 săptămâni. Există evidenţe clinice foarte bune pentru repetarea curelor de 3 - 4 săptămâni de până la 4 ori. Daca pacientul este cunoscut de medicul curant, a tolerat bine tratamentul, cura poate fi repetata in ambulator.

VIII. Prescriptori - Evaluarea clinică a pacienților, recomandarea terapeutică și inițierea tratamentului se face de către medici de specialitate cu experienta in tratarea BAP a membrelor inferioare.”