

”Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 380, cod (D11AH05-BPOC): DCI DUPILUMABUM

I. Indicația terapeutică: Boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC) (face obiectul unui contract cost-volum)

Dupilumabum este indicat la adulți ca terapie adăugată de întreținere pentru boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC) necontrolată, caracterizată prin eozinofilie, în asociere cu un corticosteroid inhalator (CSI), un beta-2 agonist cu durată lungă de acțiune (LABA) și un antagonist muscarinic cu durată lungă de acțiune (LAMA) sau în asociere cu un LABA și un LAMA, dacă un CSI nu este adecvat.

Această indicație se codifica la prescriere prin codul 526 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

II. Criterii pentru includerea unui pacient în tratament

1. Criterii de includere

- a) Pacienți diagnosticați cu boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC) conform recomandărilor GOLD, cu vârsta de peste 18 ani
- b) Pacienți aflați sub tratament cu
 - o triplă asociere: un corticosteroid inhalator (CSI), un beta-2 agonist cu durată lungă de acțiune (LABA) și un antagonist muscarinic cu durată lungă de acțiune (LAMA)
 - sau cu o dublă asociere de un LABA și un LAMA, dacă un CSI nu este adecvat
- c) Boală necontrolată prin prezența în ultimul an a minim 2 exacerbări moderate (definite prin tratament cu corticosteroid sistemic sau antibiotic) sau a minim 1 exacerbare severă (definită prin necesitatea de spitalizare)
- d) Număr crescut de eozinofile în sângele periferic (una din):
 - ≥ 300 celule/ μ L la includere
 - ≥ 150 celule/ μ L la includere și tratamentul a minim 2 exacerbări moderate sau a unei exacerbări severe cu corticosteroizi sistemici în ultimul an anterior inițierii tratamentului cu Dupilumabum

2. Criterii de excludere

- a) Vârsta sub 18 ani
- b) Prezența contraindicației: Hipersensibilitate/intoleranță la Dupilumabum sau la unul din excipienți

III. Tratament

1. Posologie

Doza recomandată de Dupilumabum este de 300 mg, administrată la interval de două săptămâni. Doza este fixă și nu se ajustează pe parcursul tratamentului.

2. Durata terapiei

Durata recomandată a tratamentului este de minimum 52 de săptămâni. Ea ar putea fi scurtată în cazul efectelor adverse care impun oprirea tratamentului cât și în cazul ineficienței evidente a medicamentului. Ulterior medicul curant va lua decizia de a continua tratamentul pe termen lung în cazul unui răspuns favorabil, respectiv reducerea numărului de exacerbări. Medicul curant va lua în considerare întreruperea administrării la pacienții care nu au prezentat niciun răspuns după 52 de săptămâni de tratament cu Dupilumabum.

3. Mod de administrare

Administrare este subcutanată, putând fi folosite atât stiloul injector (pen-ul) preumplut de Dupilumabum cât și seringă preumplută de Dupilumabum.

Stiloul injector poate fi folosit pentru auto-administrare de către pacient sau de o persoană care îngrijește pacientul din momentul în care medicul curant consideră că acest lucru este adecvat. Pacienților și/sau persoanelor care îngrijesc pacienții trebuie să li se asigure instruirea corespunzătoare privind pregătirea și administrarea Dupilumabum, anterior utilizării, potrivit punctului Instrucțiuni de utilizare de la sfârșitul prospectului.

Dupilumabum se administrează injectabil subcutanat la nivelul coapsei sau abdomenului, cu excepția unei zone circulare cu o rază de 5 cm situată periombilical. Dacă injecția este administrată de o altă persoană decât pacientul, poate fi utilizată și regiunea superioară a brațului.

Fiecare seringă preumplută sau stilou injector (pen) preumplut este pentru o singură utilizare.

Se recomandă utilizarea alternativă a locurilor de administrare a injecției, la fiecare injecție în parte.

Dupilumabum nu trebuie administrat injectabil la nivelul pielii sensibile, lezate sau care prezintă echimoze ori cicatrici.

4. Doză omisă

Dacă este omisă administrarea unei doze la interval de două săptămâni, injecția trebuie administrată în decurs de 7 zile de la doza omisă, apoi se reia schema terapeutică inițială a pacientului. Dacă doza omisă nu este administrată în decurs de 7 zile, se va administra direct următoarea doză conform programului inițial.

5. Reacții adverse posibile

Reacții de hipersensibilitate: Dacă apare o reacție de hipersensibilitate sistemică (imediată sau întârziată) administrarea Dupilumabum trebuie întreruptă imediat și trebuie inițiată terapia adecvată.

Au fost raportate cazuri rare de reacție anafilactică, angioedem și boală a serului/reacții asemănătoare cu boala serului. Cazurile de reacție anafilactică și angioedem au debutat în decurs de câteva minute până la șapte zile după administrarea injectabilă a Dupilumabum.

Alte reacții adverse frecvente pot fi: reacții la locul de administrare al injecției (inclusiv eritem, edem, prurit, durere și inflamație), conjunctivită, artralgie, herpes oral, keratită ulcerativă și eozinofilie.

Medicul curant trebuie să raporteze orice reacție adversă suspectată a fi produsă de terapia cu Dupilumabum prin intermediul sistemului național de raportare (<https://adr.anm.ro>), conform reglementărilor în vigoare

6. Atenționări și precauții speciale de utilizare

- Pacienții care prezintă infestări cu helminți preexistente trebuie tratați înainte de inițierea tratamentului cu Dupilumabum. Dacă pacienții se infestază în timpul tratamentului cu Dupilumabum și nu răspund la tratamentul antihelmintic, administrarea Dupilumabum trebuie întreruptă până la eliminarea infestării.
- Pacienții aflați în tratament cu Dupilumabum pot fi imunizați cu vaccinuri cu virusuri inactivate sau ce conțin subunități/fragmente virale (de exemplu vaccinarea pentru gripa sezonieră cu virus inactivat). Vaccinurile vii și vaccinurile vii atenuate nu trebuie administrate concomitent cu Dupilumabum, întrucât siguranța și eficacitatea clinică nu au fost încă stabilite. Se recomandă ca imunizarea pacientului cu vaccinuri vii și vaccinuri vii atenuate să fie adusă la zi, în conformitate cu ghidurile în vigoare privind imunizarea, înainte de administrarea tratamentului cu Dupilumabum.
- Dupilumabum nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care beneficiul potențial justifică riscul posibil pentru făt. Se recomandă și opinia medicului ginecolog. Nu se cunoaște dacă Dupilumabum se excretă în laptele uman sau se absoarbe sistemic după ingestie. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe tratamentul cu Dupilumabum, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru mamă. Se recomandă și opinia medicului pediatru/neonatolog.
- Administrarea corticosteroizilor pe cale sistemică, topică sau inhalatorie nu trebuie întreruptă brusc la inițierea tratamentului cu Dupilumabum. Scăderea dozei de corticosteroizi, dacă este cazul, trebuie efectuată progresiv și sub directă supraveghere a medicului curant.
- Pacienții trebuie instruiți să solicite asistență medicală în cazul în care boala pulmonară obstructivă cronică nu este controlată sau dacă se agravează după inițierea tratamentului.
- Intercurente respiratorii apărute în timpul tratamentului nu necesită întreruperea administrării de Dupilumabum și trebuie tratate conform practicii curente vizând exacerbările.

IV. Monitorizarea tratamentului cu Dupilumabum

Pacientul este monitorizat la fiecare 3 luni în primul an de administrare a Dupilumabum prin vizite la medicul pneumolog cu evaluare clinică (scala MMRC pentru dispnee și chestionarul CAT), spirometrie post-bronhodilatator (VEMS post-bronhodilatator) și numărul de exacerbări moderate și severe de la inițierea tratamentului cu Dupilumabum.

În cazul în care medicul curant decide continuarea tratamentului cu Dupilumabum după primul an de tratament, evaluarea va fi minimum anuală cu evaluare clinică (scala MMRC pentru dispnee, chestionarul CAT), spirometrie post-bronhodilatator (VEMS post-bronhodilatator) și numărul de exacerbări moderate și severe din ultimul an.

Decizia de continuare a tratamentului se va lua de către medicul curant anual.

V. Criterii pentru întreruperea tratamentului

Oprirea tratamentului cu Dupilumabum se face prin:

1. Decizia unilaterală a pacientului de a întrerupe tratamentul;
2. Decizia medicală de întrerupere a tratamentului în cazul (una din următoarele):
 - intoleranței la tratament,
 - lipsei de aderență la tratament și la planul scris de acțiune privind controlul bolii
 - lipsa răspunsului la tratament (două sau mai multe exacerbări pe an, fără ameliorare clinică la aprecierea medicului curant) începând de la vizita de 3 luni (prima vizită de evaluare).

Dacă se consideră un răspuns parțial la vizitele din cursul primului an, se va continua administrarea până la 1 an când medicul curant va decide asupra continuării sau nu a tratamentului. Evaluarea pentru continuarea tratamentului după primul an de tratament se va face anual, luând în considerare în primul rând numărul de exacerbări din anul precedent, dar și frecvența și intensitatea simptomelor și funcția pulmonară.

VI. Medici prescriptori

Medicii care pot iniția terapia cu Dupilumabum sunt cei din specialitatea pneumologie.

Continuarea prescripției poate fi făcută de către medicii din specialitatea pneumologie (inclusiv din ambulatoriul de specialitate) sau de către medicul de familie, în baza scrisorii medicale transmisă de medicul pneumolog, respectând dozele și durata prevăzute în scrisoarea medicală, până la următoarea re-evaluare a cărei dată va fi precizată în scrisoarea medicală.”