

ACOMPANHAMENTO DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE VI EM TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA COM GALSULFASE



Em qual local as infusões deverão ser realizadas?

As infusões deverão ser realizadas em ambiente hospitalar, para segurança do paciente, pois sempre existe o risco de desenvolvimento de reação alérgica. O médico responsável deverá estar prontamente acessível para o adequado manejo de tais reações.

Como o medicamento deve ser preparado e administrado?

Um modelo da prescrição pode ser encontrado abaixo. Lembre-se de que a quantidade de galsulfase a ser infundida (aproximadamente 1mg/kg/infusão) pode ser arredondada ao valor correspondente ao número inteiro de frascos mais próximo daquele calculado (cada frasco de galsulfase tem 5mL de galsulfase a uma concentração de 1mg/mL).

Galsulfase 5mg/5mL

Administrar, intravenosamente, _____ mg (1 mg/kg) diluídos em 250mL de soro fisiológico 0,9% (observar rigorosamente as normas específicas de preparação e diluição da droga que constam da sua bula, pois deverá ser retirado da bolsa de 250mL de soro fisiológico o volume a ser inserido de medicamento). Os 250mL deverão ser infundidos em 4 horas, uma vez por semana. Durante a primeira hora de infusão, 2,5% da solução total deverá ser infundida; o volume restante deverá ser infundido nas restantes três horas.

A galsulfase deverá ser administrada com bomba de infusão. Para minimizar a probabilidade de ocorrência de reação à infusão, recomenda-se que os pacientes sejam SEMPRE pré-medicados com anti-histamínicos. No Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, costuma-se usar difenidramina IV como pré-medicação (0,5mg/kg diluídos em 50ml de SF 0,9%, em gotejo rápido, de 30 a 60 minutos antes do início da infusão). Se o anti-histamínico IV não estiver disponível, poderá ser utilizado anti-histamínico por via oral.

Ao término da infusão, antes do acesso venoso do paciente ser retirado, deverão ser introduzidos mais 20mL de soro fisiológico 0,9% na bolsa de soro, a fim de permitir que o equipo seja lavado (atenção: a velocidade de gotejo deve ser a mesma das últimas 3 horas de infusão).

Como o paciente deverá ser monitorizado durante as infusões?

O ideal é que as infusões sejam realizadas somente se o paciente estiver em bom estado geral. Se o paciente estiver com gripe forte ou com febre no dia da infusão, por exemplo, é melhor transferi-la. Os sinais vitais deverão ser monitorizados pelo menos duas vezes durante a infusão (antes e após seu término). Durante os estudos clínicos que envolveram a aprovação da galsulfase, os sinais vitais eram monitorizados imediatamente antes do início da infusão, a cada hora durante a infusão, ao final da infusão e antes da liberação do paciente, uma vez que ele deveria permanecer em observação por uma hora após o término da mesma.

Pacientes que necessitam suplementação de oxigênio ou uso de Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP) ou de Pressão Positiva Inspiratória e Expiratória (BiPAP) deverão fazer uso destes suportes durante as infusões, pela possibilidade de ocorrência de reação à infusão, torpor extremo ou sono induzido por anti-histamínicos.

O que fazer se ocorrer alguma reação à infusão?

A primeira medida é a suspensão imediata da infusão até a resolução dos sintomas, os quais deverão ser tratados de acordo com o tipo e a magnitude. A possibilidade de tratamento adicional com anti-histamínicos, corticosteróides e antipiréticos deve ser considerada. A critério do médico assistente, a infusão poderá ser reiniciada após a resolução dos sintomas. Se a infusão for reiniciada, recomenda-se que isto se dê a uma taxa de 1/2 a 1/4 da velocidade de infusão utilizada quando ocorreu a reação. A decisão sobre a retomada da velocidade usual de infusão fica a critério do médico assistente. Nos casos de reações moderadas a graves, recomendamos a coleta de soro para pesquisa de anticorpos anti-galsulfase e de complemento (C3 e C4) e o término da infusão neste dia.

Para as infusões seguintes, a decisão sobre a modificação do esquema de pré-medicação (aumento da dose do anti-histamínico, adição de antipiréticos e/ou de corticosteróides) e da velocidade de infusão (redução para 1/2 a 1/4 da velocidade utilizada quando ocorreu a reação anterior) também fica a critério do médico assistente.

As reações mais graves à infusão, ou eventos adversos graves relacionados ao medicamento, deverão ser comunicadas ao fabricante.

Como a eficácia e a segurança da galsulfase deverão ser monitorizadas a longo prazo?

Além dos cuidados durante as infusões, recomenda-se a monitorização dos seguintes parâmetros clínicos e laboratoriais:

	Antes do início das infusões	Trimestral	Semestral	Anual
Peso/altura	X	X		
Exame físico completo	X	X		
Espirometria*	X		X	
Estudo do sono	X			X
Avaliação oftalmológica (acuidade visual, retina, córnea e pressão intra-ocular)	X			X
Ecocardiograma	X		X	
Eletrcardiograma	X			X
Teste da caminhada dos 12 minutos			X	
Avaliação da mobilidade articular			X	
Ecografia abdominal com medida do baço e do fígado**	X		X	
RX de mãos, colunas torácica e lombar e quadril	X			X
IgG, IgM, IgA, IgE	X			
Amostra de soro para congelamento em freezer (-70°C)***	X			
Exames hematológicos e bioquímicos de rotina****	X		X	
Dosagem urinária de glicosaminoglicanos	X	X		

*se paciente colaborativo;

** o ideal é que seja feita avaliação volumétrica do fígado e do baço por tomografia ou ressonância de abdômen;

***para dosagem de anticorpos anti-galsulfase (coletar em tubo de tampa amarela ou vermelha);

****hemograma, plaquetas, eletrólitos, provas de função hepática e renal (demais, de acordo com o quadro clínico do paciente).

A frequência de monitorização sugerida na tabela acima corresponde aos dois primeiros anos do tratamento. Após este período, esta frequência pode ser modificada a critério do médico assistente.

É recomendado que o paciente tenha ao menos uma ressonância de crânio e de coluna realizadas ANTES do início das infusões, as quais deverão ser repetidas conforme critério do médico assistente. Se o paciente apresentar piora do quadro clínico ou alguma outra intercorrência, as avaliações relacionadas poderão ser realizadas em intervalos mais frequentes.

Observações

A galsulfase não possui, ainda, registro na ANVISA, mas já foi aprovada pelas agências americana e europeia (FDA e EMEA, respectivamente). As evidências que baseiam o uso deste medicamento na MPS VI são oriundas dos seguintes ensaios clínicos publicados na literatura:

HARMATZ *et al. J Pediatr*, 2006, 148 (41): 533-9.

HARMATZ *et al. Pediatrics*, 2005, 115 (6): e681-9.

HARMATZ *et al. Acta Paediatr Suppl*, 2005, 94 (44): 61-8.

Em caso de dúvidas ou de necessidade de informações adicionais, não hesite em entrar em contato com a Rede MPS Brasil, pelo telefone 0800 510 2030 ou pelo e-mail redempsbrasil@ufrgs.br.

Atualizado até Abril/2008



SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA



CENTRO COLABORADOR DA OMS

