

INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NO CÁLCULO DA DOSE DE 4 MABS

A. Rebelo¹, S. Machado¹, N. Landeira¹, M. Pereira¹
¹ Hospital Espírito Santo Évora- EPE, Serviço Farmacêutico, Évora, Portugal



INTRODUÇÃO

A utilização de **anticorpos monoclonais (mAb)** é uma das estratégias mais relevantes para o **tratamento de doenças neoplásicas**.¹

A introdução no mercado de novos mAb tem vindo a aumentar. Prevê-se que em 2020 o impacto económico global deste mercado atinja **\$125 biliões**.² Em Portugal, o subgrupo dos imunomoduladores, que inclui os **mAb**, representa 27,1% (**176M€**) da despesa total com medicamentos dos hospitais do Serviço Nacional de Saúde.³

Cetuximab, Trastuzumab, Bevacizumab e Panitumumab são os mAb mais utilizados no Hospital de Dia de Oncologia (HDO), representando **34,25% do total dos gastos do HDO em 2015**.

As doses destes medicamentos eram apenas revistas quando eram feitas alterações ao protocolo ou em caso de toxicidade ou progressão de doença.

OBJECTIVOS

- 1) Calcular a dose de Cetuximab, Trastuzumab, Bevacizumab e Panitumumab ajustada ao peso do doente no dia do tratamento - **dose calculada (DC)** ;
- 2) Comparar a DC com a **dose prescrita (DP)** inicialmente pelo médico e o **impacto económico** quando **DP > DC** .

MÉTODOS

Doentes (a) com prescrição de **Bevacizumab, Cetuximab, Trastuzumab, Panitumumab**, de maio a agosto 2016

Cálculo da dose com base no peso/ superfície corporal do doente (de acordo com indicações em RCM)

DOSE CALCULADA (DC)

Administração da **DOSE CALCULADA**

(após autorização prévia do diretor de serviço)

DOSES CALCULADAS vs. DOSES PRESCRITAS

(a) Foram excluídos doentes com dose reduzida por reações adversas/toxicidade prévia

RESULTADOS

Foram calculadas as doses (**DC**) a administrar para **367 tratamentos**, o que corresponde a um total de 77 doentes (n=367), no período do estudo.

Considerando todos os tratamentos realizados, apenas em **88 (24%) a dose inicialmente prescrita (DP)** coincidia com a **dose calculada (DC)** com base do peso do doente no dia do tratamento.

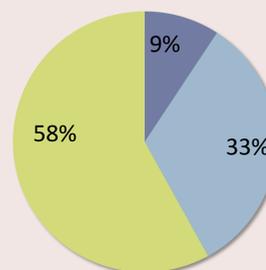
Tabela 1: Tratamentos com variações entre doses prescritas (DP) e doses calculadas (DC)

	Trastuzumab	Panitumumab	Bevacizumab	Cetuximab	Total
N.º doentes	25	10	29	13	77
N.º tratamentos	119	39	140	69	367
N.º tratamentos DP = DC	11	8	25	44	88
N.º tratamentos DP > DC	39	12	52	9	112
N.º tratamentos DP < DC	69	19	63	16	170

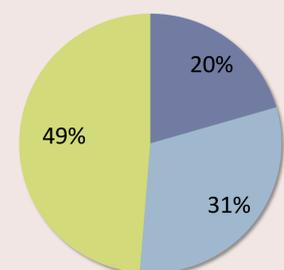
Tabela 2: Custos associados às prescrições quando DP > DC

	Trastuzumab	Panitumumab	Bevacizumab	Cetuximab	Total
Somatório da diferença entre DP e DC	1201mg	767,8mg	942,8mg	128 mg	
Valor estimado	4 143 €	2 793 €	2 367 €	224 €	9 527 €

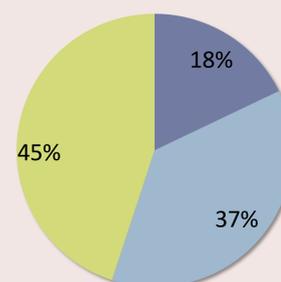
Trastuzumab



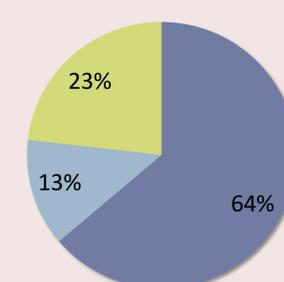
Panitumumab



Bevacizumab



Cetuximab



■ DP = DC ■ DP > DC ■ DP < DC

Figura 1: Tratamentos com variações entre a dose prescrita (DP) e a dose calculada (DC)

CONCLUSÃO

- **Desvios à dose recomendada não foram muito significativos**, possivelmente porque o intervalo de tempo do estudo não terá sido suficiente para alterações no peso com grande impacto na dose;
- **Tratamentos com DP < DC foram mais frequentes**. Por influência das reduções de dose realizadas para citotóxicos, poderá haver uma tendência para ajustes de dose inferiores;
- O **valor de 9 527 € é uma estimativa**. Dever-se-ia analisar as ampolas consumidas por doente. Tal não foi possível pois no HDO existe uma política de aproveitamento das ampolas para vários doentes;
- Alguns estudos demonstraram que a relação peso/farmacodinâmica-cinética nem sempre é proporcional⁴. Wang *et al* verificaram não existir diferença considerável em doses ajustadas ao peso vs doses fixas, tendo estas últimas vantagens na preparação, custos e minimização do erro.⁵ **Esta poderá ser uma abordagem futura.**

BIBLIOGRAFIA

- ¹Scott, A; Wolchok, JD; Old, L- Antibody therapy of cancer. *Nature Reviews Cancer*. Vol12(2012), p.278-287
²Ecker, D; Jones, S; Levine, H - The therapeutic monoclonal antibody market. *mAbs*. Vol7(2015), p.9-14
³Monitorização mensal do consumo de medicamentos em Meio Hospitalar Jan- Jul 2016 Direcção de Informação e Planeamento Estratégico, INFARMED
⁴Wang, W; Wang, E; Balthasar, J - Monoclonal antibody pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. Vol84(2008), p.1532-6535
⁵Wang, DD *et al.* - Fixed Dosing Versus Body Size-Based Dosing of Monoclonal Antibodies in Adult Clinical Trials. *The Journal of Clinical Pharmacology*. Vol 49(2009), p.1552-4604