



MEC
SECRETARIA DE
EDUCAÇÃO SUPERIOR

Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial – PET Farmácia
Tutora - Dra. Leônia Maria Batista



Adynovate® (alfaruriocogogue pegol): nova aplicação terapêutica para a hemofilia A

Wênia Lopes Feitosa

João Pessoa

2022

Introdução

- ❖ **Doença crônica hemorrágica hereditária**
- ❖ **Alteração na produção e atividade do Fator VIII da coagulação**
- ❖ **Caracterizada pelo desequilíbrio no processo de coagulação sanguínea (homeostasia secundária) → sangramento grave**



Introdução

- ❖ **Mutação genética de caráter recessivo associada ao cromossomo X**
- ❖ **Principal coagulopatia → responsável por 85% dos casos diagnosticados**
- ❖ **Classificação:**

Hemofilia leve

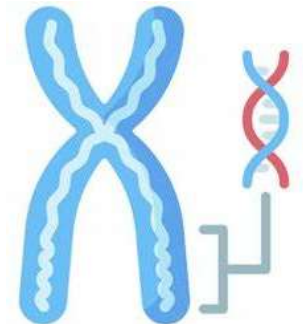
Fator VIII → < 40% a 5%

Hemofilia moderada

Fator VIII → 1% - 5%

Hemofilia grave

Fator VIII < 1%



www.pngimage.net

Histórico



laap-unirg.blogspot.com

Século II d.C → Livro judeu (Talmude) → patriarca orientou a desobrigação da circuncisão de crianças → mortes por hemorragia após o procedimento

1837

Rainha Vitória (Inglaterra) → 1 filho hemofílico e 2 filhas portadoras

Filha da Rainha Vitória casou-se com o Czar Nicholas da Rússia → 1 filho hemofílico



History.rcplondon.ac.uk

1840

Dr. Samuel Lane → infusão sanguínea em criança hemofílica

Avanço na ciência e tecnologia → desenvolvimento de novos tratamentos → qualidade de vida para hemofílicos

Epidemiologia

<https://www.nicepng.com>



- ❖ Quase exclusivamente de homens
- ❖ 400 mil pessoas acometidas
- ❖ Incidência de 1 caso a cada 5.000 a 10.000 nascimentos do sexo masculino
- ❖ EUA → 12 casos a cada 100.000 homens

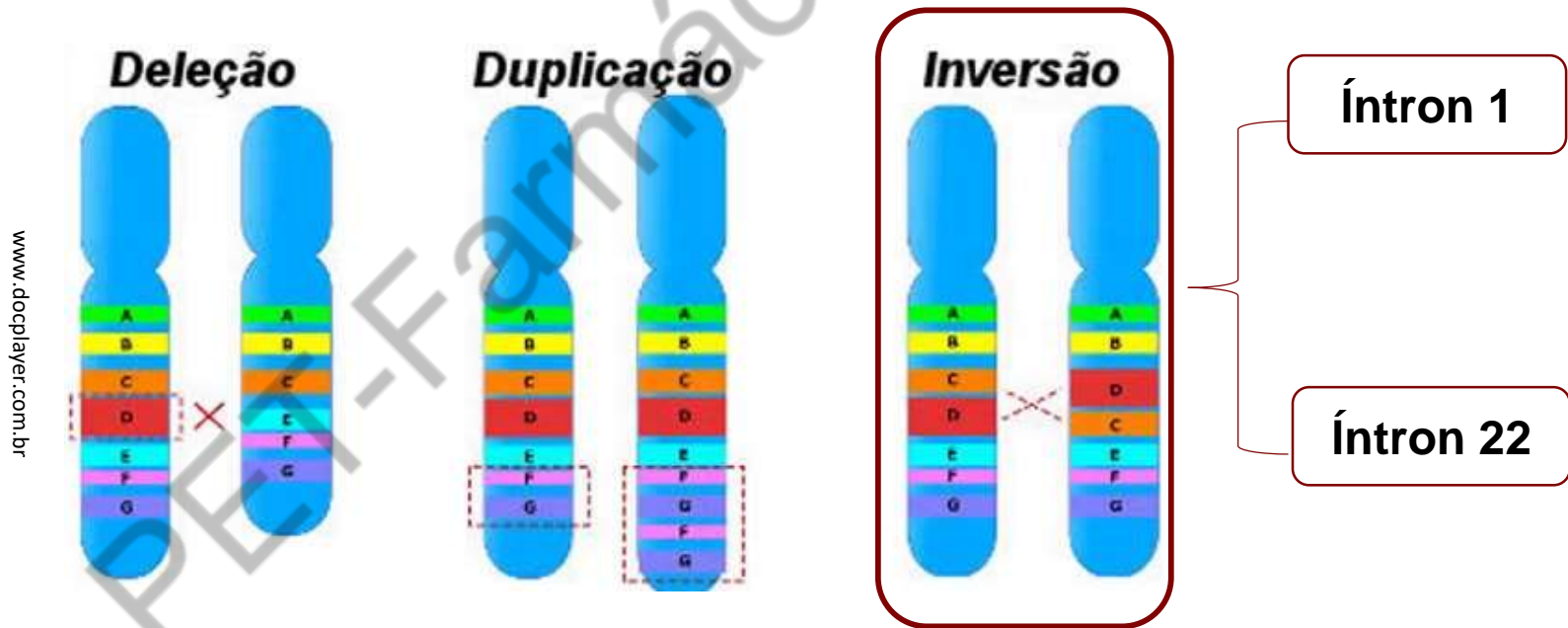
- ❖ 12 mil pessoas com hemofilia A
- ❖ Prevalência de 1 caso por 10.000 indivíduos do sexo masculino
- ❖ World Federation of Hemophilia → 3ª maior população de hemofilia A
- ❖ A faixa etária mais acometida 20 a 39 anos



<https://thumbs.dreamstime.com>

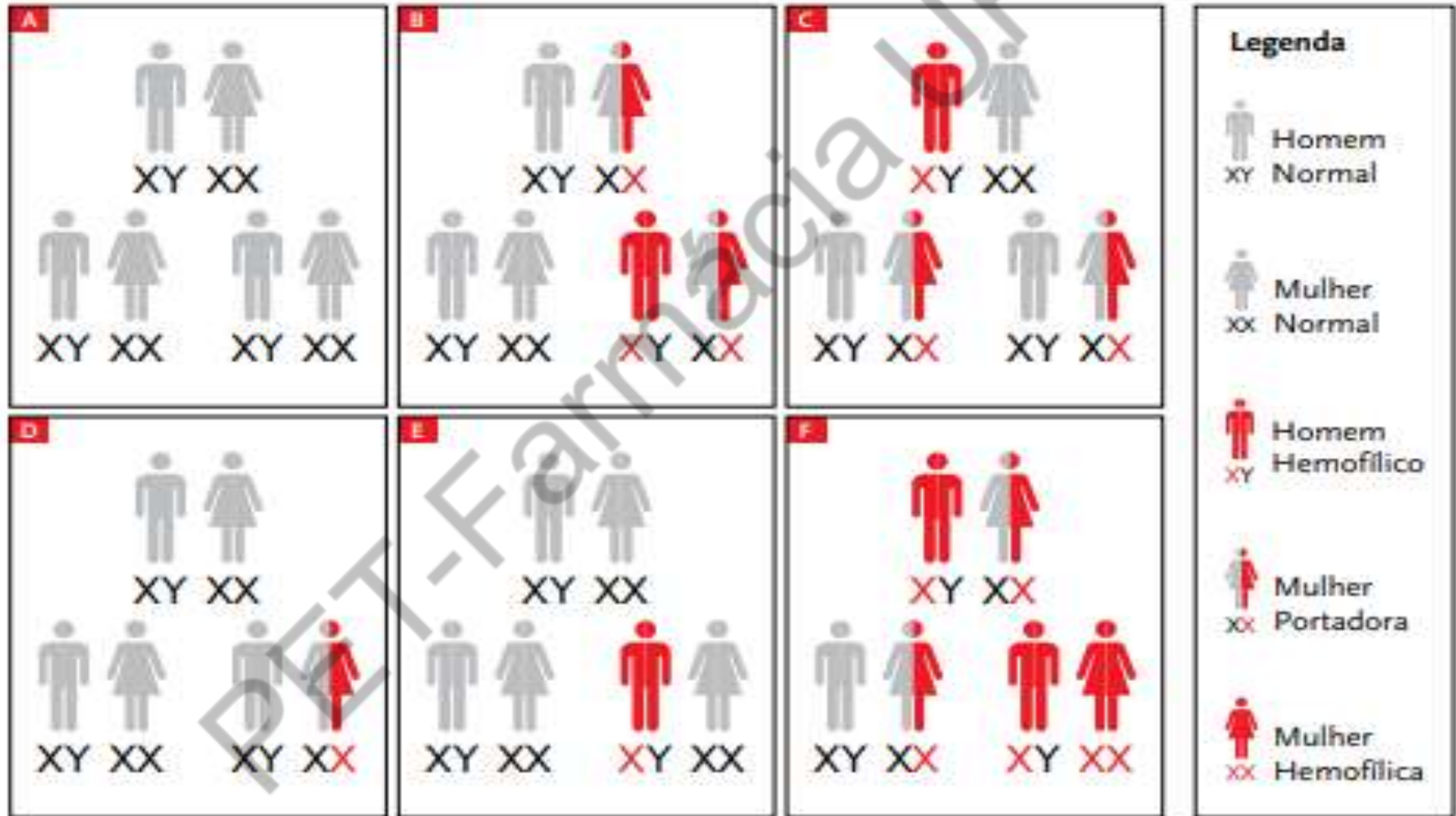
Etiologia

- ❖ Mutações genéticas no cromossomo X (responsável pelo gene do fator VIII)
- ❖ Falhas no processamento do DNA



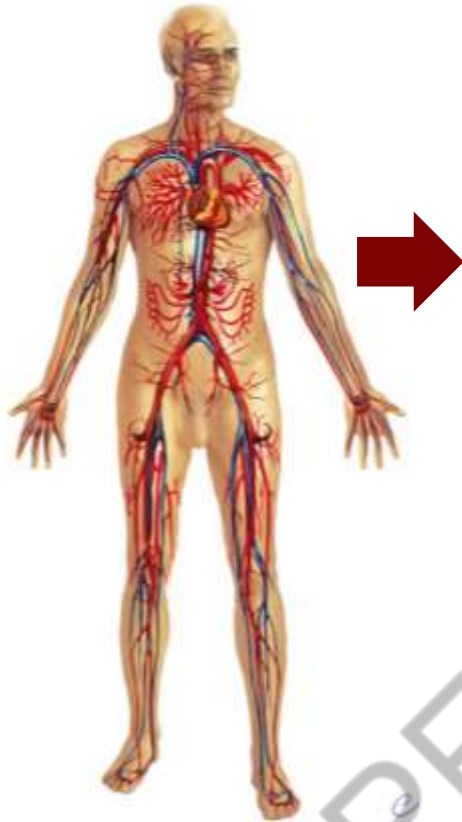
Etiologia

❖ Heredograma



Fisiologia

❖ Hemostasia



<https://descomplica.com.br>



<https://alunosonline.uol.com.br>

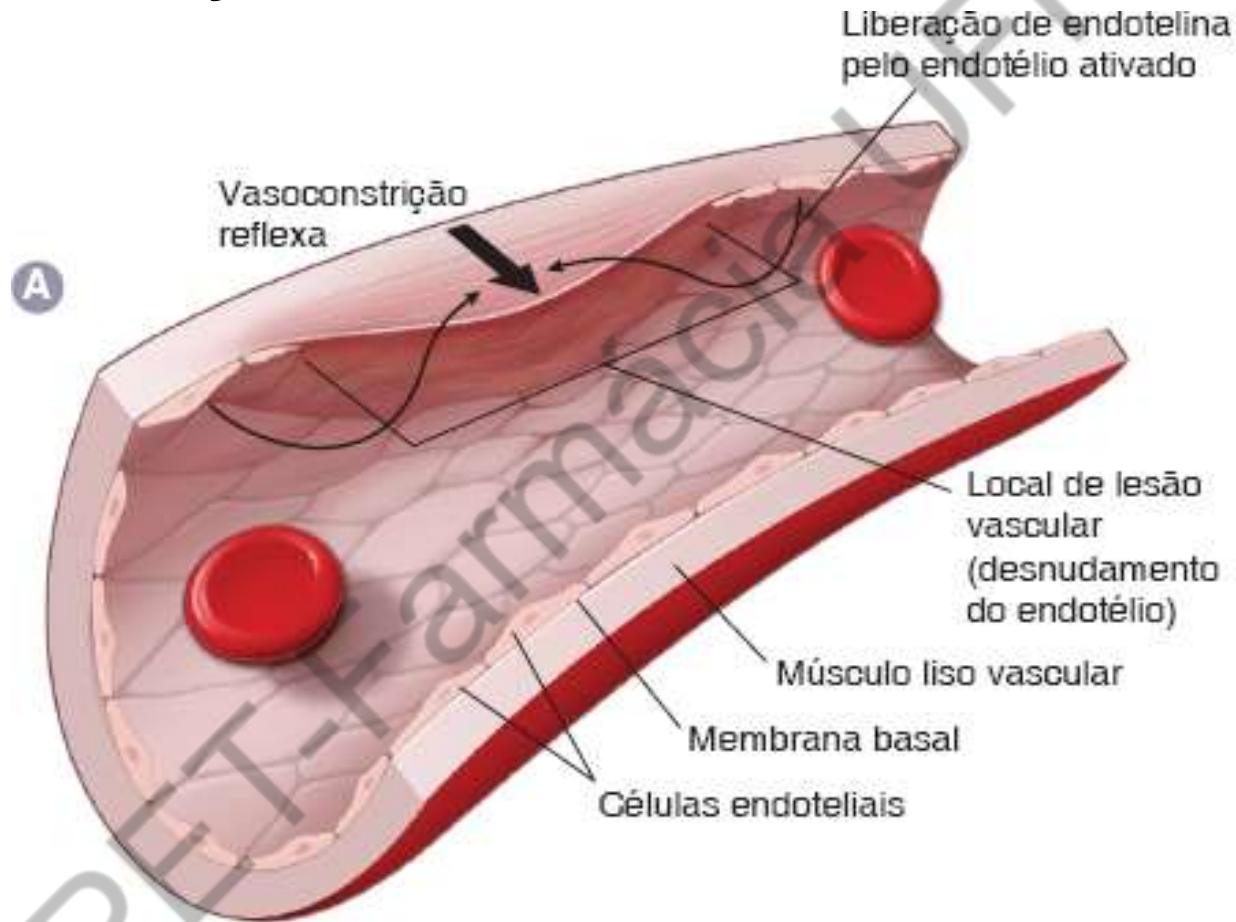
Vasoconstricção

**Tampão
plaquetário**

Coagulação

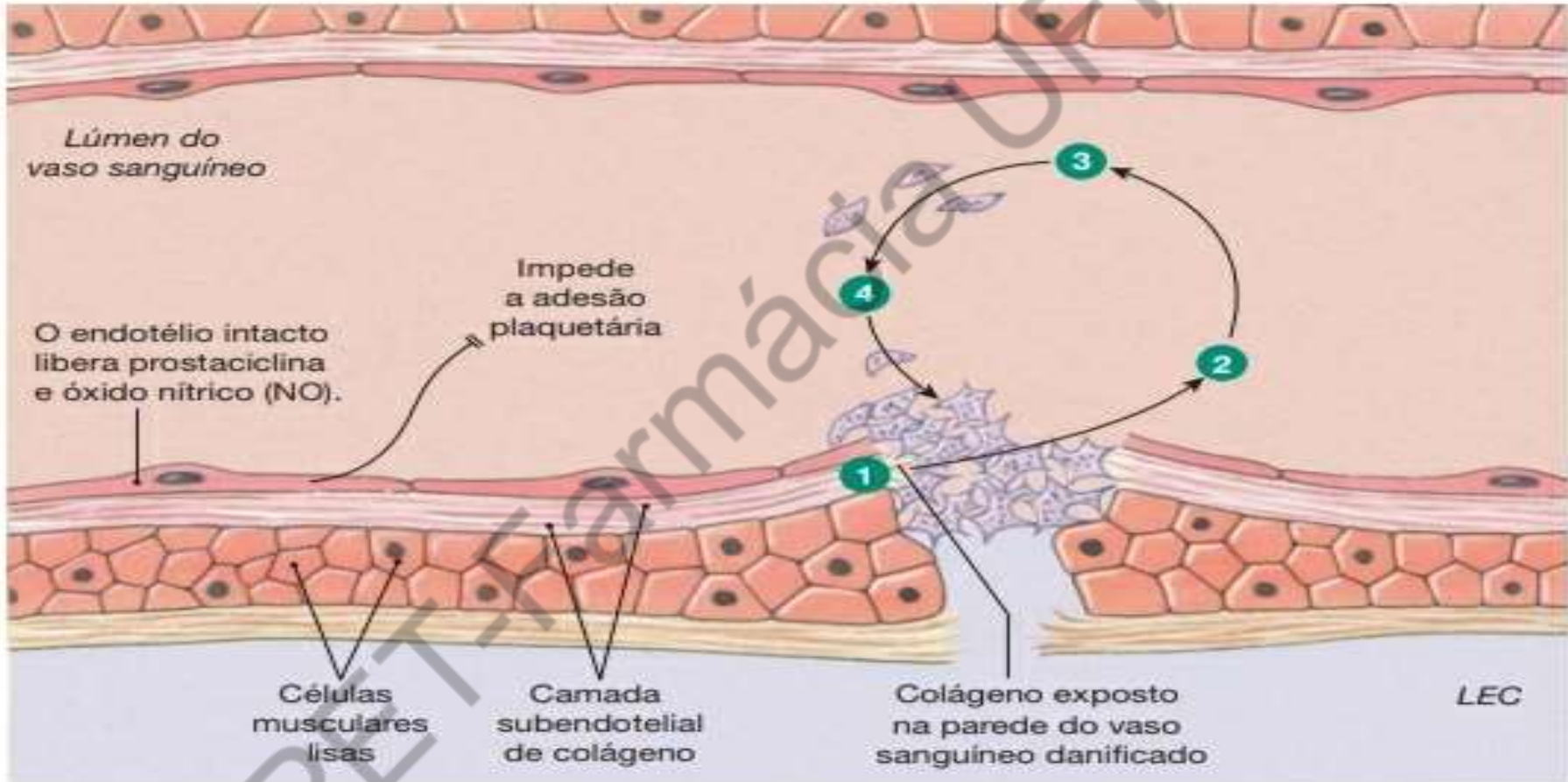
Fisiologia

❖ Vasoconstricção



Fisiologia

❖ Agregação plaquetária

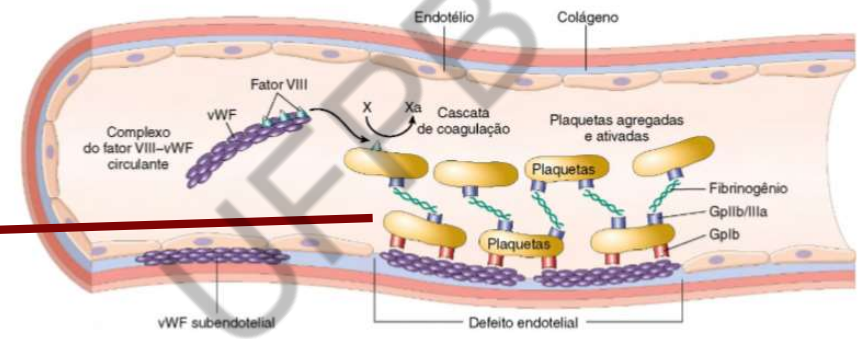
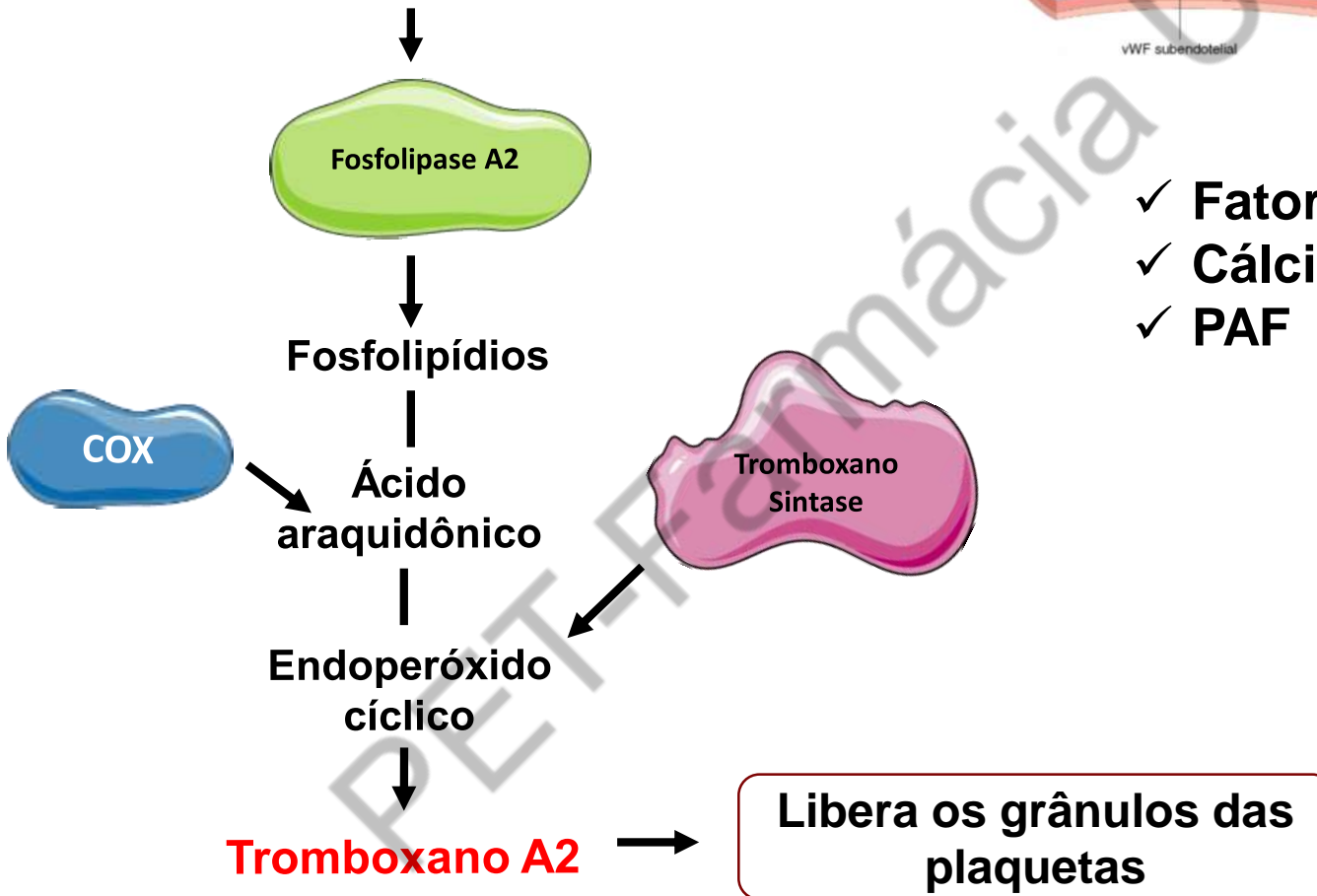


Exposição ao colágeno → Ativa Fosfolipase A2 →

Fisiologia

❖ Agregação plaquetária

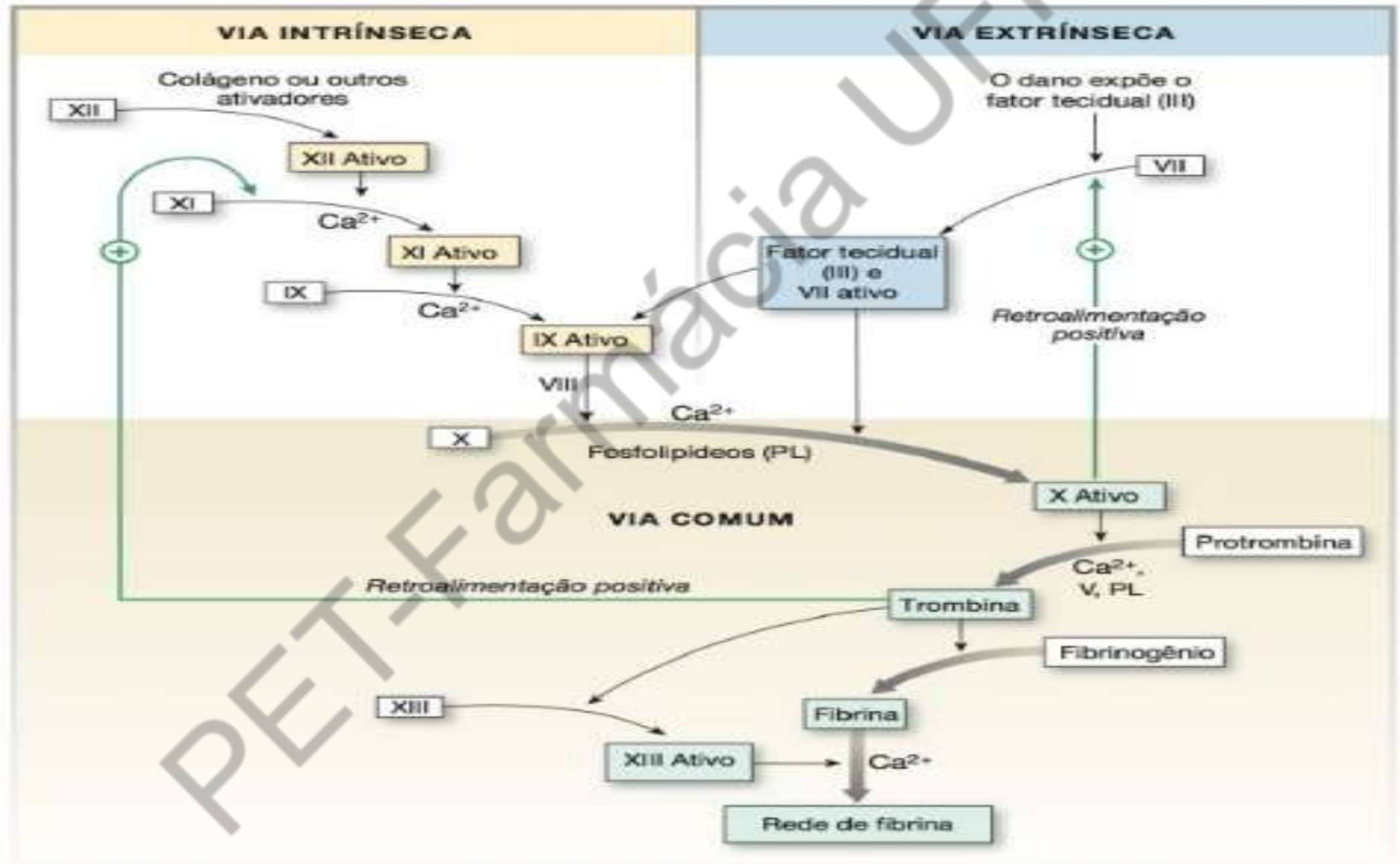
Exposição ao colágeno



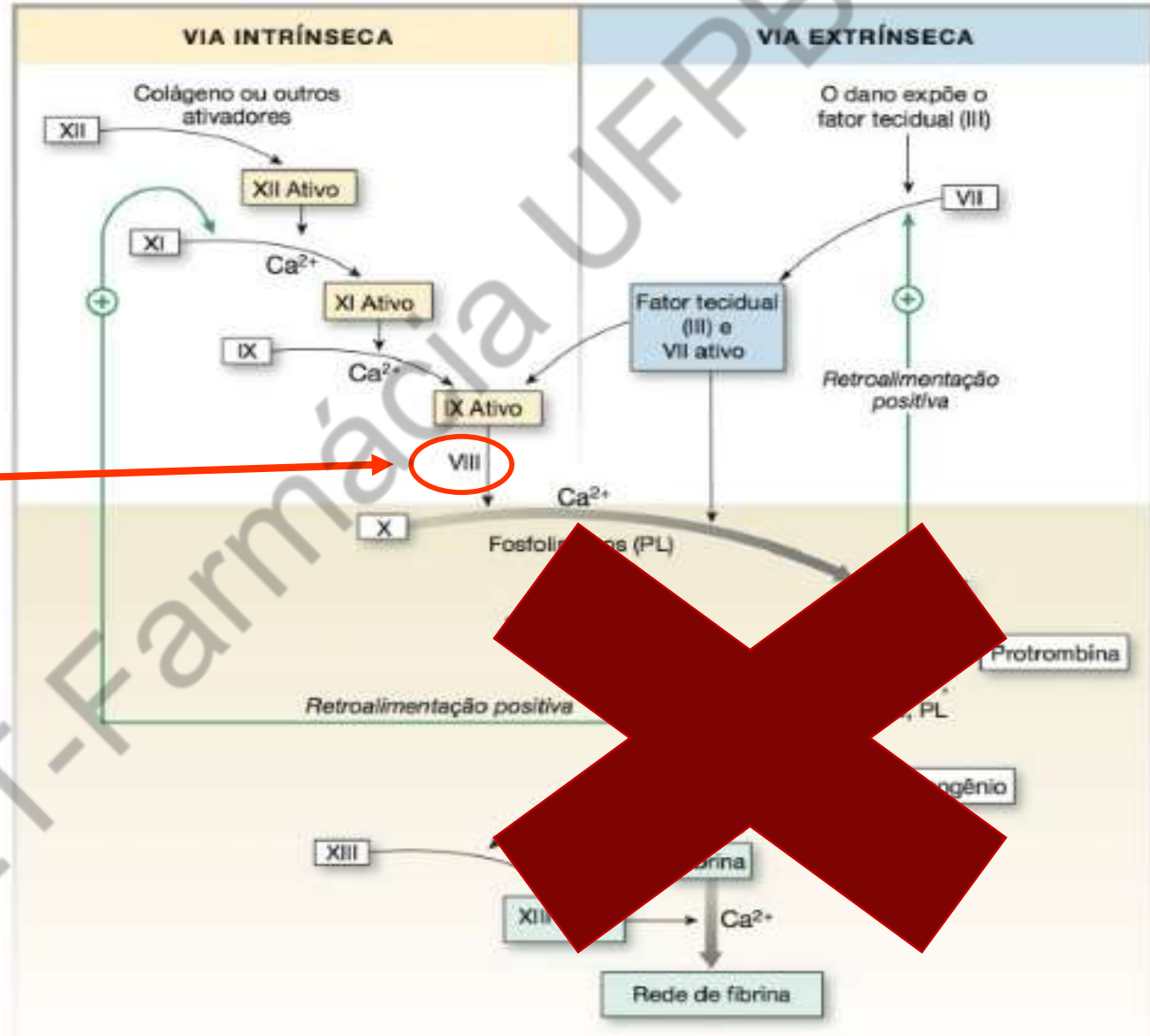
- ✓ Fator von Willebrand
- ✓ Cálcio
- ✓ PAF

Fisiologia

❖ Coagulação



Fisiopatologia



Mutação genética →

Manifestações clínicas

Hemorragias



www.inem.pt

Hemartrose



www.hemofiliaparaospais.wordpress.com

Contusões excessivas



www.mail.google.com

Anemia



www.pt.pngtree.com

Complicações musculares



www.magnetosaude.pt

Diagnóstico

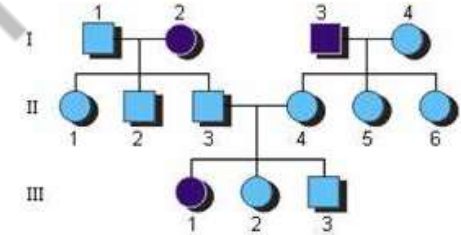
Anamnese



Sangramento fácil



Sangramento excessivo



Histórico familiar

Diagnóstico laboratorial

- ❖ Coagulograma → tempo de coagulação
- ❖ Tempo de Tromboplastina parcial ativada + protrombina normal
- ❖ Dosagem da atividade coagulante do **Fator VIII**

Diagnóstico

Teste genético



- ❖ **Detectar a mutação do fator VIII**
- ❖ **Ajuda a prever o fenótipo clínico e avaliar o risco de desenvolver inibidor do fator VIII**
- ❖ **Também utilizado para informar o aconselhamento genético de membros da família em risco**

Tratamento

- ❖ Reposição do Fator VIII → Concentrados do fator deficiente

Hemoderivados

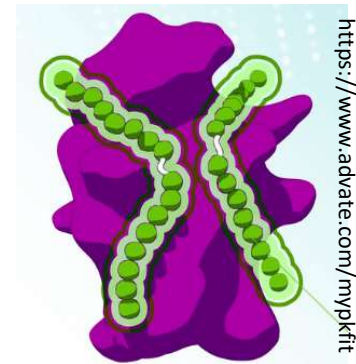
Recombinantes

- ❖ Advate® (alfaotocogúe) → fator VIII de coagulação (recombinante) → infusão intravenosa → meia-vida 8 a 12 horas → infusões semanais frequentes (cada 2 a 3 dias) → baixa adesão



Tratamento

- ❖ **Adynovate® (alfaruriococogoe pegol)** → fator VIII de coagulação (recombinante) PEGuilado → meia-vida prolongada
- ❖ **Indicação:** crianças e adultos com hemofilia A → controle de episódios de hemorragias e profilaxia de rotina para reduzir a frequência de hemorragia



Tratamento

❖ **Apresentação:** pó liofilizado para solução, em frascos contendo 250, 500, 750, 1.000, 1.500, 2.000 ou 3.000 UI →
Kit: diluente, 1 escalpe, 1 seringa descartável, 2 lenços com álcool e 2 curativos



<https://www.advate.com/mypkfit>

❖ **Crianças < 12 anos** → 55 UI por peso corporal em kg duas vezes por semana

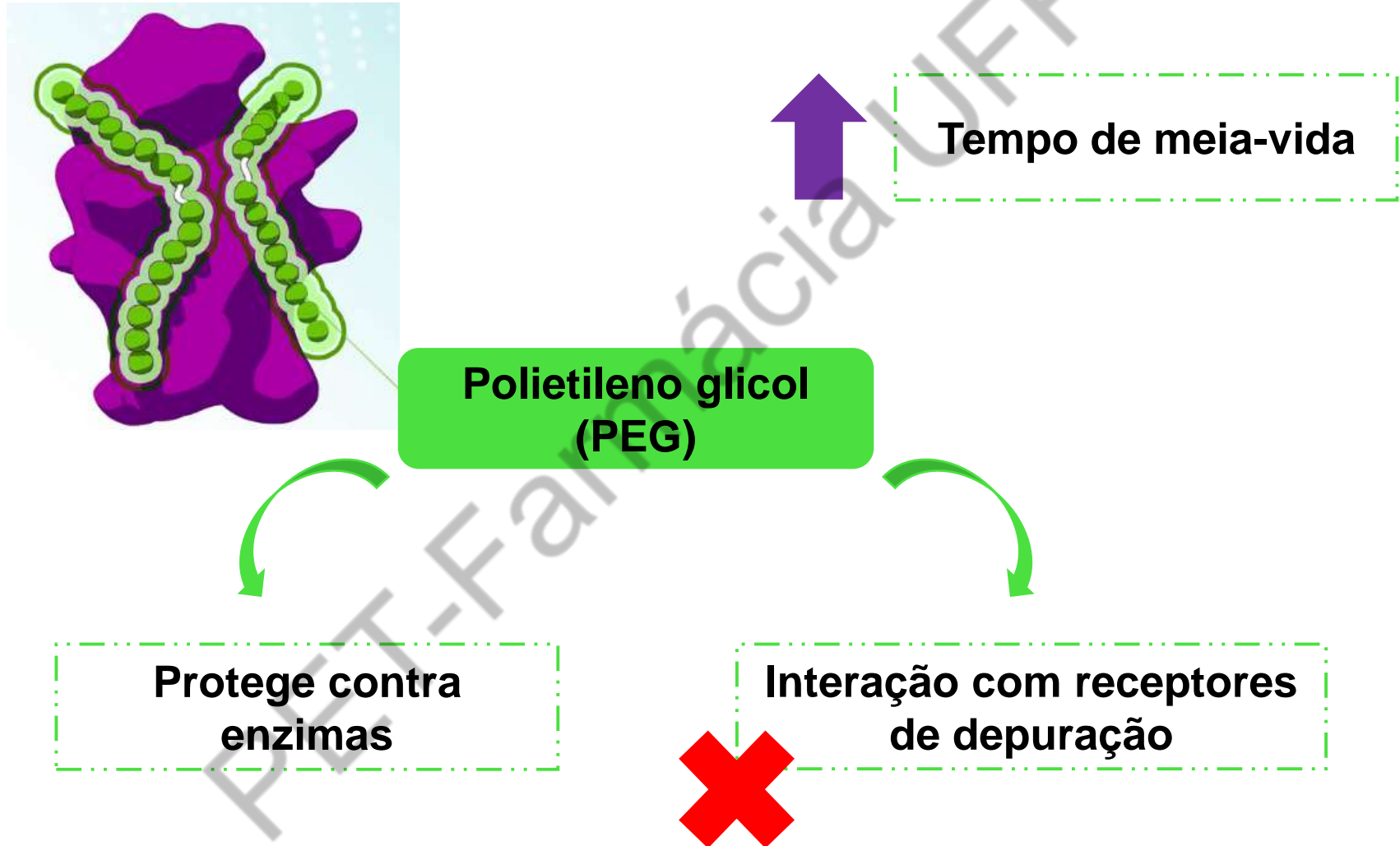
❖ **Posologia:**

❖ **Crianças > 12 anos e adultos** → administrar 40-50 UI por peso corporal em kg → duas vezes por semana

Tratamento

- ❖ **Via de administração:** intravenosa → taxa máxima de infusão de 10 mL/min → até 5 minutos
- ❖ **Contraindicação:** pacientes que já apresentaram reação anafilática anterior, à proteína de camundongo ou hamster ou aos excipientes
- ❖ **Efeitos colaterais:** dor de cabeça, diarreia, erupção cutânea, náusea, tontura e urticária
- ❖ **Precauções:** desenvolvimento de inibidores → anticorpos IgG contra o Fator VIII infundido (**aloanticorpo**) → inibe a atividade do fator VII → imunotolerância

Mecanismo de Ação



Evidências clínicas

- ❖ Ensaio clínico prospectivo, aberto, não controlado de fase III → comparação da PK ADYNOVATE vs ADVATE → 31 crianças < 12 anos → extensão de 30% a 40% do tempo de meia-vida
- ❖ Crianças > 12 anos e adultos → 26 pacientes → extensão de 40% a 50% do tempo de meia-vida
- ❖ Estudo retrospectivo e observacional (EUA) → 2015 a 2017 → 56 pacientes entre 5 e 88 anos → adesão
- ❖ 8 a cada 10 → boa adesão → score a partir das doses prescritas que foram tomadas → 80% a 99%



Impacto orçamentário

Tabela 4. Custo anual de tratamento para uso em profilaxia

Parâmetros	Alfaoctocogre	Alfaruriocogre pegol	Incremental
Número de UI/Kg	25	40	
Aplicações por semana	3	2	
UIs por semana	4590	4896	
Preço por UI	R\$ 1,086	R\$ 1,01	
Custo anual de aquisição de medicamento	R\$ 224.332,57	R\$ 222.542,32	
Nº ANUAL de administrações	135	90	
Custo DE administração	R\$ 5,39	R\$ 5,39	
Custo anual de tratamento	R\$ 225.060,22	R\$ 223.027,42	-R\$2.032,80

Vantagens



<https://th.bing.com>



❖ Amostras de sangue do paciente após infusão (2 amostras) → comparadas com dados populacionais → concentração máxima do Fator VIII sob a área da curva e o tempo acima do nível do previamente estabelecido

<https://www.adynovate.com/myshift>

Cuidado Farmacêutico

- ❖ Educação em saúde
- ❖ Farmacovigilância
- ❖ Interpretação de exames laboratoriais
- ❖ Armazenamento e administração do medicamento



Conclusão

- ❖ Hemofilia A → doença que compromete a qualidade de vida dos acometidos → episódios de sangramento grave
- ❖ Reposição do Fator VIII → baixa adesão
- ❖ Adynovate® → meia-vida prolongada → ↑ adesão
- ❖ Personalização do tratamento e monitoramento por app



MEC
SECRETARIA DE
EDUCAÇÃO SUPERIOR

Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial – PET Farmácia
Tutora - Dra. Leônia Maria Batista



Adynovate® (alfaruriocogogue pegol): nova aplicação terapêutica para a hemofilia A

Wenialopesf@gmail.com

João Pessoa
2022