

RIASSUNTO DELLE LINEE GUIDA SULL'USO DI PEGVISOMANT NELL'ACROMEGALIA IN EUROPA

J Endocrinol Invest (2014) 37:1017–1030

| INDICAZIONI | RACCOMANDAZIONE | EVIDENZA |
|---|-----------------|----------|
| 1. Pegvisomant è indicato in pazienti acromegalici con risposta inadeguata all'intervento chirurgico e/o alla radioterapia, intolleranti o resistenti alla terapia con SSA | | HQ |
| 2. Pegvisomant dovrebbe essere considerato come monoterapia, o aggiunto in terapia combinata, nei pazienti parzialmente resistenti agli SSA. | DR | |
| 3. Pegvisomant va considerato come terapia di prima linea nei pazienti con Sindrome di McCune Albright. | DR | |
| 4. Pegvisomant va considerato come prima linea di trattamento nel post-intervento nei pazienti totalmente resistenti alla terapia SSA pre-chirurgica. | DR | |
| 5. Pegvisomant va considerato come prima linea di trattamento nel post-intervento nei pazienti con diabete mellito scarsamente controllato, in cui la terapia con SSA può peggiorare il quadro glicidico. | DR | |
| 6. Pegvisomant in monoterapia dovrebbe essere utilizzato nei pazienti resistenti a SSA o , a prescindere dal compenso somatotropo, nei pazienti con effetti collaterali intestinali durante SSA. | SR | |
| 7. Pegvisomant in monoterapia o in associazione a SSA dovrebbero essere considerati nei pazienti parzialmente responsivi a SSA | DR | |
| 8. L'aggiunta di un dopamino-agonista dovrebbe essere considerata se il trattamento con Pegvisomant in monoterapia o in associazione a SSA non risulta efficace. | DR | |
| MODALITA' DI TRATTAMENTO | | |
| 1. La somministrazione quotidiana di Pegvisomant sembra essere la più efficace | | MQ |
| 2. La terapia combinata con cabergolina può migliorare il controllo di IGF-I ed è ben tollerata e sicura | | LQ |
| 3. La terapia combinata con SSA può richiedere dosaggi di Pegvisomant inferiori rispetto alla monoterapia a parità di efficacia ed è ben tollerata | | MQ/LQ |
| 4. La dose di carico iniziale di Pegvisomant (80 mg) non è raccomandata | DR | |
| 5. La dose iniziale raccomandata è 10 mg/die sotto cute | DR | |
| 6. Dosi di Pegvisomant > 30 mg/die non sono raccomandate | DR | |
| OUTCOME BIOCHIMICO | | |
| 1a. Il principale end-point nel trattamento con Pegvisomant è la normalizzazione dei livelli sierici di IGF-I | | HQ |
| 1b. Il metodo di dosaggio di IGF-I dovrebbe essere il medesimo per ogni misurazione, in ciascun paziente | SR | |
| 2a. Il GH non è un parametro biochimico utile di valutazione | | HQ |

| | | |
|---|----|-----|
| dell'effetto di Pegvisomant | | |
| 2b. Il GH non dovrebbe essere misurato nel monitoraggio dell'acromegalia durante Pegvisomant | SR | |
| 3. E' consigliato misurare i livelli di IGF-I 4 - 6 settimane dopo l'inizio del trattamento e dopo ciascun cambiamento di posologia fino al raggiungimento del controllo biochimico | DR | |
| 4. I valori di IGF-I devono essere controllati ogni 3-6 mesi una volta raggiunti normali livelli sierici | DR | |
| OUTCOME SISTEMICI | | |
| 1. Pegvisomant migliora la sintomatologia acromegalica in un'alta percentuale di pazienti | | HQ |
| 2. Pegvisomant influenza positivamente il metabolismo glicidico | | MQ |
| 2a. Pegvisomant migliora la sensibilità insulinica | | MQ |
| 2b. Pegvisomant in monoterapia riduce significativamente i livelli di glicemia a digiuno e HbA1c in pazienti diabetici o con IGT | | MQ |
| 2c. L'aggiunta di Pegvisomant migliora i livelli glicemici nei pazienti resistenti a SSA | | VLQ |
| 3. Pegvisomant ha un effetto positivo sulle complicanze cardiovascolari; la cardiopatia acromegalica non è una controindicazione all'assunzione di Pegvisomant | SR | MQ |
| 3a. Il trattamento per almeno 18 mesi con Pegvisomant induce una significativa riduzione della massa cardiaca e un significativo miglioramento della funzione sistolica e diastolica, soprattutto nei pazienti resistenti a SSA | | LQ |
| 3b. Pegvisomant ha un effetto benefico sulle aritmie e sulle sindromi ipercinetiche | | LQ |
| 4. Pegvisomant ha un effetto positivo sulle complicanze scheletriche; le fratture vertebrali non sono una controindicazione all'uso di Pegvisomant | DR | MQ |
| 4a. Il trattamento a lungo termine con Pegvisomant induce un significativo miglioramento della densità minerale ossea nell'acromegalia attiva | | LQ |
| 5. Pegvisomant influenza positivamente la qualità della vita | | MQ |
| 5a. L'aggiunta di Pegvisomant in associazione a SSA migliora la qualità della vita rispetto alla monoterapia con SSA. | | VLQ |
| SICUREZZA | | |
| 1. Pegvisomant è sicuro e ben tollerato | | HQ |
| 2. Le reazioni a livello del sito di iniezione sono generalmente lievi, eritematose e regrediscono autonomamente senza necessità di trattamento | | LQ |
| 2a. La lipoipertrofia è un effetto collaterale riportato sporadicamente | | LQ |
| 2b. la rotazione del sito di iniezione può prevenire le reazioni locali | SR | |

| | | |
|---|----|----|
| 3a. Non è indicato iniziare Pegvisomant in corso di disfunzione epatica | SR | |
| 3b. L'aumento dei valori di transaminasi durante Pegvisomant non è dose-correlato e si manifesta nel primo anno di trattamento.; è più frequente se in associazione con SSA | | MQ |
| 3c. Pegvisomant deve essere interrotto se i valori di transaminasi > 5 ULN o > 3 ULN con iperbilirubinemia | SR | |
| 3d. Pegvisomant può essere continuato, sotto attento monitoraggio settimanale, se i valori di transaminasi ≤ 3 ULN e assenza di danno epatico/colestatico. | DR | |
| 3e. La funzione epatica deve essere controllata mensilmente per i primi 6 mesi dall'inizio della terapia e in seguito semestralmente | SR | |
| 4. Durante Pegvisomant è utile il monitoraggio della glicemia per miglioramento del compenso glicemico e a riduzione del fabbisogno della terapia ipoglicemizante. | DR | |
| 5a. Durante Pegvisomant indicato controllo regolare di RMN sellare al fine di valutare la potenziale crescita tumorale. | SR | |
| 5b. Nei pazienti sottoposti a RT è concesso un controllo morfologico meno intensivo | DR | |

Legenda:

DEFINIZIONE DI RESISTENZA = riduzione del GH e IGF-I vs baseline

< 50% e/o shrinkage < 20%

SSA = analoghi della somatostatina

RT = radioterapia

RMN = risonanza magnetica nucleare

ULN = limite superiore di normalità

HQ = alta qualità del dato

MQ = moderata qualità del dato

LQ = bassa qualità del dato

VLQ = qualità del dato molto bassa

SR = fortemente raccomandato

DR = discretamente raccomandato