

دواء إدروسولفاس في علاج متلازمة هنتير.

Immunogenicity & safety of Idursulfase Beta in replacement therapy for Hunter syndrome.

ح. رحمون، ن. بوتريد، ب. بيود.

Rahmoune. H, Boutrid. N, Bioud. B.

مصلحة طب الأطفال، المستشفى الجامعي سطيف، الجزائر

Abstract:

Background: The therapeutic effects of current enzyme replacement therapy (ERT) for MPS II (MPS II, Hunter syndrome) are well known on visceral signs, but immune-allergic safety may be of concern. Worldwide, ERT is available with either Idursulfase (Elaprase®; Shire HGT Pharmaceuticals, Cambridge, MA, USA) or Idursulfase beta (Hunterase®; Green Cross Corp., Yongin, Korea). **Material & Method:** We conducted a retrospective review of the safety profile of Idursulfase Beta in two male patients treated for more than a year (78 weeks): A patient aged 3.5 years and another child of 9 years old; Monitoring of the weekly intravenous ERT was done according to current international recommendations, highlighting two specifications: Duration and speed of infusions and premedication with paracetamol, antihistamines and corticosteroids. **Results:** During the period of study, two episodes of AE were reported: General itching for the first patient at week 4 of treatment; Facial redness and malaise, without dyspnea nor anaphylaxis, for the second patient at week 25 of ERT. These acute episodes resolved quickly after a bolus of 2mg/kg of intravenous methylprednisolone and tapering the rhythm of the parenteral route. Neither stopping infusions nor discontinuing ERT were considered by doctors or required from parents of patients. No severe adverse events were noted, and global adherence to timely IV regular perfusions was qualified as very good (> 90 %). **Discussion:** ERT is used for various mucopolysaccharidoses and seem, globally, to have a good safety profile. Idursulfase Beta (Hunterase®) is available in Algeria since 2014 and showed apparent safety on an 18-month period in our patients. Even not consensual, premedication is mandatory in Setif University Hospital, Department of Pediatrics for all MPS patients receiving ERT: Oral Antihistamines and Oral Antipyretics given 60 minutes before ERT; Corticosteroids (methylprednisolone, 1 mg /kg, 30 mn before infusion). This pretreatment might, at least partially, explain these few adverse events (AE) reported in these cases. Our monocentric retrospective report is also reinforced by similar recent pharmacological safety papers. **Conclusion:** Despite the small size of our cohort, safety profile of 0.5 mg/kg/week of Idursulfase beta infusion appears similar to that reported in other centers. Larger cohorts, multi-centric and long-term evaluations are needed.

المخلص:

خلفية: أصبحت الآثار العلاجية للعلاج بالأنزيم البديل (ع.أ.ب) (ERT: Enzyme replacement therapy) الحالي لعلاج داء عديد السكاريد المخاطي (Mucopolysaccharidosis) النوع الثاني (MSP-II، متلازمة هنتير) معروفة جيدا استنادا على العلامات الحشوية، ولكن السلامة المناعية والحساسية لهذا العلاج قد تكون مثيرة للقلق. إن ع.أ.ب متاح في جميع أنحاء العالم، إما على شكل إدروسولفاس (Elaprase®؛ من Shire HGT Pharmaceuticals، كامبريدج، الولايات المتحدة الأمريكية) أو إدروسولفاس بيتا (Hunterase®؛ من Green Cross Corp ، يونجين، كوريا). **المواد والطرائق:** أجرينا مراجعة بأثر رجعي لملاحم سلامة إدروسولفاس بيتا عند إثنين من المرضى الذكور يعالجون لأكثر من سنة (78 أسبوعا): مريض عمره 3.5 سنوات وآخر عمره 9 سنوات. وقد تم تتبع ع.أ.ب الوريدي أسبوعيا وفقا للتوصيات الدولية الحالية، وذلك بتسليط الضوء على إثنين من المواصفات: مدة وسرعة الحقن، وكذلك التخدير بالباراسيتامول، مضادات الهيستامين والكورتيكوستيرويدات. **النتائج:** خلال فترة الدراسة، تم الإبلاغ عن نقطتين من الأحداث السلبية: الحكمة العامة للمريض الأول في الأسبوع 4 من العلاج واحمرار الوجه مع الشعور بالفطور (Malaise)، دون ضيق التنفس أو الحساسية المفرطة، للمريض الثاني في الأسبوع 25 من العلاج. هذه النوبات الحادة حلت بسرعة بعد جرعة 2 ميليغرام/كج من ميثيلبرديسولون (methylprednisolone) عن طريق الوريد، وأيضا تبعا لإيقاع الحقن. لم تلاحظ أية أحداث سلبية شديدة، كما أن الالتزام العام بتوقيت الحقن الوريدي المنتظم وُصف على أنه جيد جدا (> 90%). **مناقشة:** يستخدم ع.أ.ب لعلاج مختلف أدواء عديد السكاريد المخاطي، ويبدو على أنه ذو سلامة استعمال جيدة على الصعيد العالمي. إن إدروسولفاس بيتا (Hunterase®) متوفر في الجزائر منذ عام 2014، وأظهر سلامة واضحة على مرضانا خلال فترة 18 شهرا. حتى في حالة عدم الموافقة، فإن التخدير إلزامي في مستشفى جامعة سطيف، قسم طب الأطفال لجميع مرضى داء عديد السكاريد المخاطي الذين يتلقون ع.أ.ب: تعطى مضادات الهيستامين ومضادات الحمى الفموية 60 دقيقة قبل بداية ع.أ.ب. الكورتيكوستيرويدات (ميثيلبرديسولون، 1 ملغ/كج، 30 دقيقة قبل الحقن). قد تفسر هذه المعالجة الأولية، على الأقل جزئيا، الأحداث السلبية القليلة التي تم الإبلاغ عنها في هذه الحالات. وتعرز أوراق السلامة الدوائية الحديثة والمماثلة تقريرنا ذو الأثر الرجعي أحادي المركز. **إنتاج:** على الرغم من صغر حجم الأثرابية (cohort)، يبدو أن حقن 0.5 ملغ/كج/أسبوع من إدروسولفاس بيتا يظهر سلامة الإستعمال، والأمر مماثل في تقارير مراكز أخرى. إذن هناك حاجة إلى أترابيات أكبر ودراسات متعددة المراكز وطويلة الأمد.