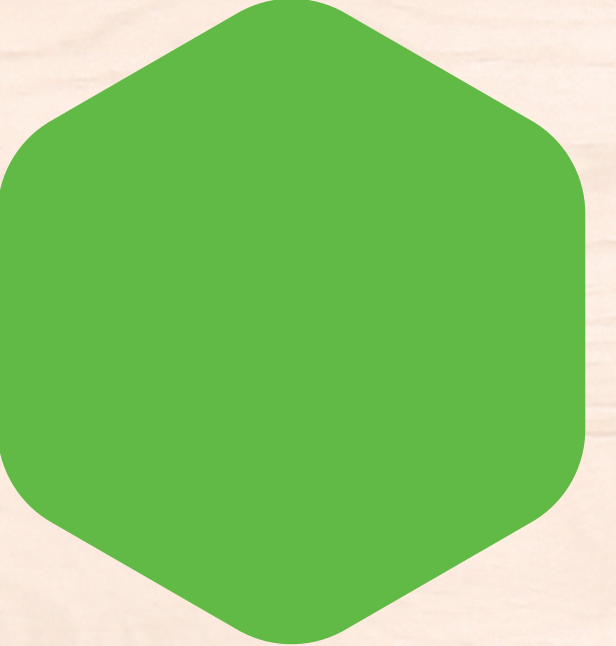



Crescer é uma
jornada contínua
para a vida toda

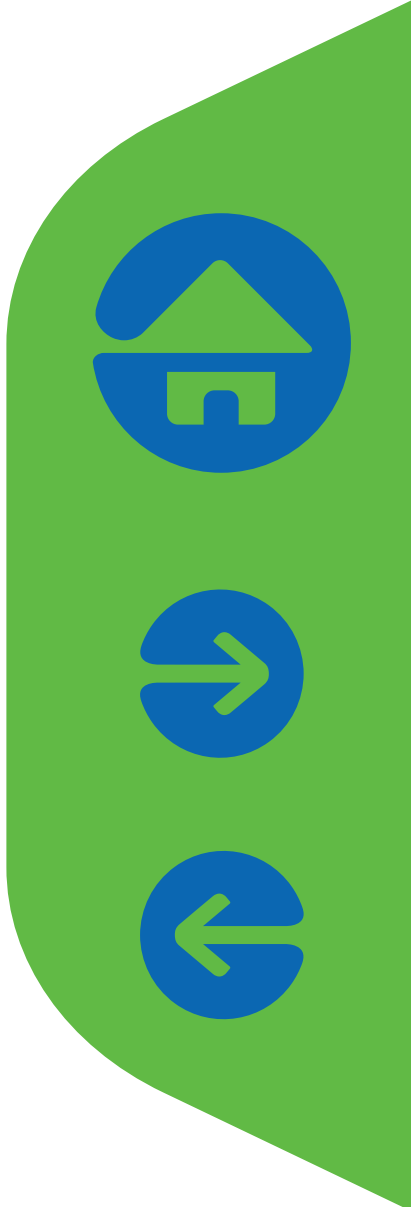


A adesão ao tratamento é uma **jornada contínua**

- 
- › Os impactos na vida do paciente
 - › O prejuízo financeiro da baixa adesão
 - › Os fatores que levam à baixa adesão
 - › Os devices podem ajudar
 - › Um compromisso para a vida toda
- 

Os impactos na vida do paciente

- › Estudo ECOS2
- › Desenho do estudo
- › Método/Objetivo
- › Porque não incluíram todas as crianças?
- › Resultados
- › Conclusão



Efeitos da adesão ao tratamento com GH: crianças de 0-2 anos de catch-up/ crianças com deficiência de hormônio do crescimento

Objetivo

Analisar o **efeito da adesão na resposta de crescimento em dois anos de tratamento com GH** em crianças pré-púberes com deficiência idiopática isolada de hormônio do crescimento (IIGHD), que participaram do estudo ECOS.

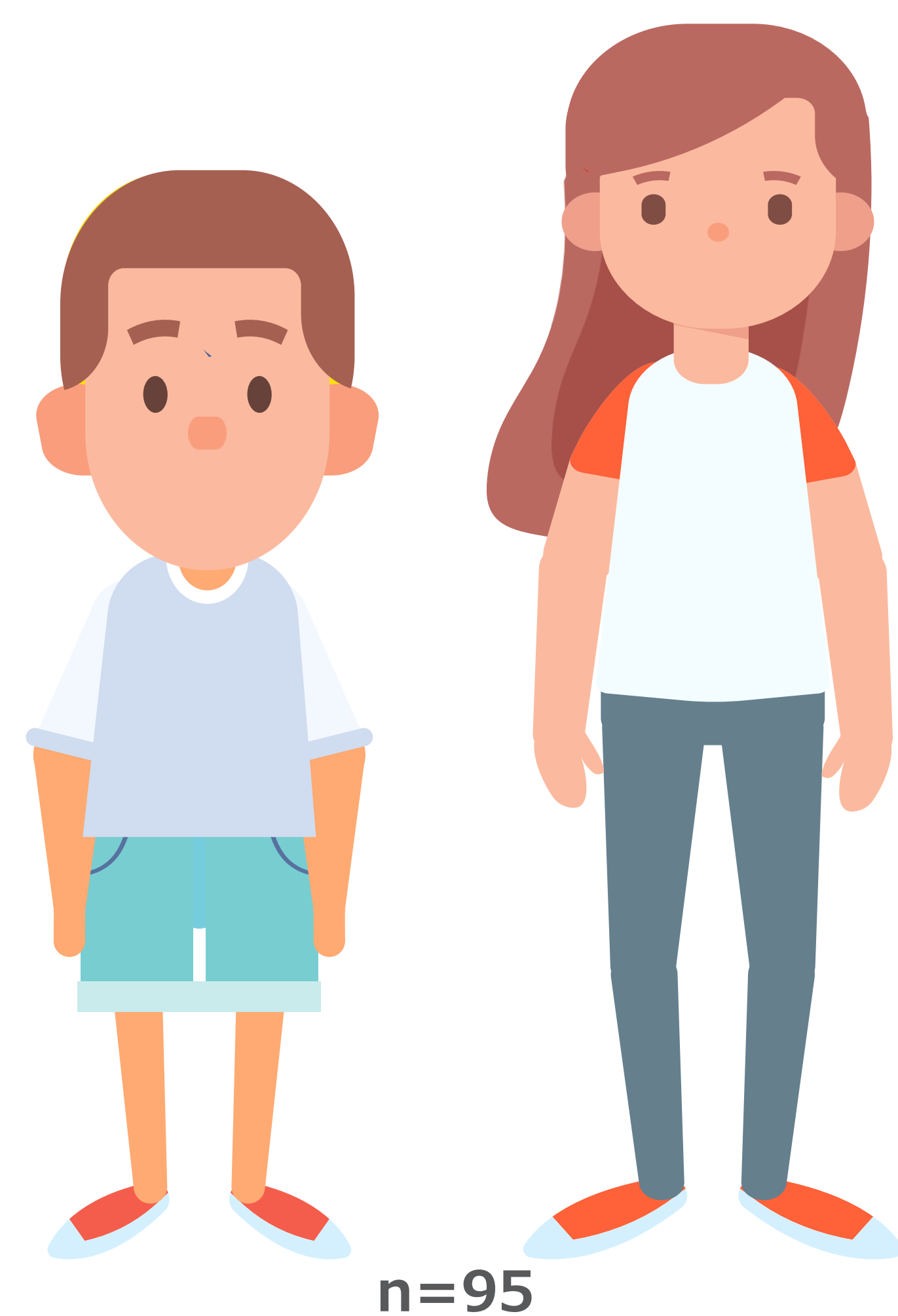
Critérios de inclusão

Crianças pré-púberes com DGH idiopática que participaram do estudo ECOS / GH Naïve / idade < 10 anos para meninas e 12 anos para meninos (antes da puberdade).

Quantidade de participantes = 95

Objetivo do modelo da análise matemática

Pacientes Naïve de GH*



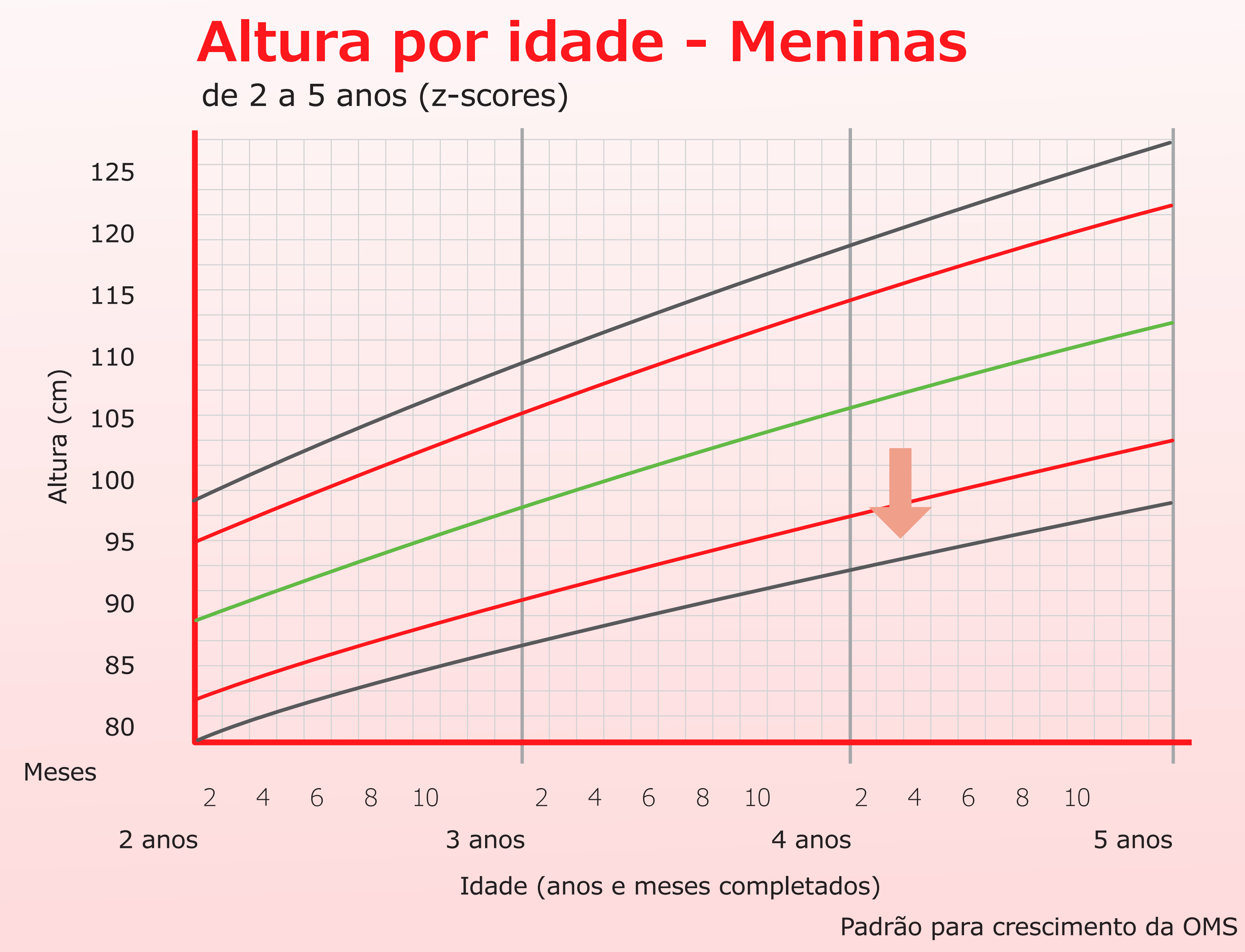
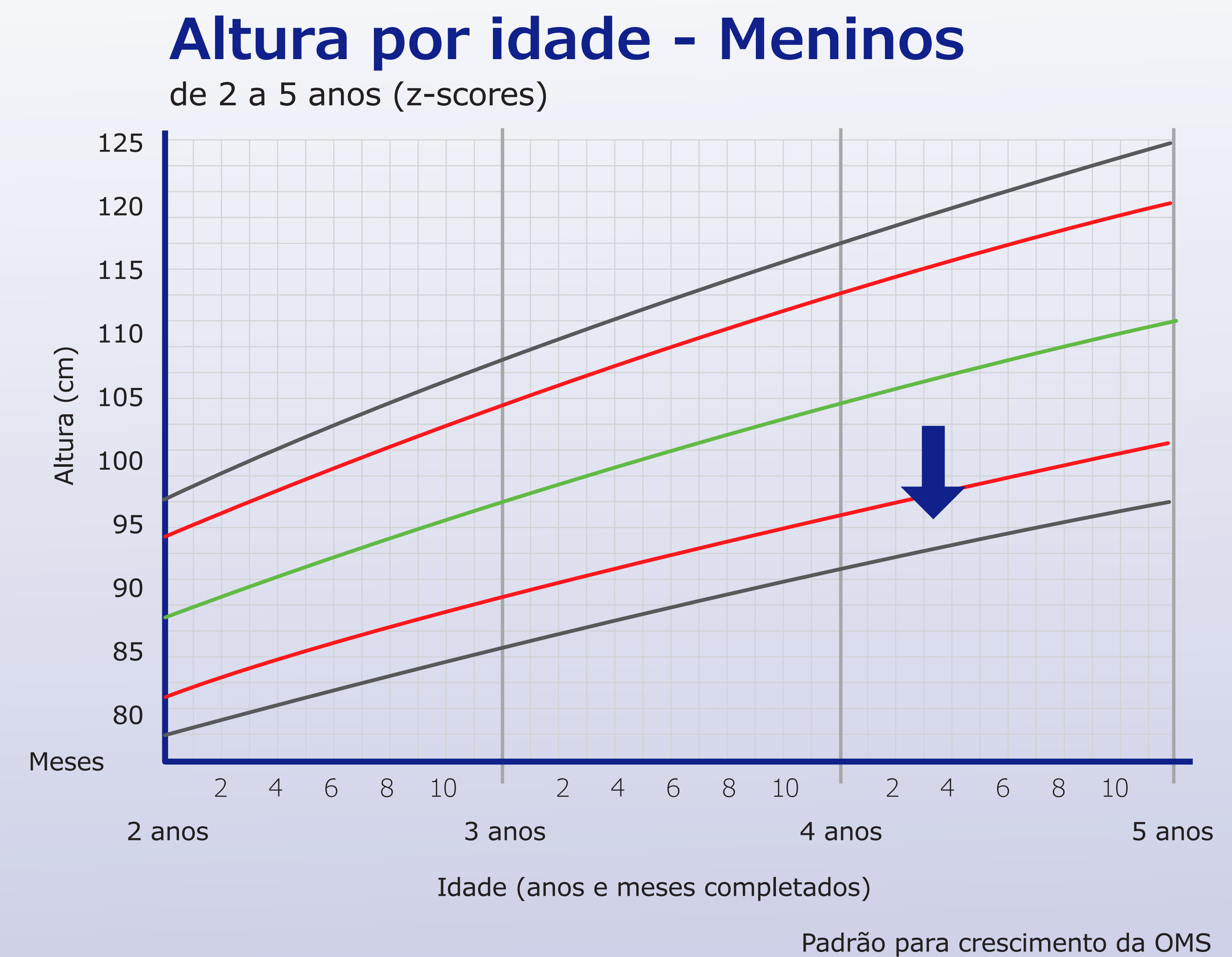
*Com DGH idiopática ou não especificada com altura alvo conhecida, idade <10 (meninas) ou <12 (meninos) anos de idade, ≥ 3 medições e HSDS <-2 no início do tratamento

Impacto da adesão nos resultados de crescimento



Por que resolveram limitar a idade dos participantes, e não incluíram todas as crianças nesta análise?

- O ECOS 1* incluiu pacientes de 2 a 18 anos.
- Os autores do ECOS 2 limitaram a análise a **crianças pré-puberes** (antes da puberdade) porque não haviam dados suficientes na base de dados sobre o estado puberal durante o tratamento com GH.
- Como a idade de início da puberdade varia muito na população geral (tem crianças que entram na puberdade com 11 e outras com 14 anos) e como o score de desvio padrão era o parâmetro mais importante na análise, uma linha de corte de maior idade geraria distorções.



HSDS = Score de Desvio Padrão de Altura

Referência: van Dommelen P, Koledova E, Wit JM. Effect of adherence to growth hormone treatment on 0-2 year catch-up growth in children with growth hormone deficiency. PLoS One. 2018 Oct 24;13(10):e0206009. doi: 10.1371/journal.pone.0206009.

*Referência: Koledova E, Stoyanov G, Ovbude L, Davies PSW. Adherence and long-term growth outcomes: results from the Easypod™ connect observational study (ECOS) in paediatric patients with growth disorders. Endocr Connect. 2018 Aug;7(8):914-923. doi: 10.1530/EC-18-0172.

Objetivo do modelo da análise matemática

Parâmetros de crescimento



Confundidores clínicos ajustados:

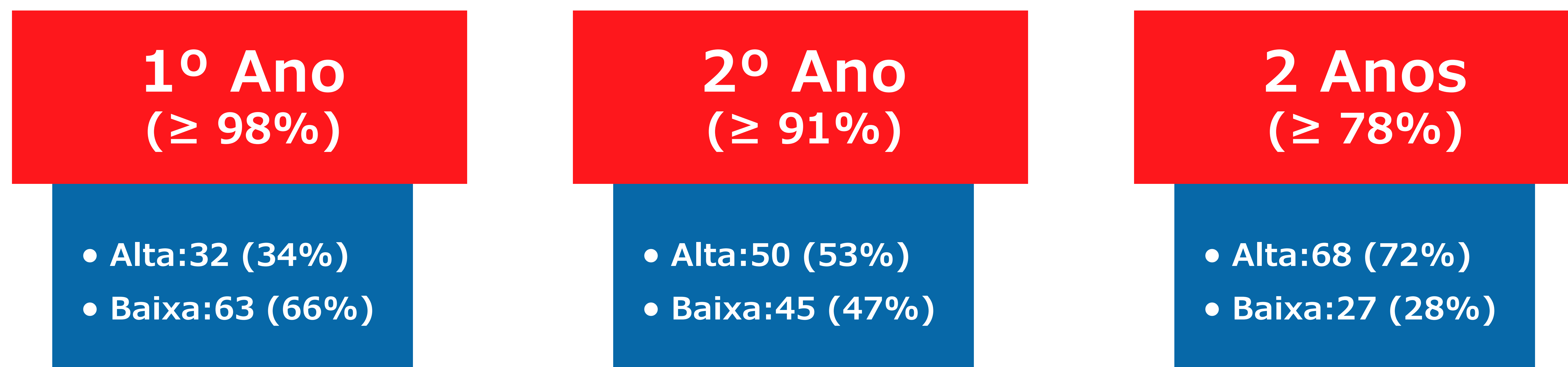
Idade de início HSDS ajustado no início
 $GX_{\text{máx}}$ (pico de GH após provocação)
desvio padrão do peso ao nascer sobre dose de GH.

Informações sobre a adesão



Resultados

- No primeiro ano, a média de adesão foi alta, com variação relativamente pequena. No segundo ano, a média de adesão diminuiu, enquanto a variação aumentou.
- Dividiu-se, por particionamento recursivo, a adesão em 98% no primeiro ano, 91%, no segundo ano e 78% nos dois primeiros anos.



Resultados

1 dose perdida
por semana



0,17 SD

Perda no
ganho de
altura

2 doses perdidas
por semana



0,33 SD

Perda no
ganho de
altura

3 doses perdidas
por semana



0,50 SD

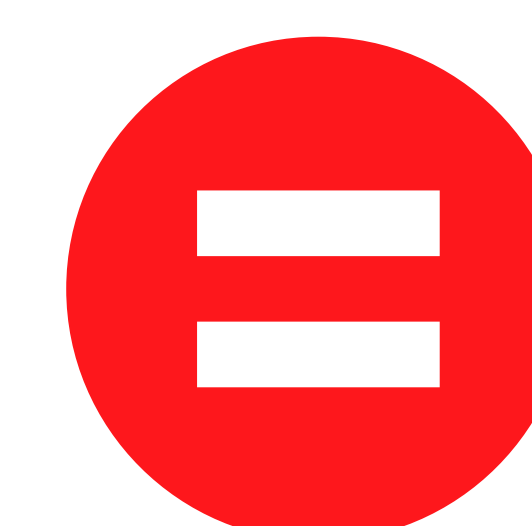
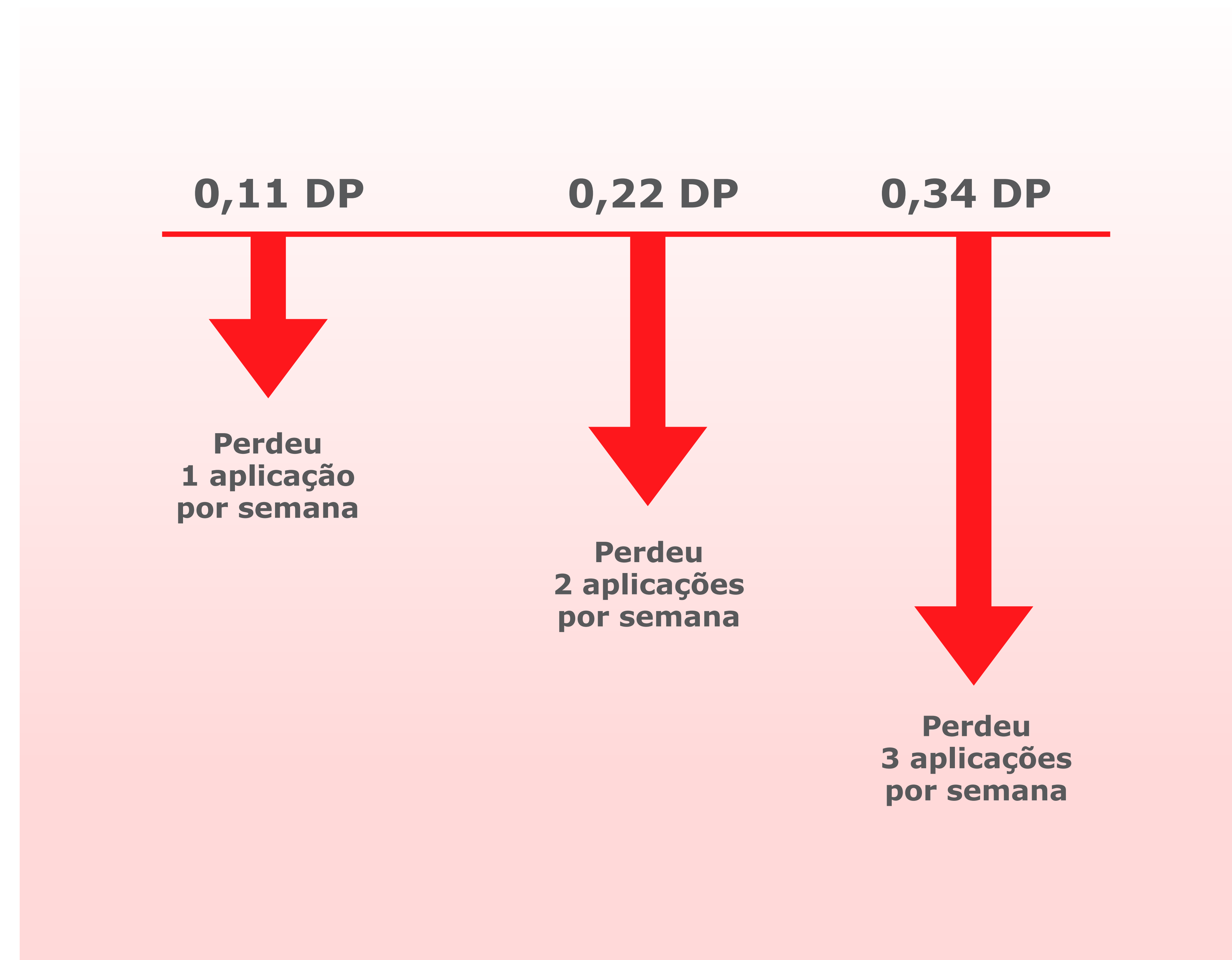
Perda no
ganho de
altura

0-2 anos

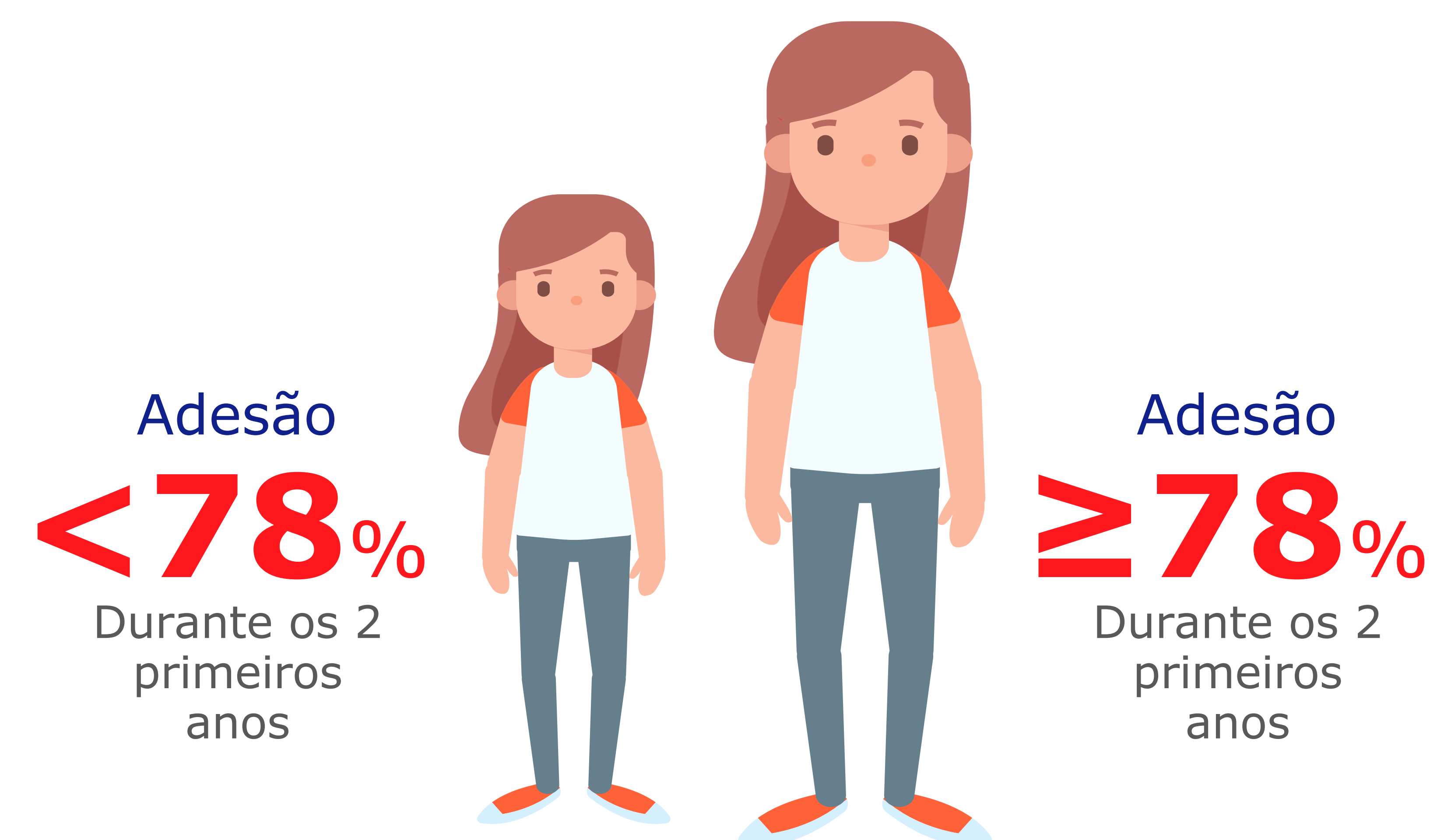
Baixa adesão = Perda de 2-2,5cm

Resultados

A adesão sub-ótima afeta negativamente a resposta de crescimento nos primeiros 2 anos de tratamento



Perda no ganho de altura de aproximadamente 2 a 2,5cm



Discussão

- **O impacto da adesão sub-ótima está relacionado a quantidade de injeções perdidas;** se um ponto de corte de 78% for usado, a perda no ganho de altura é de 0,34 DP, aproximadamente, **2 a 2,5 cm após dois anos de tratamento com GH.**
- A média de adesão no primeiro ano não foi associada à resposta do primeiro ano de crescimento, em contraste com o segundo ano e ambos os anos combinados.
- Este estudo mostrou que **cada injeção perdida/semana nos primeiros dois anos resultou em 0,11 DP a menos de perda no ganho de altura.**

Conclusão

A adesão sub-ótima afeta negativamente a resposta de crescimento nos primeiros 2 anos de tratamento.

O prejuízo financeiro da baixa adesão



- › Estimar o desperdício de GH
- › Canetas ou dispositivos eletrônicos
- › Conclusão: menos desperdício com Easypod®

Estudo: Potencial desperdício de GH

Uma avaliação do potencial desperdício de GH nos EUA com canetas, em comparação com dispositivos de entrega de GH

Objetivo

O objetivo do estudo foi estimar o potencial desperdício de GH por paciente com dispositivos de canetas de aplicação e o dispositivo Easypod® Saizen® e quantificar o potencial impacto econômico dos resíduos de GH esperados do ponto de vista dos pacientes e da organização de saúde.

Método

O desperdício de medicamentos esperado por cartucho foi baseado em dados de pesquisa para a proporção de cuidadores que descartam qualquer dose parcial restante após a administração de GH ao longo de 1 ano.

A perda mecânica de medicamentos foi estimada em 10% em todos os dispositivos de GH (suposição do modelo).

Estudo: Potencial desperdício de GH

O modelo calculado

- número médio de doses por cartucho;
- resíduos esperados por cartucho (mg);
- custo de resíduos GH por cartucho;
- custo anual de desperdício por paciente (2017 US\$);
- total de resíduos anuais por paciente (mg);
- dias de GH desperdiçados por ano;
- custo do desperdício de drogas por paciente ao longo de 1 ano.

Conclusão

- O desperdício de GH esperado por paciente foi menor com o Easypod®
- É importante relevar o desperdício do medicamento ao considerar devices no tratamento com GH.



Os fatores que levam à baixa adesão

> O que afeta a adesão?



Os impactos na vida do paciente

O prejuízo financeiro da baixa adesão

Os fatores que levam à baixa adesão

Os Devices podem ajudar

Um compromisso para a vida toda

saizen[®]
somatropina r-hGH

Estudo

Identificando fatores com potencial de modificação associados à baixa adesão ao tratamento com GH pediátrico: uma revisão sistemática

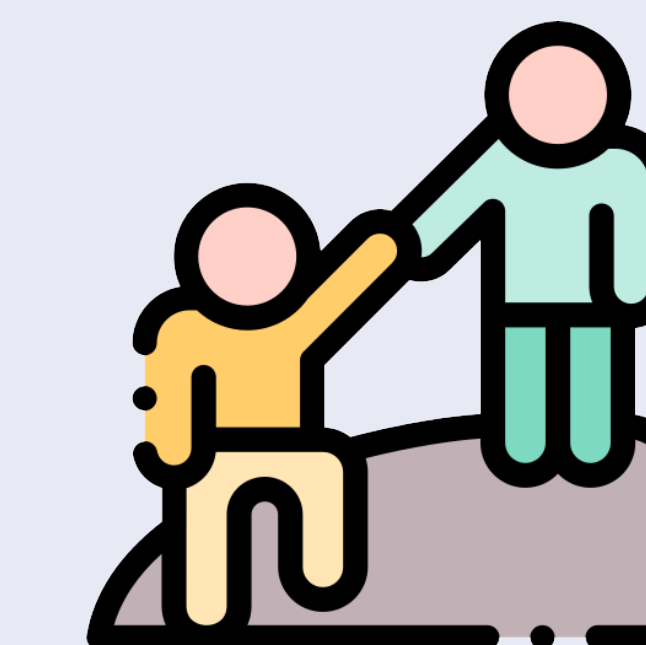
Os 6 estudos relataram 22 diferentes fatores associados à baixa adesão ao tratamento com rhGH



Insatisfação com resposta ao crescimento/ resultado do tratamento



Falta de conhecimento e compreensão da condição e do tratamento



Contato inadequado com o médico e má qualidade na relação médico-paciente



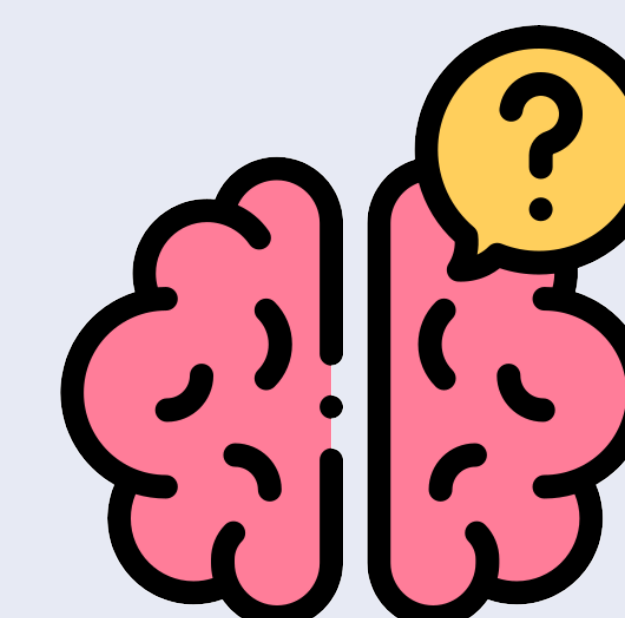
Longa duração do tratamento



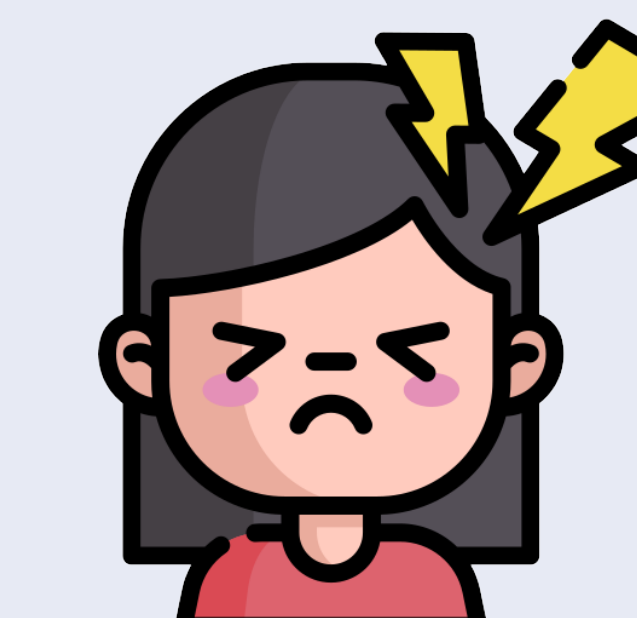
Imperícia na administração



Falta de compreensão das consequências da falta de doses de rhGH



Esquecer de administrar a medicação



Desconforto e dor associados às injeções diárias

Os fatores que levam à baixa adesão

Os Devices podem ajudar



- › Estudo ECOS
- › Desenho do estudo
- › Método/Objetivo
- › Resultados
- › Resultados e Conclusão

Os impactos na vida do paciente

O prejuízo financeiro da baixa adesão

Os fatores que levam à baixa adesão

Os devices podem ajudar

Um compromisso para a vida toda

Adesão e resultados de longo prazo no crescimento: resultados do estudo observacional Easypod™ connect (ECOS) em doentes pediátricos com distúrbios de crescimento

O Estudo ECOS - Easypod™ connect observational study (ECOS)

Desenho

Analizados os dados de 1.190 pacientes, foi uma avaliação de 5 anos (novembro de 2010 à fevereiro 2016) para avaliar adesão ao tratamento em pacientes pediátricos de 2 a 18 anos, recebendo GH através do Easypod™.

Local

Em 24 países

Indicações

- Deficiência de GH (DGH)
- Pequeno para Idade Gestacional (PIG)
- Síndrome de Turner (ST)
- Outras

Qual era o resultado esperado?

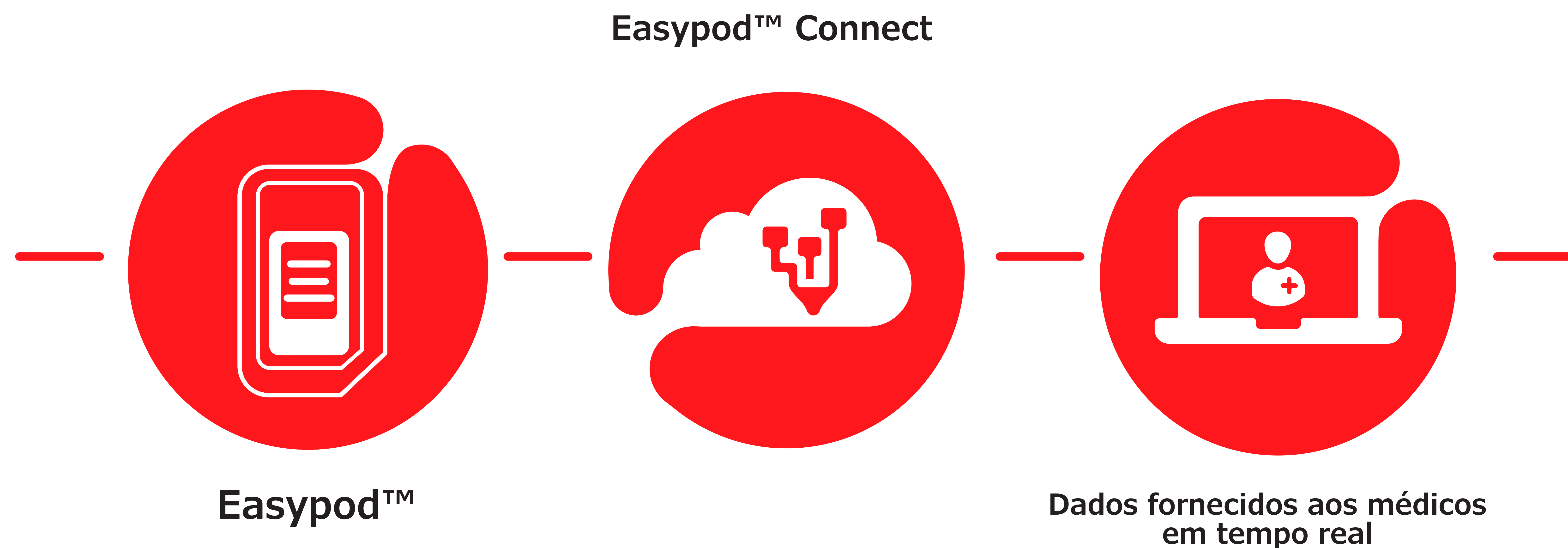
O objetivo primário foi avaliar a taxa de adesão ao tratamento com o Easypod™. As variáveis avaliadas com relação à adesão neste estudo incluíram:

- Exposição prévia ao GH (GH Naïve ou não)
- Indicação para tratamento com GH
- Idade em que começou a usar o Easypod™ (<6 anos ou ≥6 anos; esperava-se que as crianças mais novas tivessem suas injeções conduzidas sob controle parental e ter mostrado melhor resposta ao crescimento do que crianças mais velhas)
- Sexo
- Estágio de Tanner quando começou a usar o Easypod™ (1 e > 1)
- Fatores sócio demográficos dos pais (estado civil e de emprego)

Metodologia

Obtenção dos dados:

Registros de aplicação do Easypod™. A média basal e de desfecho foram obtidas pelos dados fornecidos pelos protuários médicos.



Indicações

DGH: 75% dos pacientes

PIG: 17%

Síndrome de Turner: 7%

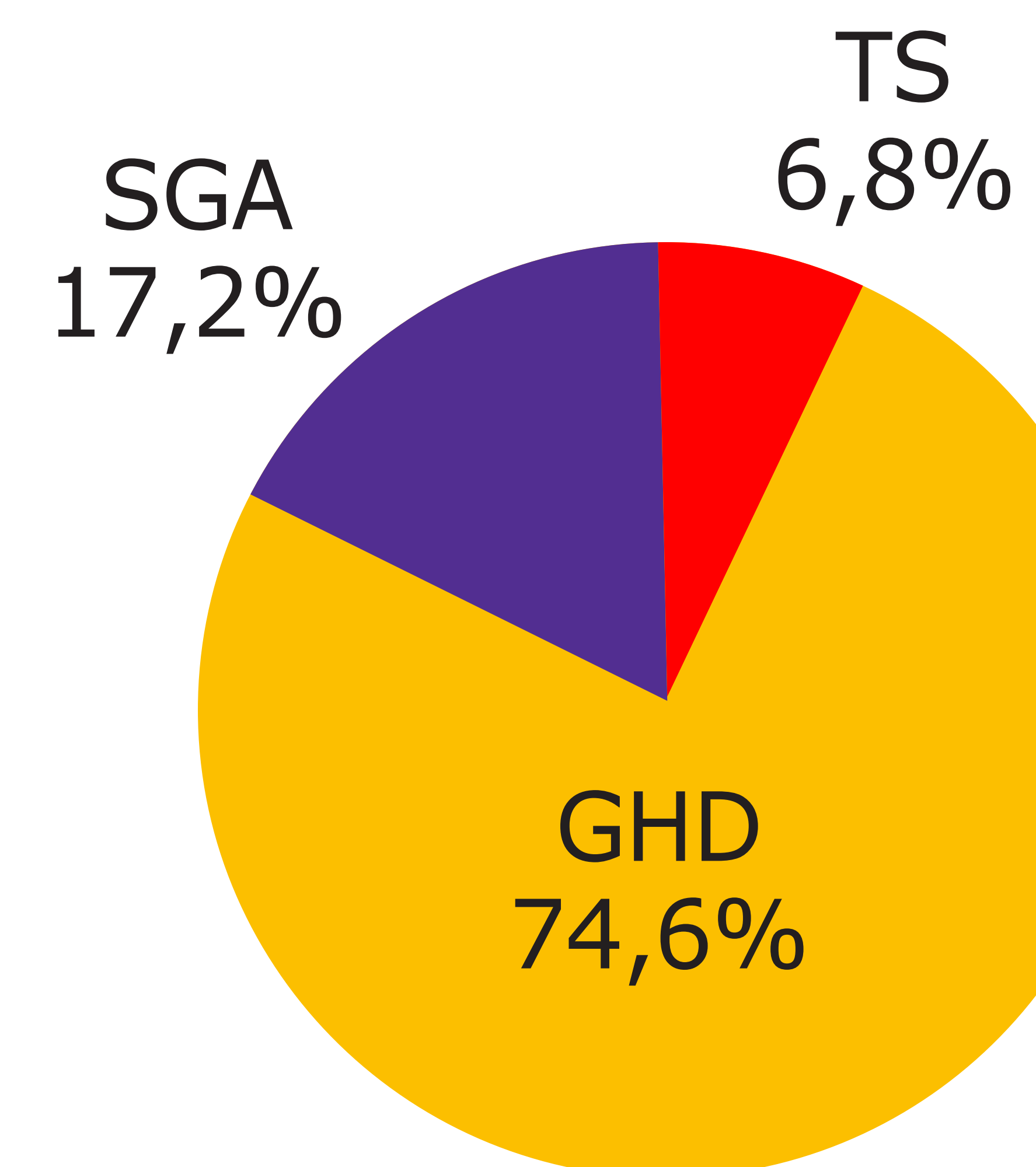
"Outros": 1%; incluindo insuficiência renal crônica / doença renal crônica, baixa estatura / crescimento lento e indicação não especificada)

610 pacientes Naïve de GH

Naïve de GH=610



CAS
N=1203



Idade Média:
10 anos
(Q1-Q3: 7-12)

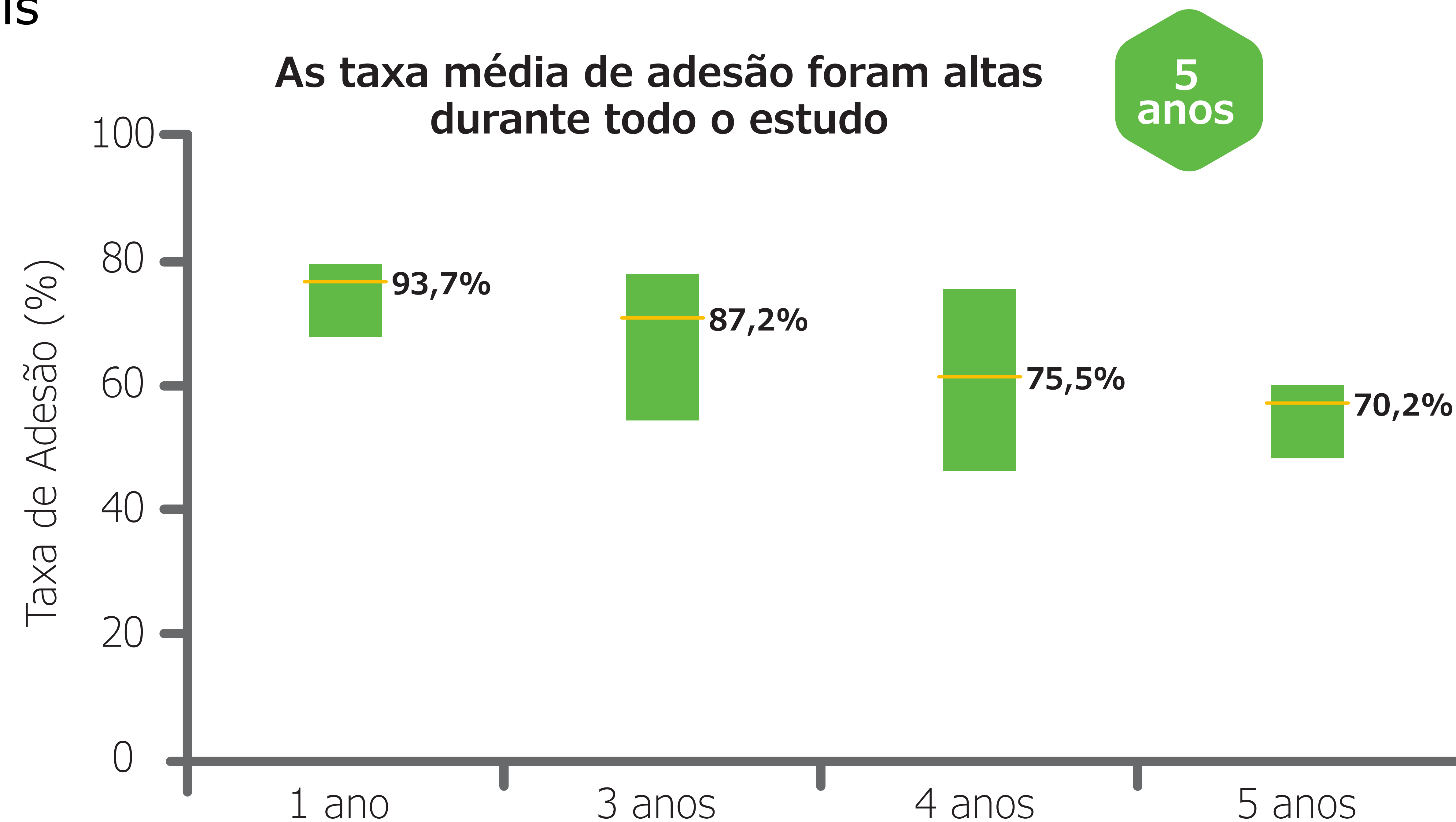
Resultados de adesão

Dados de adesão: dados disponíveis há pelo menos 1 ano para >98%

Taxa média de adesão:
(independente da indicação)

- 1 ano** = 93,7%
- 3 anos** = 87,2%
- 4 anos** = 75,5%
- 5 anos** = 70,2%

Taxas de adesão com Easypod™



*Taxa de Adesão (%) calculada com o número de dias com a injeção aplicada durante o período em que as injeções eram esperadas; A falta de dados da aplicação não foi considerada nesse cálculo

Adaptado de: Koledova E, Stoyanov G, Ovbude L, Davies P. Endocr Connect. 2018.



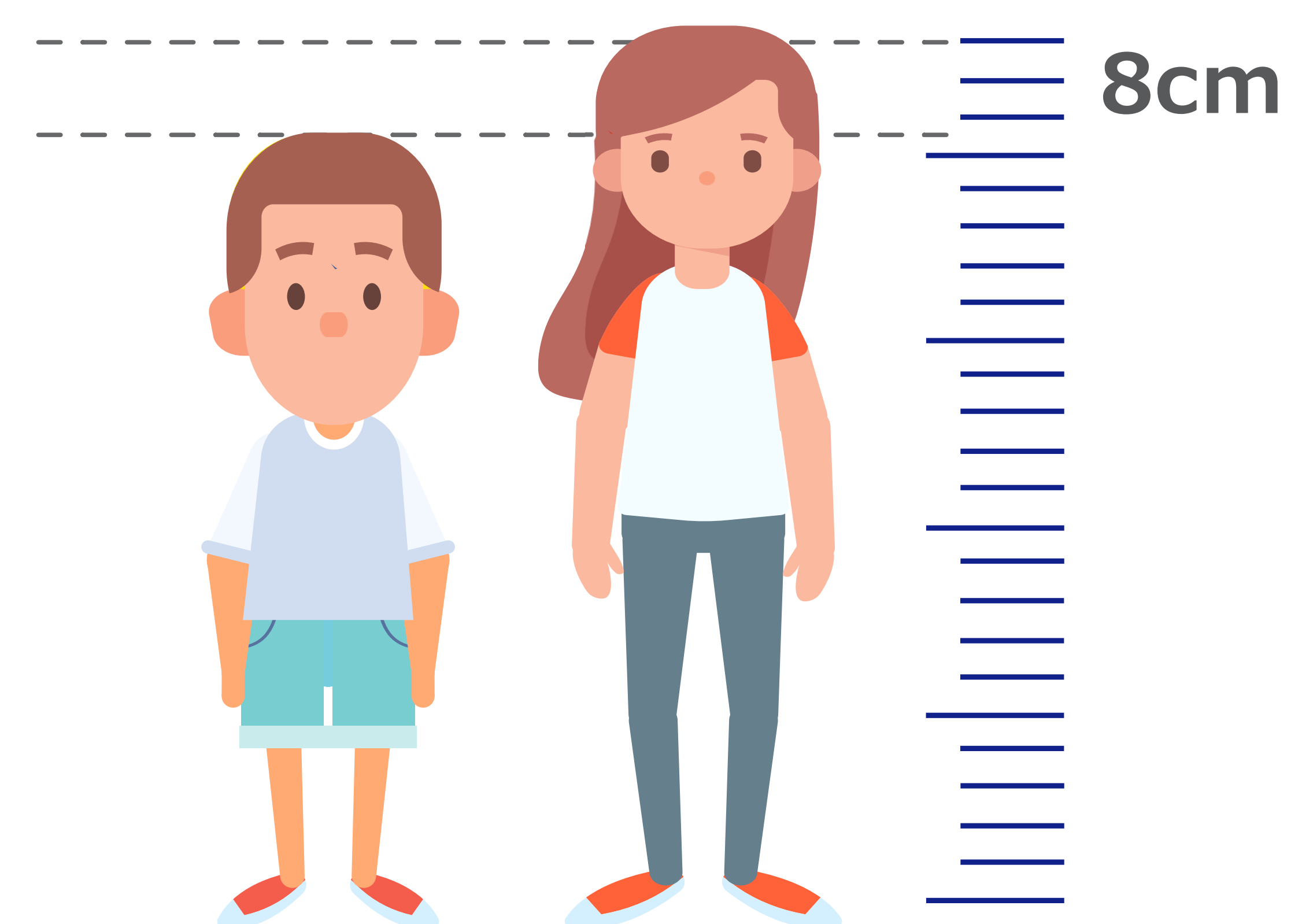
Resultados de adesão

Resposta de Crescimento: **Positiva**

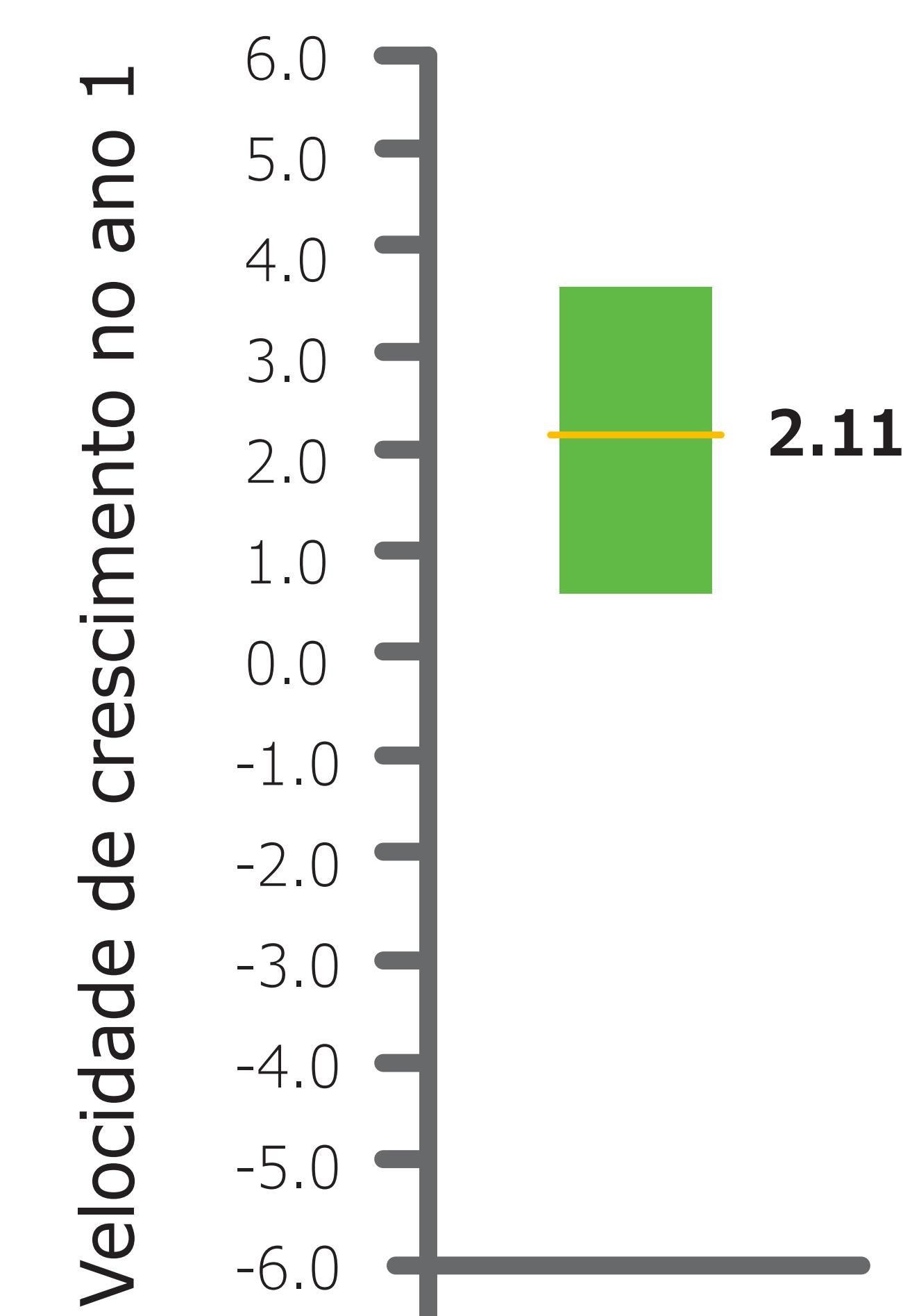
- Média de mudança na curva SDS em um ano foi de **0.47**
- Média geral de velocidade de crescimento no primeiro ano foi de **8.2 cm/ano**, com um score de desvio padrão de velocidade de crescimento de **2,11**
- correlação de adesão com os resultados de crescimento foi **positiva** ($p < 0,001$) para mudança de altura, para a velocidade de crescimento

Resultados de crescimento nos dados de adesão do Easypod™

Média de mudança na curva de 0,47



Resultados positivos do tratamento com GH



Resultados de adesão

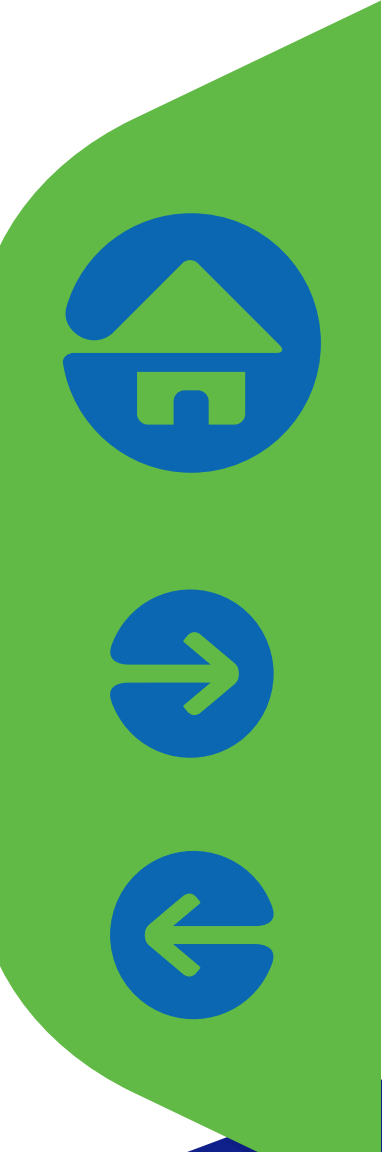
Motivo mais comum para não aplicar: esquecimento da injeção em feriados (70,3%) e finais de semana prolongados (36.2%)

Outros achados importantes:

- **Melhoras clinicamente significativas nas taxas de crescimento** após 1 ano de tratamento em todas as indicações de GH
- Pacientes com **pais casados tiveram maior adesão** após 1 ano do que pacientes de pais separados
- **Não houve diferença** nas taxas de adesão relacionados à **idade, sexo, estágio de Tanner ou condições financeiras dos pais**

Conclusão

O estudo ECOS forneceu dados de adesão precisos, robustos e em tempo real em uma grande população de pacientes que recebem GH via Easypod™, mostrou que **usando Easypod™ e Easypod™ connect, os médicos podem identificar pacientes com adesão inadequada, o que lhes permitirá tomar as medidas apropriadas para ajudar a maximizar os benefícios do tratamento com GH.**



Um compromisso para a vida toda

- › Os Devices Saizen®
- › Easypod® 3.0 e Smartdot™
- › Growzen™



Os impactos na vida do paciente

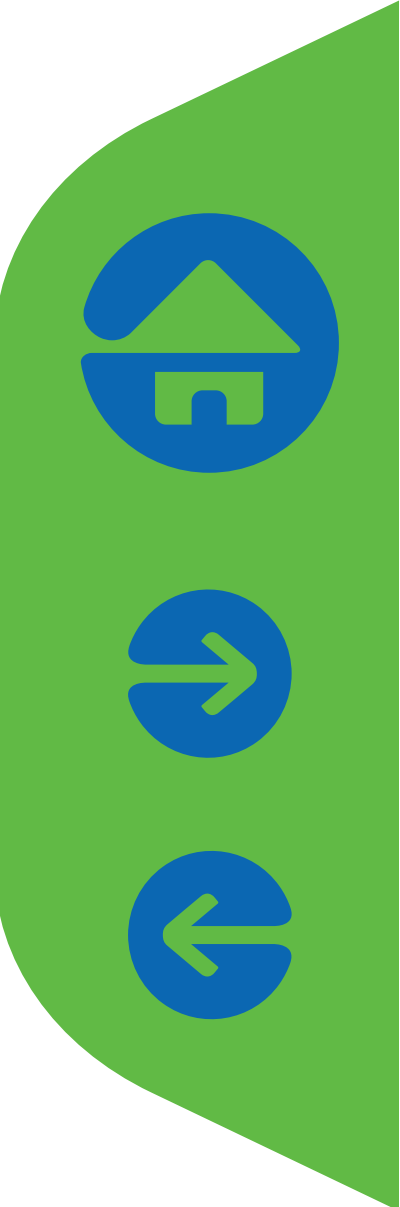
O prejuízo financeiro da baixa adesão

Os fatores que levam à baixa adesão

Os devices podem ajudar

Um compromisso para a vida toda

saizen[®]
somatropina r-hGH

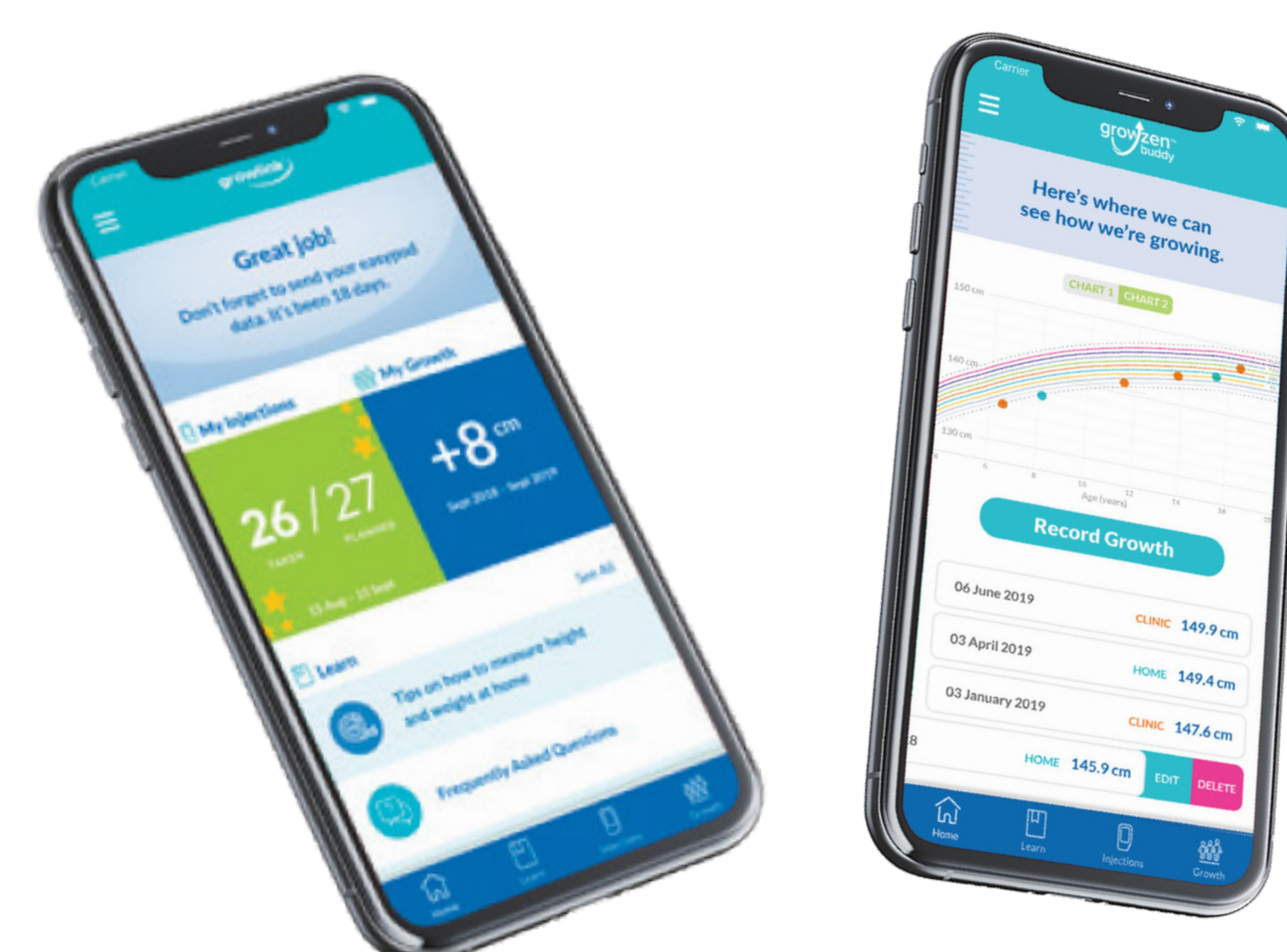


Devices Saizen® hoje

- Injeção segura, invisível, e confortável
- Dose que permite ajuste cpm precisão, para reduzir o desperdício do GH
- Guarda todos os dados de cada aplicação feita
- Transmissão dos dados para auxiliar no acompanhamento de cada consulta

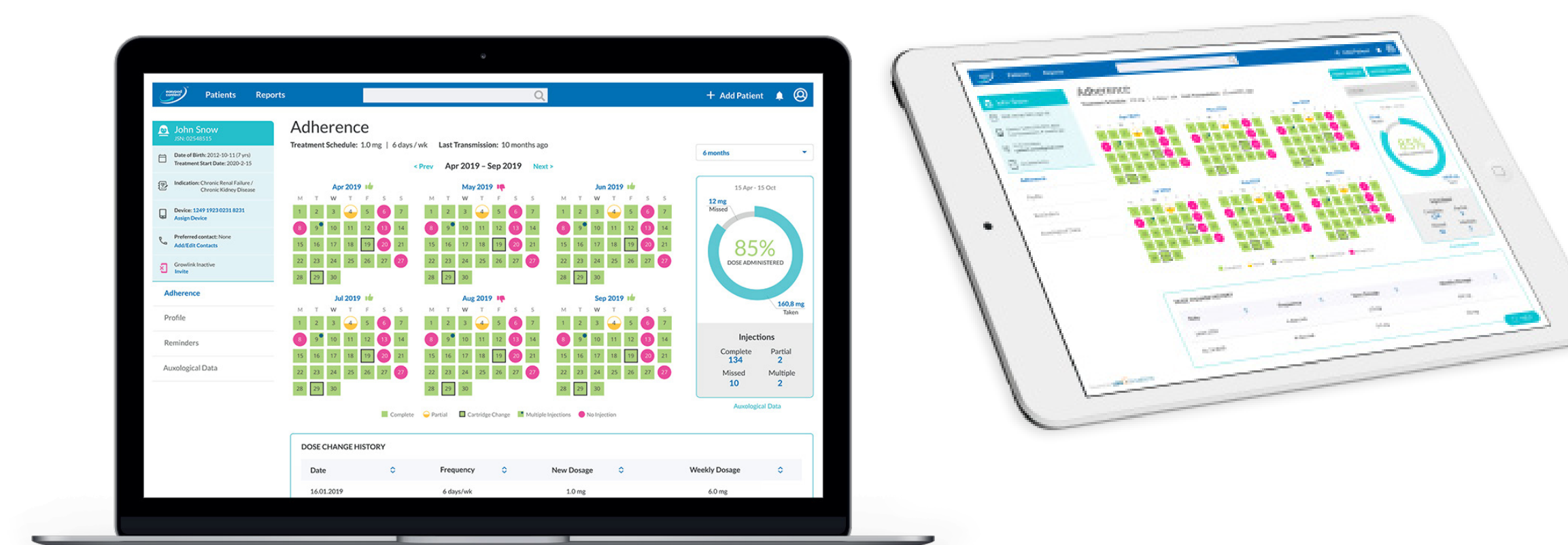


growlink



- Aplicativo para smartphone: uso dos pacientes e cuidadores para acompanhamento do tratamento
- Materiais educativos, lembretes, pedido de suprimentos e mensagens para enfermeiras e médicos

easypod connect



- Transmissão dos dados da injeção para visibilidade tanto do médico, quanto de seu paciente.
- Lembretes com avisos de checagem

easypod AR



- Treinamento em realidade aumentada para pacientes e familiares



Um compromisso para a vida toda

Agora, nossos Devices também cresceram

Smartdot® o novo dispositivo inteligente para a Aluetta:

- Injeção monitorada
- Dose precisa e reajustável
- Armazenamento dos dados para acompanhamento do médico e paciente
- Acompanha cada injeção

aluetta[®] + **smartdot[™]**



- EP3 Dados em tempo real permitem (melhor) monitoração do paciente e otimização do tratamento
- Melhor engajamento dos pacientes
- Design mais fino e com melhor posição do botão
- Melhorias na usabilidade (tela touch e transmissão automática)
- Melhor acoplamento da agulha
- Melhoria no sensor de detecção de pele



Um compromisso para a vida toda



Uma família de ferramentas digitais que guia, ajuda e conecta os pacientes de Saizen® e equipes de saúde para empoderar o crescimento



easypod®

Device para aplicações inteligentes

aluetta® + smartdot™

Caneta Inteligente



growzen™ connect

Plataforma digital para os médicos acompanharem a adesão e os progressos de Saizen® de seus pacientes que oferece ideias para ajudar a personalizar o tratamento para obter melhores resultados



growzen™ buddy

Aplicativo para smartphone para guiar os pacientes e cuidadores ao longo da jornada de tratamento com Saizen®



Um compromisso para a vida toda



Contraindicações: Pacientes hipersensíveis à somatropina, aos excipientes da formulação. Qualquer tumor já existente deve ser inativo e o tratamento deve ser suspenso antes do início do tratamento com Saizen®. **Interação medicamentosa:** Glicocorticoides podem reduzir o efeito de promoção do crescimento da somatropina, a associação de somatropina com glicocorticoides pode levar à deficiência de cortisol

Saizen® (somatropina). **Apresentações:** Solução injetável: 6mg, 12mg e 20mg – embalagens com 1 frasco-ampola. Uso subcutâneo: adulto e pediátrico. **Indicações:** Deficiência de crescimento em crianças provocado por diminuição ou ausência de secreção do hormônio de crescimento endógeno, deficiência de crescimento em meninas com disgenesia gonadal (Síndrome de Turner), deficiência de crescimento associado à insuficiência renal crônica em crianças em idade pré-puberal, deficiência de crescimento em crianças nascidas pequenas para idade gestacional. Indicado em adultos para tratamento de deficiência acentuada do hormônio do crescimento com início na infância ou na fase adulta. **Contraindicações:** Pacientes hipersensíveis à somatropina, e aos excipientes da formulação; casos com qualquer evidência de progressão ou recorrência de lesão intracraniana subjacente; pacientes com doença aguda sofrendo de complicações após cirurgia cardíaca aberta, cirurgia abdominal, trauma acidental múltiplo, insuficiência respiratória aguda ou condições semelhantes; retinopatia diabética proliferativa ou pré-proliferativa; em crianças nas quais ocorreu fusão epifisária; em crianças com doença renal crônica o tratamento com somatropina deve ser descontinuado no momento do transplante renal; gravidez e lactação. Pacientes com Síndrome de Down, Síndrome de Bloom, anemia de Fanconi. Qualquer tumor já existente deve ser inativo e o tratamento deve ser terminado antes do início do tratamento com Saizen®. **Advertências e precauções:** A idade óssea deve ser monitorada durante o tratamento com Saizen®. Em casos de deficiência de somatropina secundária à terapia antitumoral, é recomendado a procura por possíveis sinais de renovação do processo de malignidade, mesmo sabendo que a taxa de reaparecimento do tumor não é aumentada com a terapia com somatropina. Se houver evidência de renovação do processo de malignidade, o tratamento com Saizen® deve ser suspenso. Pacientes com deficiência de hormônio do crescimento devido à lesão intracraniana devem ser avaliados periodicamente. Em adultos, é esperado que ocorra retenção de líquidos. Durante o tratamento pode ocorrer o desenvolvimento de hipotireoidismo que, se não tratado, pode diminuir a ação de Saizen®. No caso de dor de cabeça severa ou recorrente, problemas visuais, náusea e/ou vômito, recomenda-se a realização de fundoscopia para detecção de papiledema. Se for confirmado um papiledema, deve ser considerado um diagnóstico de hipertensão intracraniana benigna (ou pseudotumor cerebral), devendo ser interrompido o tratamento com Saizen®. A somatropina pode induzir a um estado de resistência à insulina, o que pode resultar em hiperinsulinemia e, em alguns pacientes, em hiperglicemia. Saizen® deve ser utilizado com precaução em pacientes com diabetes mellitus ou com histórico familiar desta doença. O deslocamento da epífise femoral está frequentemente associado com distúrbios endócrinos tais como GHD e hipotireoidismo, e com surtos de crescimento, podendo ser decorrente de distúrbios endócrinos subjacentes ou do aumento da velocidade de crescimento causado pelo tratamento. Surtos de crescimento podem aumentar o risco de problemas relacionados com as articulações. Pacientes com deficiência de crescimento associado à insuficiência renal crônica devem ser regularmente avaliados para possível progressão da osteodistrofia renal. Em casos de crianças com insuficiência renal crônica, a função renal deve ser reduzida a pelo menos 50% em relação ao normal antes do início do tratamento. O tratamento da insuficiência renal deve continuar normalmente durante a terapia com hormônio do crescimento. O tratamento de ser interrompido na ocasião do transplante renal. Para os pacientes nascidos pequenos para idade gestacional, recomenda-se medir o nível de IGF-1 antes de iniciar o tratamento e, depois disso, duas vezes ao ano. Não se recomenda iniciar o tratamento próximo ao início da puberdade. Há experiência limitada com pacientes portadores da Síndrome de Silver-Russel. Pacientes com Síndrome de Turner devem ser monitorados para possíveis sinais da doença de Scheuermann, especialmente com o aparecimento de dores ósseas. Na presença de deficiência antipituitária total ou parcial, é necessário a realização de uma terapia de substituição com hormônios adicionais (ex: glicocorticoides). A experiência com pacientes com mais de sessenta anos de idade que passam por tratamento prolongado é limitada. Em pacientes com insuficiência renal, com base nos dados clínicos, não há necessidade de ajuste da dose. Nos pacientes com insuficiência hepática, por carência de estudos nesta população, a importância clínica desta condição é desconhecida. Para Saizen®, não há disponível nenhum dado clínico sobre exposição na gravidez, Saizen® deve ser interrompido caso ocorra uma gravidez. A amamentação deve ser descontinuada antes do tratamento com Saizen®. Com base no mecanismo de ação do hormônio de crescimento, o uso de Saizen® não deve afetar a habilidade do paciente para dirigir e utilizar máquinas. Este medicamento pode causar doping. **Reações adversas mais frequentes:** Reações no local de aplicação (por exemplo, eritema, prurido, edema, rash, urticária, dor, inflamação, sangramento, hematoma). Em adultos: retenção de fluido, com sintomas como edema periférico, rigidez, artralgia, mialgia, parestesia. Distúrbios do Sistema Nervoso: cefaleia, síndrome do túnel do carpo (em adultos). **Interações medicamentosas:** glicocorticoides podem reduzir o efeito de promoção do crescimento da somatropina. A somatropina pode desmascarar a insuficiência adrenal secundária em alguns pacientes. A associação de somatropina com glicocorticoides pode levar à deficiência de cortisol. O uso de estrogênios por via oral pode requerer doses mais elevadas de somatropina. **Posologia e modo de usar:** O frasco-ampola que contém a solução de Saizen® é pronto para o uso com seu autoaplicador Easypod™ ou aluetta®. A administração também pode ser efetuada com uma seringa apropriada (ex. seringa de insulina). O local da injeção deve ser variado a fim de evitar lipoatrofia. A dosagem de Saizen® deve ser individualizada para cada paciente com base na área da superfície corporal (ASC) ou no peso corporal (PC). Recomenda-se a administração de Saizen® na hora de dormir de acordo com a seguinte dosagem: Deficiência de crescimento decorrente de secreção inadequada de hormônio de crescimento endógeno: 0,7-1,0 mg/m² de superfície corporal (ASC) por dia ou 0,025-0,035 mg/kg do peso corporal (PC) por dia. Deficiência de crescimento em garotas com disgenesia gonadal (Síndrome de Turner): 1,4 mg/m² de ASC por dia ou 0,045-0,050 mg/kg (PC) por dia. O uso de uma terapia concomitante com esteroides anabólicos não androgênicos em pacientes com Síndrome de Turner pode aumentar taxa de crescimento. Deficiência de crescimento associado à insuficiência renal crônica: 1,4 mg/m² de ASC ou 0,045 – 0,050 mg/kg de PC por dia. Déficit de crescimento em crianças baixas nascidas pequenas para a idade gestacional (-PIG): 1,0-2,0 mg/m² de ASC ou 0,035-0,067 mg/kg de PC por dia. Deficiência do Hormônio de Crescimento em adultos: No início da terapia, são recomendadas doses baixas de 0,15-0,3 mg, ministradas na forma de uma injeção subcutânea diária, devendo ser ajustadas gradualmente, levando em consideração as reações clínicas, os eventos adversos que aparecerem e a concentração de IGF-1 no sangue. A dose final recomendada raramente ultrapassa 1,0 mg/dia, devendo-se administrar a menor dose eficaz. Em pacientes mais velhos ou com sobrepeso, recomenda-se doses menores. **Modo e via de administração:** A dose e a frequência de administração de Saizen® serão decididas pelo médico e dependerão da superfície ou peso corporal. Em geral, Saizen® deve ser administrado todos os dias por injeção subcutânea. Recomenda-se que Saizen® seja administrado ao deitar. MS 1.0089.0350. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA. 100821.

Material informativo/educativo/científico desenvolvido para uso exclusivo dos profissionais de saúde. É proibida a reprodução total ou parcial sem o consentimento expresso da Merck. Material científico mencionado aqui está à sua disposição. Para solicitá-lo, entre em contato com o Departamento Médico da Merck pelo e-mail SIM@merckgroup.com. É proibida a reprodução total ou parcial sem o consentimento expresso da Merck. Merck S.A.

Estrada dos Bandeirantes, 1099,
Jacarepaguá – Rio de Janeiro - RJ, CEP 22.710.571, Brasil

BR-SAI-00348 JAN/2023

AO PERSISTIREM OS SINTOMAS O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

MERCK