

CZU 616-006.311.03-085.22

UTILIZAREA PROPRANOLOLULUI ÎN TRATAMENTUL HEMANGIOMEI LA COPII

Cristina CIOBANU^{1*}, Rodica SOLONARI^{1,2}, Diana GURANDA¹,
Nicolae CIOBANU¹, Igor AMBROS³, Dragoș CHIROȘCA¹

¹*Catedra de tehnologie a medicamentelor*

²*Centrul Farmaceutic Universitar „Vasile Procopișin”*

³*Laboratorul de infecții chirurgicale la copii*

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent*: cristina.ciobanu@usmf.md

Introducere. Hemangioamele infantile (HI) sunt cele mai frecvente tumori vasculare benigne ale sugarului, apar la 1-4% dintre sugarii și sunt vizibile de la naștere. La factorii de risc se referă: sexul feminin, prematuritatea, greutatea mică la naștere, sarcinile multiple, vârsta maternă avansată și procedura de fertilizare “*in vitro*”. HI afectează cel mai frecvent regiunea capului și a gâtului. Din punct de vedere morfologic, hemangioamele sunt clasificate în tipuri superficiale, profunde și mixte. Hemangioamele superficiale, atunci când sunt complet formate, sunt caracterizate prin plăci vasculare sau noduli roșii. Hemangioamele profunde se manifestă ca umflături vasculare parțial compresibile, subcutanate, albastrii. Până în prezent, tratamentul hemangioamelor și al malformațiilor vasculare reprezintă o problemă multilaterală [1], ce necesită tratament corelat cu vârsta copilului, localizarea și etapele evoluției ale HI.

Scopul lucrării. Evaluarea formelor farmaceutice magistrale utilizate în tratamentul hemangiomei la copii prescrise de către medicii pediatri din Republica Moldova.

Material și metode. Pentru realizarea acestui studiu ca materiale au servit sursele bibliografice naționale și internaționale referitor la etiologia și tratamentul hemangioamelor infantile cu evaluarea

prescripțiilor medicilor pe parcursul anului 2022 prezente în Centrul Farmaceutic Universitar „Vasile Procopișin” (CFU „Vasile Procopișin”).

Rezultate. Majoritatea hemangioamelor infantile nu necesită intervenție medicală sau chirurgicală. Asociația Pediatrică din SUA a limitat tratamentul HI la câteva medicamente, în dependență de tabloul clinic a bolii: glucocorticosteroizi (topici, intralezionali și orali), interferon alfa și, rareori, vincristină și imiquimod topic în tratamentul HI semnificative. Din datele literaturii folosind bazele de date Medline, PubMed, Embase, a fost identificat faptul că în prezent se utilizează pe plan mondial cel mai frecvent beta-blocantele, în special propranololul, pentru tratamentul HI la sugari cu vârsta cuprinsă între 5 săptămâni și 6 luni [2]. Beta-blocantele induc involuția hemangioamelor infantile și sunt considerate în prezent tratament de primă linie pentru hemangioamele infantile problematice. Concomitent cu tratamentul HI cu beta-blocante, recomandările Agenției Europene a Medicamentului, atenționează necesitatea monitorizării posibilelor efecte adverse precum: hipotensiune arterială, bradicardie, hipoglicemie, iritabilitate, constipație ș.a.

În Republica Moldova medicii pediatri pe parcursul anului 2022 au prescris cel mai frecvent propranolol ca formulare farmaceutică magistrală solidă – pulbere. Vârsta pacienților conform prescripțiilor a fost de la 5 luni până la 1,2 ani, durata tratamentului de la 4 săptămâni până la 6 luni. Pulberile cu propranolol au fost preparate utilizând ca substanțe auxiliare lactoza, amidonul și glucoza. Pentru sugarii din prima săptămână de viață s-a indicat 0,5 mg/kg/zi, cu creșteri de 1 mg/kg/zi la o lună, iar copilului mai mare de două luni - 2 mg/kg/zi, cu creșteri progresive a dozei. În CFU „Vasile Procopișin” la solicitarea medicilor, au fost formulate cu o periodicitate mai scăzută și unguente de 1% și 2% cu propranolol, pe bază de excipient hidrofob – vaselină, preparate prin suspendarea principiului activ.

Concluzii. Hemangioamele infantile reprezintă cea mai frecventă tumoră a sugarului. În timp ce majoritatea HI nu necesită terapie și regresează spontan, aproximativ 10% din HI prezintă complicații cum ar

fi obstrucția, ulcerația sau desfigurarea. Asociațiile pediatrie internaționale și medicii pediatrii din țară indică și prescriu propranolol oral și extern, ca forme farmaceutice de elecție pentru obținerea unui grad înalt de eficiență în tratamentul acestei afecțiuni.

Cuvinte cheie: hemangioma, propranolol, unguent, pulbere, tehnologie magistrală.

Bibliografie:

1. Ciupac S., Siminovici V. Tumorile vasculare la copii până la 3 ani. Reviul literaturii. Buletinul AȘM, Științe Medicale, Nr. 2(73-S), 2022. pp. 72-75.
2. Tiemann L, Hein S. Infantile Hemangioma: A Review of Current Pharmacotherapy Treatment and Practice Pearls. J Pediatr Pharmacol Ther. 2020;25(7):586-599.

THE USE OF PROPRANOLOL IN THE TREATMENT OF INFANTILE HEMANGIOMA

Cristina CIOBANU^{1*}, Rodica SOLONARI^{1,2}, Diana GURANDA¹, Nicolae CIOBANU¹, Igor AMBROS³, Dragoș CHIROȘCA¹

¹*Department of Drug Technology*

²*Vasile Procopișin University Pharmaceutical Center*

³*Laboratory of Surgical Infections in Children*

*Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: cristina.ciobanu@usmf.md

Introduction. Infantile hemangiomas (IH) are the most common benign vascular tumors of infancy, occurring in 1-4% of infants and visible from birth. The risk factors refer to: female sex, prematurity, low birth weight, multiple pregnancies, advanced maternal age and the "in vitro" fertilization procedure. IH most commonly affects the head and neck region. Morphologically, hemangiomas are classified into superficial, deep and mixed types. Superficial hemangiomas, when fully formed, are characterized by vascular plaques or red nodules. Deep

hemangiomas appear as partially compressible, subcutaneous, bluish vascular swellings. Until now, the treatment of hemangiomas and vascular malformations represents a multilateral problem [1], which requires treatment correlated with the age of the child, the location and the stages of the evolution of IH.

Aim of the study. Evaluation of the magistral pharmaceutical forms used in the treatment of hemangioma in children prescribed by pediatricians in the Republic of Moldova.

Material and methods. For the realization of this study, national and international bibliographic sources related to the etiology and treatment of infantile hemangiomas with the evaluation of doctors' prescriptions during 2022 present in the *Vasile Procopișin* University Pharmaceutical Center (*Vasile Procopișin* UPhC) were used as materials.

Results. Preponderantly, infantile hemangiomas do not require medical or surgical intervention. The American Pediatric Association has limited the treatment of IH to a few drugs, depending on clinical picture of the disease: glucocorticoids (topical, intralesional, and oral), interferon alfa, and rarely topical vincristine and imiquimod in the treatment of significant IH. From the literature, using the Medline, PubMed, Embase databases, it was identified that beta-blockers, especially propranolol, are currently the most commonly used worldwide for the treatment of IH in infants between 5 weeks and 6 months of age [2]. Beta-blockers induce involution of infantile hemangiomas and are currently considered first-line treatment for problematic infantile hemangiomas. Furthermore, the recommendations of the European Medicines Agency warn that the treatment of IH with beta-blockers needs the monitor of possible adverse effects such as: arterial hypotension, bradycardia, hypoglycemia, irritability, constipation, etc.

In the Republic of Moldova, during 2022, pediatric doctors, the most frequently prescribed propranolol as solid pharmaceutical formulation – powder. The age of the patients according to the prescriptions was from 5 months to 1.2 years, the duration of treatment from 4 weeks to

6 months. Propranolol powders were prepared using lactose, starch and glucose as excipients. For infants in the first week of life, 0.5 mg/kg/day was indicated, with increases of 1 mg/kg/day at one month, and for children older than two months – 2 mg/kg/day, with progressive increases of dose. In the *Vasile Procopișin* UPhC at the request of doctors, ointments of 1% and 2% with propranolol, based on a hydrophobic excipient – vaseline, prepared by suspending the active principle, were formulated with a lower periodicity.

Conclusions. Infantile hemangiomas are the most common infant tumor. While majority of IHs do not require therapy and regress spontaneously, approximately 10% of IHs develop complications such as obstruction, ulceration, or disfigurement. International pediatric associations and domestic pediatricians indicate and prescribe oral and external propranolol as the most effective drug in the treatment of this condition.

Key words: infantile hemangioma, propranolol, drug compounding.

Bibliography.

1. Ciupac S., Siminovici V. Tumorile vasculare la copii până la 3 ani. Reviul literaturii. Buletinul AȘM, Științe Medicale, Nr. 2(73-S), 2022. pp. 72-75.
2. Tiemann L, Hein S. Infantile Hemangioma: A Review of Current Pharmacotherapy Treatment and Practice Pearls. J Pediatr Pharmacol Ther. 2020;25(7):586-599.