

PROTOCOLO DE INDICACIONES, DOSIFICACION Y PRESCRIPCION DE INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSAS (IGIV)

Hospital Universitario Son Dureta

Edición Nº 3. Diciembre 2000

Actualización realizada por:

Dra Nuria Matamoros (Servicio de Inmunología),
Dra Ana Escrivà, Dr Francesc Puigventós, Dra Francisca Comas (Servicio de Farmacia).

Revisado por:

Dr Miquel Morey (Servicio de Hematología),
Dra Antolina Alomar (Servicio de Pediatría),
Dra Carmen Calles, Dr Bernat Sureda (Servicio Neurología).

Aprobado por la Comisión de Farmacia y Terapéutica 20-12-2000

Contenido

A.INDICACIONES

- 1.Inmunodeficiencias primarias pag 2
- 2.Inmunodeficiencias secundarias pag 2
- 3.Otras indicaciones aprobadas pag 3
- 4.Indicaciones no aprobadas pero avaladas por EECC pag 4
5. Indicaciones poco documentadas pag 6
- 6.Indicaciones inadecuadas pag 8

B. PRESCRIPCION EN HUSD pag 8

C.INFORMACION AL PACIENTE pag 10

D.NORMAS DE ADMINISTRACION INTRAVENOSA pag 12

E.REGISTRO DE ADMINISTRACION pag 14

F. INDICE pag 15

La 1ª edición (1993) del protocolo fue redactado por la Dra N. Matamoros (*Butlletí de la Comissió de Farmàcia i Terapèutica* 1993; 2,3:7-8). **La 2ª edición (1997)** fue una actualización realizada por N. Matamoros (Servicio de Inmunología), F.Puigventós y F Comas (Servicio de Farmacia). Revisado por M. Morey (Servicio de Hematología), JC de Carlos (Servicio de Pediatría) y B Sureda (Servicio Neurología). (*Butlletí de la Comissió de Farmàcia i Terapèutica* 1998; nº 20, ed digital).

A. INDICACIONES Y DOSIFICACION

1. INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS.

- 1.1 Inmunodeficiencias con defecto predominante de anticuerpos
 - 1.1.a Inmunodeficiencia variable común
 - 1.1.b Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X y autosómica recesiva
 - 1.1.c Deficiencia de subclases de Ig G
 - 1.1.d Deficiencia selectiva en la producción de anticuerpos con inmunoglobulinas normales
 - 1.1.e Deficiencia de Ig A
 - 1.1.f Hipogammaglobulinemia del lactante. Solo se tratará en caso de que el paciente presente patología infecciosa de repetición.
- 1.2 Inmunodeficiencias combinadas
 - 1.2.a Inmunodeficiencia combinada severa
 - 1.2.b Síndrome de hiper Ig M
 - 1.2.c Deficiencia de MHC (Complejo mayor de Histocompatibilidad clase II)
 - 1.2.d Otras inmunodeficiencias combinadas
- 1.3 Síndromes de Inmunodeficiencia bien definidos
 - 1.3.a Síndrome de Wiskott-Aldrich
 - 1.3.b Ataxia-Telangiectasia
 - 1.3.c Anomalía de DiGeorge
- 1.4 Otras inmunodeficiencias

Dosis mantenimiento: 200-500 mg/Kg/día cada 21 días. Ajustar en función de clínica y niveles de IgG \geq 600 mg/ml.

Referencias:

- *Report of a WHO/UIS Scientific Committee: Primary Immunodeficiency Disease. Clin Exp Immunol, 1999; 118; suppl. 1.*
- *Rosen FS et al. The primary immunodeficiencies. N Eng J med 1995, 333: 431-40)*
- *Masa C et al. Indicaciones actuales del tratamiento con gammaglobulinas intravenosas. Inf Ter SNS, 1994; 18:201-6.*
- *Matamoros N. Inmunodeficiencias primarias, perspectivas actuales de diagnóstico y tratamiento. Med Clin (Barc) 2000; 114: 94-95*

2. INMUNODEFICIENCIAS SECUNDARIAS

- 2.1 Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) con enfermedad estable y infecciones bacterianas recurrentes
- 2.2 Mieloma Múltiple (MM) con enfermedad estable y infecciones bacterianas recurrentes
- 2.3 Sida pediátrico. Niños con SIDA congénito que presentan infecciones bacterianas de repetición.
- 2.4. TMO alogénico. Profilaxis de infecciones injerto contra huésped post TMO.

Dosis mantenimiento: 200-500 mg/Kg/día cada 21 días. Ajustar en función de clínica y niveles de IgG \geq 600 mg/ml.

- *Vallejo I et al: Inmunoglobulinas de administración intravenosa. Actualización de sus indicaciones. Farm Hosp 1999; 23 (5): 271-288*

3. OTRAS INDICACIONES APROBADAS

3.1 PURPURA TROMBOPENICA IDIOPATICA

Indicación: Su indicación es clara en: Embarazo, adultos en situación de extrema plaquetopenia o intervención quirúrgica; En pediatría, niños con peligro potencial de hemorragias, para intentar el retraso de la esplenectomía deberá valorarse individualmente cada paciente. Protocolo de dosificación más utilizado: 1000 mg/kg/día durante 2 días ó 400 mg/kg/día durante 5 días. Dosis adicionales de mantenimiento son aceptadas en niños, debe estudiarse cada caso individualmente, ya que las indicaciones de frecuencia y duración son muy variables.

Dosis IGIV 1000 mg/Kg/día x 2 días o 400 mg/Kg/día x 5 días

Nota: La administración masiva de IGIV y/o la infusión muy rápida puede dar lugar a reacciones de intolerancia y excepcionalmente producir meningitis aséptica debida a paso de las IGIV a través de la barrera hematoencefálica. **Si no es un caso agudo es recomendable emplear la pauta de 5 días .**

Referencias:

- Vidaller. *Immunoglobulines intravenoses en malalties autoimmunes*. BIF. CSU Bellvitge. 1997, 12: 4-7.
- ASH: *Diagnosis and tratment of idiopatic thrombocytopenic purpura; recommendations of the American Society of Hematology*. *Ann Intern Med* 1997; 126: 319-26.

3.2 SINDROME DE KAWASAKI

Indicado en todos los pacientes correctamente diagnosticados. Es una enfermedad aguda caracterizada por los siguientes criterios: 1) Fiebre, 2) Infección conjuntival bilateral, 3) Alteración mucosa del aparato respiratorio superior, 4) Lesiones extremidades (edema periférico, descamación periungual, eritema, descamación generalizada), 5) rash a nivel de tronco, 6) linfadenopatías cervicales. En un 25 % de los casos se presenta aneurisma de arterias coronarias por vasculitis y destrucción focal y segmentaria de dichos vasos.

Dosis: IGIV 2 g/Kg en una sola dosis, tan pronto como se confirme el diagnóstico + ASPIRINA.

Ref:

- Vidaller. *Immunoglobulines intravenoses en malalties autoimmunes*. BIF. CSU Bellvitge. 1997, 12: 4-7.

3.3 SINDROME DE GUILLAIN-BARRE

Síndrome caracterizado por la existencia de polineuropatía desmielinizante sensitiva y motora, con afectación simétrica progresiva de extremidades inferiores y superiores. Normalmente el 80 % de los pacientes se recupera en 6 meses, y un 20 % mantienen secuelas neurológicas residuales.

En 1992 Van der Meche publicó el primer estudio controlado en el Síndrome de Guillain-Barré comparando el efecto terapéutico de IGIV y plasmaféresis en las 4 semanas de tratamiento en un grupo de 150 pacientes. Se observó mejoría en el 53% de los tratados con IGIV y que estos pacientes requerían ventilación mecánica durante menos tiempo. Otros ensayos posteriores han demostrado la eficacia de las IGIV en esta enfermedad.

La Plasmaféresis y la terapia IGIV han demostrado eficacia en este síndrome. El tratamiento se inicia dentro de los catorce primeros días de comienzo del cuadro y en pacientes que no pueden caminar de forma autónoma.

Dosis 400 mg/kg/día x 5 días.

Ref:

- Van der Merche FGA et al. *A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma interchange in Guillain-Barré syndrome* *New Engl J Med*, 1993; 326, 1123-1129
- *The Dutch Guillain-Barré Syndroe Study Group. Treatment of Guillain-Barré syndrome with highdose immune globulins*. *Ann Neurol* 1994; 35: 741-752.
- Brill V. *IGIV in Neurology: evidence and recomendations*. *Can J Neurol Sciencies*. May 1999; 26 (2): 139-152.
- Vallejo I et al: *Inmunoglobulinas de administración intravenosa. Actualización de sus indicaciones*. *Farm Hosp* 1999; 23 (5): 271-288

3.4 ISOINMUNIZACION Rh severa

Candidatas:

1-Concentraciones de anti-D superior a 5 ui/ml o título a Coombs superior a 1/16 o actividad biológica de anti-D por quimioluminiscencia > 20 %

2-Bruscos incrementos en la concentración de Anti-D

3-Historia clínica previa: A) Ausencia de antecedentes, el comienzo del tratamiento depende exclusivamente de la concentración de Anti-D y de su control evolutivo. B) Antecedentes de recién nacido a término, que requirió tratamiento de transfusión o exanguinotransfusión, el comienzo será a las 26-28 semanas de gestación. C) Antecedentes de muerte fetal intraútero, nacido hidrópico, transfusión intraútero y/o adelantamiento prematuro del parto, comienzo a las 20-22 semanas. D) Antecedentes de muerte fetal, nacido hidrópico y/o adelantamiento del parto antes de la 32 semana de gestación, comienzo a las 12-14 semanas.

Dosis Gestante: IGIV (0,8 g/Kg/día + 20 g) x 2 días cada 21 días . También se propone 1 g/Kg/d semanal a la madre

Dosis niño: 1 dosis de 500 mg/Kg, administrada en 4 h (puede repetirse la dosis si está en el límite de exanguinotransfusión)

Ref:

- Protocolo multicéntrico servicios de hematología ref H La Paz. Requiere procedimiento de Uso compasivo

-Vallejo I et al: Inmunoglobulinas de administración intravenosa. Actualización de sus indicaciones. Farm Hosp 1999; 23 (5): 271-288

4. INDICACIONES NO APROBADAS EN FICHA TECNICA PERO AVALADAS POR ENSAYOS CLINICOS CONTROLADOS

Podrán aplicarse previa autorización y estudio de cada paciente. Para su prescripción se necesita seguir el procedimiento de **uso compasivo**.

4.1 MIASTENIA GRAVIS.

La primera experiencia de las IGIV en la miastenia gravis es un ensayo abierto realizado en 1984 y desde entonces se han referido numerosos casos.

Cuando se administra una dosis de 0,4g/Kg peso/día durante 5 días responden el 65% de los casos, la respuesta aparece en las tres primeras semanas y a veces en las primeras horas; algunos pacientes muestran, al igual que con otros tratamiento, un empeoramiento clínico inicial.

La duración de la mejoría clínica es variable, pero parece ser más prolongada en los pacientes tratados simultáneamente con corticoides. Se desconoce si el tratamiento modifica el curso de la enfermedad, y la respuesta clínica no parece tener relación con la disminución de autoanticuerpos. Algunos enfermos que no responden a la plasmaféresis pueden hacerlo a las IGIV.

Las indicaciones de las IGIV para la miastenia gravis son las mismas que para la plasmaféresis:

- Crisis miasténica
- Control de enfermos con afectación clínica grave en espera de timentomía
- Terapia coadyuvante en enfermos con marcada fatiga que responden lentamente a otros inmunosupresores
- Alternativa como tratamiento de mantenimiento en aquellos enfermos que no han respondido a ningún otro tratamiento.

Dosis 400 mg/kg/día x 5 días.

Nota: Según la opinión de algún autor, Endobulin presenta resultados superiores a otras especialidades; revisiones recientes concluyen que no se conoce la eficacia comparativa de diferentes productos. En base a ello, si el clínico lo solicita y siempre que Endobulin se encuentre disponible, se empleará de forma preferente para esta indicación.

Ref:

- Ponseti JM, Espín E, Armengol M. Diagnóstico y tratamiento de la miastenia gravis. Med Clin (Barc) 2000, 115:264-270

- Howard JF: Intravenous immunoglobulin for the treatment of acquired myasthenia gravis. Neurology 1998; 51 (Suppl 5): S30-S36.

- Vallejo I et al: Inmunoglobulinas de administración intravenosa. Actualización de sus indicaciones. Farm Hosp 1999; 23 (5): 271-288

- Dakalas. Experience wity IGIV in the treatment of patients with myasthenia gravis. Neurologoy 1997; 48 (suppl 5): 64-69.

- Qureshi. *Plasma exchange versus intravenous immune globulin treatment in myasthenic crisis. Neurology* 1999; 52: 629-632.
- *Contribution of intravenous immune globulins to the treatment of myasthenia. Ann Med Interne* 2000; 151 (suppl 1): 30-34.

4.2 POLINEUROPATIA DESMIELINIZANTE INFLAMATORIA CRONICA

Se han realizado varios estudios controlados en los que las IGIV han demostrado ser eficaces frente a placebo y otros estudios demuestran que son tan eficaces como la plasmaféresis.

El 70% de los pacientes mejoran. El beneficio se produce en las primeras 4 semanas, en ocasiones a las pocas horas de iniciarse el tratamiento y pueden mantenerse durante 46 meses.

Se considera justificada su utilización de IGIV cuando el tratamiento de elección en esta entidad, que son los corticoides, no ejercen buena respuesta.

Dosis 400 mg/kg/día x 5 días.

Ref:

- Van Doorn PA. *Highdose intravenous immune globulin treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a doubleblind, placebo controlled, crossover study. Neurology* 1990; 40: 2092-2112.
- Vermeulen M. *Intravenous immune globulin in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a doubleblind placebo study. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 576: 3639.
- Dyck. *A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Ann Neurol* 1994; 36: 838-845.

4.3 NEUROPATIA MULTIFOCAL MOTORA

Existen varios estudios abiertos y otros controlados en los que se demuestra un efecto beneficioso de las IGIV.

La respuesta es sorprendentemente rápida en algunos pacientes (desde horas a 7 días) incluso en pacientes con debilidad y atrofia de años de evolución. El efecto beneficioso persiste unas 38 semanas. Se ha descrito un efecto inesperado de pérdida de eficacia terapéutica en algunos pacientes en relación con la duración del tratamiento.

Son el único tratamiento que ha demostrado ser eficaz para esta enfermedad hasta la actualidad.

Según Brill la utilización de IGIV en esta entidad está favorablemente recomendada.

Dosis 400 mg/kg/día x 5 días.

Ref:

- Azulay JP. *Intravenous immune globulin treatment in patients with motor neuron syndromes associated with antiGM1 antibodies. Neurology* 1994; 44: 429-432.
- Nobile Orazio E. *Highdose intravenous immune globulin therapy in multifocal motor neuropathy. Neurology* 1993; 43: 537-544.
- Brill V. *IGIV in Neurology: evidence and recommendations. Can J Neurol Sciences. May* 1999; 26 (2): 139-152
- Azulay JP et al.: *Long term follow up of multifocal motor neuropathy with conduction block under treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62 (4): 391-4.
- Comi G et al.: *Intravenous immunoglobulin treatment in multifocal motor neuropathy and other chronic immune-mediated neuropathies. Mult Scler* 1997; 3 (2):93-7.

4.4 DERMATOMIOSITIS

En esta enfermedad las IGIV han demostrado ser efectivas en mayor o menor grado hasta en un 92% de los casos y se dispone de estudios controlados.

Se recomienda su utilización en pacientes que han fallado a otros tratamientos. El efecto terapéutico se observa a partir de la primera tanda de IGIV pero es mucho más importante después de la segunda dosis mensual. La mejoría suele durar 6-8 semanas requiriéndose tandas continuadas.

Dosis 400 mg/kg/día x 5 días.

Ref:

- Cherin P. *Intravenous immune globulins in the treatment of polymyositis and dermatomyositis. Ann Med Int Mayo* 2000; 15 (suppl 1): 48-50.

- Gottfried. Highdose intravenous immune globulins in dermatomyositis: clinical responses. *Eur J Dermatol.* Enero-Febrero 2000; 10 (1): 29-35.

4.5. SINDROME DE EATON LAMBERT

Se han observado en varios estudios buenos resultados en el tratamiento de pacientes en esta entidad con IGIV. La mejoría clínica se asocia con mejoría electrofisiológica y con la disminución de anticuerpos frente a los canales del calcio voltaje dependientes.

Ref:

- Bird SJ. Clinical and electrophysiologic improvement in Lambert Eaton syndrome with intravenous immune globulin therapy. *Neurology* 1992; 42: 1422-1423.
- Takano H. Effect of IGIV in Lambert Eaton myasthenic syndrome with small cell lung cancer: correlation with titers of antivoltage-gated calcium channel antibody. *Muscle and Nerve* 1994; 17: 1731-1735.
- Dalakas , Intravenous immune globulin in the treatment of autoimmune neuromuscular disease: present status and practical therapeutics guidelines. *Muscle and Nerve* 1999; 22 (11): 1479-1497.

4.6 NEONATOS.

4.6.1 Tratamiento del neonato con sepsis. La revisión de la Cochrane concluye que el uso de IGIV reduce la mortalidad en neonatos con sospecha de sepsis o sepsis confirmada, pero la significación estadística es solo marginal y concluye que no hay una evidencia suficiente para recomendar su uso rutinario. Los autores de otro metanálisis si encuentran diferencias significativas de reducción de mortalidad y diversos autores recomiendan su uso rutinario si no hay respuesta al tratamiento antibiótico y asociado al mismo.

Dosis: 500 - 750 mg/Kg, dosis única.

Los estudios no son concluyentes sobre si dosis adicionales producen beneficios adicionales

- Ohlsson A, Lacy J: Intravenous immunoglobulin (IVIG) in suspected or subsequently proved neonatal infection (Cochrane review) issue 3. 2000.
- Jenson HB , Pollock BH: Meta-analysis of the effectiveness of intravenous immune globulin for prevention and treatment neonatal sepsis. *Pediatrics* 1997; 99(2): e2
- Khalid N, Haque FRCP: Intravenous immunoglobulins venous sepsis. *Pediatrics* 2000, 105(5):1173

5. INDICACIONES POCO DOCUMENTADAS (ENSAYOS NO CONTROLADOS, CASOS AISLADOS O ESTUDIOS CON ESCASO NUMERO DE PACIENTES)

Podrán aplicarse previa autorización y estudio de cada paciente. Para su prescripción se necesita seguir el procedimiento de **uso compasivo**.

Síndromes cuya aplicación aún está sometida a ensayos clínicos y no existe un grado de evidencia suficiente para recomendar su uso rutinario.

Principales indicaciones no reconocidas

Hematología

Anemia hemolítica autoinmune, que no responden a corticoides

Aplasia pura serie roja, en pacientes infección por parvovirus B19 y anemia severa.

Neutropenia autoinmune, cuando no responden a otras terapias o esta están contraindicadas.

Trombocitopenia neonatal autoinmune. Usar en pacientes con trombocitopenia severa si otras intervenciones no son adecuadas o no hay respuesta.

Trombocitopenia refractaria a transfusiones de plaquetas. Si otras intervenciones no son adecuadas o no hay respuesta.

Infeciosas

Trasplantes órganos sólidos. Receptores CMV seronegativos de Organos CMV seropositivos

Neurología

Epilepsia intratable de la infancia (West, Lennon-Gastaut) como ultima alternativa, especialmente en candidatos a resección quirúrgica.

Esclerosis múltiple: Se han publicado varios estudios sobre el tratamiento con IGIV.

- Un ensayo multicéntrico, doble ciego, realizado por Fazekas a 150 pacientes con esclerosis múltiple remitente recidivante (EMRR) a los que se administró 0.15-0.2 g/Kg mensual durante 2 años frente a placebo demostró que el grupo tratado tenía menos progresión de la discapacidad clínica, menos recurrencias, mayor número de pacientes sin brotes y aumento en el tiempo de aparición del siguiente brote.
- En otro estudio realizado por Sorensen utilizando dosis superiores (2g/Kg/mensual durante 6 meses) mostró un efecto beneficioso sobre la actividad de la enfermedad medido por la lesiones en resonancia magnética.
- Otro estudio publicado por Achiron en pacientes a los que se administró una dosis de 0,4g/Kg/día durante 5días, seguido de un pulso único de 0,4 g/Kg cada 2 meses durante 2 años demostró una disminución de la frecuencia de los brotes de 40% y un beneficio sobre la escala de discapacidad.

Estos resultados sobre la utilización de IGIV en la esclerosis múltiple son esperanzadores, pero se necesitan nuevos estudios para evaluar cual es la dosis óptima y los efectos sobre las lesiones en resonancia magnética.

Ref:

- Achiron. *Intravenous immune globulin treatment in multiple sclerosis. Neurology 1998; 50: 398-402.*
- Sorensen. *Intravenous immune globulin reduces MRI activity in relapsing multiple sclerosis. Neurology 1998; 50: 1273-1281.*

Polimiositis: La primera línea de tratamiento está basada en corticoides, pero si éstos fallan, la alternativa terapéutica se basa en inmunosupresores e IGIV. La eficacia se ha demostrado en varios estudios.

Ref:

- Jann S. *Highdose intravenous immune globulins in polymyositis resistant to treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55: 606-612.*
- Cherin P. *Intravenous immune globulins in polymyositis and dermatomyositis. Rev Med Interne 199; 20 (suppl.4): 436-439.*

Pediatría

Prevención de infecciones en prematuros de bajo peso. Varios estudios, revisiones y metanálisis concluyen las IGIV usadas de forma profiláctica no producen reducción de morbilidad o mortalidad. Una revisión muestran un pequeño beneficio y reducción de la sepsis, del orden del 3-4 %. **Su uso rutinario es cuestionable. Puede considerarse** en neonatos de alto riesgo, con menos de 1500 g de peso, o que permanecen en lugares de alto riesgo de infección.

- **Dosis:** No existen dosis claramente establecida,
- Vallejo I et al: *Inmunoglobulinas de administración intravenosa. Actualización de sus indicaciones. Farm Hosp 1999; 23 (5): 271-288.*
- Ohlson A, Lacy JB . *Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and/or low-birth-weight infants (Cochrane Review).In : The Cochrane Library, issue 3, 2000.*
- Jenson HB , Pollock BH: *Meta-analyses of the effectiveness of intravenous immune globulin for prevention and treatment neonatal sepsis. Pediatrics 1997; 99(2): e2*

Miscelánea

Lupus eritematoso sistémico

Síndrome vasculítico sistémico

En Neurología hay casos en las que se ha establecido eficacia en ensayos no controlados, casos aislados o estudios con pocos pacientes:

- polineuropatía desmielinizante con paraproteinemia
- miopatía por cuerpos de inclusión
- síndrome de stiffman
- degeneración cerebelosa paraneoplásica

- mielopatía asociada a HTLV
- síndrome de Rasmussen
- Síndrome de Isaaca
- Síndrome de Susac
- Epilepsia intratable de la infancia

6. INDICACIONES INADECUADAS

En otros casos no se ha establecido la eficacia o existen datos de ausencia de eficacia:

- esclerosis lateral amiotrófica
- neuronopatía paraneoplásica
- polineuropatía del enfermo crítico

El resto de indicaciones se consideran igualmente no probadas y por tanto no es adecuado el empleo de IGIV.

B. PRESCRIPCION

- La autorización de los tratamientos de los enfermos incluidos en los apartados 1 y 2, la realizará el Servicio de Inmunología, que los incluirá en el listado de enfermos que de forma periódica se remite al Servicio de Farmacia.

-Para las prescripciones del apartado 3, 4 y 5 se cumplimentará la hoja de medicación controlada (Anexo 1), que deberá ser remitida a Farmacia.

- En las indicaciones de tipo uso compasivo deberá solicitarse consentimiento informado del paciente y demás documentos que regulan la prescripción por dicha vía. Cualquier tipo de indicación de tipo uso compasivo deberá ser estudiado de forma particular y presentadas las bases del posible efecto terapéutico (avalado por bibliografía) al Servicio de Farmacia por el facultativo solicitante.

SOLICITUD DE MEDICACIÓN CONTROLADA (c) IGIV (INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSAS)

MEDICAMENTO

Nombre del Medicamento/s: **Inmunoglobulinas Intravenosas (IGIV)**

Posología : _____ mg/Kg/día . Duración prevista del tratamiento: _____ día/s

Peso del paciente: _____ Kg . Dosis total de IGIV/día: _____g

MOTIVO DE LA PRESCRIPCIÓN

1. **Inmunodeficiencia Primaria:** Tipo: _____

2. **Inmunodeficiencia Secundaria:** Tipo:

2.1 Leucemia Linfocítica Crónica

2.2 Mieloma Múltiple

2.3 Sida pediátrico

2.4 TMO alogénico

3. **Púrpura Trombopénica Idiopática:**

4. **Síndrome de Kawasaki**

5. **Síndrome de Guillain-Barré**

6. **Isoinmunización Rh severa**

7. *Otras indicaciones (Indicaciones no reconocidas que requieren Consentimiento Informado y/o procedimiento Uso Compasivo):*

Notas:

- La autorización de los tratamientos de los enfermos incluidos en los apartados 1 y 2, la realizará el Servicio de Inmunología.
- Se dispone de un protocolo de indicaciones, dosificación y prescripción de IGIV aprobado en el hospital en el que pueden consultarse las dosis recomendadas para cada indicación etc.

PACIENTE

Nombre _____ Planta _____ Cama _____

Nº Hª Clínica _____ Diagnóstico principal _____

Dr. _____ Servicio _____

Fecha ___/___/___/

Firma

Nota: Esta solicitud debe ser enviada al Servicio de Farmacia junto con la Hoja de Pedido

C. Hoja de información al paciente

INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSAS

Información para el paciente

¿Qué es una inmunoglobulina intravenosa?

Las inmunoglobulinas son componentes de la sangre humana que se utilizan para tratar enfermedades infecciosas o inflamatorias en pacientes a los que le falla el sistema inmunológico.

¿Qué es el sistema inmunológico?

El sistema inmunológico está formado por órganos (hígado, bazo, ganglios linfáticos), glóbulos blancos y proteínas, y su función es reconocer y destruir las células extrañas y los microorganismos que pueden invadir el cuerpo. Si este sistema está disminuido se presentan enfermedades que se llaman inmunodeficiencias y si está aumentado se producen las enfermedades autoinmunes, en las que el sistema inmunológico ataca a los propios componentes del cuerpo.

¿Cómo actúan las inmunoglobulinas?

Las inmunoglobulinas intravenosas sustituyen al propio sistema inmunológico, cuando no actúa correctamente.

¿Son seguras?

Las inmunoglobulinas se extraen de la sangre de muchas personas sanas, que han sido previamente examinadas para que no transmitan ninguna enfermedad. Después, se trata el producto extraído con distintos procesos para que no transmitan virus, como HIV o hepatitis B y C.

¿Qué efectos puedo tener durante el tratamiento?

En general, las inmunoglobulinas son productos seguros, pero algunos pacientes presentan dolor de cabeza, escalofríos y malestar durante la infusión, que se alivia disminuyendo la velocidad y con tratamiento. A veces se puede presentar cansancio, fiebre o náuseas, que pueden durar 24h. En algún caso se presenta inflamación de las meninges, reacciones alérgicas, o pueden interferir con la coagulación. Su médico realizará los controles necesarios para detectar cualquier efecto que pueda presentarse de forma precoz.

¿Cómo se administran?

La dosis y los días de tratamiento dependen de su diagnóstico y se lo comunicará el médico.

¿Por qué debo firmar un papel autorizando mi tratamiento?

Las inmunoglobulinas se han utilizado en el tratamiento de muchas enfermedades con, muy buenos resultados, y su médico lo considera lo más adecuado para usted. De todas formas son derivados sanguíneos, y esto conlleva un riesgo potencial de transmisión de infección que el paciente debe conocer y aceptar antes de su tratamiento.

Hoja de consentimiento informado del HUSD (Emplear impresos originales del hospital en papel autocopiable):

HOSPITAL SON DURETA

Llinatges:

Nom:

NÚM. HISTORIA CLÍNICA:

Núm. habitació: llit:

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para satisfacción de los Derechos del Paciente, como instrumento favorecedor del correcto uso de los Procedimientos Diagnósticos y Terapéuticos, y en cumplimiento de la Ley General de Sanidad.

Yo, D./Dña....., como paciente
(O D./Dña....., como su representante), en pleno uso de mis facultades, libre y voluntariamente,

EXPONGO:

Que he sido debidamente INFORMADO/A por el Dr.....en entrevista personal realizada el día....., de que es necesario que se me efectúe el procedimiento diagnóstico terapéutico denominado.....

Que he recibido explicaciones tanto verbales como escritas sobre la naturaleza y propósitos del procedimiento, beneficios, riesgos, alternativas y medios con que cuenta el Hospital para su realización, habiendo tenido ocasión de aclarar las dudas que me han surgido.

MANIFIESTO:

Que he entendido y estoy satisfecho de todas las explicaciones y aclaraciones recibidas sobre el proceso médico citado.

Y OTORGO MI CONSENTIMIENTO para que me sea realizado el procedimiento diagnóstico terapéutico:

.....

Entiendo que este consentimiento puede ser revocado por mí en cualquier momento antes de la realización del procedimiento.

Y, para que así conste, firmo el presente documento

Palma, a.....de.....de.....

Firma del paciente y Nº D.N.I.
(O su representante legal en caso de incapacidad)

Firma del médico informante
nº. de Colegiado.

En caso de negativa por parte del paciente a firmar el consentimiento.

Firma del testigo.
D.N.I.

D. Normas administración de cada marca de IGIV

INMUNOGLOBULINA HUMANA INTRAVENOSA MODO DE ADMINISTRACION

La dosis se establece en mg/Kg de peso y puede oscilar de 100mg/Kg a 2.000mg/Kg de peso.

PRESENTACIONES:

Endobulin SD 2.500 mg vial liofilizado + disolvente 50ml
Endobulín SD 5.000 mg vial liofilizado + vial disolvente 100ml
Endobulin SD 10.000 mg vial liofilizado + vial disolvente 200ml

Flebogamma IV 5% 0.5g líquida pasteurizada vial 10ml
Flebogamma IV 5% 2.5g líquida pasteurizada vial 50ml
Flebogamma IV 5% 5g líquida pasteurizada vial 100ml
Flebogamma IV 5% 10g líquida pasteurizada vial 200ml

Gammagard SD 2.5g vial liofilizado + vial disolvente 50ml
Gammagard SD 5g vial liofilizado + vial disolvente 100ml

RECONSTITUCIÓN

Endobulin:

Reconstituir previamente a su administración.
Disolver el vial con el disolvente. El tiempo necesario para la disolución se reduce si se calienta a la temperatura corporal y se agita suavemente
Disolver el contenido del vial con la totalidad del disolvente mediante el dispositivo de transferencia. Inspeccionar visualmente. Las soluciones resultantes deben ser transparentes.
No utilizar soluciones turbias o con depósitos..
La solución queda al 5%. Si se precisa diluir más se debe hacer con solución salina isotónica.

Flebogamma:

los viales se presentan reconstituidos y no precisan manipulación previa a su administración.

Gammagard SD:

Se puede reconstituir al 5 o al 10%.
Solución 5%: Calentar el disolvente a la temperatura corporal. Disolver el contenido del vial con la totalidad del disolvente mediante el dispositivo de transferencia. Inspeccionar visualmente. Las soluciones resultantes deben ser transparentes. No utilizar soluciones turbias o con depósitos. No agitar la botella y evitar la formación de espuma.
Solución 10%: proceder como en el punto anterior,pero disolver el vial en la mitar de volumen con una jeringa y aguja hipodérmica.

MODO ADMINISTRACIÓN

A) Recomendaciones prácticas para pacientes ingresados en HSD

Recomendaciones prácticas para pacientes ingresados en HSD		
Velocidad infusión	<p>Iniciar la infusión a 70-80 ml/hora, durante los primeros 30 minutos</p> <p>Según dosis y tolerancia, aumentar 30-40 ml/hora cada 30 minutos, hasta un máximo de 200 ml/hora. Continuar a este ritmo hasta finalización de tratamiento</p>	Recomendación común para las tres marcas. (La administración muy rápida de IGIV se relaciona con fenómenos de intolerancia, hipertensión, meningitis aséptica).

Precauciones de administración: La mayoría de reacciones adversas que pueden presentarse en el tratamiento con gammaglobulina ocurren durante la infusión y suelen tener relación directa con la velocidad de la infusión. Ocasionalmente pueden asociarse con la presencia de infección activa en el paciente o fiebre.

El tratamiento con gammaglobulina, especialmente a dosis altas superiores a 500 mgrs por kilo de peso en días consecutivos o en dosis única deben infundirse con precaución en pacientes con Insuficiencia Renal. En enfermos hipertensos ocasionalmente pueden producirse variaciones tensionales durante la infusión por lo que es recomendable realizar un control pre y post a la infusión. En pacientes diabéticos debe escogerse un gammaglobulina cuyo diluyente no aporte azúcares que puedan alterar los niveles de glucosa sanguínea

B) Recomendaciones de administración ficha técnica del fabricante

Endobulin S/D

Administrar a una velocidad de 25mg/Kg de peso corporal/hora (0.5ml/Kg/h). Si se tolera bien puede aumentarse gradualmente hasta un máximo de 400mg/Kg de peso corporal/hora (8ml/Kg/h).

En adultos si se tolera bien, las infusiones posteriores pueden administrarse a una velocidad de infusión de hasta un máximo de 900mg/kg/h (18ml/Kg/h). En niños la velocidad máxima de infusión se encontrará entre 135-810mg/Kg/hora (2,7-16,2ml/Kg/h).

Flebogamma Líquida Pasteurizada 5% vial

Velocidad: 0.01-0.02ml/Kg/min (0,6-1,2ml/Kg/h) durante los primeros 30 minutos

Si el paciente no experimenta malestar puede aumentarse a 0.04 ml/Kg/min (2,4ml/Kg/h).

Y el paciente la tolera bien, se le podrán realizar posteriormente infusiones a esta velocidad.

Gammagard:

Soluciones 5% (50mg/ml): inicialmente a un ritmo de 0.5ml/Kg/hora (25mg/Kg/h). Si no causa malestar al paciente puede aumentarse gradualmente a 8ml/Kg/hora (400mg/kg/h).

Cuando los pacientes toleren la solución al 5% administrada a 4ml/Kg/hora (200mg/kg/h) se podrá utilizar la solución al 10% comenzando con una velocidad de infusión de 0,5ml/Kg/hora (50mg/kg/h), y si ésta es bien tolerada se puede aumentar gradualmente hasta 8ml/Kg/hora (800mg/Kg/h).

Es recomendable utilizar venas importantes (por ejemplo: antecubital en vez de la mano), especialmente en el caso de la solución al 10%.

Resumen Información informes técnicos.					
			Flebogamma	Endobulin	Gammagard
Velocidad infusión	1ª infusión	Inicial	0.6-1.2ml/Kg/h 0.01-0.02ml/Kg/min	0,5ml/Kg/h	0,5ml/Kg/h (5% ó 10%)
		Máxima	2.4ml/Kg/h 0.04 ml/Kg/min	8ml/Kg/h	8ml/Kg/h (5% ó 10%)
	2ª infusión y posteriores		2.4ml/Kg/h 0.04 ml/Kg/min	8ml/kg/h hasta 20ml/Kg/h	8ml/kg/h (5% ó 10%)

E. Hoja registro de administración de pacientes en unidades de hospitalización

INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSAS (IGIV)

Registro de administración de enfermería

Las IGIV son productos derivados de la sangre que tienen un riesgo potencial de transmisión viral.

A veces, si se detecta algún signo de transmisión viral en un paciente el Ministerio de Sanidad inmoviliza los lotes sospechosos para que no se utilicen, y es importante hacer un seguimiento de los pacientes a los que se les ha suministrado ese lote.

Por otra parte, es importante, que en el caso de que se detecte infección viral en un paciente que ha recibido tratamiento con IGIV, se comunique con qué marca y con qué lote se ha producido.

Por estos motivos, es importante llevar un registro de la administración de las IGIV, y que queden guardados en la historia del paciente.

Paciente					
Pauta de IGIV					
Fecha	Marcas IGIV	Dosis	Lotes	Caducidad	Firma
Fecha	Marcas IGIV	Dosis	Lotes	Caducidad	Firma
Fecha	Marcas IGIV	Dosis	Lotes	Caducidad	Firma
Fecha	Marcas IGIV	Dosis	Lotes	Caducidad	Firma
Fecha	Marcas IGIV	Dosis	Lotes	Caducidad	Firma

INDICE

A

AGAMMAGLOBULINEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X Y AUTOSÓMICA RECESIVA	2
ANOMALÍA DE DIGEORGE	2
ATAXIA-TELANGIECTASIA	2

D

DEFICIENCIA DE IG A	2
DEFICIENCIA DE MHC	2
DEFICIENCIA DE SUBCLASES DE IG G	2
DEFICIENCIA SELECTIVA EN LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS CON INMUNOGLOBULINAS	2
DERMATOMIOSITIS	5

E

ENDOBULIN	12, 13
ESCLEROSIS MÚLTIPLE	7

F

FICHA TÉCNICA	13
FLEBOGAMMA	12, 13

G

GAMMAGARD	12, 13
-----------	--------

H

HIPOGAMMAGLOBULINEMIA DEL LACTANTE.	2
HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	11
HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE	10
HOJA REGISTRO DE ADMINISTRACIÓN	14

I

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE	10
INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA	2
INMUNODEFICIENCIA VARIABLE COMÚN	2
ISOINMUNIZACION RH SEVERA	3

L

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA	2
------------------------------	---

M

MIASTENIA GRAVIS	4
MIELOMA MÚLTIPLE	2

N

NEUROPATIA MULTIFOCAL MOTORA	5
NORMAS ADMINISTRACIÓN	12

P

POLIMIOSITIS	7
POLINEUROPATIA DESMIELINIZANTE INFLAMATORIA CRONICA	5
PRECAUCIONES DE ADMINISTRACIÓN	13
PRESCRIPCIÓN	8
PREVENCIÓN DE INFECCIONES EN PREMATUROS DE BAJO PESO	7
PURPURA TROMBOPENICA IDIOPATICA	2

R

RECOMENDACIONES PRÁCTICAS PARA PACIENTES INGRESADOS EN HSD	13
--	----

S

SIDA PEDIÁTRICO.	2
SÍNDROME DE EATON LAMBERT	6
SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRE	3
SÍNDROME DE HIPER IG M	2
SÍNDROME DE KAWASAKI	3
SÍNDROME DE WISKOTT-ALDRICH	2
SOLICITUD DE MEDICACIÓN CONTROLADA	9

T

TMO ALOGÉNICO	2
TRATAMIENTO DEL NEONATO CON SEPSIS	6