



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

Análisis de impacto presupuestal del uso de inmunoglobulina humana normal para los pacientes con deficiencia inmune primaria en Colombia

Reporte N° 157

Mayo de 2016

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

Autores

Guzmán Alvis, Nelson. Médico, MSc en salud pública. Ph.D. Doctor en economía y gestión de la salud. Grupo de investigación en economía de la salud (GIES).

Alzate Juan Pablo. Médico cirujano, MSc en epidemiología. Fundación Salutia – Centro de investigaciones en salud.

Celis Santiago. Economista. Fundación Salutia – Centro de investigaciones en economía de la salud.

Carrasquilla María. Economista, especialista en ciencias económicas. Grupo de investigación en economía de la salud (GIES).

Revisión por pares

Romero Martin. Médico cirujano, MSc en economía de la salud y el medicamento, Ph.D. (c) en salud pública. Fundación Salutia – Centro de investigaciones en economía de la salud.

Marrugo Rubén. Economista. MSc en economía. Fundación Salutia – Centro de investigaciones en salud.

Entidad que solicita la evaluación

Este análisis de impacto presupuestal se realiza por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco de la actualización integral del plan obligatorio de salud (POS).

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Convenio de Asociación 312 de 2015.

Conflictos de interés

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de este análisis de impacto presupuestal.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo de este análisis, así como sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad conjunta del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido de este documento sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y el Ministerio de Salud y Protección Social.

Citación

Guzmán-Alvis N, Alzate JP, Celis S, Carrasquilla M. Análisis de impacto presupuestal de la inmunoglobulina humana normal para los pacientes con inmunodeficiencia primaria en Colombia. Bogotá: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) y Ministerio de Salud y Protección Social; 2015.



Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Autopista Norte 118 - 30 Of. 201
Bogotá, D.C., Colombia.
www.iets.org.co
subdireccion.etes@iets.org.co

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2015.

Contenido

Introducción.....	8
1. Tecnologías evaluadas.....	10
1.1. Tratamiento actual.....	10
1.2. Tecnología evaluada.....	10
2. Insumos y métodos.....	11
2.1. Perspectiva.....	11
2.2. Horizonte temporal del análisis.....	11
2.3. Población total.....	11
2.4. Población objeto de análisis.....	11
2.4.1. Población con la condición de salud.....	11
2.4.2. Población refinada.....	16
2.4.3. Discusión y decisión.....	17
2.5. Tratamientos.....	17
2.6. Métodos de costeo y costos.....	20
3. Modelo.....	20
3.1. Datos del modelo.....	21
3.2. Escenarios.....	21
4. Resultados.....	23
4.1. Impacto por escenarios.....	23
4.2. Análisis de sensibilidad.....	24
Referencias.....	25
5. Anexo.....	27

Siglas

AIP	Análisis de Impacto Presupuestal
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IG	Inmunoglobulina
POS	Plan Obligatorio en Salud
RIPS	Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
SISMED	Sistema De Información de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos
SISPRO	Sistema Integral de Información de la Protección Social.

Resumen

Tecnologías evaluadas	Inmunoglobulina humana normal
Población	Pacientes con inmunodeficiencia primaria
Perspectiva	La perspectiva del presente AIP corresponde al tercero pagador, que en este caso es el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) en Colombia
Horizonte temporal	El horizonte temporal de este AIP en el caso base corresponde a un año. Adicionalmente se reportan las estimaciones del impacto presupuestal para los años 2 y 3, bajo el supuesto de la inclusión en el POS en el año 1
Costos incluidos	El costo anual de la inmunoglobulina humana normal es de \$41.883.552,73 pesos colombianos.
Fuente de costos	Dado que se estimó el costo de medicamentos, se utilizó la información de sistema de Información de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos para el año 2014
Escenarios	Se plantearon los siguientes escenarios: adopción del 100 % a su ingreso al plan de beneficios y un segundo escenario donde la adopción para el año uno es del 50 %, hasta alcanzar el 100 % al tercer año comparadora.
Resultados	Debido a que no existe tecnología comparadora dentro del análisis, se evidencia para el primer escenario donde la adopción es del 100 %, se estima un impacto presupuestal por \$185.125.303.066,60 pesos colombianos y para el escenario en el que comienza con el 50 % y creciendo se evidencia un impacto de \$92.562.651.533,3 pesos colombianos.

Introducción

El presente documento fue desarrollado en el marco de la actualización integral del plan de beneficios, bajo la metodología diseñada por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) y expuesta en el documento titulado *Manual para la elaboración de análisis de impacto presupuestal* (1).

Para la patología de interés de este análisis, se estima en Estados Unidos una prevalencia para las inmunodeficiencias primarias, excluyendo la deficiencia de inmunoglobulina (Ig) A, de 1 por cada 1200 nacidos vivos (2), mientras que en Colombia se estima una prevalencia de 1 por cada 10.000 nacidos vivos (3).

La inmunodeficiencia primaria agrupa diferentes tipos de deficiencias inmunológicas, en su mayoría de origen genético. Esta deficiencia en la producción de inmunoglobulinas pone en riesgo a quienes lo padecen de contraer infecciones que pueden poner en riesgo la vida de estas personas, lo cual se ve reflejado en un ausentismo laboral o estudiantil (2).

Para disminuir el riesgo de contraer infecciones o para controlar las que se hayan instaurado, evitando que estas puedan avanzar hasta poner en riesgo la vida del paciente, las guías de práctica clínica internacional sugieren la administración de la terapia de reemplazo con inmunoglobulinas, con el manejo adyuvante de antibióticos apropiados para cada tipo de infección (4). Dentro de los efectos adversos más frecuentes están presentes en la zona de aplicación y algunos signos inespecíficos como pirexia, cefalea o bronquitis (5).

El objetivo de este análisis de impacto presupuestal (AIP) es estimar el esfuerzo financiero necesario para la adopción de la inmunoglobulina (Ig) humana normal en el tratamiento de pacientes con inmunodeficiencia primaria, en un horizonte temporal de tres años.

Este documento está conformado por cuatro secciones: en la primera se identifican las tecnologías a evaluar, tanto el tratamiento actual como la tecnología evaluada, con especificación de dosis y eventos adversos frecuentes; en la segunda sección se especifica la perspectiva, horizonte temporal y la población sobre la cual se realizó el AIP, además

de su nivel de refinamiento; en la sección tres se detallan los costos utilizados en el modelo, además de los escenarios planteados por los investigadores; por último, en la sección cuatro se exponen los resultados en los diferentes escenarios planteados.

1. Tecnologías evaluadas

A continuación, se describen las tecnologías evaluadas en este AIP.

1.1. Tratamiento actual

En la actualidad, el tratamiento recomendado por las guías del colegio americano de alergias, asma e inmunología (AAAI por su sigla en inglés), para los pacientes con inmunodeficiencia primaria grave es el manejo antibiótico o antifúngico de las infecciones instauradas, terapia de reemplazo con inmunoglobulina, y tratamiento profiláctico de infecciones (2) (6). Pero en este tipo de enfermedades la terapia de reemplazo con inmunoglobulinas es primordial para mejorar el sistema inmunológico para el control de las infecciones (7). En Colombia esta tecnología no se encuentra dentro del plan obligatorio de salud (POS).

1.2. Tecnología evaluada

La Ig Humana puede ser administrada vía endovenosa o subcutánea, las dos vías de administración son consideradas equiparables en términos de efectividad (2). Su mecanismo de acción es considerado como una terapia de reemplazo de anticuerpos. Está indicada en el tratamiento de inmunodeficiencias primarias con deficiencia de anticuerpos y en inmunodeficiencia humoral secundaria (8).

«La dosis de inicio recomendada en la terapia de reemplazo de Ig es de 400-600 mg/kg/ por cuatro semanas si es administrada de forma intravenosa y de 100-150 mg/kg/semanal para la presentación subcutánea. En cuanto a efectos adversos, los más frecuentes son cefalea, rubicundez, escalofríos, mialgias, sibilancias, taquicardia, dolor lumbar, náuseas e hipotensión» (2). Los detalles sobre la efectividad y seguridad de esta tecnología se encuentran disponibles en la evaluación de efectividad y seguridad disponible en la página web del IETS: www.iets.org.co. Dicho informe concluye que la Ig humana normal es una terapia efectiva y es considerada como el tratamiento de reemplazo de elección para los pacientes con inmunodeficiencia primaria con predominio en alteración de anticuerpos (9).

La información relacionada con los medicamentos disponibles en el mercado nacional, tras la búsqueda en las bases de datos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), se presenta en el anexo 1.

2. Insumos y métodos

2.1. Perspectiva

La perspectiva de este AIP es el tercer pagador, el cual es Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) de Colombia.

2.2. Horizonte temporal del análisis

Teniendo en cuenta que es una enfermedad de origen genético, el paciente va a requerir tratamiento durante toda la vida, pero el objetivo del tratamiento es evitar los episodios infecciosos en un año, por lo cual se tomará un horizonte de mediano plazo de tres años. Este horizonte es el sugerido por el IETS en materia de análisis de impacto presupuestal (1).

2.3. Población total

En la mayoría de los casos la inmunodeficiencia primaria es un problema genético que agrupa cerca de 130 diferentes alteraciones. en los Estados Unidos se estima que la prevalencia de la inmunodeficiencia primaria es de 1 por cada 1200 nacidos vivos, sin contar la prevalencia de la deficiencia de IgA, la cual tienen una prevalencia de 1 en 300 o 500 personas aproximadamente (2).

En Colombia, se estima una prevalencia acumulada de 0,98 a 1 por cada 10.000 habitantes y la incidencia es de 0,17 por 10.000 (3). En un estudio desarrollado en Antioquia mostraron que era más frecuente en hombres (56 %) comparado con las mujeres (10).

2.4. Población objeto de análisis

Teniendo en cuenta que la enfermedad abarca diferentes tipos de alteraciones, se buscó en la literatura diferencias en la prevalencia o incidencia que permitieran limitar la población de análisis.

2.4.1. Población con la condición de salud

Para la identificación de la población de análisis se desarrolló una búsqueda en guías de práctica clínica y en la literatura para identificar la prevalencia e incidencia de la enfermedad en la población Colombiana

Hallazgos en guías

No se identificaron guías nacionales para el manejo de pacientes con inmunodeficiencia primaria, no obstante, se identificó una guía clínica hospitalaria sobre el tema.

Tabla 1. Descripción de guías

Guía local			
Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información
Guía para el enfoque, diagnóstico y tratamiento del paciente con sospecha o inmunodeficiencia primaria	Hospital Universitario San Ignacio	Ortega López MC.	Se estima una prevalencia de uno en 10.000 nacidos vivos. Con una frecuencia, dentro de estos, del 60 % en la deficiencia predominantemente de anticuerpos, 15 % en otros síndromes bien definidos asociados con IDP, 10 % de deficiencia de fagocitos, 10 % en deficiencias combinadas, y 5 % en deficiencias de complemento (11).
Guías internacionales			
Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información
Diagnostic & Clinical Care Guidelines for Primary Immunodeficiency Diseases	Immune Deficiency Foundation -2009	Ballow M, Gelfand EW, Miles S, Berger M, Holland SM, Ochs HD, <i>et al</i> (4).	Esta guía está dirigida a dar información práctica para pacientes y proveedores de salud sobre la inmunodeficiencia primaria.

Fuente: elaboración de los autores a partir de las guías mencionadas, 2015.

Revisión de literatura

Adicional a la indentificación de la prevalencia de esta enfermedad estimada en las guías de manejo se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos para identificar estudios epidemiológicos relacionados con la enfermedad: PubMed, Embase, Lilacs, Google Académico,

EbscoHost, ScienceDirect. Se emplearon los siguientes términos de búsqueda: Primary immunodeficiency, subcutaneous immunoglobulin.

Tabla 2. Resumen de hallazgos

Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información
Primary immunodeficiency	Allergy, Asthma & Clinical Immunology-2011	McCusker C, Warrington R	Prevalencia para Estados Unidos de 1 en 1200 nacidos vivos (2).
Inmunodeficiencias primarias. Enfoque y tratamiento iniciales	An Pediatr Contin-2003	Ruiz-Contreras J	Incidencia entre 1/10.000 y 1/100.000 de los nacidos vivos, exceptuando la deficiencia de inmunoglobulina A (12).
Espectro de las inmunodeficiencias primarias en Colombia: reporte del Centro Nacional de Referencia Jeffrey Modell para diagnóstico e investigación en inmunodeficiencias primarias (CJM-UDEA)	Iatreia-2013	Vásquez E, Villada F, Orrego JC, Franco JL.	Es un estudio transversal de prevalencias en el que se calcula una prevalencia acumulada promedio fue de 0,98 a 1 por cada 10.000 habitantes y la proporción de incidencia mínima de 0,17 por 10.000 (3)
Gammaglobulina subcutánea en inmunodeficiencias primarias: experiencia del Instituto Nacional de Pediatría y revisión de la bibliografía	Acta Pediatr Mex. 2013	Bustamante JC, Hernández V, Gutiérrez JA.	La prevalencia aproximada es de 1:10,000 nacidos vivos (13).

Fuente: elaboración de los autores a partir de los estudio consultados, 2015.

Búsqueda de reportes en SISPRO

Dada la poca información disponible en cuanto a prevalencia e incidencia de la enfermedad a nivel nacional, se procedió a identificar pacientes con inmunodeficiencia primaria desde bases de datos de uso de servicios en Colombia. Para ello, se realizaron consultas en el registro individual de prestación de servicios (RIPS), los cuales se encuentran consolidados mediante la base del Sistema Integral de Información de la Protección social (SISPRO).

Con los resultados reportados por SISPRO con los códigos diagnósticos enlistados en la tabla 3, para el 2014, se calculó que existen 0,4 pacientes con inmunodeficiencia primaria por cada 10.000 habitantes en Colombia. No obstante, se debe tener en cuenta que existe gran subregistro en Colombia para la identificación de pacientes con enfermedades específicas.

Tabla 3. Códigos diagnósticos relacionados con la enfermedad (CIE-10)

Códigos CIE10	Nombre	Frecuencia reportada
D848	Otras inmunodeficiencias especificadas.	1.885
D802	Deficiencia selectiva de inmunoglobulina A [IgA].	
D803	Deficiencia selectiva de subclases de la inmunoglobulina G [IgG].	
D804	Deficiencia selectiva de inmunoglobulina M [IgM].	
D805	Inmunodeficiencia con incremento de inmunoglobulina M [IgM].	
D806	Deficiencia de anticuerpos con inmunoglobulinas casi normales o con hiperinmunoglobulinemia.	
D808	Otras inmunodeficiencias con predominio de defectos de los anticuerpos.	
D809	Inmunodeficiencia con predominio de defectos de los anticuerpos, no especificada.	
D810	Inmunodeficiencia combinada grave [IDCS] con disgenesia reticular.	
D811	Inmunodeficiencia combinada grave [IDCS] con linfocitopenia T y B.	
D812	inmunodeficiencia combinada grave [IDCS] con cifra baja o normal de linfocitos B.	
D818	Otras inmunodeficiencias combinadas.	
D819	Inmunodeficiencia combinada, no especificada.	
D822	Inmunodeficiencia con enanismo micromelico [miembros cortos].	

D823	Inmunodeficiencia consecutiva a respuesta defectuosa hereditaria contra el virus de Epstein-BARR.	
D824	Síndrome de hiperinmunoglobulina E [IgE].	
D828	Inmunodeficiencia asociada con otros defectos mayores especificados.	
D829	Inmunodeficiencia asociada con otros defectos mayores no especificados.	
D830	Inmunodeficiencia variable común con predominio de anormalidades en el número y la función de los linfocitos B.	
D831	Inmunodeficiencia variable común con predominio de trastornos inmunorreguladores de los linfocitos T.	
D832	Inmunodeficiencia variable común con autoanticuerpos Anti-B o Anti-T.	
D838	Otras inmunodeficiencias variables comunes.	
D839	Inmunodeficiencia variable común, no especificada.	
D849	Inmunodeficiencia, no especificada.	

Fuente: elaboración de los autores a partir de los códigos CIE-10 buscados, 2015.

2.4.2. Población refinada

Posterior a la identificación de las características epidemiológicas identificadas en la literatura, se desarrolló un análisis sobre la calidad de la información identificada para definir cual la mejor fuente de información que permita caracterizar la población que se va tener en cuenta para el análisis de impacto

Hallazgos en guías

Según la guía de manejo de un Hospital Universitario Colombiano, la inmunodeficiencia primaria tiene una prevalencia de 1 en 10.000 nacidos vivos. Con una frecuencia dentro de estos de 60% en la deficiencia eran predominantemente de anticuerpos (10).

Según las guías de la Federación de Inmunodeficiencias (IDF por su sigla en inglés) la Ig humana normal está indicada en todos los pacientes con inmunodeficiencia primaria como terapia de reemplazo de forma preventiva y para aumentar los niveles de inmunoglobulinas cuando se presentan infecciones. Estos pacientes bajo tratamiento de reemplazo deben ser monitorizados al menos una vez al año de los niveles de IgG, junto con evaluación de tamizaje para hepatitis A, B y C, más reacción de cadena de polimerasa (PCR) (4).

Revisión de literatura

Los hallazgos en la literatura sobre la prevalencia en Colombia son iguales a los estimados en las guías, y es menor que la reportada por los Estados Unidos.

2.4.3. Discusión y decisión

Si se tiene en cuenta las prevalencias reportadas, tanto en las guías de práctica clínica como en la literatura en Colombia, hay una menor proporción de pacientes con inmunodeficiencia primaria comparada con Estados Unidos, y dentro de estas el tipo de inmunodeficiencia más frecuente es la de predominancia de anticuerpos.

Ya que las inmunoglobulinas son útiles en todos los tipos de inmunodeficiencia primaria, exceptuando la deficiencia de IgA, se tomó como población las inmunodeficiencias primarias reportadas por el estudio transversal desarrollado en Colombia por Vásquez *et al.*, cuya prevalencia en Colombia es de 1 por cada 10.000 habitantes (3), frente a lo que reporta la base de datos SISPRO, la cual reporta 0,4 por cada 10.000 habitantes, puesto que el primero tiene resultados recientes y específicos de la enfermedad directamente en la población, comparado con los resultados de las bases de datos nacionales, las cuales pueden tener subregistro de la información.

2.5. Tratamientos

La Ig humana normal no tiene un comparador. En la actualidad este medicamento es utilizado como parte de las terapias que se encuentran fuera del POS, pero si se tienen en cuenta las prevalencias de las inmunodeficiencias primarias, es necesario tomar en consideración la inclusión de esta tecnología al plan de beneficios colombiano.

La Ig humana normal puede ser administrada de forma intravenosa o subcutánea, con igual efectividad y seguridad, pero se prefiere la administración subcutánea debido a su facilidad en la administración, pues con la intravenosa es necesario que el paciente se encuentre hospitalizado para administrar la infusión del medicamento (2) (8).

La inmunoglobulina subcutánea está libre de preservativos y se encuentra diluida en L-prolina para que la molécula de IgG tenga estabilidad y no se degrade rápidamente. Usualmente es preparada del plasma de más de 1000 donadores y contiene anticuerpos IgG encontrados en la población normal (8).

Tabla 4. Descripción de las tecnologías

Tipo de tecnología	Nombre de tecnología	Descripción (unidades, frecuencia, tiempo)
Tecnologías evaluadas	Inmunoglobulina humana normal	Administración subcutánea 100-150 mg/kg/semanal por tiempo indefinido (para el análisis se tomó el promedio del intervalo).
Tecnologías complementarias	Antibioticoterapia	Administración intravenosa según microorganismo identificado, promedio de tratamiento 10 a 14 días.
Eventos adversos	Inmunoglobulina humana normal	Reacciones locales en el sitio de infusión, cefalea, equimosis en las zonas de inyección, prurito, vomito, dolor, fatiga, pirexia.
Eventos evitados	Inmunoglobulina humana normal	Infecciones sistémicas graves (sepsis) por paciente/año. Episodios infecciosos por paciente/año. Días de hospitalización por infecciones por paciente/año. Días laborales o de estudio perdidos por infección por paciente/año.

Fuente: elaboración de los autores, 2015.

En el estudio de uso de la tecnología, no se identificaron usos de tecnologías complementarias. Cabe destacar que algunos de estos pacientes pueden usar tratamientos con antibióticos, pero se extiende a aquellos que presenten cuadros de infecciones. Por ende, dentro de los eventos evitados se incluyen las infecciones sistémicas graves (sepsis), las cuales le generan al sistema un alto costo de tratamiento.

Según el estudio clínico de Jolles et al, la administración de Ig subcutánea logra disminuir la tasa de infecciones a 5,16 por pacientes/año, partiendo de la base que sin tratamiento estas pueden ser de más de 10 infecciones/paciente/año. Cuando comparan la duración de las infecciones a través de los días de hospitalización/paciente/año, refieren que con el tratamiento endovenoso se lograba tener 86 días de hospitalización/paciente/año, mientras que con el tratamiento subcutáneo se puede lograr disminuir a 23 días de hospitalización/pacientes/año, con que se lograría una diferencia de 63 días de hospitalización/pacientes año (5). Dicho evento evitado, fue incluido dentro del AIP, dado

que el uso de la tecnología reduce en promedio en 63 días, el componente de hospitalización.

Según las guías de manejo de la Immune deficiency foundation las infecciones bacterianas serias que deben ser tenidas en cuenta en los pacientes con inmunodeficiencia primaria son la neumonía por neumococo recurrente, meningitis o enfermedad sistémica por Neiseria e infecciones genitourinarias recurrentes (3 o más episodios al año) (4)002E

El tratamiento para pacientes con neumonía por neumococo que son resistentes a penicilina se administra Ceftriaxona, 2 g diarios, intravenosos, más claritromicina, 500 mg intravenosos cada 12 h por 14 días, de los cuales los pacientes pueden ser tratados en unidad de cuidados intermedios, por 3 días, mientras se verifica que el tratamiento está siendo efectivo, y posteriormente se completa el tratamiento en hospitalización (14).

Para el tratamiento de meningococo las guías de atención del ministerio de salud sugiere iniciar el tratamiento con penicilina G intravenosa a 60.000 a 100.000 unidades x kg/peso por 7 días, en los pacientes que no son candidatos a penicilina sugieren el uso de cefotaxima (150-200 mg/kg I.V./2 dosis. Máximo 12 mg/día) y la ceftriaxona (75-100 mg/kg I.V./día, Máximo 5 mg/día), durante 7 días (15).

Para el tratamiento de las infecciones de vías urinarias recurrentes, las guías de manejo de la asociación de infectología Nitrofurantoína (100 mg, vía oral, cada 6 horas) TMP-SMX (160/800 mg, vía oral, cada 12 horas) o ciprofloxacina (500 mg, vía oral, cada 8 horas) por 7 días (16).

Por su parte, aunque se destacan eventos adversos, como las cefaleas, vómitos, dolor y fatiga, como los más frecuentes; estos no tienen manejos clínicos específicos y comúnmente los pacientes no consultan por ellos, además que presentan muy bajo costo de tratamiento; por ende no fueron incluidos en el AIP.

2.6. Métodos de costeo y costos

Dado que se estimó el costo de medicamentos, se utilizó la información de SISMED 2014, en la cual se encuentra completo el año de registros de unidades despachadas a corte del inicio del presente análisis. Se utilizó la metodología planteada por el IETS de estimación de costo de miligramo ponderado por unidades de despacho (1). De igual manera, se realizó un monitoreo del costo de la unidad mínima de presentación, desde el año 2012, para evaluar el comportamiento tanto del costo como del despacho de unidades a través de los años. Adicionalmente, se evidencian dos vías de administración de la tecnología, pero solo se tomó como tratamiento a estudio, la administración subcutánea, teniendo en cuenta el informe presentado por el IETS sobre la efectividad y seguridad de la inmunoglobulina humana (9).

Teniendo como base poblacional las características reportadas dentro del estudio clínico de Jolles et al, se parte de un paciente promedio de 21,5 años, con peso promedio de 55 kg, para el cual se calcula la dosis promedio del rango sugerido para el tratamiento de estos pacientes (125mg/kg/día) (5). De esta forma, bajo un costo unitario de \$ 117,16 por unidad mínima, la cual fue estimada desde SISMED 2014 (año completo), se estima un costo de tratamiento de \$ 41.883.552,73.

Debido a que la tecnología objeto de análisis genera eventos evitados, lo que equivale a 63 días de hospitalización evitados bajo uso de la tecnología, por ello se estimó un costo promedio día de hospitalización desde bases de datos de aseguradores, determinándose un costo promedio día global por hospitalización de COP \$ 237.311,77 como valor promedio. En este sentido, el ahorro promedio por utilización de la tecnología, en términos de hospitalización, será de \$14.950.593 pesos.

3. Modelo

Se desarrolla un modelo de impacto presupuestal, donde dada la distribución de mercado actual y supuestos de los investigadores de aumento de uso de algunas tecnologías, se plantean dos escenarios con diferentes distribuciones de mercado para estimar el impacto de uso de tecnologías en el sistema de salud. Los impactos vienen acompañados de análisis de sensibilidad univariados.

3.1. Datos del modelo

Basados en la población sujeta a estudio documentada en el artículo de Jolles et al (5), se definieron las características poblacionales que se tuvieron en cuenta para el desarrollo del análisis, con costos para las tecnologías, basados en los reportes de SISMED.

Tabla 5. Datos del modelo

Datos	Descripción
Población objetivo :	Pacientes diagnosticados con inmunodeficiencia primaria con edad promedio de 21,5 años, con una participación del 67,4 % y 32,6 % de hombres y mujeres respectivamente.
Costo total tratamiento(s) actual (por persona al año)	\$0
Costo total tratamiento(s) nuevo (por persona al año)	Inmunoglobulina humana normal: \$41.883.552,73 pesos colombianos.

Fuente: elaboración de los autores, 2015.

3.2. Escenarios

A continuación, se exponen el comportamiento de la tecnología en términos de costos y unidades despachadas en los últimos tres años, desde bases de dato SISMED. Se determina la evolución del costo de la tecnología por unidad mínima.

Análisis histórico de precios

Tabla 6. Precios promedio por unidad mínima

Nombre de medicamento	Precio promedio unidad mínima						
	2012 Sem I	2012 Sem II	2013 Sem I	2013** Sem II	2014 Sem I	2014** Sem II	2015 Sem I
Inmunoglobulina humana normal	NA	113,62	117,21	118,61	119,33	117,16	108,12

Fuente: elaboración de los autores, 2015.

Tabla 7. Unidades reportadas como vendidas

Nombre de medicamento	Unidades reportadas como vendidas						
	2012 Sem I	2012 Sem II	2013 Sem I	2013** Sem II	2014 Sem I	2014** Sem II	2015 Sem I
Inmunoglobulina humana normal	NA	17989	7687	18927	7432	15774	6339

**El dato que se pone es agrupado año, debido a que los reportes los generan acumulados y no individualizados por un periodo de análisis definido.

Fuente: elaboración de los autores, 2015.

El precio es estimado por miligramos de forma ponderada, a partir del segundo semestre de 2012 hasta el primer semestre de 2015. Se puede identificar que el precio no ha sufrido grandes variaciones. Entre los años 2013 y 2014 el precio se ha mantenido estable sobre los 117 pesos colombianos por miligramo. Es por esto que el precio seleccionado para el análisis fue el de 117,16 pesos colombianos, ya que es el más reciente partiendo de registros completos del año 2014.

En cuanto a las unidades reportadas como vendidas, también se reportaron cantidades consistentes desde el año 2012 hasta el primer semestre de 2015. Sin embargo, entre 2012 y 2014 se presentó disminución del 12,3 % en unidades despachadas. No obstante, la Ig humana normal, es el único tratamiento con verdaderos resultados de eficacia y seguridad para pacientes con inmunodeficiencia primaria, por ello, se plantea como primer escenario que la totalidad de los pacientes sean tratados con dicha tecnología.

Por otra parte, y como segundo escenario, se plantea, dadas las unidades dispensadas de la tecnología, que alrededor de la mitad de los pacientes potenciales la estarían recibiendo, dado dos factores: el bajo diagnóstico de pacientes y las barreras de acceso por tratarse de una tecnología fuera del plan de beneficios colombianos. De esta manera, en los años posteriores, dado un potencial de incorporación de la tecnología al plan de beneficios, se incrementará su uso al 75 % al cabo del segundo año y 100 % al cabo del tercer año. Por experiencia clínica, muchos de los pacientes se encuentran accediendo a la tecnología vía tuteladas, dado su alto costo y su inexistencia en el POS.

Tabla 8. Distribución de la participación de las tecnologías por escenario

		Escenario 1		
Tecnologías	Año 1	Año 2	Año 3	
Inmunoglobulina humana normal	100 %	100 %	100 %	
		Escenario 2		
Tecnologías	Año 1	Año 2	Año 3	
Inmunoglobulina humana normal	50 %	75 %	100 %	

Fuente: elaboración de los autores, 2015.

4. Resultados

Los resultados que se exponen a continuación, detallan el escenario actual de tratamiento de la enfermedad, frente a dos escenarios hipotéticos que por concepto de los desarrolladores, pueden presentarse para los siguientes tres años. Dado que la tecnología nueva (tecnología de intervención) no presenta comparador, el escenario actual, tendrá costo cero. Pero bajo ambos escenarios se plantea el uso de la inmunoglobulina, bajo tasas muy altas para los tres años de estudio, dada que es la tecnología única para el tratamiento eficaz de dichos pacientes. El escenario 1, tendrá un impacto mayor que el escenario 2, dado que sus tasas de uso de la tecnología se dirigen al 100% de la población objetivo.

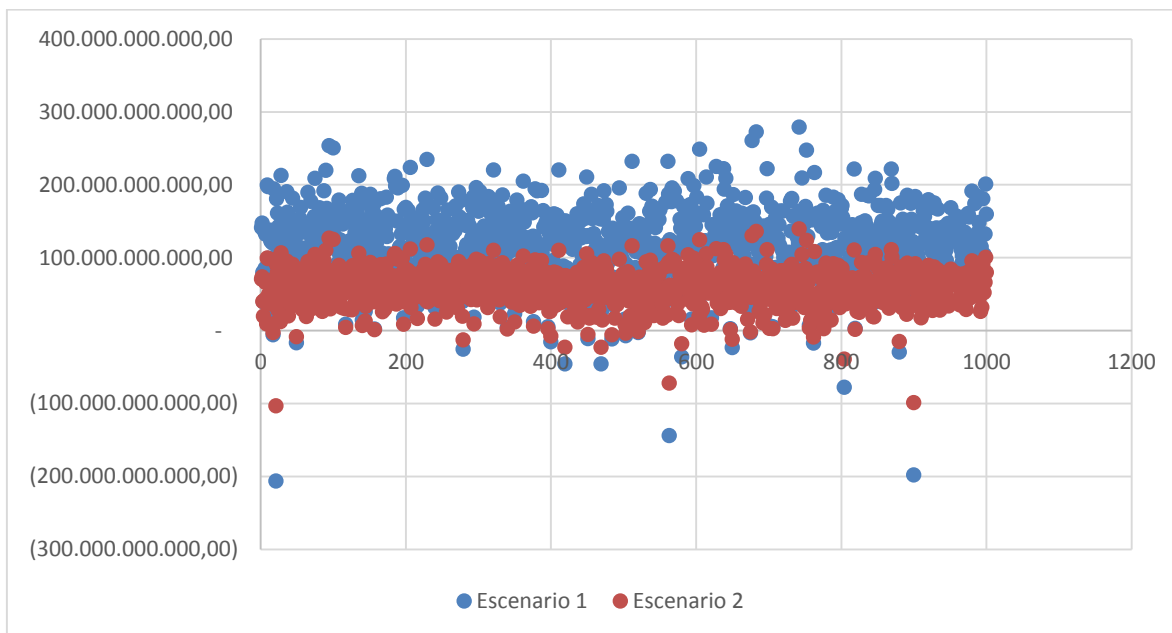
4.1. Impacto por escenarios

Tabla 9. Resultados del impacto por escenarios

Variables	Valor
Escenario actual	\$-
Impacto presupuestal 1	\$119,043,468,520.60
Impacto presupuestal 2	\$59,521,734,260.30

Fuente: elaboración de los autores, 2015.

4.2. Análisis de sensibilidad



Fuente: Diseño de los autores. 2015

Bajo un análisis de Montecarlo de 1.000 iteraciones, para ambos escenarios, se establece que ambos generarían un impacto positivo sobre el sistema, dado el uso de la tecnología en porcentajes cercanos al 100 % de la población objetivo. Por ende el escenario 1, el cual tiene tasas de uso del 100 % desde su primer año de uso, se encontrará por encima del escenario 2, el cual parte de tasas de uso de 75 % en el primer año.

Referencias

1. Instituto de evaluación Tecnológica en Salud (IETS). Manual metodológico para la elaboración de análisis de impacto presupuestal Bogotá: IETS; 2014.
2. McCusker C, Warrington R. Primary immunodeficiency. 2011; 7(Suppl 1): p. S11.
3. Vásquez E, Villada F, Orrego J, Franco J. Espectro de las inmunodeficiencias primarias en Colombia: reporte del Centro Nacional de Referencia Jeffrey Modell para diagnóstico e investigación en inmunodeficiencias primarias (CJM-UDEA). 2013; 26(3-S).
4. Immuno Deficiency Foundation (IDF). Diagnostic & Clinical Care Guidelines for Primary Immunodeficiency Diseases: IDF; 2009.
5. Jolles S, Bernatowska E, de Gracia J, Borte M, Cristea V, Peter H, et al. Efficacy and safety of Hizentra® in patients with primary immunodeficiency after a dose-equivalent switch from intravenous or subcutaneous replacement therapy. 2011; 141(1): p. 90-102.
6. Bonilla FA KDBZCJFMHJKMKLKHMBNRJOJRJSWSRVJBDBMJLDNROJPJ. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. 2015; 136(5): p. 1186-1205.
7. International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI). Inmunodeficiencias Primarias — Tratamientos para Inmunodeficiencias Primarias: Guía para el paciente y sus familias: IPOPI; 2012.
8. McCormack P. Immune Globulin Subcutaneous (Human) 20% In Primary Immunodeficiency Disorders. 2012; 72(8): p. 1087-1097.
9. IETS. Evaluaciones de Tecnologías en Salud. Efectividad y seguridad de la inmunoglobulina humana normal en pacientes con Inmunodeficiencia Primaria. [Online].; 2015 [cited 2015 10 23]. Available from: <http://www.iets.org.co/reportes-iets/Paginas/inmunoglobulina.aspx>.
10. Montoya C, Henao J, Salgado H, Olivares M, López J, Rugeles C, et al. Diagnóstico fenotípico de las inmunodeficiencias primarias en Antioquia, Colombia, 1994-2002. 2002; 22: p. 510-518.
11. MC OL. Guía para el enfoque, diagnóstico y tratamiento del paciente con sospecha o inmunodeficiencia primaria. .
12. Ruiz-Contreras J. Inmunodeficiencias primarias. Enfoque y tratamiento iniciales. 2003; 1(3): p. 131-138.
13. Bustamante JC HVGJ. Gammaglobulina subcutánea en inmunodeficiencias primarias: experiencia del Instituto Nacional de Pediatría y revisión de la bibliografía. 2013; 34(6): p. 332-340.
14. Asociación Colombiana de infectología. Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes. 2013; 17(Supl1): p. 1-38.
15. Galvis-Ramirez V. Guía de atención de la meningitis meningococcica: Ministerio de Salud; 1999.

16. Martínez E, Osorio J, Delgado J, Esparza G, Motoa G, Blanco V, et al. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: consenso para el manejo empírico. 2013; 17(3): p. 122–135.

5. Anexo

A continuación, se describen los medicamentos, con sus características de CUMS, principio activo, nombre comercial, ATC, forma farmacéutica, presentación comercial, indicación y consideraciones, reportados por el INVIMA.

Anexo 1. Descripción de medicamentos

CUM	Principio o Activo	Nombre Comercial	ATC	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Consideraciones especiales*, especificaciones de cobertura en el plan de beneficios
20069838	Inmunoglobulina humana normal	FLEBOGAMMA® 10% DIF SOLUCION PARA PERFUSIÓN 5 G/50	J06BA02	Solución inyectable	Caja con 1 Frasco vial de vidrio tipo II incoloro x 50 ml de solución para perfusión con tapón de clorobutilo, agrafe de aluminio	<p>Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia primaria. Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia secundaria. Sida congénito. Hipogammaglobulinemia (<4 g/l) en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas.</p> <p>Inmunomodulación: trombocitopenia inmune primaria, síndrome de guillain barré, enfermedad de kawasaki</p>	<p>Contraindicaciones: no use flebogamma 10% dif. si usted es alérgico (hipersensible) a las inmunoglobulinas humanas o a cualquier otro componente de flebogamma 10% dif. Si usted tiene deficiencia de inmunoglobulina del tipo iga en sangre o ha desarrollado anticuerpos a iga si usted tiene intolerancia a la fructosa, enfermedad genética poco frecuente que consiste en que no se produce la enzima encargada de fragmentar la fructosa. En bebés y niños pequeños, la intolerancia hereditaria a la fructosa puede no haber sido diagnosticada y podría ser fatal, por lo que no deben recibir este medicamento. Precauciones y advertencias: precauciones especiales: sorbitol: cada ml este medicamento contiene 50 mg de sorbitol. Aquellos pacientes que padezcan problemas hereditarios poco comunes de intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento. En otros pacientes, en caso de que se hubiera administrado sin haber</p>

							realizado dicha comprobación y se sospeche de la presencia de intolerancia a la fructosa, se deberá detener inmediatamente la perfusión, proceder a restablecer el nivel normal de glicemia y estabilizar la función orgánica mediante cuidados intensivos. No son de esperar interferencias en la determinación de los niveles de glucosa en sangre.es altamente recomendable que cada vez que se administre flebogamma 10% dif a un paciente, se deje constancia del nombre del medicamento y del número de lote administrado a fin de mantener una relación entre el paciente y el lote del producto.
2006983 9	Inmuno globulin a human a normal	FLEBOGAM MA 10% DIF SOLUCION PARA PERFUSION 20G/200ML	J06BA0 2	Solución inyectable	CAJA PLEGADIZA VIAL DE VIDRIO TIPO II CON TAPON DE CLOROBUTILO X 200ml	Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia primaria tratamiento de reposición en sida congénito hipogammaglobulinemia (<4 g/l) en pacientes después de un trasplante alógeno de células madre hematopoyéticas inmunomodulación:tromb ocitopenia inmune primariasíndrome de guillain barréeenfermedad de kawasaki	No use flebogamma 10% dif: - si usted es alérgico (hipersensible) a las inmunoglobulinas humanas o a cualquier otro componente de flebogamma 10% dif. -si usted tiene deficiencia de inmunoglobulina del tipo iga en sangre o ha desarrollado anticuerpos a iga. -si usted tiene intolerancia a la fructosa, enfermedad genética poco frecuente que consiste en que no se produce la enzima encargada de fragmentar la fructosa. -en bebés y niños pequeños, la intolerancia hereditaria a la fructosa puede no haber sido diagnosticada y podría ser fatal, por lo que no deben recibir este medicamento. Precauciones y advertencias: precauciones especiales: sorbitol: cada ml este medicamento contiene 50 mg de sorbitol. Aquellos pacientes que padezcan problemas hereditarios poco comunes de intolerancia a la fructosa no deben

							tomar este medicamento. En otros pacientes, en caso de que se hubiera administrado sin haber realizado dicha comprobación y se sospeche de la presencia de intolerancia a la fructosa, se deberá detener inmediatamente la perfusión, proceder a restablecer el nivel normal de glicemia y estabilizar la función orgánica mediante cuidados intensivos. No son de esperar interferencias en la determinación de los niveles de glucosa en sangre. Es altamente recomendable que cada vez que se administre flebogamma 10% dif a un paciente, se deje constancia del nombre del medicamento y del número de lote administrado a fin de mantener una relación entre el paciente y el lote del producto.
20056093	Inmunoglobulina humana normal	TEGELINE® 5 G/100 ML, POLVO Y SOLVENTE PARA PERFUSION	J06BA02	POLVO LIOFILIZADO	CAJA CON 1 FRASCO VIAL DE 100ml CON POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE + 1 FRASCO VIAL de 100ml CON SOLVE	Terapia de reposición en: síndromes de inmunodeficiencia primaria tales como: agammaglobulinemias e hipogammaglobulinemias congénitas. Inmunodeficiencia variable común. Inmunodeficiencia combinada grave. Síndrome de wiskott - aldrich. Mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogammaglobulinemia	Este medicamento está contra-indicado en las situaciones siguientes: hipersensibilidad a las inmunoglobulinas humanas, especialmente en los pacientes que presentan una deficiencia en IgA y con anticuerpos circulantes anti-IgA; hipersensibilidad conocida a algunos de los constituyentes de la preparación. Precauciones y advertencias. Para establecer el diagnóstico de neuropatía motora multifocal (NMM), se debe realizar previamente una experticia clínica ante un centro de referencia para las neuropatías periféricas o las enfermedades neuromusculares. El inicio del tratamiento con tegeline de la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PIDC) se debe realizar

						<p>secundaria grave e infecciones recurrentes. Niños con sida congénito e infecciones recurrentes. Inmunomodulación: púrpura trombocitopénica idiopática (pti) en niños o adultos con alto riesgo de hemorragia o antes de ser sometidos a cirugía para corregir la cifra de plaquetas. Síndrome de guillain barré. Enfermedad de kawasaki trasplante alogénico de médula ósea.</p>	<p>después del concepto de un centro de referencia dedicado a las neuropatías periféricas o las enfermedades neuromusculares. Algunos efectos secundarios pueden estar asociados al flujo de la administración. Se debe respetar el flujo y los pacientes deben permanecer bajo vigilancia durante todo el tiempo de la perfusión con el fin de detectar eventuales signos de intolerancia. El riesgo de reacciones anafilácticas, incluso estado de choque, es muy frecuente: en caso de perfusión intravenosa rápida en los pacientes hipo o agamaglobulinémicos con o sin déficit de IgA y más particularmente después de la primera perfusión de IgIV o cuando el último tratamiento con las IgIV es de más de 8 semanas. Las verdaderas respuestas alérgicas a este medicamento son raras. En casos muy raros de deficiencia en IgA, se puede desarrollar una intolerancia a las inmunoglobulinas, donde los pacientes tienen anticuerpos anti-IgA. En raras ocasiones, las IgIV pueden inducir una caída brutal de la presión arterial asociada a una reacción anafiláctica incluso en los pacientes que han presentado una buena tolerancia a una administración anterior de IgIV. a menudo se pueden evitar las complicaciones potenciales, por lo que es deseable: vigilar de cerca el flujo de las perfusiones; asegurarse al inicio de la tolerancia de la administración de las IgIV por medio de una perfusión lenta (1 ml/kg/h); en caso de diabetes latente o una glicosuria pasajera puede ocurrir</p>
--	--	--	--	--	--	---	--

							<p>diabetes o un régimen bajo en carbohidratos, para tener en cuenta la concentración de sacarosa (2 g/g de IgG); mantener a los pacientes bajo vigilancia durante el tiempo de la perfusión con el fin de detectar eventuales signos de intolerancia. en caso de perfusión intravenosa rápida es más frecuente el riesgo de accidentes tromboembólicos arteriales y venosos, especialmente en los sujetos con riesgo vascular. Se han reportado casos de insuficiencia renal aguda en pacientes que reciben las IgIV. En la mayoría de los casos, se identificaron factores de riesgo cuando existe una insuficiencia renal pre-existente, diabetes, hipovolemia, obesidad, toma de medicamentos nefróticos o una edad superior a 65 años. En los pacientes la administración de IgIV impone: una correcta hidratación antes de la administración del IgIV, vigilar la diuresis, dosificar la creatinina, evitar asociar diurética de asa. Aunque estos casos de insuficiencia renal han estado asociados al uso de varias especialidades de IgIV, las que contienen sacarosa como estabilizante representan la gran parte. También en los pacientes con riesgo, se debe contemplar la posibilidad del uso de las preparaciones de IgIV que no contienen sacarosa. En caso de reacciones de tipo alérgico o anafiláctico, es conveniente interrumpir de inmediato la perfusión. En caso de shock, se debe seguir el tratamiento sintomático instaurado. se debe mantener al paciente bajo observación por lo menos 20 minutos después de</p>
--	--	--	--	--	--	--	---

							haber terminado la perfusión. En el caso de la primera perfusión de IgIV, se debe mantener el paciente bajo observación durante al menos 1 hora después de finalizar la perfusión. El riesgo de transmisión de agentes infecciosos, incluso aquellos que es desconocida su naturaleza, no puede ser definitivamente excluido cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano. este riesgo se limita por medio de: controles estrictos efectuados en el momento de la selección de los donadores por medio de entrevista médica y realización de análisis de diagnóstico, sobre todo en tres virus patógenos mayores , VIH, VHC, VHB; la búsqueda del material genómico del virus de la hepatitis c en el pool de plasma el procedimiento de extracción/purificación que incluye las etapas de eliminación y (o) de inactivación viral cuya capacidad fue validada para el VIH, el VHB y el VHC, con la ayuda de modelos de virus. La eficacia de la eliminación y/o de la inactivación viral queda limitada respecto a algunos virus sin envoltura que son particularmente resistentes. Este medicamento contiene 8 mg de sodio por 10 ml: para tener en cuenta en las personas que siguen una dieta estricta baja en sal.
20071520	Inmunoglobulina humana	FLEBOGAMMA 5% DIF SOLUCION PARA PERFUSION	J06BA02	Solución inyectable	Caja con 1 frasco vial de vidrio tipo II incoloro x 400 ml de solución para perfusión	Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia primaria. Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia	Contraindicaciones: no use flebogamma 5% dif. si usted es alérgico (hipersensible) a las inmunoglobulinas humanas o a cualquier otro componente de flebogamma 5% dif. Si usted tiene deficiencia de inmunoglobulina del tipo IgA

	normal	20 G /400ML			con tapón de clorobutilo, agrafe de alumin	secundaria. Sida congénito. Hipogammaglobulinemia (<4 g/l) en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. Inmunomodulación: trombocitopenia inmune primaria, síndrome de guillain barré, enfermedad de kawasaki	en sangre o ha desarrollado anticuerpos a IgA. Si usted tiene intolerancia a la fructosa, enfermedad genética poco frecuente que consiste en que no se produce la enzima encargada de fragmentar la fructosa. En bebés y niños pequeños, la intolerancia hereditaria a la fructosa puede no haber sido diagnosticada y podría ser fatal, por lo que no deben recibir este medicamento. Precauciones y advertencias: precauciones especiales: sorbitol: cada ml de este medicamento contiene 50 mg de sorbitol. Aquellos pacientes que padezcan problemas hereditarios poco comunes de intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento. En otros pacientes, en caso de que se hubiera administrado sin haber realizado dicha comprobación y se sospeche de la presencia de intolerancia a la fructosa, se deberá detener inmediatamente la perfusión, proceder a restablecer el nivel normal de glicemia y estabilizar la función orgánica mediante cuidados intensivos. No son de esperar interferencias en la determinación de los niveles de glucosa en sangre. Es altamente recomendable que cada vez que se administre flebogamma 5% dif a un paciente, se deje constancia del nombre del medicamento y del número de lote administrado a fin de mantener una relación entre el paciente y el lote del producto.
2007151 1	Inmuno globulin	FLEBOGAM MA 5% DIF	J06BA0 2	Solución inyectable	Caja con 1 frasco vial de vidrio tipo	Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia	Contraindicaciones: no use flebogamma 5% dif. si usted es alérgico (hipersensible) a las

	<p>a human a normal</p>	<p>SOLUCION PARA PERFUSION 10 G/200ML</p>			<p>II incoloro x 200 ml de solución para perfusión con tapón de clorobutilo, agrafe de aluminio</p>	<p>primaria. Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia secundaria. Sida congénito. Hipogammaglobulinemia (<4 g/l) en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. Inmunomodulación: trombocitopenia inmune primaria, síndrome de guillain barré, enfermedad de kawasaki</p>	<p>inmunoglobulinas humanas o a cualquier otro componente de flebogamma 5% dif. Si usted tiene deficiencia de inmunoglobulina del tipo iga en sangre o ha desarrollado anticuerpos a iga. Si usted tiene intolerancia a la fructosa, enfermedad genética poco frecuente que consiste en que no se produce la enzima encargada de fragmentar la fructosa. En bebés y niños pequeños, la intolerancia hereditaria a la fructosa puede no haber sido diagnosticada y podría ser fatal, por lo que no deben recibir este medicamento. Precauciones y advertencias: precauciones especiales: sorbitol: cada ml de este medicamento contiene 50 mg de sorbitol. Aquellos pacientes que padezcan problemas hereditarios poco comunes de intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento. En otros pacientes, en caso de que se hubiera administrado sin haber realizado dicha comprobación y se sospeche de la presencia de intolerancia a la fructosa, se deberá detener inmediatamente la perfusión, proceder a restablecer el nivel normal de glicemia y estabilizar la función orgánica mediante cuidados intensivos. No son de esperar interferencias en la determinación de los niveles de glucosa en sangre. Es altamente recomendable que cada vez que se administre flebogamma 5% dif a un paciente, se deje constancia del nombre del medicamento y del número de lote administrado a fin de mantener una relación entre el paciente y el lote del</p>
--	-------------------------------------	---	--	--	---	---	--

							producto.
19982370	Inmunoglobulina humana normal	OCTAGAM® 1G/ 20 ML	J06BA01	Solución inyectable	CAJA CON UN VIAL DE VIDRIO TIPO II POR 20 ML, CON TAPON DE BROMOBUTILO.	<p>Terapia de sustitución. Síndromes de inmunodeficiencia primaria, agamaglobulinemia e hipogamaglobulinemia congénitas, inmunodeficiencia variable común inmunodeficiencias combinadas severas, síndrome de wiskott aldrich, mieloma o leucemia linfática crónica con hipogamaglobulinemia secundaria severa e infecciones recurrentes. Niños con sida congénito que han tenido repetitivas infecciones bacterianas.</p> <p>Efectos inmunomodulatorio: púrpura trombocitopénica idiopática en adultos o niños con alto riesgo de sangría o antes de una cirugía para corregir el recuento de las plaquetas. Síndrome de guillain – barré, enfermedad de kawasaki, trasplante de</p>	<p>Hipersensibilidad a inmunoglobulinas homólogas, especialmente en caso mucho más raros de deficiencia de inmunoglobulina a (IgA) cuando el paciente tiene anticuerpos contra IgA. Octagam® es contraindicado en pacientes que tienen un histórico de reacción alérgica a cualquier preparación de inmunoglobulina humana o a cualquier componente de octagam®.</p>

						médula ósea alogénica, polirradiculopatía desmielinizante crónica inflamatoria (PDCI) y esclerosis múltiple de recaída-remisión posparto (RRMS)	
20027890	Inmunoglobulina humana normal	INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA HUMANA 50MG/ML	J06BA02	Solución inyectable	CAJA POR UN VIAL DE VIDRIO TIPO II INCOLORO POR 50ML	Indicaciones: • tratamiento combinado con antibióticos en graves infecciones bacterianas o virales y a-/hipogammaglobulinemia. • trombocitopenia idiopática púrpura (TIP). • Síndrome de kawasaki. • Síndrome de guillain-barre (polineuritis febril subaguda).	Está contraindicado en individuos que hayan tenido una respuesta anafiláctica o severa sistémica a la inmunoglobulina humana. Individuos con deficiencias selectivas de IgA con anticuerpos contra IgA no se les debe administrar el producto
20030787	Inmunoglobulina humana normal	GAMMANORM® 20ML	J06BA01	Solución inyectable	CAJA POR 1 VIAL DE 20ML CON TAPON DE BROMOBUTILO	Terapia de reemplazo: tratamiento sustitutivo en adultos y niños en síndromes de inmunodeficiencia primaria tales como: • agammaglobulinemia congénita y hipogammaglobulinemia. • Inmunodeficiencia variable común (IDCVC). • Inmunodeficiencia	Contraindicaciones: • hipersensibilidad a alguno de los componentes. • gammanorm no se debe administrar por vía intravenosa. • gammanorm no se debe administrar por vía intramuscular en casos de trombocitopenia grave y en otros trastornos de la hemostasia.

						combinada severa (SCID). • Deficiencia subclase IgG con infecciones recurrentes. Terapia de reposición en mieloma o leucemia linfática crónica con hipogammaglobulinemia secundaria grave e infecciones recurrentes. No se aceptan las otras indicaciones propuestas por cuanto no existe evidencia científica clínica suficiente de la utilidad de las inmunoglobulinas en esas patologías	
2003490 1	Inmuno globulina humana normal	TEGELINE® 50 MG/ML, POLVO Y SOLVENTE PARA PERFUSIÓN	J06BA02	POLVO LIOFILIZADO	CAJA CON UN FRASCO VIAL CON 50 MG/ML POR 50 ML + VIAL CON SOLVENTE (AGUA INYECTABLE)+SISTEMA DE TRANSFERENCIA +1 AGUJA FILTRO	Terapia de reposición en: síndromes de inmunodeficiencia primaria tales como: agammaglobulinemias e hipogammaglobulinemias congénitas. Inmunodeficiencia variable común inmunodeficiencia combinada grave. Síndrome de wiskott - aldrich. Mieloma o leucemia linfocítica crónica con	Este medicamento está contra-indicado en las situaciones siguientes: hipersensibilidad a las inmunoglobulinas humanas, especialmente en los pacientes que presentan una deficiencia en IgA y con anticuerpos circulantes anti-IgA; hipersensibilidad conocida a algunos de los constituyentes de la preparación. Precauciones y advertencias. Para establecer el diagnóstico de neuropatía motora multifocal (NMM), se debe realizar previamente una experticia clínica ante un centro de referencia para las neuropatías periféricas o las enfermedades neuromusculares. El inicio del tratamiento con tegeline de la polirradiculoneuropatía desmielinizante

					<p>hipogammaglobulinemia secundaria grave e infecciones recurrentes. Niños con sida congénito e infecciones recurrentes. Inmunomodulación: púrpura trombocitopénica idiopática (pti) en niños o adultos con alto riesgo de hemorragia o antes de ser sometidos a cirugía para corregir la cifra de plaquetas. Síndrome de guillain barré. Enfermedad de kawasaki trasplante alogénico de médula ósea.</p>	<p>inflamatoria crónica (PIDC) se debe realizar después del concepto de un centro de referencia dedicado a las neuropatías periféricas o las enfermedades neuromusculares. Algunos efectos secundarios pueden estar asociados al flujo de la administración. Se debe respetar el flujo y los pacientes deben permanecer bajo vigilancia durante todo el tiempo de la perfusión con el fin de detectar eventuales signos de intolerancia. El riesgo de reacciones anafilácticas, incluso estado de choque, es muy frecuente: en caso de perfusión intravenosa rápida en los pacientes hipo o agammaglobulinémicos con o sin déficit de IgA y más particularmente después de la primera perfusión de IgIV o cuando el último tratamiento con las IgIV es de más de 8 semanas. las verdaderas respuestas alérgicas a este medicamento son raras. En casos muy raros de deficiencia en iga, se puede desarrollar una intolerancia a las inmunoglobulinas, donde los pacientes tienen anticuerpos anti-iga. En raras ocasiones, las igiv pueden inducir una caída brutal de la presión arterial asociada a una reacción anafiláctica incluso en los pacientes que han presentado una buena tolerancia a una administración anterior de igiv. A menudo se pueden evitar las complicaciones potenciales, por lo que es deseable: vigilar de cerca el flujo de las perfusiones; asegurarse al inicio de la tolerancia de la administración de las igiv por medio de una perfusión lenta (1 ml/kg/h); en caso de diabetes</p>
--	--	--	--	--	---	--

							<p>latente o una glicosuria pasajera puede ocurrir diabetes o un régimen bajo en carbohidratos, para tener en cuenta la concentración de sacarosa (2 g/g de igg); mantener a los pacientes bajo vigilancia durante el tiempo de la perfusión con el fin de detectar eventuales signos de intolerancia.en caso de perfusión intravenosa rápida es más frecuente el riesgo de accidentes tromboembólicos arteriales y venosos, especialmente en los sujetos con riesgo vascular. Se han reportado casos de insuficiencia renal aguda en pacientes que reciben las igiv. En la mayoría de los casos, se identificaron factores de riesgo cuando existe una insuficiencia renal pre-existente, diabetes, hipovolemia, obesidad, toma de medicamentos nefróticos o una edad superior a 65 años. En los pacientes la administración de igiv impone: una correcta hidratación antes de la administración del igiv, vigilar la diuresis, dosificar la creatinina, evitar asociar diurética de asa. Aunque estos casos de insuficiencia renal han estado asociados al uso de varias especialidades de igiv, las que contienen sacarosa como estabilizante representan la gran parte. También en los pacientes con riesgo, se debe contemplar la posibilidad del uso de las preparaciones de igiv que no contienen sacarosa. En caso de reacciones de tipo alérgico o anafiláctico, es conveniente interrumpir de inmediato la perfusión. En caso de shock, se debe seguir el tratamiento sintomático instaurado. Se debe mantener al paciente bajo</p>
--	--	--	--	--	--	--	---

							observación por lo menos 20 minutos después de haber terminado la perfusión. En el caso de la primera perfusión de igiv, se debe mantener el paciente bajo observación durante al menos 1 hora después de finalizar la perfusión. El riesgo de transmisión de agentes infecciosos, incluso aquellos que es desconocida su naturaleza, no puede ser definitivamente excluido cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano. Este riesgo se limita por medio de: controles estrictos efectuados en el momento de la selección de los donadores por medio de entrevista médica y realización de análisis de diagnóstico, sobre todo en tres virus patógenos mayores , vih, vhc, vhb; la búsqueda del material genómico del virus de la hepatitis c en el pool de plasma el procedimiento de extracción/purificación que incluye las etapas de eliminación y (o) de inactivación viral cuya capacidad fue validada para el vih, el vhb y el vhc, con la ayuda de modelos de virus. La eficacia de la eliminación y/o de la inactivación viral queda limitada respecto a algunos virus sin envoltura que son particularmente resistentes. Este medicamento contiene 8 mg de sodio por 10 ml: para tener en cuenta en las personas que siguen una dieta estricta baja en sal.
2003772 1	Inmuno globulin a human	VIGAM® LIQUID INMUNOGL OBULINA	J06BA0 2	Solucione s	CAJA POR 1 BOTELLA DE VIDRIO TRANSPARENTE	Terapia de reemplazo en síndromes de inmunodeficiencia primaria como:	Hipersensibilidad al medicamento o a cualquiera de sus componentes. El medicamento no debe ser administrado a pacientes con deficiencia selectiva de ig a que ha desarrollado anticuerpos

	a normal	HUMANA NORMAL 5%			TIPO II X 100 ML, TAPON CAUCHO, TAPA PP "SNAP-OFF" , AGRAFE METALICO+CAB ESTRILLO+INS.	<p>agammaglobulinemia congénita, hipogammaglobulinemia, inmunodeficiencia variable común, inmunodeficiencia severa combinada, síndrome de wiskott aldrich, mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogammaglobulinemia secundaria severa e infecciones recurrentes. Niños con sida congénito e infecciones recurrentes. Inmunomodulación: púrpura trombocitopénica idiopática (TPI) en niños o adultos con alto riesgo de sangrado espontáneo o antes de una cirugía para corregir el recuento de plaquetas; síndrome de guillain barré y enfermedad de kawasaki. trasplante alogénico de médula ósea.</p>	<p>contra la ig a. El producto debe ser administrado únicamente por vía intravenosa. La severidad de los efectos adversos depende del promedio de infusión, por lo tanto la velocidad de infusión recomendada debe ser supervisada cuidadosamente y deben observarse con atención la ocurrencia de cualquier síntoma durante este período. Precauciones y advertencias: algunas reacciones adversas graves pueden estar relacionadas con la velocidad de infusión. Se recomienda la velocidad de infusión mencionada anteriormente, debe ser seguida muy de cerca. Los pacientes deben ser monitorizados muy de cerca y observar cuidadosamente cualquier síntoma durante el periodo de infusión. Determinadas reacciones adversas pueden ocurrir frecuentemente. - en caso de una alta velocidad de infusión. - en pacientes con hipo – o agammaglobulinemia con o sin deficiencia de iga. - en pacientes quienes reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez o, en casos excepcionales, cuando el producto de inmunoglobulina humana normal se cambia o cuando ha habido un largo intervalo desde la anterior infusión. Las reacciones de hipersensibilidad son raras. Muy rara vez pueden ocurrir casos de deficiencia de iga con anticuerpos anti-iga. Raramente, la inmunoglobulina humana normal puede inducir caída de la presión sanguínea con reacción anafiláctica, incluso en pacientes quienes toleraron previos tratamientos</p>
--	-------------	------------------------	--	--	--	---	---

							<p>con inmunoglobulina humana normal. Las complicaciones potenciales pueden evitarse, asegurando: - que los pacientes no son sensibles a la inmunoglobulina humana normal, haciendo lentamente la primera administración de vigan liquid (0.01 ml/kg/min). - que los pacientes son monitorizados cuidadosamente en caso de cualquier síntoma durante el periodo de infusión. En particular, pacientes sin previo tratamiento con inmunoglobulina humana normal, pacientes que han cambiado de alternativa de producto ivig o cuando acaba de transcurrir un largo intervalo desde la infusión anterior, debe ser monitorizado durante la primera infusión y durante la primera hora, con el fin de detectar signos de potenciales efectos adversos. Todos los otros pacientes deben ser observados por al menos 20 minutos después de la administración. Hay pruebas clínicas de una asociación entre la administración ivig y eventos tromboembólicos tal como infarto al miocardio, accidente cerebro vascular, embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda que suponen que están relacionados con el incremento relativo de la viscosidad sanguínea por el alto flujo de inmunoglobulina en pacientes con riesgo. Se debe tener precaución en la prescripción y la infusión de ivig en pacientes obesos y en pacientes con pre-existencias o factores riesgos a eventos tromboembólicos (tal como edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus y una historia de enfermedad vascular o episodios</p>
--	--	--	--	--	--	--	--

							<p>tromboembólicos, pacientes con desórdenes tromboembólicos adquiridos o hereditarios, pacientes con prolongados periodos de inmovilización, pacientes con hipovolemia severa, pacientes con enfermedades que aumentan la viscosidad de la sangre. Casos de falla renal aguda han sido reportados en pacientes que recibieron terapia ivig. En la mayoría de casos los factores de riesgo han sido identificados, tal como insuficiencia renal pre-existente, diabetes mellitus, hipovolemia, sobrepeso, medicación neurotóxica concomitante o, mayores de 65 años. En caso de insuficiencia renal, se debe considerar discontinuar la ivig. Reportes asocian la disfunción renal y la falla renal aguda con el uso de muchos productos con ivig, que no tiene en su composición sacarosa como estabilizante. En pacientes de alto riesgo, puede considerarse el uso de productos con ivig, que en su composición tengan sacarosa como estabilizante. En pacientes con riesgo de falla renal aguda o reacciones adversas tromboembólicas, los productos con ivig deben ser administrados a la mínima velocidad de infusión y dosis adecuada. En todos los pacientes, la administración de ivig requiere: - adecuada hidratación antes de iniciar la infusión de ivig. - monitoreo de la producción de orina. - monitoreo de los niveles de creatinina sérica. - evitar el uso concomitante de diuréticos de asa. En caso de reacción adversa, ya sea que la velocidad de administración deba ser reducida o</p>
--	--	--	--	--	--	--	--

							<p>detenida la infusión. El tratamiento requerido depende de la naturaleza y la gravedad y de los efectos secundarios, debe implementarse los estándares médicos actuales para el tratamiento de choque. Las medidas estándar para prevenir la infección resultante del uso de medicamentos producidos a partir sangre humana o plasma incluyen la selección de donantes, tamizado de individual de donaciones y pools de plasma para marcadores específicos de infección y la inclusión de efectivos pasos de manufactura para la inactivación/remoción de virus. A pesar de esto, cuando los medicamentos son producidos a partir de sangre humana o plasma son administrados, la posibilidad de transmisión de agentes de infección no puede ser del todo excluida. Esto aplica también para virus emerges desconocidos y otros patógenos. Las medidas tomadas son consideradas efectivas para cobijar virus como vih, vbh y vch. Las medidas tomadas quizá den valor limitado frente a virus no envueltos tales como vha y parvovirus b19. No hay experiencia clínica que confirma la falta de transmisión de la hepatitis a o parvovirus b19 con inmunoglobulinas y también se asume que el contenido de anticuerpos constituye una importante contribución a la seguridad viral. Se recomienda especialmente que cada vez que se administre vigam liquid a un paciente se lleve un registro del nombre y el número de lote del producto, para conservar trazabilidad entre el</p>
--	--	--	--	--	--	--	---

							paciente y el número de lote del producto. La seguridad de este medicamento para uso humano en embarazo no se ha definido en estudios clínicos controlados y por lo tanto únicamente debe administrarse con precaución en el embarazo y madres lactantes. La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no hay efectos dañinos en el embarazo en curso, o en el feto, o en el recién nacido. Las inmunoglobulinas son excretadas en la leche y pueden contribuir a la transferencia de anticuerpos protectores en el recién nacido. No se han reportado efectos en la habilidad para conducir o utilizar máquinas. La sobredosis puede provocar sobrecarga de fluidos e hiperviscosidad, particularmente en pacientes en riesgo, incluyendo pacientes de edad avanzada o pacientes con insuficiencia renal.
20040003	Inmunoglobulina humana normal	GAMMANORM® 10 ML	J06BA01	Soluciones	CAJA CON 1 VIALES DE 10 ML CON TAPÓN DE BROMOBUTILO	<p>Terapia de reemplazo: tratamiento sustitutivo en adultos y niños en síndromes de inmunodeficiencia primaria tales como:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ agammaglobulinemia congénita y hipogammaglobulinemia. ○ inmunodeficiencia variable común (IDVC). ○ inmunodeficiencia combinada severa (SCID). ○ deficiencia subclase igg 	<p>○ hipersensibilidad a alguno de los componentes.</p> <p>○ gammanorm no se debe administrar por vía intravenosa. ○ gammanorm no se debe administrar por vía intramuscular en casos de trombocitopenia grave y en otros trastornos de la hemostasia.</p>

						<p>con infecciones recurrentes. Terapia de reposición en mieloma o leucemia linfática crónica con hipogammaglobulinemia secundaria grave e infecciones recurrentes. No se aceptan las otras indicaciones propuestas por cuanto no existe evidencia científica clínica suficiente de la utilidad de las inmunoglobulinas en esas patologías</p>	
20052622	Inmunoglobulina humana normal	HIZENTRA® 1G/5ML	J06BA01	Soluciones	Caja por 1 vial de vidrio tipo I x 5 mL de solución inyectable con tapón de clorobutilo.	<p>Terapia sustitutiva en adultos y niños con síndromes de inmunodeficiencia primaria como: agammaglobulinemia e hipogammaglobulinemia congénitas. Inmunodeficiencia común variable. Inmunodeficiencia combinada grave y síndrome de wiskott aldrich. Deficiencias de subclases de IgG con infecciones recurrentes. terapia sustitutiva en</p>	<p>Contraindicaciones: hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Hiperprolinemia, éste es un trastorno extremadamente infrecuente, en todo el mundo sólo se conocen unas cuantas familias con esta enfermedad. Hizentra no debe administrarse por vía intravascular. Advertencias y precauciones especiales de uso: en caso de administración accidental de hizentra en vaso sanguíneo, los pacientes pueden entrar en estado de shock. Debe respetarse estrictamente la velocidad de perfusión indicada en la sección "dosificación / forma de administración: velocidad de perfusión". Es necesario supervisar estrictamente a los pacientes durante su primer periodo de perfusión, y se debe observar cuidadosamente la presencia</p>

						<p>mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogammaglobulinemia secundaria grave e infecciones recurrentes.</p>	<p>de cualquier acontecimiento adverso durante y 20 minutos después de la perfusión. Algunas reacciones adversas pueden producirse con mayor frecuencia en los pacientes que reciben inmunoglobulina humana por primera vez o, en casos muy infrecuentes, cuando se cambia el producto de inmunoglobulina humana o se ha interrumpido el tratamiento durante más de ocho semanas. las reacciones alérgicas verdaderas son infrecuentes. En particular, pueden producirse en pacientes con anticuerpos anti-iga, que deben ser tratados con especial precaución. Los pacientes con anticuerpos anti-iga para los que el tratamiento con medicamentos de iga sea la única opción, deberán cambiar al tratamiento con inmunoglobulina humana únicamente bajo una estricta supervisión médica. En casos muy infrecuentes, la inmunoglobulina humana puede causar un descenso súbito de la presión arterial con reacción anafiláctica, incluso en pacientes que habían tolerado un tratamiento anterior con inmunoglobulina humana. Con frecuencia, las posibles complicaciones pueden evitarse, comprobando que: los pacientes no sean sensibles a la inmunoglobulina humana, mediante la perfusión inicial lenta del producto (= 15 ml/hora/punto). Monitorear cuidadosamente la presencia de cualquier síntoma en los pacientes durante el periodo de perfusión y por al menos 20 minutos después de la administración. Durante la perfusión y al menos una hora después,</p>
--	--	--	--	--	--	---	---

							particularmente en pacientes que no hayan recibido previamente tratamiento con inmunoglobulina humana, los pacientes a los que se les cambie el tratamiento por un producto alternativo o cuando haya transcurrido un periodo prolongado desde la última perfusión. La sospecha de una reacción alérgica o anafiláctica exige la detención inmediata de la inyección. En caso de shock, debe administrarse el tratamiento médico habitual.
2005568 1	Inmuno globulin a human a normal	CLAIRYG® 10G / 200 ML	J06BA0 2	Solucione s	Caja con frasco vial de vidrio de borosilicato tipo I sellado con tapón de caucho siliconado bromobutilo tipo I, provisto de una	Terapia de reemplazo en: síndromes de inmunodeficiencia primaria tales como: agamaglobulinemia e hipogamaglobulinemia. Inmunodeficiencia variable común. Inmunodeficiencia combinada severa. Síndrome de wiskott aldrich. Mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogamaglobulinemia secundaria severa e infecciones recurrentes. Infecciones recurrentes en niños infectados con el virus VIH. - immunomodulación: púrpura idiopática trombocitopénica (ITP) en	Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier componente de la preparación. Hipersensibilidad a inmunoglobulinas homólogas, especialmente en casos muy raros de deficiencia de iga cuando el paciente tiene anticuerpos contra iga. Precauciones y advertencias: algunos eventos adversos serios pueden estar relacionados al flujo de aplicación de la infusión. Los pacientes deben ser monitoreados durante el periodo de administración de la infusión para así detectar cualquier signo de intolerancia. Algunos eventos adversos pueden ocurrir más frecuentemente: en caso de flujo alto de infusión. En pacientes con hipo o agamaglobulinemia con o sin deficiencia IgA. En pacientes que reciben inmunoglobulina por primera vez o, en casos raros cuando el producto de inmunoglobulina humana normal es cambiado o cuando ha transcurrido mucho tiempo desde la última infusión. Las reacciones de hipersensibilidad son raras. Pueden ocurrir en raros casos de deficiencia de IgA con anticuerpos

						<p>niños o adultos con alto riesgo de sangrado o antes de una cirugía para corregir el recuento plaquetario. Síndrome de guillain barré. Enfermedad de kawasaki. - trasplante alogénico de médula ósea.</p>	<p>anti-IgA. Raramente, la inmunoglobulina humana normal puede inducir una caída súbita de la presión arterial con reacción anafiláctica, incluso en pacientes que previamente han tolerado bien el tratamiento con inmunoglobulina humana normal. A menudo se pueden evitar complicaciones potenciales asegurándose de: - que los pacientes no sean sensibles a la inmunoglobulina humana normal, iniciando la infusión del producto de forma lenta (= 1 ml/kg/h). - que los pacientes sean monitoreados durante la primera infusión y durante la primera hora del periodo de infusión, sobre todo en pacientes que no han sido tratados con inmunoglobulina humana normal, pacientes que se cambiaron a un producto alterno ivig o cuando ha transcurrido largo tiempo desde la última infusión para detectar cualquier evento adverso. Todos los otros pacientes deben ser observados por lo menos 20 minutos después de la administración. Hay evidencia clínica de una asociación entre la administración de ivig y reacciones trombo embólicas tales como infarto del miocardio, derrame cerebral, embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda que se asume están relacionados a un incremento de la viscosidad de la sangre por el flujo de la inmunoglobulina en pacientes de alto riesgo. Se debe tener cuidado cuando se prescribe la infusión ivig en pacientes obesos y en pacientes con factores de riesgo pre existentes de eventos</p>
--	--	--	--	--	--	---	--

							<p>trombóticos (tales como edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus e historial de enfermedad vascular o episodios trombóticos, pacientes con desórdenes trombofílicos adquiridos o heredados, pacientes con periodos prolongados de inmovilización, pacientes severamente hipovolémicos, pacientes con enfermedades que incrementan la viscosidad de la sangre). Se han reportado casos de falla renal aguda en pacientes que reciben terapia con ivig. En muchos casos, se han identificado los factores de riesgo, tales como una falla renal pre-existente, diabetes mellitus, hipovolemia, sobre peso, productos medicinales nefrotóxicos concomitantes o edad superior a 65 años. En caso de insuficiencia renal, se debe considerar la suspensión del tratamiento con ivig. Mientras que muchos reportes de disfunción renal y falla renal aguda se han asociado con el uso de muchos de los productos ivig del mercado, los que contienen sacarosa como estabilizante representan el mayor número .se puede considerar el uso de productos ivig que no tienen sacarosa en pacientes en riesgo. Clairyg no contiene sacarosa ni maltosa. En pacientes con riesgo de falla renal aguda o reacciones adversas trombo embólicas, los productos ivig se les debe administrar a un flujo mínimo de infusión y dosis adecuada. En estos pacientes, la administración de ivig requiere: hidratación adecuada antes de iniciar la infusión del ivig monitoreo de la salida de orina monitoreo</p>
--	--	--	--	--	--	--	--

							<p>de los niveles de creatinina en el suero evitar el uso concomitante de medicamentos diuréticos o nefrotóxicos. En caso de eventos adversos, se debe reducir el flujo de administración o interrumpir la administración de la infusión. El tratamiento a aplicar dependerá de la naturaleza y severidad de los eventos adversos. En caso de shock, se debe realizar tratamiento médico estándar. En caso de obesidad, definido como índice de masa corporal = 30, la dosis terapéutica de ivig administrada para inmunomodulación debe ser reducida en 20 % o ajustada al cálculo de peso corporal magro para evitar complicaciones renales agudas asociadas con un incremento de la presión oncótica y viscosidad de la sangre. Debido a que el contenido de manitol es de 32 mg/ml y que representa una cantidad de 640 mg por kg para una posología de 1g/kg, el producto clairyg debe ser usado con cuidado en pacientes que reciben tratamiento diurético y en pacientes deshidratados. Las medidas estándar para prevenir las infecciones debidas al uso de productos farmacéuticos preparados a partir de sangre o plasma humano incluyen la selección clínica de los donadores, análisis de las donaciones individuales y de las mezclas de plasma de los marcadores específicos de infección y la inclusión de pasos de manufactura efectivos para la inactivación / remoción de los virus. Sin embargo, cuando se administran productos preparados a partir de sangre o plasma humano,</p>
--	--	--	--	--	--	--	--

							la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no puede ser totalmente excluida. Esto también aplica para virus no conocidos o emergentes u otros patógenos. Las medidas tomadas se consideran efectivas para virus encapsulados tales como hiv, hbv y hcv, y para los virus no encapsulados hav y parvovirus b19. Existe experiencia clínica con respecto a la ausencia de transmisión de hepatitis a o de parvovirus b19 con las inmunoglobulinas y también se asume que el contenido de anticuerpos aporta una contribución sobre la seguridad viral del producto. Los hombres y mujeres deportistas deben tener en cuenta que los productos farmacéuticos que contienen manitol pueden dar reacciones positivas en los análisis anti doping.
20060118	Inmunoglobulina humana normal	FLEBOGAM MA® 5 % DIF 100 MG / ML SOLUCION PARA PERFUSION	J06BA02	Soluciones	Caja por un vial de vidrio tipo II con tapón de clorobutilo por 5 g/100 mL.	<p>Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia primaria. Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia secundaria. Sida congénito. Hipogammaglobulinemia (<4 g/l) en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas.</p> <p>Inmunomodulación: trombocitopenia inmune primaria, síndrome de guillain barré, enfermedad</p>	<p>No use flebogamma 10% dif. si usted es alérgico (hipersensible) a las inmunoglobulinas humanas o a cualquier otro componente de flebogamma 10% dif. Si usted tiene deficiencia de inmunoglobulina del tipo iga en sangre o ha desarrollado anticuerpos a iga si usted tiene intolerancia a la fructosa, enfermedad genética poco frecuente que consiste en que no se produce la enzima encargada de fragmentar la fructosa. En bebés y niños pequeños, la intolerancia hereditaria a la fructosa puede no haber sido diagnosticada y podría ser fatal, por lo que no deben recibir este medicamento. Precauciones y advertencias: precauciones especiales: sorbitol: cada ml este medicamento</p>

						de kawasaki.	contiene 50 mg de sorbitol. Aquellos pacientes que padezcan problemas hereditarios poco comunes de intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento. En otros pacientes, en caso de que se hubiera administrado sin haber realizado dicha comprobación y se sospeche de la presencia de intolerancia a la fructosa, se deberá detener inmediatamente la perfusión, proceder a restablecer el nivel normal de glicemia y estabilizar la función orgánica mediante cuidados intensivos. No son de esperar interferencias en la determinación de los niveles de glucosa en sangre. Es altamente recomendable que cada vez que se administre flebogamma 10% dif a un paciente, se deje constancia del nombre del medicamento y del número de lote administrado a fin de mantener una relación entre el paciente y el lote del producto.
20060125	Inmunoglobulina humana normal	FLEBOGAMMA 10% DIF 10G/100ML SOLUCION PARA PERFUSION	J06BA02	Soluciones	CAJA PLEGADIZA CON UN VIAL DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO II X 100 ML Y TAPÓN DE CAUCHO CLOROBUTILO	Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia primaria. Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia secundaria. Sida congénito. Hipogammaglobulinemia (< 4 g/l) en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. Inmunomodulación:	No use flebogamma 10% dif: si usted es alérgico (hipersensible) a las inmunoglobulinas humanas o a cualquier otro componente de flebogamma 10% dif. Si usted tiene deficiencia de inmunoglobulina del tipo iga en sangre o ha desarrollado anticuerpos a iga si usted tiene intolerancia a la fructosa, enfermedad genética poco frecuente que consiste en que no se produce la enzima encargada de fragmentar la fructosa. En bebés y niños pequeños, la intolerancia hereditaria a la fructosa puede no haber sido diagnosticada y podría ser fatal, por lo

						trombocitopenia inmune primaria. Síndrome de guillain barré. Enfermedad de kawasaki.	que no deben recibir este medicamento. Precauciones y advertencias: precauciones especiales: sorbitol: cada ml este medicamento contiene 50 mg de sorbitol. Aquellos pacientes que padezcan problemas hereditarios poco comunes de intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento. En otros pacientes, en caso de que se hubiera administrado sin haber realizado dicha comprobación y se sospeche de la presencia de intolerancia a la fructosa, se deberá detener inmediatamente la perfusión, proceder a restablecer el nivel normal de glicemia y estabilizar la función orgánica mediante cuidados intensivos. No son de esperar interferencias en la determinación de los niveles de glucosa en sangre.es altamente recomendable que cada vez que se administre flebogamma 10% dif a un paciente, se deje constancia del nombre del medicamento y del número de lote administrado a fin de mantener una relación entre el paciente y el lote del producto.
2006025 2	Inmuno globulina humana normal	HIZENTRA 4G / 20ML	J06BA01	Soluciones	Caja por 10 viales de vidrio tipo 1 por 20 mL con tapon de clorobutilo	Terapia sustitutiva en adultos y niños con síndromes de inmunodeficiencia primaria como: agammaglobulinemia e hipogammaglobulinemia congénitas. Inmunodeficiencia común variable. Inmunodeficiencia	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Hiperprolinemia, éste es un trastorno extremadamente infrecuente, en todo el mundo sólo se conocen unas cuantas familias con esta enfermedad. Hizentra no debe administrarse por vía intravascular. Advertencias y precauciones especiales de uso: en caso de administración accidental de hizentra en vaso sanguíneo, los pacientes pueden entrar en estado de shock. Debe respetarse estrictamente la velocidad de

						combinada grave y síndrome de wiskott aldrich. Deficiencias de subclases de IgG con infecciones recurrentes. Terapia sustitutiva en mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipo gammaglobulinemia secundaria grave e infecciones recurrentes.	perfusión indicada en la sección "dosificación / forma de administración: velocidad de perfusión". Es necesario supervisar estrictamente a los pacientes durante su primer periodo de perfusión, y se debe observar cuidadosamente la presencia de cualquier acontecimiento adverso durante y 20 minutos después de la perfusión.
20071519	Inmunoglobulina humana normal	FLEBOGAMMA 5% DIF SOLUCION PARA PERFUSION 2.5 G / 50ML	J06BA02	Soluciones	CAJA POR UN VIAL DE VIDRIO TIPO II 2.5G/50mL CON TAPON DE CAUCHO CLOROBUTILO Y AGRAFE DE ALUMINIO Y FLIPP-OFF	Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia primaria. Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia secundaria. Sida congénito. Hipogammaglobulinemia (<4 g/l) en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. Inmunomodulación: trombocitopenia inmune primaria. Síndrome de guillain barré. Enfermedad de kawasaki.	Contraindicaciones: no use flebogamma 5% dif: si usted es alérgico (hipersensible) a las inmunoglobulinas humanas o a cualquier otro componente de flebogamma 5% dif. Si usted tiene deficiencia de inmunoglobulina del tipo iga en sangre o ha desarrollado anticuerpos a iga. Si usted tiene intolerancia a la fructosa, enfermedad genética poco frecuente que consiste en que no se produce la enzima encargada de fragmentar la fructosa. En bebés y niños pequeños, la intolerancia hereditaria a la fructosa puede no haber sido diagnosticada y podría ser fatal, por lo que no deben recibir este medicamento. Precauciones y advertencias: precauciones especiales: sorbitol: cada ml de este medicamento contiene 50 mg de sorbitol. Aquellos pacientes que padezcan problemas hereditarios poco comunes de intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento. En otros pacientes, en caso de que se hubiera administrado sin haber

							realizado dicha comprobación y se sospeche de la presencia de intolerancia a la fructosa, se deberá detener inmediatamente la perfusión, proceder a restablecer el nivel normal de glicemia y estabilizar la función orgánica mediante cuidados intensivos. No son de esperar interferencias en la determinación de los niveles de glucosa en sangre. Es altamente recomendable que cada vez que se administre flebogamma 5% dif a un paciente, se deje constancia del nombre del medicamento y del número de lote administrado a fin de mantener una relación entre el paciente y el lote del producto.
--	--	--	--	--	--	--	--

Fuente: elaboración de los autores según los reportado en el Invima, 2015.



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud



Autopista Norte #118-30, oficina 201
Bogotá D.C.



contacto@iets.org.co



www.iets.org.co



[ietscolombia](#)



ietscolombia.blogspot.com



[@ietscolombia](#)
