

Inmunoglobulina Humana s.c.
Tratamiento: a) S. de Inmunodeficiencia Primaria (niños y adultos)
b) Terapia de sustitución en el Mieloma o LLC con hipogammaglobulinemia
Informe de la Comisión de Farmacia
HOSPITAL REINA SOFÍA CÓRDOBA

1.- Identificación del fármaco:

Nombre Comercial: Vivaglobin (sc). 10ml. Contiene 1600 mg. de principio activo (160 mg/ml)
Presentaciones: Envase de 10 viales con 10 ml.
Precio de adquisición: 49,4 €/vial de 10 ml (1,6 g)
Laboratorio: CSL Behring SA
Grupo Terapéutico y código ATC: J06BA01 (sueros inmunes e inmunoglobulinas humanas normales para administración extravascular)

2.- Solicitud:

Dr. Manuel Santamaria Ossorio. Adjunto Sº Inmunología. Fecha de solicitud: 09/11/2011

3.- Justificación y Resumen del informe:

3.1 Resumen de las ventajas aportadas por el solicitante en la GINF:

La novedad terapéutica radica en que los pacientes con inmunodeficiencia primaria se pueden administrar, ellos mismos, el tratamiento en domicilio, no teniendo que acudir al hospital. Por lo que se pretende modificar el esquema terapéutico habitual. Ello supone una reducción de coste económico hospitalario y una mejoría de la calidad del paciente

3.2. Resumen del informe

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son un grupo de enfermedades determinadas genéticamente, causadas por la alteración cuantitativa o funcional de diferentes mecanismos implicados en la respuesta inmune. Clínicamente se manifiestan por una predisposición aumentada a las infecciones, principalmente respiratorias, enfermedades autoinmunes y neoplasias. Su diagnóstico se realiza por unos valores inferiores a la normalidad de las Igs y por la falta de respuesta a vacunas administradas en pacientes mayores de 2 años. Su tratamiento es la terapia sustitutiva con gammaglobulinas (GG) inespecífica humana.

La administración intravenosa es hasta ahora el tratamiento estándar a dosis de 200 – 600 mg/kg c/ 21 - 28 días.

La gammaglobulina s.c. a dosis de 100 mg/kg/7 días o 200 mg/kg/14 días permite alcanzar concentraciones de IgG similares a la administración GG i.v., siendo los valores obtenidos con la administración sc. más estables, al administrarse menores dosis y más frecuentes, evitando así variaciones importantes entre el pico máximo y el valle.

Al parecer ambos presentan eficacia similar, aunque con un diferente perfil de seguridad, presentado la GG sc menos RA sistémicas aunque más de índole local. No obstante, recientemente (marzo 2011) se han notificado casos de trombosis arteriales. La GG sc, permite ser administrada por el propio paciente en domicilio

La CFT acuerda incluirla como alternativa a la GGIV para aquellos pacientes con inmunodeficiencias en los que esté contraindicada la administración endovenosa de gammaglobulinas, (pacientes con difícil acceso venoso, que no toleran la GGIV) o en aquellas situaciones en las que evitar el desplazamiento del paciente al hospital reporte una ventaja clara para el mismo. Quedaría restringido a la especialidad de Inmunología y sería necesario extremar la vigilancia por la aparición de posibles trombosis arteriales recientemente descritas y valorar este aspecto antes de administrar GGSC en domicilio. Categoría D

4.- Farmacología

Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación: (fecha de aprobación: 22/11/2005)

- a) Terapia de sustitución en adultos y en niños en los síndromes de inmunodeficiencia primaria (IDP), tales como:
- agammaglobulinemia e hipogammaglobulinemia congénitas
 - inmunodeficiencia variable común

- inmunodeficiencia combinada grave
 - deficiencias de subclases IgG con infecciones recurrentes
- b) Terapia de sustitución en el mieloma o en la leucemia linfática crónica con hipogammaglobulinemia secundaria grave e infecciones recurrentes.

Mecanismo de acción

La inmunoglobulina humana normal contiene un 95% de inmunoglobulina G (IgG) con un amplio espectro de anticuerpos frente a diversos agentes infecciosos.

Distribución de subclases de IgG (similar a la del plasma humano nativo)

IgG1 aprox. 61%

IgG2 aprox. 28%

IgG3 aprox. 5%

IgG4 aprox. 6%

IgA max. (mg/mL) 1,7

Posología, forma de preparación y administración

Requiere individualizar la dosis en función del peso corporal de cada paciente.

Dosis carga: 0,2 a 0,5g/kg peso corporal (1,3 a 3,1mL/kg) - dividida en varios días con una dosis diaria máxima de 0,1 a 0,15 g/kg de peso

Dosis de mantenimiento: se administran con una frecuencia semanal para alcanzar una dosis mensual acumulada de aproximadamente 0,4 a 0,8 g/kg de peso corporal (2,5 a 5ml/kg)

Pacientes previamente tratados con IGIV: se debe esperar una semana hasta iniciar el tratamiento con la IG subcutánea.

La dosis inicial puede realizarse multiplicando la dosis intravenosa por 1,37, y luego dividir la cantidad resultante en intervalos semanales. Por ejemplo: IVIG 200 mg/kg cada tres semanas equivaldría a una dosis de IgG SC semanal de 91mg/kg

Método de administración

VIVAGLOBIN debe administrarse por vía subcutánea.

La perfusión subcutánea para tratamiento domiciliario debe iniciarse y monitorizarse por un médico con experiencia en el tratamiento de inmunodeficiencias y en el seguimiento de pacientes en tratamientos domiciliarios. Se instruirá al paciente en el uso de la bomba de perfusión, técnicas de perfusión, llevar un diario del tratamiento y las medidas a tomar en caso de reacciones adversas graves.

La velocidad de perfusión recomendada es de 22 ml/hora. Se debe administrar preferentemente en la pared abdominal, muslo y/o nalgas. No se deben inyectar más de 15 ml en un mismo punto. Las dosis superiores a 15 ml se deben dividir e inyectar en 2 o más lugares.

Farmacocinética

La inmunoglobulina humana normal contiene principalmente inmunoglobulina G (IgG) con un amplio espectro de anticuerpos frente a diversos agentes infecciosos.

VIVAGLOBIN contiene los anticuerpos de la inmunoglobulina G presentes en la población normal.

Por lo general se obtiene a partir de mezclas de plasma de un mínimo de 1.000 donantes. Posee una distribución de las subclases de inmunoglobulina G en una proporción similar a la del plasma humano nativo. Dosis adecuadas de este medicamento pueden restablecer los niveles anormalmente reducidos de inmunoglobulina G a los márgenes normales.

Con la administración subcutánea de la inmunoglobulina normal humana, los niveles máximos en la circulación del receptor se alcanzan tras un intervalo aproximado de 2 días.

Los datos de un ensayo clínico (n=60) demostraron que se podrían mantener unos niveles valle de aproximadamente de 8 a 9 g/L (n=53) en plasma mediante dosis semanales comprendidas entre 0,05 y 0,15 g (0,3 a 0,9 ml/kg) de **VIVAGLOBIN** por kg de peso corporal. Esto es comparable a una dosis mensual acumulada de 0,2 a 0,6 g por kg de peso corporal.

La IgG y los complejos de IgG son degradados en las células del sistema reticuloendotelial.

5.- Evaluación de la eficacia:

Se dispone de diferentes ensayos clínicos que compara la administración intravenosa frente a la subcutánea, así como la calidad de vida de los pacientes y farmacocinética de ambas GG (SC e IV).

Ensayo : Referencia : Gardulf 2006

Gardulf A, Nicolay U, Borte M, Bosse D, Haag S, Herget S, et al. Efficacy and safety of subcutaneous IgG replacement therapy at home in patients with primary immunodeficiency diseases.

- **Diseño:** abierto, no randomizado, comparativo para evaluar la seguridad y eficacia de GGSC a dosis de 50 – 150 mg/kg/semana en domicilio frente a GGIV a dosis de 200 – 600 mg/kg /mes intrahospitalario, en pacientes con inmunodeficiencia primaria

- **Nº de pacientes:** 60 pacientes, 22 niños y 38 adultos (% perdidas 13%. Ocho abandonaron el estudio, 3 por efectos adversos no graves, 2 por violación del protocolo, 2 por retirada de consentimiento, 1 por falta de cumplimiento y 1 por falta de eficacia.).

-**Duración:** 41 semanas

-**Criterios de inclusión:** pacientes con edades comprendidas entre 2 y 75 años y con tratamiento previo > 6 meses con otra Ig.

Variable ppal de eficacia: Niveles de IgG (mg/dl).

Otras variables: Tasa de infecciones graves (infecciones / paciente / año)

Variables de seguridad: determinación de RA

RESULTADOS

Variables evaluadas	Resultados Grupo Experimental	Resultados Grupo Control	Diferencia absoluta	p
Niveles de IgG (mg/dl)	870 mg/dl	750 mg/dl	+ 12%	< 0,001
Tasa anual de infecciones graves / paciente / año	0,04	ND	Cumple criterios	Cumple criterios
Tasa anual de infecciones / paciente / año	4,4	ND		
Frecuencia y perfil de RA	32 Reacc., en 2297 infusiones (1%)	ND	Cumple criterios	Cumple criterios
Frecuencia de R. Locales	641 en 2297 infusiones (28%)	ND	Cumple criterios	Cumple criterios
Seguridad viral	0 marcadores virales	ND	Cumple criterios	Cumple criterios

Comentarios

En el presente EC tanto el control utilizado como las dosis y pautas son las habituales en la práctica clínica habitual, (quizás la dosis de 600 mg/kg, es algo excesiva ya que lo habitual es de 500 mg/kg) Los objetivos y variables son adecuados, donde se demuestra una similitud en cuanto a niveles de Igs alcanzado tanto con la administración de GGIV como con la SC.

Con respecto a las RA, solo se dispone de los acontecidos en el brazo experimental. Manifestaron reacciones locales en un 28% y sistémicas en un 1%

En definitiva, durante las 40 semanas de duración del estudio, los niveles de IgG con la administración de GGSC se mantuvieron estables y fueron superiores en un 12 % en relación al control (GGIV), no obstante hay que tener presente que la administración SC es semanal y la IV cada 21 días, además de diferir en las dosis, lo que determina mayor variabilidad en cuanto al pico y valle. No detectándose infecciones virales, aunque la tasa de infecciones graves fue de 4% en el grupo experimental. Se desconoce los datos del grupo control.

En este estudio se realizó un subestudio de calidad de vida, 82% de los niños y 100% de los adultos tratados previamente con IG i.v. prefirieron el tratamiento en casa con IG s.c.

Gardulf 2006. Replacement IgG therapy and self-therapy at home improve the health-related quality of life in patients with primary antibody deficiencies.

- **Diseño:** Estudio abierto, no randomizado, comparativo de GGSC a dosis de 50 – 150 mg/kg/semana en domicilio frente a GGIV a dosis de 200 – 600 mg/kg /mes intrahospitalario, en pacientes con inmunodeficiencia primaria y con tratamiento previo > 6 meses con otro Ig

- **Nº de pacientes:** 47 pacientes (0 perdidas).

-**Duración:** 10 meses

-**Criterios de inclusión:** pacientes con edades comprendidas entre 2 y 75 años y con tratamiento previo > 6 meses con otra Ig.

Variable ppal de eficacia: calidad de vida relacionada con la salud

RESULTADOS

VARIABLES EVALUADAS	Resultados Grupo Experimental	Resultados Grupo Control	Diferencia absoluta	p
Calidad de vida	<ul style="list-style-type: none"> - Sensación de mejor salud. (p< 0,01) - Mejoría en la integración social. (p< 0,02) - Reducción en estrés emocional (p< 0,04) - Menores limitaciones en actividades familiares (p<0,05) y sociales (p<0,01) - Mejor satisfacción con el tratamiento domiciliario por vía sc (p< 0,05) 	Los resultados se compararan con la encuesta basal	ND	< 0,001

Existe publicado otro ensayo clínico, de similares características al anterior, realizado por **Nicolay** en el año 2006. El objetivo a considerar es la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes, así como la satisfacción con el tratamiento. Fueron incluidos pacientes de ambos sexos > de 14 años diagnosticados de deficiencia congénita de Igs y tratamiento previo > 4 meses con GGIV.

Los resultados fueron similares al anterior. Los pacientes manifestaban una mejoría significativa en los diferentes parámetros de calidad de vida ($p < 0,05$). Además manifiestan que prefieren la administración por vía sc a la i.v. ($p < 0,0001$)

Ochs HD, Nicolay U, Peters C, et al. Home-based subcutaneous immunoglobulin replacement therapy in north american patients with primary immunodeficiencies.(2006)

- **Diseño:** Estudio abierto, no randomizado que compara la administración de GGSC (158 mg/kg/semana -34- 352 mg/kg/semana-) en domicilio frente a GGIV (200 – 600 mg/kg/ mes) intrahospitalario
- **Nº de pacientes:** 68 pacientes Perdidas 51 / 18 (25%). Se incluyen pacientes de ambos sexos > 2 años y > 10 kg con diagnóstico de deficiencia congénita de Ig y tratamiento previo con IGGIV > 4 meses
Duración del estudio: 12 meses.
Variable ppal de eficacia: : Tasa de infecciones graves (infecciones / paciente / año)
Otras variables Niveles de IgG (mg/dl).Tasa anual de infecciones (casos / personas / año)
Variables de seguridad: Frecuencia y perfil de RA

Resultados

VARIABLES EVALUADAS	Resultados Grupo Experimental	Resultados Grupo Control	Diferencia absoluta	p
Niveles de IgG (mg/dl)	1040 mg/dl	786 mg/dl	+ 255 (+ 39%)	Cumple criterios
Tasa anual de infecciones graves / paciente /año	0,04	ND	Cumple criterios	Cumple criterios
Tasa anual de infecciones (casos / personas / año)	4,4	ND	Cumple criterios	Cumple criterios
Frecuencia y perfil de RA	171 Reacc. sistemicas, en 4000 infusiones	ND	Cumple criterios	Cumple criterios
Seguridad viral				

Comentario

El diseño del presente estudio es similar al anterior. Cambia la variable principal de evaluación, siendo la tasa anual de infecciones graves / pacientes / año y no se tiene en consideración la seguridad viral. La tasa anual de infecciones / pacientes / año es de 4,5 (similar a los datos del estudio anterior).

En general los resultados de este ensayo son similares al anterior, con niveles de GGSC superiores (+ 36%) con relación a la GGIV. Demuestra por consiguiente la eficacia de la administración subcutánea. No se dispone, igualmente, de los datos referentes a las tasas de infecciones / pacientes / año en el grupo control.

Maroto Hernando Gammaglobulina subcutánea en inmunodeficiencia común variable. Primera experiencia en España. Anales de pediatría 2009;70(2):111–119

- **Diseño:** Estudio abierto observacional descriptivo que compara la administración de GGSC (107 - 172 mg/kg/semana) en domicilio frente a GGIV (200 – 600 mg/kg/ mes) intrahospitalario
- **Nº de pacientes:** 11 pacientes Perdidas 0. Se incluyen pacientes de ambos sexos >18 años y > 70 kg con diagnóstico de deficiencia común variable y tratamiento previo con IGGIV >1 año

Duración del estudio: 12 meses.				
Variable ppal de eficacia: Niveles de IgG (mg/dl).				
Otras variables: Nº, tipo y gravedad de las infecciones. Evaluación económica				
Variables de seguridad: determinación de RA .				
Resultados				
Variables evaluadas	Resultados Grupo Experimental	Resultados Grupo Control	Diferencia absoluta	p
Niveles de IgG (mg/dl)	850 mg/dl	622 mg/dl	Rendimiento e 8,5 kg/ sem /dl para GGSC y 5,5 para GGIV	<0,005
Número, tipo y gravedad de infecciones	17 episodios no graves. 2,22 infecc/paciente/año 0 graves	21 episodios no graves. 2,74 infecc / paciente/año 0 graves		NS
Evaluación económica			Ahorro de costes equivalentes a 1921- 2089 e. el 1er año (-13%). 27% a partir del 2º año	
Frecuencia y perfil de RA	58/506 infusiones (8,1%). 45 locales que desaparecen a las 4 – 6 sem.	13/153 infusiones (8,5%)		Sistem: 0,88 Local: 0,08

Comentario

El resultado del estudio mantiene la tónica general de todos los descritos hasta ahora, con un mejor nivel de IgG en aquellos pacientes que se han administrado por vía SC, siendo el nº y tipo de infecciones similares en ambos. En ninguno de los dos brazos aparecieron infecciones graves.

El perfil de seguridad también es similar, aunque predominan las locales en la administración sc.

Reseñar que en este ensayo se realiza una evaluación económica pormenorizada. Se destaca un ahorro desde el primer año, siendo este más llamativo a partir del 2º año, con la administración de GGSC

BORTE, 2011

Efficacy and safety of home-based subcutaneous immunoglobulin replacement therapy in paediatric patients with primary immunodeficiencies

- **Diseño:** Estudio abierto, no randomizado que compara la administración de GGSC (93 – 132 mg/kg/semana) en domicilio frente a GGIV (200 – 600 mg/kg/ mes) intrahospitalario

- **Nº de pacientes:** 22 pacientes Perdidas 2 (9%). Se incluyen niños entre 2 y 12 años y diagnóstico de inmunodeficiencia primaria con tratamiento previo con IGGIV de 3 - 4 meses como mínimo

Duración del estudio: 6 - 12 meses.

Variable ppal de eficacia: : Tasa de infecciones graves (infecciones / paciente / año)

Otras variables Niveles de IgG (mg/dl).Tasa anual de infecciones (casos / personas / año)

Variables de seguridad: Frecuencia y perfil de RA

Resultados

Variables evaluadas	Resultados Grupo Experimental	Resultados Grupo Control	Diferencia absoluta	p
Tasa anual de infecciones graves / paciente / año	0,0	ND	Cumple criterios	Cumple criterios
Tasa anual de infecciones (casos / personas / año)	4,7	ND	Cumple criterios	Cumple criterios
Niveles de IgG (mg/dl)	8.8 – 14.8	ND	+ 13 - 16%	Cumple criterios
Incidencia de RA	0,03 – 0,001	ND	Cumple criterios	Cumple criterios

Comentario

Ensayo clínico de características similares a los descritos. Se sigue observando una tasa de infecciones similares, con niveles de Igs mantenidos.

Berger, 2011

- **Diseño:** ensayo clínico abierto, no randomizado que compara la administración de GGSC (50 – 150 mg/kg/semana) y Hizentra (76 – 220 mg/ g/sem) en domicilio frente a GGIV (200 – 600 mg/kg/ mes) intrahospitalario

- **Nº de pacientes:** 42 pacientes Perdidas 7 (17%). Se incluyen pacientes > 10 años y con diagnóstico de inmunodeficiencia primaria con tratamiento previo con IGGIV como mínimo 6 meses

Duración del estudio: 6 meses.

Variables de seguridad: Frecuencia y perfil de RA

Resultados

Variables evaluadas	Resultados Grupo Experimental	Resultados Grupo Control	Diferencia absoluta	p
Biodisponibilidad (vble ppal) (% de la dosis previa GGIV administrada)	114,8% de la dosis previa de GGIV	El estudio pretende buscar el mejor ajuste de dosis entre GGIV y GGSC. Se parte de una dosis de 121% de la dosis previa de GGIV	Cumple criterios	Cumple criterios
Farmacocinética – Area bajo la curva. El criterio de eficacia se considera un área bajo la curva de GGSC 80 – 100% de la GGIV	94 – 95%	100%	Cumple criterios	Cumple criterios
Farmacocinética: Niveles séricos de IgG	950 mg/dl	800 mg/dl	+ 300	Cumple criterios

Comentario

Es el único ensayo clínico en el que se valoran datos de biodisponibilidad entre la GGIV y GGSC.

Se concluye que con la administración de un porcentaje de dosis inferior a la inicial de GGSC, en relación a la dosis de GGIV, se alcanza unos niveles plasmáticos ligeramente superiores en la rama experimental (GGSC) y un área bajo la curva equivalentes en ambos casos.

Ello determina que las características farmacocinéticas de ambas son muy similares. Sin embargo, hay que considerar que la administración de la GGSC es semanal mientras que la GGIV es mensual.

6.- Evaluación de la seguridad**Descripción de los efectos adversos más significativos****Reacciones locales en el punto de inyección/perfusión**

Reacciones muy frecuentes: inflamación, sequedad, enrojecimiento, endurecimiento, calor localizado, picor y escozor o erupción.

La frecuencia de estas reacciones disminuye rápidamente en el transcurso de las diez primeras perfusiones, cuando los pacientes se acostumbran al tratamiento subcutáneo. (Los pacientes que habían sido tratados con inmunoglobulinas por vía subcutánea durante años antes del ensayo clínico, no informaron sobre reacciones en el punto de inyección).

Trastornos del sistema inmunitario

En casos aislados: Reacciones alérgicas incluyendo caída de la presión sanguínea.

Trastornos generales.

En casos aislados: Reacciones generalizadas como escalofríos, fiebre, cefaleas, malestar, dolor moderado de espalda, síncope, mareo, náuseas, vómitos, erupción y broncoespasmo.

Trastornos del Sistema Inmunitario

Reacciones alérgicas/anafilácticas, incluidas, disnea, reacciones cutáneas que en casos aislados pueden progresar a shock anafiláctico incluso aunque el paciente no haya presentado hipersensibilidad en administraciones previas.

Trastornos del Sistema Nervioso:

Migraña

Trastornos vasculares

Acontecimientos tromboembólicos arteriales y venosos incluyendo infarto de miocardio, ictus, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar.

Reacciones cardiovasculares, especialmente si el medicamento se ha inyectado involuntariamente por vía intravascular

Interacciones:

La administración de inmunoglobulina puede afectar durante un período de como mínimo 6 semanas y hasta 3 meses la eficacia de las vacunas de virus vivos atenuados como las vacunas del sarampión, rubéola, paperas y varicela. Tras la administración de **VIVAGLOBIN** se debe dejar transcurrir un intervalo de al menos 3 meses antes de la vacunación con vacunas de virus vivos atenuados.

En el caso del sarampión, esta dificultad puede persistir durante 1 año. Por consiguiente, en los pacientes a los que se administre la vacuna del sarampión se deberá comprobar el nivel de anticuerpos.

Cuando se interpretan resultados de análisis serológicos se debe considerar que el aumento transitorio de los anticuerpos transferidos de forma pasiva tras las inyecciones de inmunoglobulina puede dar lugar a resultados analíticos positivos falsos.

La transmisión pasiva de anticuerpos a los antígenos eritrocíticos, p. ej. A, B y D puede interferir con algunos análisis serológicos de aloanticuerpos de glóbulos rojos (p. ej. Prueba de Coombs), recuento de reticulocitos y haptoglobina.

7.- Evaluación del coste

Comparadas con PRIVIGEN disponible en el Hospital (No se incluye Flebogamma por ser facilitado por el CRT a coste 0)

Tratamiento estándar actual y modificación del mismo con el nuevo medicamento:

	GGSC	GGIV
Producto	VIVAGLOBIN®	PRIVIGEN®
Presentación	1.6 g/10ml	10 g /100 ml
PVL -7,5% + IVA 4%	492,54 € 10 viales (49,2 € /vial de 1.6 gr) (30,75 € / gr)	393 (39,3 / g) €
Dosis	100 mg / Kg/semana	300 mg/ kg / 21 días
Cada X semanas	semanal	3 semanas
Dosis	8 g / semana (5 viales de 10 ml)	24 g / 21 días
Coste semanal	246 €	275,10 €
Coste a 3 semanas	738 €	825,30 €
Coste anual	12.792,00 €	14.305,20 €
Administración	Domicilio	Hospital

DIFERENCIA - 1513,2 €

Datos para un paciente estándar de 80 kg de peso.

A ello hay que añadir el coste de la bomba de infusión subcutánea (Bomba Crono S-Pid 50 ml) cuyo valor es de 1000 €. Además las jeringas de 50 ml, específicas para esa bomba (5 unidades cuyo valor es de 21,38 €) y los dispositivos en Y necesarios (5 unidades: 5,23 €). Aunque pueden utilizarse otros sistemas, las jeringas son específicas de la bomba. Por consiguiente el coste de la GGSC es de – 489,59 € en relación a la GGIV.

8.- Conclusiones

EFICACIA. Las ventajas teóricas de la gammaglobulina subcutánea frente a la endovenosa incluyen un mejor mantenimiento de niveles elevados de IgG, además de que el paciente no tiene que acudir mensualmente al hospital a recibir el tratamiento intravenoso, no requerir un acceso venoso y presentarse menos efectos secundarios sistémicos. Aunque recientemente se han descrito episodios de trombosis arteriales

Mejora la calidad de vida al ser administrada en el domicilio por el paciente o familiar entrenado.

Sin embargo, el paciente o familiar deberá tener una formación previa, tanto para la autoadministración, como para la identificación o manejo de cualquier efecto secundario. Además tendrá que acudir a consulta médica con relativa frecuencia, para valorar la adherencia, correcta administración y tolerancia al tratamiento así como los niveles séricos de IgG (¿con igual frecuencia que antes?)

En definitiva los ensayos clínicos son esperanzadores en cuanto a la eficacia, ya que los datos farmacocinéticos, tasas de infecciones y niveles de Igs son similares a la GGIV (e incluso mejores en

este último aspecto). Tiene la salvedad de que la administración es semanal y se requiere un entrenamiento previo, aunque en domicilio.

SEGURIDAD. La administración SC de la gammaglobulina incluyen: administraciones semanales y reacciones locales en el lugar de la infusión, como más frecuentes. Sin olvidar los trastornos tromboembólicos arteriales de reciente aparición y que habrá que hacer un seguimiento de los mismos.

RA: 6% con GGIV y 2.4% con GGSC.

PAUTA. GGSC: Dosis carga: 0,2 a 0,5g/kg peso corporal (1,3 a 3,1mL/kg) - dividida en varios días con una dosis diaria máxima de 0,1 a 0,15 g/kg de peso

Dosis de mantenimiento: se administran con una frecuencia semanal para alcanzar una dosis mensual acumulada de aproximadamente 0,4 a 0,8 g/kg de peso corporal (2,5 a 5ml/kg)

GGIV: 250 – 300 mg/kg cada 21 días en hospital. Puede incrementarse hasta 500 mg/kg en bronquiestasias graves o agammaglobulinemias congénitas para prevenir las infecciones víricas graves.

COSTE. La administración de GGSC supone una diferencia de -489,80 € en relación a la GGIV. No se ha tenido en consideración el aprendizaje del uso de la bomba. No obstante, y mientras se disponga de Flebogamma, ésta debe ser la utilizada al ser de coste cero siempre que sea posible.

9.- Bibliografía

1. Vivaglobin ficha técnica.
2. BOT plus
3. Gardulf A, Nicolay U, Borte M, Bosse D, Haag S, Herget S, et al. Efficacy and safety of subcutaneous IgG replacement therapy at home in patients with primary immunodeficiency diseases.
4. Gardulf 2006. *Replacement IgG therapy and self-therapy at home improve the health-related quality of life in patients with primary antibody deficiencies.*
5. Ochs HD, Nicolay U, Peters C, et al. Home-based subcutaneous immunoglobulin replacement therapy in north american patients with primary immunodeficiencies.(2006)
6. Maroto Hernando (2009) Gammaglobulina subcutánea en inmunodeficiencia común variable. Primera experiencia en España. *Anales de pediatría* 2009;70(2):111–119
7. Efficacy and safety of home-based subcutaneous immunoglobulin replacement therapy in paediatric patients with primary immunodeficiencies Borte 2011