”Protocol terapeutic corespunzător poziţiei nr. 100 cod (J001G): DCI IMUNOGLOBULINA NORMALĂ PENTRU ADMINISTRARE INTRAVASCULARĂ

A. Indicatii: boli neurologice degenerative/inflamator-imune

I. Utilizare în condiţii de spitalizare de scurtă durată într-o secţie de neurologie

1. **Criterii de includere in tratament:**

- pacienti cu neuropatii imunologice cronice (polineuropatii inflamatorii cronice demielinizante, neuropatia motorie multifocală, neuropatiile paraproteinemice, paraneoplazice, vasculitice) – ratament de consolidare a remisiunii
- pacienti cu miopatii inflamatorii cronice (polimiozita, dermatomiozita) la pacienţii cu efecte adverse sau fără beneficiu din partea terapiei cu corticosteroizi – tratament de consolidare a remisiunii
- pacienţi cu miastenia gravis rapid progresivă, pentru echilibrare înainte de timectomie
- pacienti cu afecţiuni paraneoplazice ale sistemului nervos central şi al encefalitei Rasmussen

2. **Tratament:**

– Doza: 1 – 2 g/kg corp/cură
– Durata curei: 2 – 5 zile
– Repetiţia curelor la 4 – 6 săptămâni

II. Utilizare în condiţii de spitalizare în secţia de neurologie sau terapie intensivă neurologică

1. **Criterii de includere in tratament:**

- pacienti cu poliradiculonevrita acuta Guillain Barre
- pacienti cu decompensări acute ale neuropatiilor cronice demielinizante autoimune
- tratamentul acut al crizei miastenice

2. **Tratament:**

– Doza: 2 g/kg corp/cură
– Durata curei: 5 zile

III. Prescriptori: medicii din unitatile sanitare prin care se deruleaza PNS boli rare- boli neurologice degenerative/inflamator-imune.

B: Indicatii: Imunodeficiențele primare

I. Criterii de includere

Pacient 0-18 ani si adulti, cu unul dintre următoarele diagnostice:

1. Imunodeficiențe cu afectarea producerii de anticorpi; exemple:
   - Agamaglobulinemie
   - Imunodeficiență comună variabilă
   - Sindroame hiper IgM
   - Deficit de subclase de IgG* care nu răspunde la antibioterapia profilactică

- Deficiențe simptomatice de anticorpi specifici** care nu răspund la vaccinarea cu vaccin anti-pneumococic **polizaharidic** și nici la antibioterapia profilactică
- Hipogamaglobulinemie tranzitorie simptomatică a micii copilării***

2. Imunodeficiențe combinate severe
3. Imunodeficiențe combinate
4. Imunodeficiențe sindromatice (de exemplu ataxie-telangiectazie, sindromul Wiskott-Aldrich, sindromul DiGeorge, **sindrom Kabuki cu imunodeficienta**)
5. Alte imunodeficiențe primare **(de exemplu sindrom Griscelli)**

* Necesită documentarea lipsei de răspuns la vaccin polizaharidic (anti-pneumococic neconjugat, **polizaharidic**, a se vedea mai jos) și/sau proteic (tetanic, difteric)

** Necesită vârsta de peste 2 ani și documentarea prin dubla dozare a **anticorpilor IgG antipneumococici -** inițial **inainte de vaccinare** și la 2 luni dupa o doză de vaccin anti-pneumococic **polizaharidic**, la ambele fiind necesară evidențierea de titruri neprotective **(titrul protectiv este definit printr-o valoare de ≥1.3 mcg/ml sau prin cresterea titrului global de anticorpi IgG anti-pneumococici de cel putin doua ori postvaccinare; se interpreteaza in contextul istoricului vaccinal)**.

*** Durata recomandată a tratamentului este de 1 an; ulterior, dozele se vor spația (2 doze la 6 săptămâni, 2 doze la 8 săptămâni). Dacă situația o permite, tratamentul se va opri după aceasta perioadă.

II. Criterii de excludere a pacienților din tratament (dacă este cazul)

Reacția anafilactică la Ig i.v. reprezintă contraindicație de administrare a aceluiași produs.

Dacă tratamentul cu Ig este totuși necesar, se va înlocui cu unul s.c. sau, dacă nu este posibil, cu un alt produs i.v.

III. Tratament:

- la începutul tratamentului, doza este 0.4-0.8 g/kgc la interval de 3-4 săptămâni;
- dozele ulterioare vor fi individualizate (mai mici/mai mari, mai rare/mai dese) pentru fiecare bolnav astfel încât nivelele de IgG înainte de administrare să se mențină în valori normale pentru vârstă și să fie liber de infecții.;
- doza va fi rotunjită la cel mai apropiat număr întreg de flacoane (**se va folosi întotdeauna un număr întreg de flacoane !).**
-

Contraindicații:

Hipersensibilitate la substanța activă (IgG) sau la oricare dintre excipienții enumerați.

Hipersensibilitate la imunoglobulinele umane, în special în cazurile foarte rare de deficiență de IgA, când pacientul are anticorpi anti IgA.

Hipersensibilitate sistemică cunoscută la hialuronidază sau la hialuronidază umană recombinantă.

IV. Precautii. Atentionari

Imunoglobulina de uz intravenos se va administra doar în spital.

Pacientul trebuie să fie bine hidratat.

Se va folosi premedicație (ibuprofen, paracetamol, anithistaminice sau corticosteroizi) doar în cazuri selecționate, pe baza istoricului personal (de exemplu, istoric de cefalee, prurit sau urticarie la administrări anterioare).

Se vor respecta cu strictețe vitezele de infuzie precizate în prospect, în funcție și de toleranța pacientului.

Pacienții care au în istoric o reacție anafilactică (nu reacție transfuzională simplă cu hemoliză!) la produse din sânge, pot fi testați pentru prezența anticorpilor anti IgA înaintea începerii

tratamentului cu imunoglobulina i.v. Dacă testarea nu este posibilă, se va prefera un produs cu administrare subcutanată, iar –dacă nu există aceasta opțiune- se va alege un produs cât mai sărac în IgA, se va folosi premedicație și se va pregăti de fiecare dată trusa de urgență (adrenalină, corticosteroid, antihistaminic, soluție cristaloidă).
Administrarea de vaccinuri vii atenuate (ROR, varicelo-zosterian) trebuie amânată până la 8-10 luni de la încheierea tratamentului cu Ig i.v.

V. Schimbarea terapiei

Se va evita, pe cât posibil, schimbarea produsului, dacă acesta este eficient și nu produce efecte adverse la acel pacient.
La indicația medicului curant și dacă familia și pacientul sunt de acord, se poate trece la tratament de substituție cu imunoglobulină pe cale subcutanată.

VI. Criterii de evaluare a eficacității terapeutice și a evoluției sub tratament

- nivelul IgG înainte de următoarea administrare (trough level) trebuie să fie de minim 500 mg/dl pentru deficitele pure de anticorpi și minim 800 mg/dl pentru deficitele combinate sau la pacienții cu bronșiectazie; uneori, poate fi necesar chiar și un nivel mai mare, de exemplu la copiii cu IDP și complicații ale acestora;
- doza folosită trebuie să asigure protecție față de infecțiile severe (otite medii, pneumonii cu condensare, enterocolite invazive, meningite, septicemii, abcese) și nu față de orice infecție;

Bronșiectaziile progresează lent, de multe ori în ciuda tratamentului cu Ig, din cauza faptului că IgG nu trece în secreții; în aceste cazuri se va asocia profilaxie antimicrobiană (de ex amoxicilină, cotrimoxazol) sau antineutrofilică (azitromicină)

VII. Întreruperea tratamentului

Tratamentul se întrerupe doar dacă el devine inutil (reluarea producției normale de imunoglobuline, ca urmare a transplantului de maduvă sau celule stem sau ca urmare a tratamentului genetic).

VIII. Prescriptori: medicii din unitatile sanitare prin care se deruleaza PNS boli rare - tratamentul sindromului de imunodeficienta primara.”