





# Manual de terapias subcutáneas en Reumatología



Declarado de interés científico por:

 **Sociedad Española de  
Reumatología**

 **gteser**  
Grupo de Trabajo de Enfermería de la SER

Edición 2019

© Elena Rodríguez Arteaga

Registro de la propiedad intelectual: M-001984/2018

ISBN: AE-2018-18007669

Depósito Legal:

Portada: imagen de portada cedida por Acción Psoriasis

Edita:

Diseño y maquetación:

Impresión:

Nota

Las Ciencias de la Salud como la medicina y la enfermería, entre otras, están en continuo cambio. A medida que la investigación profundiza en el conocimiento de los mecanismos inmunológicos de las enfermedades inflamatorias y autoinmunes y la respuesta terapéutica, son necesarios cambios en los tratamientos. Los autores se han basado en los conocimientos y experiencia, y han utilizado fuentes fidedignas. Sin embargo, debido a la posibilidad de que existan errores humanos o se produzcan cambios en estas ciencias, el editor de esta obra no garantiza que la información contenida en la misma sea exacta y completa en todos los aspectos, ni son responsables de los errores u omisiones ni de los resultados derivados del empleo de dicha información. Por tanto, se recomienda a los lectores revisar las fichas técnicas de la terapia que se va a administrar, para asegurarse de que la información contenida en este manual es correcta y que no se han producido modificaciones en las indicaciones, dosis recomendada, farmacovigilancia o contraindicaciones para la administración. Esta recomendación es importante en relación con fármacos nuevos o de uso poco frecuente.

## DEDICATORIAS

A los pacientes y familiares, por ser la fuente de inspiración, que han sido siempre un impulso para aprender y el objetivo de nuestra labor profesional.

A las enfermeras pioneras en Reumatología y médicos reumatólogos, quienes con sus: esfuerzo, tenacidad y capacidad de dar siempre lo mejor de sí mismos, han hecho posible que la enfermería en Reumatología se sitúe en el lugar que se merece. Ellos han sido un permanente ejemplo humano y profesional.

A las asociaciones de pacientes, por su entregada labor necesaria para mejorar la calidad de vida en el proceso crónico de la enfermedad, crear y divulgar conocimientos sobre las enfermedades autoinmunes e inflamatorias y proporcionar espacios, físicos o virtuales, para compartir experiencias con otras personas que sufren problemas de salud similares.

A Salma, por comenzar el día con alegría contagiosa y serenidad que estimula y refuerza para seguir trabajando en la humanización de la labor enfermera.



## DIRECCIÓN Y COORDINACIÓN:

**Elena Rodríguez Arteaga.** Enfermera. Experiencia profesional en el Hospital de día médico del Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid y en las consultas de Reumatología, Aparato Digestivo y Dermatología del Centro de Especialidades Avenida de Portugal de Madrid. Pertenece al Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER).

## AUTORES:

### Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER).

**Elena Rodríguez Arteaga.** Enfermera. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.  
**Matilde Garro Lara.** Enfermera. Complejo Hospitalario Torrecardenas. Almería.  
**M<sup>a</sup> José León Cabezas.** Enfermera. Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.  
**Susana Fernández Sánchez.** Enfermera. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.  
**Ana Bilbao Cantarero.** Enfermera. Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.  
**M<sup>a</sup> Dolores Gil Gallegos.** Enfermera. Hospital Virgen de los Lirios Alcoy. Alicante.  
**Isabel Padró Blanch.** Enfermera. Hospital del Mar. Barcelona.  
**M<sup>a</sup> Encarnación Roncal Marqueta.** Enfermera. Hospital La Paz. Madrid.  
**Amelia Carbonell Jordá.** Enfermera. Hospital Universitario San Juan. Alicante.  
**María Rusiñols Badals.** Enfermera. Hospital Mútua de Tarrasa. Barcelona.  
**Nieves Martínez Alberola.** Enfermera. Hospital General Universitario de Elda. Alicante.  
**Eduardo Fernández Ulloa.** Enfermero. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.  
**Coral Mouriño Rodríguez.** Enfermera. Hospital do Mexoeiro. Vigo.  
**Laura Cano García.** Enfermera. Hospital Regional Universitario. Málaga.  
**Dolores Hernández Sánchez.** Enfermera. Centro Diagnóstico y Tratamiento del Complejo Hospitalario. Jaén.  
**Lola Beteta Fernández.** Enfermera. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.  
**Lidia Valencia Muntala.** Enfermera. Hospital de Bellvitge. Barcelona.

**Josefa León Navarro.** Enfermera. Complejo Hospitalario Área II. Cartagena.  
**Silvia García Fernández.** Enfermera. Hospital Sant Joan Despí Moisès Broggi. Barcelona.  
**Rosario Villaescusa Arrabal.** Enfermera. Hospital del Mar. Barcelona.  
**Amparo Molino Tercero.** Enfermera. Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.  
**José M<sup>a</sup> Martín Martín.** Enfermero. Hospital Universitario N<sup>a</sup> S<sup>a</sup> de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.  
**M<sup>a</sup> Victoria Abad Peruga.** Enfermera. Hospital del Mar. Barcelona.  
**Rosa M<sup>a</sup> Serrano Lora.** Enfermera. Hospital Germán Trias y Pujol. Badalona.  
**Carmen Ordoñez Cañizares.** Reumatóloga. Hospital Regional Universitario. Hospital Quirón salud. Málaga.

## OTROS AUTORES:

**Amparo López Esteban.** Enfermera de Consulta de Reumatología y de Hospital de día del Centro de Enfermedades Inflammatorias Mediadas por Inmunidad (CEIMI) del Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid. Grado en Enfermería.  
**M<sup>a</sup> Ángeles Alonso Espada.** Enfermera del Hospital Infanta Leonor de Madrid. Licenciada en Ciencias de la Educación. Diplomada en Puericultura. Diplomada en Enfermería.  
**M<sup>a</sup> Teresa Mulero López.** Enfermera de Consultas de Reumatología. Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid. Diplomada en Enfermería.  
**María Rodero López.** Enfermera de Consulta de Reumatología. Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid. Diplomada en Enfermería.  
**Esther Ramírez Fernández.** Enfermera del Centro de Salud Ensanche de Vallecas Madrid. Diplomada en Enfermería.  
**Virginia Lozano Serrano.** Enfermera del SUMA112. Diplomada en Enfermería. Máster en Ciencias de la Salud. Diplomada en Educación Especial.  
**Fernando Herrero Massari.** Enfermero del Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid. Monitor de RCP avanzada. Diplomado en Enfermería.  
**M<sup>a</sup> del Carmen Herrero Manso.** Enfermera de Reumatología del Hospital Universitario Doce de Octubre de Madrid. Diplomada en Enfermería. Especialista en Salud Mental. Licenciada en Derecho.  
**Mercedes Ruiz Carpio.** Enfermera del Área Quirúrgica de Traumatología. Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. Diplomada en Enfermería.  
**M<sup>a</sup> Concepción Sánchez Fernández.** Enfermera de Reumatología del Hospital General Universitario Puerta de Hierro de Madrid. Grado en Enfermería.

- Ángel Luis Nacarino López.** Enfermero del Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid. Monitor de RCP avanzada. Diplomado en Enfermería.
- Víctor Moreno Martín.** Enfermero de Unidad de hospitalización del Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid. Licenciado en Ciencias de la Información. Grado en Enfermería.
- M<sup>a</sup> Concepción Sánchez Fernández.** Enfermera de Reumatología del Hospital General Universitario Puerta de Hierro de Madrid. Grado en Enfermería.
- Luisa Fernández-Miera Hernández.** Enfermera de Consulta de Dermatología del Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid. Diplomada en Enfermería. Licenciada en Geografía e Historia.
- M<sup>a</sup> Carmen Casillas Rodríguez.** Enfermera de Consulta de Dermatología del Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid. Diplomada en Enfermería. Grado en Enfermería. Licenciada en Derecho.
- Mercedes Cañas Gil.** Enfermera de EII del Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid y vocal del Grupo Enfermero de Trabajo en Enfermedad Inflamatoria Intestinal (GETEII).
- Esther García Barbero.** Enfermera de la Unidad del Hospital Universitario de la Princesa de Madrid. Grado en Enfermería.
- Laura Triguero Astudillo.** Enfermera del Hospital Infanta Leonor. Diplomada en Enfermería.
- Paula Rivas Calvo.** Enfermera del Hospital Universitario de la Princesa. Grado en Fisioterapia. Grado en Enfermería. Dra. en Ciencias de la Salud.
- Alberto Fernández de Miguel.** Farmacéutico de Farmacia Comunitaria del de Madrid. Licenciado en Farmacia.
- Miguel Ángel Rodríguez Cabezas.** Farmacéutico de la Farmacia hospitalaria del Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid. Licenciado en Farmacia.
- M<sup>a</sup> Jesús Rodríguez-Bobada González del Campo.** Enfermera del Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Doce de Octubre de Madrid. Grado en Enfermería.

## DOCUMENTALISTA:

- Laila Salameh Rodríguez.** Documentalista. Miembro de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Documentación e Información Científica (SE-DIC). Grado en Información y Documentación.

## COLABORADORES:

**Antonio Torralba.** Presidente de Conartritis.

**Jaume Juncosa.** Presidente de Acción Psoriasis.

**Victoria Romero Pazos.** Presidenta de Liga Reumatológica Española (LIRE).

## REVISORES:

**María del Carmen Ordoñez Cañizares.**

**Elena Rodríguez Arteaga.**

**Matilde Garro Lara.**

**M<sup>a</sup> José León Cabezas.**

**M<sup>a</sup> Concepción Sánchez Fernández.**

**Amparo López Esteban..**

**M<sup>a</sup> del Carmen Herrero Manso.**

## DECLARACIÓN DE INTERESES

Los autores y los revisores declaran no tener conflictos de interés en la elaboración y revisión de este Manual.

## DISPOSITIVOS DE INYECCIÓN SUBCUTÁNEOS



Fotografía de M<sup>a</sup> José León Cabezas

Dispositivos de inyección de terapias biológicas y metotrexato subcutáneos, plumas y jeringas precargadas sin principio activo, para el adiestramiento del paciente en la autoadministración.



# ÍNDICE DE CONTENIDOS

## Prólogo

## Presentación

## Introducción

## Abreviaturas y acrónimos

## CAPÍTULO 1. TERAPIAS BIOLÓGICAS EN ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Y AUTOINMUNES

- 1.1. Enfermedades inflamatorias y autoinmunes
- 1.2. Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME)
- 1.3. Terapias biológicas
- 1.4. Características generales de las terapias biológicas.  
Fármacos biotecnológicos
- 1.5. Nomenclatura
- 1.6. Monitorización de las terapias biológicas
  - 1.6.1. Contraindicaciones
  - 1.6.2. Precauciones antes del inicio del tratamiento
  - 1.6.3. Embarazo y lactancia
  - 1.6.4. Cirugías
  - 1.6.5. Vacunas
    - 1.6.5.1. Vacunas específicamente indicadas
    - 1.6.5.2. Clasificación de las vacunas
    - 1.6.5.3. Cuando se administran las vacunas del paciente inmunodeprimido
    - 1.6.5.4. Vacunación del paciente inmunodeprimido
    - 1.6.5.5. Recomendaciones para la vacunación de convivientes en pacientes con terapia inmunosupresora
    - 1.6.5.6. Vacunación para el viajero
    - 1.6.5.7. Vacunas para viajeros con tratamiento inmunosupresor
- 1.7. Bibliografía

## **CAPÍTULO 2. INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA EN LA ADMINISTRACIÓN DE TB SUBCUTÁNEAS**

- 2.1. Procedimiento común al iniciar el tratamiento
- 2.2. Conservación general de las terapias biológicas
- 2.3. Material necesario
- 2.4. Preparación de la jeringa/pluma
- 2.5. Procedimiento de administración general de terapias biológicas
- 2.6. Eliminación común de los dispositivos de inyección
- 2.7. Reacciones adversas generales
  - 2.7.1. Reacciones de hipersensibilidad
  - 2.7.2. Anafilaxia: clasificación
  - 2.7.3. Mecanismo de la urticaria mediada por hipersensibilidad tipo I o inmediata
  - 2.7.4. Tratamiento farmacológico de la urticaria aguda
  - 2.7.5. Intervenciones de enfermería en la reacción de hipersensibilidad / anafilaxia
    - 2.7.5.1. Valoración
    - 2.7.5.2. Objetivo
    - 2.7.5.3. Material y medicación necesarios para el tratamiento de la anafilaxia
    - 2.7.5.4. Procedimiento de enfermería
  - 2.7.6. Observaciones en el shock anafiláctico
  - 2.7.7. Qué puede aumentar el riesgo de una reacción severa
  - 2.7.8. Algoritmo de tratamiento de la anafilaxia, que incluye las dosis correctas de adrenalina de adultos y niños
- 2.8. Consejos para prevenir o atenuar el dolor en la zona de inyección
- 2.9. Cómo viajar con la medicación
- 2.10. Viajar con enfermedad inflamatoria y autoinmune
- 2.11. Controles durante el tratamiento
- 2.12. Pasos importantes a recordar
- 2.13. Bibliografía

## **CAPÍTULO 3. FÁRMACOS BIOLÓGICOS SUBCUTÁNEOS**

- 3.1. Tabla de terapias biológicas por orden alfabético, antiosteoporóticos e inmunoglobulinas subcutáneas
- 3.2. Abatacept (Orencia®)
- 3.3. Adalimumab (Humira®). Biosimilares: Amgevita®, Imraldi®, Hyrimoz®, Hulio®, Idacio®
- 3.4. Anakinra (Kineret®)

- 3.5. Belimumab (Benlysta®)
- 3.6. Canakinumab (Ilaris®)
- 3.7. Certolizumab pegol (Cimzia®)
- 3.8. Etanercept (Enbrel®). Biosimilares: Benepali®, Erelzi®, Lifmior®
- 3.9. Golimumab (Simponi®)
- 3.10. Ixekizumab (Taltz®)
- 3.11. Sarilumab (Kevzara®)
- 3.12. Secukinumab (Cosentyx®)
- 3.13. Tocilizumab (Roactemra®)
- 3.14. Ustekinumab (Stelara®)
- 3.15. Cuadro resumen de terapias biológicas subcutáneas
- 3.16. Nuevas terapias biológicas en desarrollo para enfermedades reumáticas
- 3.17. Inmunoglobulinas inespecíficas subcutáneas (Hizentra®, Hyqvia®)
- 3.18. Medidas de autocuidado en el paciente reumático
- 3.19. Bibliografía

## CAPÍTULO 4. FÁRMACOS ANTIOSTEOPORÓTICOS

- 4.1. Osteoporosis
- 4.2. Fármacos antiosteoporóticos subcutáneos
- 4.3. Nuevos fármacos antiosteoporóticos
- 4.4. Teriparatida (Forsteo®). Biosimilares: Terrosa®, Movymia®
- 4.5. Abaloparatida (Tymlos®)
- 4.6. Denosumab (Prolia®)
- 4.7. Nuevas terapias en fase avanzada de investigación
- 4.8. Nomenclatura
- 4.9. Recomendaciones en la prevención de osteoporosis
- 4.10. Cuadro resumen de fármacos antiosteoporóticos subcutáneos
- 4.11. Bibliografía

## CAPÍTULO 5. METOTREXATO

- 5.1. Tabla de dispositivos de inyección de metotrexato subcutáneo
- 5.2. Actualización de metotrexato subcutáneo
- 5.3. Metotrexato
  - 5.3.1. Dispensación
  - 5.3.2. Monitorización antes de comenzar el tratamiento
    - 5.3.2.1. Aspectos clínicos
    - 5.3.2.2. Pruebas complementarias
    - 5.3.2.3. Cirugía
    - 5.3.2.4. Vacunas

- 5.3.3. Monitorización durante el tratamiento
- 5.3.1. Indicaciones
- 5.3.2. Contraindicaciones
- 5.3.3. Posología
- 5.3.4. Condiciones de conservación
- 5.3.5. Material necesario
- 5.3.6. Preparación de la jeringa/pluma
- 5.3.7. Procedimiento de administración general de metotrexato
- 5.3.8. Eliminación de los dispositivos de inyección
- 5.3.9. Reacciones adversas
- 5.3.10. Advertencias/recomendaciones
- 5.3.11. Medidas de seguridad
- 5.3.12. Controles durante el tratamiento
- 5.4. Bertanel®
- 5.5. Glofer®
- 5.6. Imeth®
- 5.7. Methofill®
- 5.8. Metoject®
- 5.9. Metoject Pen®
- 5.10. Nordimet®
- 5.11. Quinux®
- 5.12. Otro metotrexato utilizado para enfermedad inflamatoria y autoinmune
- 5.13. Cuadro resumen de metotrexato subcutáneo
- 5.14. Bibliografía

## **ANEXO I**

### TERAPIAS PARENTERALES EN ENFERMEDADES INFLAMATORIAS AUTOINMUNES

## **ANEXO II**

### INFORME DE CONTINUIDAD DE CUIDADOS COMO HERRAMIENTA DE COMUNICACIÓN ENTRE ATENCIÓN ESPECIALIZADA Y ATENCIÓN PRIMARIA

- A. Informe de continuidad de cuidados de enfermería
- B. Destinatarios
- C. Objetivo
- D. Ámbito de aplicación y alcance
- E. Desarrollo de la continuidad de cuidados
- F. Resumen de los elementos de la continuidad de cuidados
- G. Bibliografía

## **GLOSARIO**

## PRÓLOGO

Al inicio del presente siglo, apareció el primer agente biológico indicado en artritis reumatoide, el infliximab. Desde entonces, el arsenal terapéutico de agentes biológicos, de administración intravenosa o subcutánea, se ha expandido enormemente. En la actualidad disponemos de numerosas dianas terapéuticas en enfermedades como la artritis reumatoide, la artritis psoriásica, la espondiloartritis axial o el lupus que pueden bloquearse mediante la administración subcutánea de agentes biológicos. Por ello, esta obra "Actualización de terapias biológicas y metotrexato subcutáneos" representa una herramienta de la máxima utilidad para la adecuada atención sanitaria multidisciplinaria de los pacientes con estas patologías.

Paralelamente, el papel de la enfermería reumatológica ha ido tomando un protagonismo creciente en el cuidado del paciente con enfermedades musculoesqueléticas y autoinmunes sistémicas, consolidándose como un agente indispensable en la atención sanitaria global de nuestros pacientes, aportando experiencia, cercanía y profesionalidad en la atención reumatológica. Su labor de entrenamiento para la autoadministración correcta de los agentes subcutáneos es fundamental para que el paciente se adhiera al tratamiento y pueda hacerlo con seguridad.

"Manual de terapias subcutáneas en Reumatología" es un texto que aborda globalmente todos los aspectos terapéuticos relacionados con la administración subcutánea de agentes biológicos o metotrexato. Este espléndido manual es una obra que, en gran medida, es expresión del momento de madurez que ha alcanzado la enfermería reumatológica en nuestro país y, como presidente emérito de la Sociedad Española de Reumatología, me llena de orgullo y satisfacción dar la bienvenida a este libro, fruto del trabajo de numerosos profesionales integrados en el Grupo de Trabajo de Enfermería en Reumatología de la SER (GTESER). Estoy convencido de que será una obra de extraordinaria ayuda no solo para los profesionales de la enfermería reumatológica sino también para los reumatólogos implicados en la atención de los pacientes que acuden a nuestras consultas

**José Luis Andreu Sánchez**

Presidente emérito de la Sociedad Española de Reumatología



## PRESENTACIÓN

Durante las últimas dos décadas, los pacientes con enfermedad inflamatoria y autoinmune se han beneficiado de la disponibilidad de numerosos productos, en especial los Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FAME) así como las terapias biológicas o los fármacos anti-osteoporóticos. Estas terapias han revolucionado el manejo de algunas de las enfermedades más difíciles de tratar y han ayudado a prolongar y mejorar la calidad de vida de muchos pacientes.

La edición del *Manual de terapias subcutáneas en reumatología* representa el compromiso adquirido del Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología con la Enfermería. Aporta un texto de consulta manejable que recoge la actualidad de los tratamientos subcutáneos en enfermedades inflamatorias crónicas y autoinmunes. Pretende ser un manual de consulta rápida y sencilla para ayudar a enfermería en su trabajo diario en Consultas, Hospitales de día, y Unidades de hospitalización de Reumatología, Dermatología y Enfermedad Inflamatoria Intestinal. También puede servir de material de apoyo para estudiantes y residentes de enfermería y medicina, profesionales de enfermería y farmacéuticos de Farmacia hospitalaria y comunitaria y en el ámbito de la Atención Primaria.

Deseamos que este manual sea una herramienta útil y que esta edición mantenga siempre su vigencia actualizada con revisiones periódicas, dada la rápida evolución que presentan estas terapias tan innovadoras.

**Dra. María del Carmen Ordoñez Cañizares**

Hospital Regional Universitario. Málaga.

Hospital Quirónsalud. Málaga.

Coordinadora del grupo GTESER.



## INTRODUCCIÓN

En esta última década el desarrollo de las terapias biológicas ha supuesto un cambio definitivo en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias crónicas y autoinmunes, que comprenden la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante, la artritis idiopática juvenil, el lupus eritematoso, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la psoriasis y la artritis psoriásica, entre otras. Desde que en 1998, la Food and Drug Administration (FDA) autorizó el uso del infliximab en los pacientes resistentes al tratamiento inmunomodulador convencional, hasta la actualidad se han comercializado más de veinte nuevos fármacos para el tratamiento de enfermedades inflamatorias mediadas inmunológicamente en las que el factor de necrosis tumoral (TNF) y los receptores del TNF juegan un papel clave en la respuesta inmunitaria en la inflamación.

El *Manual de tratamientos subcutáneos* en Reumatología representa la realización de un proyecto iniciado poco tiempo después de la primera edición del "*Manual de terapias biológicas y no biológicas subcutáneas en Reumatología para Enfermería*", dada la positiva repercusión del mismo. Este Manual para enfermería viene a completar los nuestros dos previos existentes en la literatura especializada nacional, dado que se trata de una obra ambiciosa, por la extensión que abarca de su temario y dedicada principalmente al profesional de enfermería, eslabón imprescindible en la cadena de atención del paciente con enfermedad inflamatoria y autoinmune.

Este Manual trata de recopilar las diversas técnicas y procedimientos que realizan los profesionales de enfermería, dentro del equipo multidisciplinar, de la consulta de enfermería, Hospital de día, hospitalización, etc., y es el resultado del trabajo del GTESER y de un grupo de profesionales de diferentes centros, que han aportado su experiencia y conocimiento, así como una revisión de fichas técnicas, guías de la práctica clínica, y referencias bibliográficas, para actualizar los criterios de realización de las técnicas y procedimientos descritos.

Este libro considera aspectos que van desde el concepto de enfermedad inflamatoria y autoinmune, la descripción de las terapias biológicas, los diversos recursos terapéuticos, y los diversos aspectos del rol de enfermería en los cuidados al paciente. Tiene también un interés especial para los profesionales de nueva incorporación, así como para todos los alumnos de enfermería que desarrollan sus prácticas en nuestros centros.

Con la aparición de las terapias biológicas, la enfermería juega un papel clave para el bienestar de los pacientes en el proceso de su enfermedad: manejo ade-

cuado de estos tratamientos, monitorización y evaluación sistémica del enfermo y control de efectos adversos. Por ello resulta fundamental que el equipo esté altamente especializado y actualizado según las últimas novedades de las buenas prácticas clínicas, dado que durante todo el proceso reumatológico el personal de enfermería actúa como colaborador del médico, observando la evolución de los pacientes, no solo desde el punto de vista clínico, sino también emocional, coordinando las pruebas diagnósticas y de tratamiento y siendo responsable de transmitir gran parte de la información que los pacientes necesitan para llegar a la terapia propuesta con los datos necesarios y las inquietudes resueltas, es decir, estos profesionales deben ser capaces de satisfacer las necesidades sanitarias, pero también las comunicativas y emocionales.

Este Manual ha sido escrito mayoritariamente por y para profesionales de enfermería; se ha diseñado como una herramienta ágil y eficaz, con el objetivo de servir de gran ayuda a dichos profesionales, como documento, de consulta y formación, contribuyendo a que la atención proporcionada a los pacientes sea cada día de más calidad, y pone a disposición de los lectores los recursos que ellos están utilizando. Así, el Manual ha quedado estructurado con los siguientes temas: Terapias biológicas en enfermedades inflamatorias y autoinmunes. Intervenciones de enfermería en la administración de terapias biológicas subcutáneas. Fármacos biológicos subcutáneos. Fármacos anti-osteoporóticos. Metotrexato. Terapias parenterales en reumatología. Informe de continuidad de cuidados como herramienta de comunicación entre Atención Especializada y Atención Primaria.

El objetivo del *Manual de Terapias subcutáneas en Reumatología* es desarrollar una herramienta de trabajo, que proporcione información actualizada sobre los fármacos biológicos y anti-osteoporóticos y el metotrexato subcutáneos, y prestar cuidados de forma eficaz y segura a los pacientes. También, orientar a los profesionales de nueva incorporación en Reumatología.

En la presente edición actualizada del Manual se ofrecen orientaciones prácticas, nuevas o revisadas, sobre el control de los factores de riesgo antes, durante y después del tratamiento. Después de exponer la atención general de enfermería que necesitan estos pacientes, se examinan sus posibles complicaciones, entre ellas las reacciones de hipersensibilidad, y se proporcionan consejos específicos y concisos sobre el tratamiento y el autocuidado.

El Manual intenta ser una obra práctica para los profesionales que se dedican a la atención eficiente de pacientes con enfermedades inflamatorias y autoinmunes. Dado el avance incesante de la Reumatología, Dermatología y Enfermedad inflamatoria intestinal, se plantea el desafío de mantener siempre su actualización con futuras ediciones.

**Elena Rodríguez Arteaga**  
Enfermera del grupo GTER

*"La enfermera tiene como papel principal el cuidado integral de la persona  
y debe esforzarse en marcar sus diferencias.  
No es fácil, pero merece la pena"*

Elena Rodríguez Arteaga

*"Un médico sabio dijo: "La mejor medicina es amor y cuidados;  
alguien le preguntó": "¿Y si no funciona?".  
Él sonrió y le contestó "Aumenta la dosis"*

Anónimo



## ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

**ACG:** arteritis de células gigantes

**ACR:** American College of Rheumatology

**ADN:** Ácido desoxirribonucleico

**AEMPS:** Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios

**AIJ:** artritis idiopática juvenil

**AINES:** antiinflamatorios no esteroides

**Anti-TNF:** Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral

**APs:** artritis psoriásica

**AR:** artritis reumatoide

**BLyS:** (B Lymphocyte Stimulator) Estimulador de Linfocitos B Soluble, también conocido como BAFF (B-cell-activation factor)

**CAPS** o Cryopyrin Associated Periodic Syndromes: síndromes periódicos asociados a la criopirina.

Las entidades clínicas que forman el CAPS, son:

- **FCAS** síndrome autoinflamatorio familiar inducido por frío (FCAS, del inglésfamilialcoldinducedautoinflammatorysyndrome)/Urticaria Familiar Fría (FCU).
- **SMW** síndrome de Muckle-Wells.
- **NOMID/CINCA** neonatal onset multisystem inflammatory disorder o chronic, infantile neurological, cutaneous, and articular syndrome.

**CHMP:** Committee for Medicinal Products for Human Use (Comité de Medicamentos de Uso Humano), (EMA).

**CHO:** células de ovario de hámster chino.

**DCI:** Denominación Común Internacional.

**DMO:** densitimetría mineral ósea

**EIA:** enfermedades reumáticas inflamatorias de origen autoinmune

**ERAS:** enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas

**EMA:** European Medicines Agency (Agencia Europea de Medicamentos)

**EpA:** espondiloartritis

**EPAR:** European public assessment report (Informe de Evaluación Europeo público).

**EULAR:** European League Against Rheumatism.

**FDA:** Agencia estadounidense del medicamento y alimentación.

**FAME:** fármaco antirreumático modificador de la enfermedad

**FMF:** fiebre mediterránea familiar

- G-CSF:** Granulocyte colony-stimulating factor (factor estimulante de colonias de granulocitos).
- IDP:** Inmunodeficiencia primaria
- Ig:** Inmunoglobulina (así en IgG: Inmunoglobulina G).
- IGRA:** acrónimo de interferon gamma release assays
- IL:** Interleuquina.
- i.m.:** intramuscular
- INN:** International Nonproprietary Name
- i.v.:** intravenosa
- kg:** kilogramo
- JAK:** janus cinasa.
- JAK/STAT:** acrónimos de **J**ust **A**nother **K**inase/**S**ignal **T**ransducer and **A**ctivator of **T**ranscription: Janus cinasa/señal de transductores y activadores de transcripción.
- LES:** lupus eritematoso sistémico.
- mab** (monoclonal **anti** bodies): sufijo de anticuerpo monoclonal.
- Mesalazina conocida con el anagrama 5 – ASA:** ácido 5 aminosalicílico.
- mg:** miligramo.
- MTX:** metotrexato.
- NHY:** New York Heart Association.
- OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- RANK (Receptor Activator of Nuclear Factor  $\kappa$  B):** receptor activador del factor nuclear  $\kappa$  B.
- RANKL:** ligando del RANK
- s.c.:** subcutánea.
- STAT:** Signal Transducer and Activation of Transcription.
- TACI:** transmembrane activator and calcium modulator ligand interactor.
- Tb:** tuberculosis.
- TD, Tdtpa:** Tétanos, difteria, Tétanos, difteria y tosferina (pertussis acelular).
- Th:** Linfocitos T-helper.
- TNF/TNF- $\alpha$ :** (tumor necrosis factor alpha) Factor de necrosis tumoral/Factor de necrosis tumoral-alpha.
- UI:** unidad internacional.
- VHB:** virus de la hepatitis B
- VHC:** virus de la hepatitis C
- VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana

## Capítulo 1

# TERAPIAS BIOLÓGICAS EN ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Y AUTOINMUNES

*"Deja que tus esperanzas, no tu dolor, forme tu futuro".*

Robert H. Schuller

*"La esperanza es un sueño estando despierto".*

Aristóteles

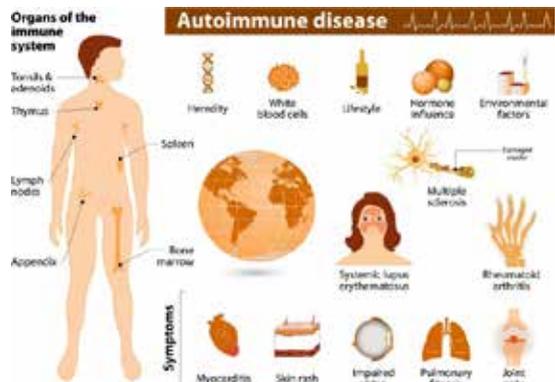
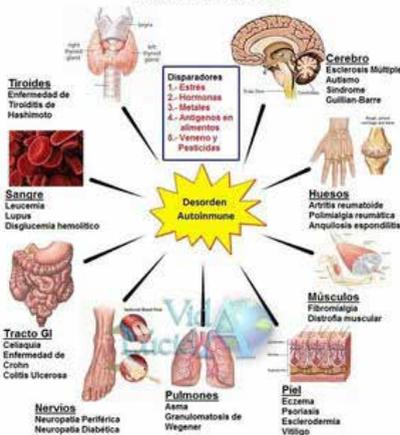


## 1.1. ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Y AUTOINMUNES SISTÉMICAS

Las enfermedades inflamatorias y autoinmunes pueden afectar muchas partes del organismo: el lupus, la artritis reumatoide, la psoriasis o la enfermedad inflamatoria intestinal, entre otras. Son aquellas en las que nuestras defensas o sistema inmunitario funcionan de un modo anormal reaccionando frente a algunas células inmunitarias de nuestro cuerpo como si fueran "enemigas", y por tanto, dañándolas, en vez de protegerlas. Existe una respuesta inmune exagerada contra sustancias y tejidos que normalmente están presentes en el cuerpo. La causa es desconocida y múltiple, y está relacionada con una asociación de factores genéticos determinantes, factores ambientales, hormonales, y la presencia de estructuras antigénicas posiblemente relacionadas con agentes infecciosos; pero el síntoma clásico de una enfermedad autoinmune es la inflamación.

Estas enfermedades se tratan de varias formas: los antiinflamatorios e inmunosupresores son una opción común, y posteriormente las terapias biológicas (TB).

**Tejidos del cuerpo que son afectados por ataques autoinmunes.**



© Vida Lúcida

Fuente: <http://bio2baciel.blogspot.com.es/2016/04/inmunologia-patologica-anomalias-del.html> y <https://www.massagemag.com/autoimmune-disease-breakdown-self-tolerance-44558/>

## 1.2. FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD (FAME)

El manejo de las enfermedades inflamatorias y autoinmunes ha mejorado en los últimos años como consecuencia de la implementación de estrategias de detección y tratamiento precoces, utilizando las terapias actuales. Existe un amplio arsenal terapéutico, y entre los nuevos agentes están los inhibidores de las JAK cinasas y el bloqueo de la citocina GM-CSF; también se incluirán los nuevos antagonistas de la IL6 y el número de biosimilares se irá incrementando en los próximos años.

En la actualidad existen 3 tipos o familias de fármacos:

FAME (FÁRMACO ANTIRREUMÁTICO MODIFICADOR DE LA ENFERMEDAD)		
Fármacos de acción lenta moduladores de la enfermedad. <b>FAME sintéticos clásicos</b>	<b>FAME biológicos</b>	<b>FAME "sintéticos dirigidos" o targeted</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Metotrexato</li> <li>- Leflunomida</li> <li>- Sulfasalacina</li> <li>- Hidroxicloroquina</li> <li>- Sales de oro</li> <li>- Ciclosporina</li> <li>- Ciclofosfamida</li> <li>- Micofenolato de mofetilo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Inhibidores del TNFalfa:</b> Adalimumab, Certolizumab Pegol, Etanercept, Golimumab, Infliximab</li> <li>- <b>Inhibidores de linfocitos B:</b> Belimumab, Rituximab</li> <li>- <b>Inhibidores de interleucina (IL):</b> Anakinra, Canakinumab, Tocilizumab, Ustekinumab, Secukinumab, Sarilumab, Ixekizumab</li> <li>- <b>Moduladores de coestimulación selectiva:</b> Abatacept</li> </ul>	<p>Pequeñas moléculas capaces de atravesar la membrana citoplasmática e inhibir de forma bastante específica diferentes vías de señalización, principalmente la vía "Janus kinase-Signal Transducer &amp; Activator of Transcription" (JAK/STAT).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Apremilast</b></li> <li>- <b>Tofacitinib</b></li> <li>- <b>Baricitinib</b></li> </ul>

Fuente: adaptado de <http://espanol.arthritis.org/espanol/tratamientos/medicamentos/medicamentos-por-enfermedad/medicamentos-farme/> y Castañeda S, et al. Reumatol Clin 2017;13(2):63-5

## 1.3. TERAPIAS BIOLÓGICAS

Las terapias biológicas (TB) constituyen uno de los avances más importantes en el tratamiento de distintos tipos de artritis crónicas y procesos inmuno-medidos de las últimas décadas.

Un **medicamento biológico**, según la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), es el que contiene uno o más principios activos sintetizados o derivados de una fuente biológica, como microorganismos, órganos y tejidos de origen vegetal o animal, células o fluidos de origen humano o animal y diseños celulares biotecnológicos. Es decir, aquel cuyo principio activo es producido por un organismo vivo o a partir de él.

Un **medicamento biosimilar**, según la EMA, es un medicamento biológico que se desarrolla para que sea similar a otro ya existente (el «medicamento de referencia»), cuya patente ha caducado.

Los avances de la biología y la genética molecular en los últimos 20 años han permitido el estudio de los mecanismos patogénicos implicados en las enfermedades crónicas sistémicas de base inmunológica y el desarrollo biotecnológico de fármacos biológicos.

Las TB son moléculas de gran tamaño formadas por proteínas que se dirigen de forma muy precisa o selectiva contra células y moléculas que participan en los procesos inflamatorios e inmunopatológicos de numerosas enfermedades sistémicas crónicas, (anticuerpos monoclonales, receptores solubles, citocinas o antagonistas de citocinas). Las indicaciones terapéuticas actualmente aprobadas para el uso de las terapias biológicas se centran en enfermedades reumáticas, enfermedades inflamatorias del aparato digestivo y enfermedades dermatológicas.

Los fármacos biotecnológicos tanto originales como biosimilares requieren un plan de fármaco-vigilancia y un plan de riesgos.

En la práctica clínica, el médico especialista realiza la monitorización frecuente de la actividad de la enfermedad y un ajuste cuidadoso de las dosis administradas y en la que la enfermera colabora de forma muy activa con él médico. Es necesario un tratamiento mantenido para minimizar el riesgo de recaída, pero en determinados casos, es posible la modificación de la posología. Son claves por tanto, la gestión de las dosis y el gasto asociado a los mismos, buscando mejorar la eficiencia de los tratamientos.

El cuidado del paciente con enfermedades inflamatorias crónicas y autoinmunes debe abordarse desde un trabajo en equipo, que incluye médico, enfermera, farmacéutico, etc., siempre con la finalidad de ofrecer al paciente una atención global.

La administración de estas terapias requiere personal de enfermería experimentado para monitorizar su administración, y realizar tareas de educación, cuidados y control de aparición de efectos adversos, así como entrenamiento del paciente, familiar o cuidador en la auto-administración.

## 1.4. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS TB LOS FÁRMACOS BIOTECNOLÓGICOS

El ingeniero agrónomo húngaro Karl Ereky fue quien acuñó el término biotecnología para describir esa fusión de la biología con la tecnología. Ereky definió la biotecnología como “todas las líneas de trabajo mediante las cuales los productos se producen a partir de materias primas con la ayuda de los seres vivos”.

El uso de estos medicamentos está principalmente enfocado para mantener la calidad de vida de pacientes con enfermedades crónico-degenerativas.

Los medicamentos biotecnológicos son aquellos cuya sustancia activa es producida por un organismo vivo y es extraída, purificada y modificada mediante procesos tecnológicos.

- Son moléculas grandes y complejas, similares o idénticas a las proteínas y otras sustancias de las que depende el cuerpo para mantenerse sano.
- Son compuestos de estructura muy lábil, por lo que es muy difícil su estabilización para que se mantenga intacta su estructura, y poder almacenarlos y que conserven su actividad.
- Según cómo se manipulen o almacenen, pueden degradarse. Deben transportarse y almacenarse cuidadosamente para evitar que se deterioren.
- Conservar en nevera hasta su administración. Es muy importante no romper la cadena del frío y que el fármaco nunca se congele.
- El tamaño de las proteínas y la complejidad de su estructura explica que estas sustancias sólo se puedan administrar por vía parenteral, ya que no pueden atravesar membranas celulares fácilmente. Su uso se limita en gran medida a las dianas presentes en la superficie celular o que circulan fuera de las células.
- Las proteínas biológicas con las que están fabricados no se absorben en el aparato digestivo, por lo que no se pueden administrar por vía oral. Se administran por vía subcutánea, intramuscular o intravenosa. Esta forma de administración puede producir algunas reacciones en el lugar de la inyección, como enrojecimiento, prurito o inflamación. Estas reacciones son, a menudo, leves y desaparecen en poco tiempo.
- La mayoría de las moléculas grandes permanecen durante más tiempo en el organismo, lo que reduce la frecuencia con la que es necesario administrarlas.
- Las TB se diseñan para lograr unos efectos muy concretos e interactuar con objetivos específicos en el organismo del paciente, principalmente en la parte externa de las células.
- Un efecto secundario habitual en el caso de los fármacos biológicos es, sin embargo, el riesgo de reacciones inmunes (inmunogenicidad); debido a que

el sistema inmune del paciente reconoce el fármaco biológico como una proteína “extraña” e intenta destruirlo.

- Las TB se caracterizan por actuar sobre dianas cada vez más específicas del organismo, del proceso que se intenta modular.
- Se aplican para el tratamiento de enfermedades complejas y graves como las enfermedades inflamatorias y autoinmunes, por lo que su prescripción y dispensación se realiza por especialistas, en el ámbito hospitalario, con objeto de garantizar un adecuado seguimiento y control del paciente.

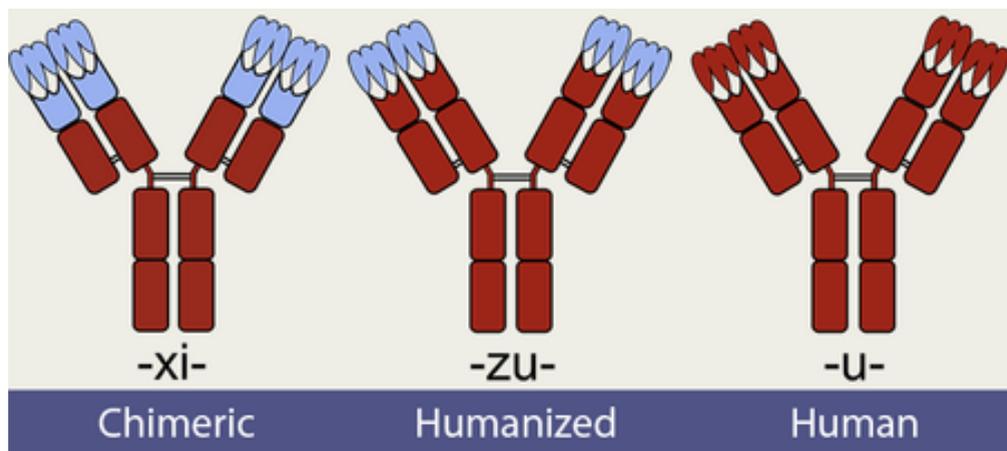
## 1.5. NOMENCLATURA

Desde 1950, la OMS asigna a los medicamentos la Denominación Común Internacional o DCI (*International Nonproprietary Names o INN*, en inglés). La OMS publica definiciones de DCI que especifican cómo se categorizan las nuevas terapias con anticuerpos monoclonales y las adapta a las nuevas tecnologías. Sin embargo, el progreso rápido en las tecnologías de anticuerpos ha borrado los límites entre las categorías de anticuerpos existentes y ha creado una serie creciente de nuevos formatos de anticuerpos.

Para la asignación de DCI de productos biológicos y sustancias biotecnológicas, el Comité de la OMS estableció una normativa según la cual en las denominaciones de los anticuerpos monoclonales figura el sufijo –mab (*monoclonal antibody*, en inglés), pero además otros prefijos también ofrecen información sobre su origen y uso terapéutico para el que fueron diseñados.

Los tratamientos biológicos son agentes terapéuticos, anticuerpos o proteínas de fusión con una acción determinada sobre una diana específica, promoviendo el bloqueo de una molécula, de su receptor o la lisis de un subgrupo celular.

- **Anticuerpos monoclonales:** inmunoglobulina que reconoce de forma específica solamente una parte del antígeno y que es producido por un clon de linfocitos B como infliximab, adalimumab, etc.
- **Antagonistas del receptor soluble:** formas truncadas de superficie celular desprovistos de los dominios transmembrana e intracitoplasmáticos como etanercept, etc.
- **Antagonistas del receptor de superficie celular:** proteínas inactivas que compiten con la citocina, como anakinra.



Anticuerpos monoclonales quiméricos, humanizados y humanos. Las áreas rojas representan segmentos humanos, mientras que el azul representa segmentos no humanos.

Fuente de imagen: <http://dansharpibd.org/whats-in-a-name/>

- **Anticuerpo quimérico (-xi-):** aproximadamente un 33% de proteína murina: El dominio constante es humano. El dominio variable contiene elementos humanos, pero aún se asemeja al de un no humano.
- **Anticuerpo humanizado (-zu-);** aproximadamente un 10% de proteína murina. Este anticuerpo es producido por una especie no humana, y luego se modifica para parecerse a anticuerpos humanos. El dominio constante es humano. El dominio variable se parece en gran parte al de un ser humano.
- **Anticuerpo humano (-u-):** 100% completamente humano: También se puede producir a través de la visualización de anticuerpos en fagos, que implica la ingeniería genética de bacteriófagos. El adalimumab (Humira) fue el primer anticuerpo monoclonal totalmente humano que se produjo mediante la visualización de fagos.

La INN para anticuerpos monoclonales (mab) se compone típicamente de un prefijo de fantasía, subsistema 1 para indicar el objetivo biológico del mab, por ejemplo, *-t(u)-* para mab dirigidos al tumor, y *-li-* para mab inmunomoduladores; subsistema 2 para indicar el tipo u origen del mab, por ejemplo, *-u-* para indicar un mab derivado de un ser humano, y *-xi-* para indicar un mab de origen quimérico; y finalmente el sufijo *-mab* para indicar que es un anticuerpo monoclonal. Por lo tanto, un mab que termina en *-tuximab* sería dirigido al tumor y de origen quimérico.

La INN para mab se compone de cuatro partes:

1. El **prefijo**
2. **subsistema A indica la clase de objetivo (molécula, célula, órgano)**
3. **subsistema B (especie)**
4. y el **sufijo**.

Por ejemplo, el nombre del medicamento genérico para Remicade es Infliximab, que, si está desglosado, se vería así: *Inf-li-xi-mab*. *Inf* es el prefijo, *li* es el subsistema A (objetivo), *xi* es el subsistema B (especie o fuente) y *mab* es el sufijo.

Nombre del fármaco	Prefijo	Subsistema A (objetivo)	Subsistema B (fuente)	Sufijo	Segunda palabra
Infliximab	In-	-li- sistema inmune	-xi- quimerico	-mab	
Adalimumab	Ada-	-lim- sistema inmune	-u- humano	-mab	
Certolizumab Pegol	Certo-	-li- sistema inmune	-zu- humanizado	-mab	Pegol (el Ac está PEGilado-unido a polietilenglicol)
Golimumab	Go-	-lim- sistema inmune	-u- humano	-mab	
Rituximab	Ri-	-tu- tumor	-xi- quimerico	-mab	
Ustekinumab	Uste-	-kin- parentesco interleucina	-u- humano	-mab	
Secukinumab	Secu-	-kin- parentesco interleucina	-u- humano	-mab	

Fuente adaptado de: <http://dansharpibd.org/whats-in-a-name/>

Prefijo Variable	Diana		Origen	Sufijo Tipo de molécula
Elegido por el fabricante	-li-	sistema inmune	<b>-xi-</b> quimerico	<b>Mab:</b> Anticuerpo monoclonal
	-lim-		<b>-zu-</b> humanizado	<b>Cept:</b> Proteína de fusión
	-os-	hueso	<b>-u-</b> humano	<b>Ra:</b> Antagonista del receptor
	-tu-	tumor		
	-kin-	Interleucina-sistema inmune		

	TIPO DE MOLÉCULA				
	-mab			-cept	-ra
	Quimerico	humanizado	humano		
Anti TNF	Infliximab	Certolizumab	Adalimumab Golimumab	Etanercept	
CD80/86				Abatacept	
CD20	Rituximab				
IL1			Canakinumab		Anakinra
IL12-23		Ustekizumab			
IL17		Ixekizumab	Secukinumab		
IL6		Tocilizumab	Sarilumab		
BLYS (BAFF)			Belimumab		

Ejemplos:

Prefijo	Diana	Origen	Sufijo	
<b>Inf</b>	<b>li</b>	<b>xi</b>	<b>mab</b>	Anticuerpo monoclonal quimérico frente al sistema inmune.
<b>Ri</b>	<b>tu</b>	<b>xi</b>	<b>mab</b>	Anticuerpo monoclonal quimérico frente a tumores.
<b>Ada</b>	<b>lim</b>	<b>u</b>	<b>mab</b>	Anticuerpo monoclonal humano frente al sistema inmune.
<b>Secu</b>	<b>kin</b>	<b>u</b>	<b>mab</b>	Anticuerpo monoclonal humano frente al sistema inmune.
<b>Etane</b>			<b>rcept</b>	Proteína de fusión que combina un receptor soluble al TNFalfa, e IgG1 de origen murino

**Mab:** anticuerpo monoclonal. **Rcept:** receptor soluble. **TNF:** factor de necrosis tumoral. **IgG:** Inmunoglobulina G.

Fuente: International Nonproprietary Names for the biological and biotechnological substances (a review). World Health Organization, 2014. Disponible en: <http://www.who.int/medicines/services/inn/BioRev2014.pdf>

## 1.6. MONITORIZACIÓN DE LAS TERAPIAS BIOLÓGICAS

Antes de iniciar el tratamiento con TB es necesario revisar las contraindicaciones y precauciones de uso, descartar la presencia de infección tuberculosa latente y completar las inmunizaciones pendientes.

La monitorización del paciente debe ser regular y adaptarse a las características propias del paciente y de la organización del servicio, siendo recomendable al menos una evaluación al mes y posteriormente cada 1-4 meses, independientemente de quién y cómo la realice.

La gestión de riesgos la dirige el reumatólogo, no obstante la enfermera participa activamente en la monitorización de las TB antes, durante y después del tratamiento.

El objetivo de estas recomendaciones es proporcionar herramientas a los reumatólogos y otros especialistas con el fin de hacer una adecuada gestión del riesgo derivado de la prescripción de la TB inmunomoduladora durante el tratamiento de las diferentes patologías autoinmunes e inflamatorias.

Para la aplicación de los medicamentos biológicos deben tenerse en cuenta las siguientes recomendaciones.

### **Requisitos para iniciar tratamiento (Guías SER, AR, EULAR, ACR, etc).**

- Descartar embarazo, infección (incluida tuberculosis), cáncer, insuficiencia cardíaca, citopenias, enfermedad desmielinizante u otra comorbilidad relevante.
- Practicar los siguientes exámenes de laboratorio: hemograma, perfil hepático, función renal, uroanálisis, marcadores de hepatitis B y C, radiografía de tórax, PPD (siglas en inglés) de la prueba cutánea de derivado proteico purificado. Antes de iniciar tocilizumab se recomienda realizar perfil lipídico.
- Vacunación de acuerdo con las recomendaciones establecidas en estas guías.

### **Durante el tratamiento:**

- Monitorización de aparición de infecciones, neuritis óptica (enfermedades desmielinizantes), cáncer, insuficiencia cardíaca.
- Exámenes recomendados para seguimiento: cuadro hemático, función hepática, renal, uroanálisis, marcadores de inflamación.
- Recomendaciones higiénicas: evitar alimentos crudos o hacer un lavado adecuado de vegetales y frutas.

### **Indicaciones para suspensión:**

- Infección, cáncer, enfermedad desmielinizante, neuritis óptica, citopenia grave. Eventos graves relacionados con el medicamento, cirugía mayor programada, embarazo.

### 1.6.1. Contraindicaciones

Anti-TNF (Infliximab, Adalimumab, Etanercept, Certolizumab, Golimumab) Anti-CD20 (Rituximab)	Abatacept, Anakinra, Canakinumab, Belimumab, Ixekizumab, Sarilumab, Secukinumab, Tocilizumab, Ustekinumab
Absolutas	Absolutas
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipersensibilidad al principio activo, a proteínas murinas (infliximab, rituximab) o alguno de los excipientes</li> <li>• Infecciones activas clínicamente importantes</li> <li>• Enfermedad desmielinizante</li> <li>• Insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA III-IV): infliximab, adalimumab, rituximab</li> <li>• Vacunas de gérmenes vivos atenuados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes</li> <li>• Infecciones activas clínicamente importantes</li> <li>• Vacunas de gérmenes vivos atenuados</li> </ul>
Relativas	Relativas
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neoplasias (excepto carcinoma basocelular)</li> <li>• Inmunodeficiencias congénitas o farmacológicas</li> <li>• Positividad para HIV, VHC y VHB</li> <li>• Insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA I-II)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neoplasias (excepto carcinoma basocelular)</li> <li>• Inmunodeficiencias congénitas o farmacológicas</li> <li>• Positividad para HIV, VHC y VHB</li> <li>• Enfermedad de Crohn (secukinumab e ixekizumab)</li> </ul>

### 1.6.2. Precauciones antes del inicio del tratamiento

<b>Infecciones:</b> Evitar en portadores de hepatitis B por el riesgo de reactivación viral.
<b>Tuberculosis*:</b> realizar radiografía de tórax y Mantoux antes del tratamiento. Prueba positiva, valoración por el médico de profilaxis con Isoniazida 300 mg/día durante 9 meses
<b>Enfermedades desmielinizantes:</b> valorar beneficio/riesgo y suspender si aparecen durante el tratamiento

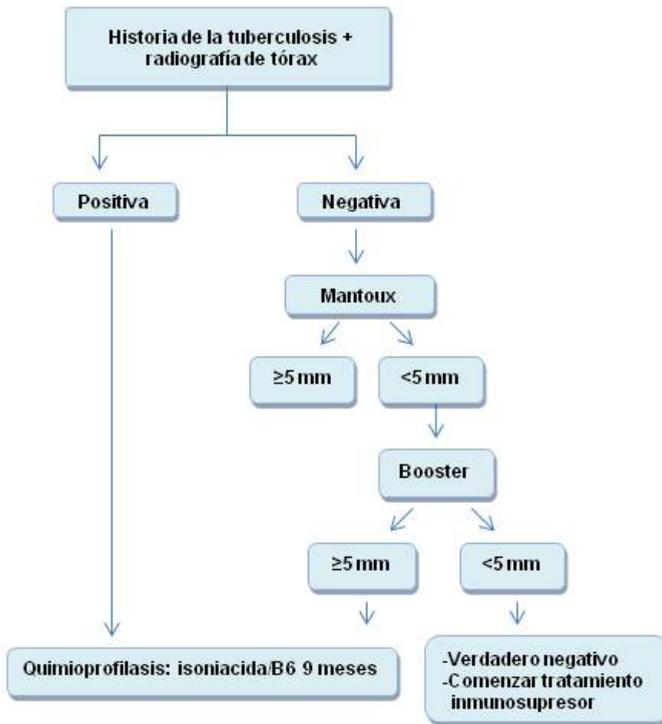
A todo paciente que se le prescriba TB inmunosupresora se debe realizar un cribado o despistaje de infección tuberculosa latente mediante la técnica de mantoux que se repite (re-test) en un breve espacio de tiempo (1-2 semanas) si el mantoux es < 5mm para detectar el efecto "booster" (de recuerdo o refuerzo) y una radiografía del tórax.

La prueba cutánea de la tuberculina (PPD) se considera prueba positiva si la induración es  $\geq$  5mm.

Las técnicas para determinación del interferon- $\gamma$  release assays (IGRA), quantiFERON-TB Gold In Tube o TB spot, pueden complementar la prueba de la tuberculina, pero no sustituirla y se utilizan en situaciones especiales.

La pauta de elección para el tratamiento de la infección tuberculosa latente es con isoniazida (5 mg/kg/día hasta un máximo de 300 mg diarios) con suplementos de vitamina B6, durante 9 meses.

**\*Algoritmo para la detección de tuberculosis. Historia de tuberculosis**



Fuente: adaptado de Muñoz Fernández S. Manual SER de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas pp 360. Disponible en: [https://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/Manual\\_ERAS.pdf](https://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/Manual_ERAS.pdf)



### 1.6.3. Embarazo y lactancia

- En general no se aconseja el tratamiento biológico durante el embarazo y la lactancia.
- En caso de estar en tratamiento y quedarse embarazada, el médico decidirá el suspender el tratamiento o continuar con él, siempre valorando el riesgo-beneficio y consensuado con el paciente.
- Aconsejar la planificación de los embarazos en estos casos.
- Suspender los FAME teratogénicos, como Metrotexato, leflunomida, ciclofosfamida, etc, e intentar el embarazo cuando se esté muy bien clínicamente.

### 1.6.4. Cirugías

Cuando se somete a cirugía al paciente con enfermedad reumática, una decisión difícil para él reumatólogo es si suspende o no la medicación antirreumática durante el periodo perioperatorio. La mayor dificultad está en lograr un equilibrio entre mantener el control de la enfermedad y optimizar la cicatrización de la herida quirúrgica, así como reducir al mínimo el riesgo de infección postoperatoria y el de otros tipos de mortalidad.

Se recomienda que cuando un paciente con una enfermedad reumática inflamatoria se someta a cirugía, se considere el riesgo de infección, de acuerdo con los factores de riesgo preoperatorio y el tipo de FAME. Se consideran **factores de riesgo**:

- la edad,
- la diabetes,
- la insuficiencia renal o el uso de corticoides a dosis medias-altas,
- el tiempo de hospitalización,
- el tiempo de isquemia y el tipo de operación (mayor en prótesis de rodilla y sinovectomías de la mano) y
- la presencia de infecciones en operaciones previas.

Valorar: cirugía bucal, Odontología, implantes dentales y regeneración ósea.

En el período perioperatorio en ausencia de otros factores de riesgo de complicaciones posquirúrgicas y con respecto a los FAME biológicos, suspenderlos momentáneamente o programar la cirugía lo más alejada posible a la última dosis, espaciando al menos 2 dosis si existieran otros factores de riesgo.

La suspensión de todos los fármacos modificadores de la enfermedad (FAME), biológicos y sintéticos, antes de llevar a cabo una operación quirúrgica en pacientes con enfermedad inflamatoria reumática es una práctica habitual. El motivo de este procedimiento subyace en el carácter inmunodepresor de estos fármacos, lo que teóricamente aumentaría la probabilidad de infección postoperatoria. Por otro lado, la suspensión de la medicación de fondo en una enfermedad inflamatoria puede llevar a la reactivación de la misma, situación asociada en sí a complicaciones de todo tipo, incluido un aumento del riesgo de infecciones.

Para reintroducir la TB, habrá que revisar al paciente y valorar que no existe fiebre, puntos infectados y la cicatrización de la herida sea satisfactoria.

### 1.6.5. Vacunas

Las recomendaciones recogidas incluyen a pacientes que padecen EIA (AR, AIJ, EpA, APs, enfermedad de Still del adulto) y ERAS (LES, otras conectivopatías y vasculitis).

Estas recomendaciones también deberían ser aplicadas a todos los pacientes que van a ser tratados a largo plazo con fármacos inmunosupresores o inmunomoduladores (corticoides, metotrexato, leflunomida, azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato, ciclosporina, tacrolimus o TB).

Las EIA son un grupo de enfermedades que afectan a diversos órganos y sistemas, que comparten cierta predisposición genética y unos mecanismos inflamatorios caracterizados por una disregulación de las citocinas. Por este motivo, en su tratamiento e utilizan estrategias terapéuticas similares, basadas en fármacos que inhiben diferentes puntos de la inflamación y/o del sistema inmune, entre los que se incluyen los corticoides, los inmunosupresores y las nuevas terapias biológicas.

Los pacientes con enfermedades inflamatorias y autoinmunes precisan, con frecuencia, fármacos inmunomoduladores sistémicos que los ponen en riesgo de infección.

<b>FÁRMACOS INMUNOMODULADORES Y SUS EFECTOS</b>			
<b>INMUNOSUPRESORES</b>			<b>NO INMUNOSUPRESORES</b>
<b>Glucocorticoides</b>	<b>Infliximab</b>	<b>Rituximab</b>	<b>AINES (aspirina, ibuprofeno, naproxeno, celecoxib, etc)</b> <b>Sulfasalazina</b> <b>5 – ASA</b> <b>Sales de Oro</b> <b>Hidroxicloroquina</b> <b>Cloroquina</b> <b>Acitretina</b>
<b>Ciclofosfamida</b>	<b>Adalimumab</b>	<b>Abatacept</b>	
<b>Metotrexato</b>	<b>Etanercept</b>	<b>Tocilizumab</b>	
<b>Leflunomida</b>	<b>Certolizumab pegol</b>	<b>Belimumab</b>	
<b>Azatioprina</b>	<b>Golimumab</b>	<b>Ustekinumab</b>	
<b>Ciclosporina A</b>	<b>Anakinra</b>	<b>Secukinumab</b>	
<b>Micofenolato</b>	<b>Canakinumab</b>	<b>Ixekizumab</b>	
<b>Mercaptopurina</b>	<b>Omalizumab</b>	<b>Sarilumab</b>	
<b>Tacrolimus</b>	<b>Secukinumab</b>	<b>Vedolizumab</b>	
<b>Dimetilfumarato</b>	<b>Dupilumab</b>	<b>Brodalumab</b>	
	<b>Guselkumab</b>	<b>Apremilast</b>	
	<b>Tildrakizumab</b>	<b>Baricitinib</b>	
		<b>Tofacitinib</b>	

Fuente: adaptado de Fernández Martínez S. Vacunación de pacientes adultos con enfermedades reumáticas inflamatorias de origen autoinmune (EIA). Rev. Sociedad Val. Reuma. 2014;5(3):3-10

La vacunación es una estrategia comprobada para reducir las infecciones. Sin embargo, las tasas de vacunación entre pacientes con enfermedades autoinmunitarias inflamatorias siguen siendo bajas.

Los profesionales sanitarios deben asesorar a los pacientes sobre la actualización de las vacunas de acuerdo con las recomendaciones de las guías de la práctica clínica, ya que cualquier medida para prevenir la infección puede aumentar la seguridad de las terapias inmunomoduladoras.

- La primera medida en estos pacientes será verificar su cumplimiento.
- Las vacunas que se debe considerar aplicar en todos los pacientes son aquellas frente a tétanos/difteria, gripe y neumococo. La vacuna de la hepatitis B debe considerarse en los pacientes que no hayan tenido contacto con el virus. Otras deben considerarse individualmente. La nueva vacuna antineumocócica 13-valente puede ofrecer ventajas respecto a la clásica 23-valente, al cubrir las cepas más comunes y ofrecer una inmunización permanente, a diferencia de esta última que debe repetirse cada 3 a 5 años en pacientes inmunodeprimidos.
- Los pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (ERAS) tienen un riesgo aumentado de desarrollar herpes zoster, que puede además diseminarse y ser más grave, por lo que la vacuna debe considerarse en estos pacientes. Al ser una vacuna de virus vivos atenuados, si se administra deberá hacerse en el momento de menor riesgo de inmunodepresión, antes de comenzar cualquier tratamiento inmunosupresor.

- En cuanto a la vacunación frente a virus del papiloma humano, dada la seguridad de las vacunas y la elevada prevalencia de cánceres anogenitales en las personas inmunodeprimidas que se infectan por los serotipos considerados de alto riesgo, es recomendable vacunar.

### 1.6.5.2. Clasificación de las vacunas

Vacunas con gérmenes vivos atenuados	Vacunas con gérmenes inactivados/ muertos	Toxoides	Vacunas recombinantes
BCG (Bacillus de Calmette y Guérin)	Influenza i.m.	Tétanos i.m.	Papiloma virus humano
Influenza nasal	Haemophilus influenza tipo B (conjugado protéico)	Difteria	Hepatitis B
Paperas	Hepatitis A		
Polio oral	Polio Inactivado (IPV) s.c./i.m.		
Varicela	Meningococo		
Herpes zoster	Cólera		
Fiebre amarilla	Pneumococo (23V polisacárida)		
Fiebre tifoidea	Pneumococo (13V conjugada proteica)		
Rubeola	Pertussis		
Sarampión	Rabia		

Fuente: Alejandra G. Begazo Cruz. Immunization and chemoprophylaxis in rheumatoid arthritis. Semin Fund Esp Reumatol 2013;14(2):36-42

#### Vacunas específicamente indicadas

- Actualizar, si procede, la vacunación rutinaria según edad, ocupación etc.
- Vacunas específicamente indicadas
  - Gripe
  - Neumocócica conjugada 13V
  - Neumocócica polisacáridica 23v
  - Hepatitis B (Enfermedad inflamatoria intestinal).

Vacunas específicamente indicadas en pacientes con tratamiento inmunomodulador			
Vacuna	Antes de iniciar tratamiento inmunomodulador	Después de iniciar tratamiento inmunomodulador	Notas
Gripe	Vacunación anual. Evitar vacunas de virus vivos	Vacunación anual. Evitar vacunas de virus vivos	Virus vivos aún no comercializados en España
Neumococo	Vacunar con 13V y booster con 2 dosis de 23V	Vacunar con 13V y booster con 2 dosis de 23V	Siempre dar 1ª dosis con conjugada 13V y recuerdo con polisacárida 23V a las 8 semanas
Hepatitis B	3 dosis en los meses 0, 1 y 6-12	3 dosis en los meses 0, 1 y 6-12	Comprobar Ac 1mes tras la 3ª dosis. Si no respuesta dar ciclo completo de doble dosis

**Ac:** anticuerpo

Fuente: Vacunación de pacientes adultos con enfermedades reumáticas inflamatorias de origen autoinmune (EIA) Documento de Consenso de la SVR y de la SVMPS. Rev Sociedad Val Reuma 2014;5(3):3-10

- Los tratamientos inmunomoduladores pueden reducir la eficacia de la vacuna, por lo que se recomienda vacunar a los pacientes a su diagnóstico, ya que incluso medicamentos de primera línea como el metotrexato reducen la inmunización.
- Todos los convivientes del paciente inmunocomprometido deben tener actualizado el calendario de vacunaciones.
- Es deseable la implantación de un calendario vacunal adecuado a pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas y autoinmunes y en tratamiento con fármacos inmunomoduladores (MTX, TB, etc). Para ello, es necesaria una adecuada coordinación de los servicios especializados con atención primaria.

**Vacunas indicadas**

Las vacunas inactivadas, las polisacáridas y los toxoides se pueden administrar sin problemas de seguridad en estos pacientes, pero la respuesta inmune puede ser menor que la alcanzada en personas sanas. Estas vacunas se administrarán teniendo en cuenta en todos los casos la situación inmunitaria y la necesidad de vacunación. En este grupo se incluyen las vacunas siguientes:

- **dT/dTpa:** vacuna de toxoides frente tétanos, difteria.
- **Hib.** Vacuna conjugada frente a *Haemophilus influenzae*.
- **Hepatitis B:** vacuna recombinante (rDNA)
- **Hepatitis A:** vacuna frente a hepatitis A.
- **Antimeningocócica C y antimeningocócica tetravalente (ACYW135)** conjugadas.
- **Antineumocócica 13v** conjugada y en los casos necesarios **Antineumocócica 23-v.**
- **Antigripal:** en Campaña vacunal

**Vacunas contraindicadas**

Las vacunas atenuadas están contraindicadas en general en estos pacientes con tratamiento inmunomodulador. Dentro de este grupo se incluyen:

- **Triple vírica.**
- **Varicela.**
- **BCG.**
- **Herpes**

**1.6.5.3. Cuando se administran las vacunas del paciente inmunodeprimido****Vacunas inactivadas**

- $\geq 2$  semanas antes del tratamiento inmunomodulador
- Aprovechar "periodos de inmunocompetencia" entre tratamientos.
- Si se ha vacunado durante la inmunosupresión "vacuna administrada vacuna no contada"

**Vacunas vivas (atenuadas)**

- Contraindicadas, en general
- $\geq 4$  semanas antes del tratamiento inmunosupresor
- 3-6 meses\* después de finalizado el tratamiento
  - 1 mes después (corticoides a altas dosis \*\*)
- Aprovechar "periodos de inmunocompetencia"
- Evaluación cuidadosa de riesgo de exposición (varicela)

\*6 meses después de un tratamiento con adalimumab, certolizumab pegol, infliximab, rituximab o ustekinumab. \*\* Prednisona o equivalente:  $\geq 2$  mg/Kg, o  $\geq 20$  mg si peso  $> 10$  Kg durante  $\geq 14$  días

Fuente: Bayas J. M<sup>3</sup>. Vacunación del paciente inmunodeprimido: a quién vacunar, cuándo y frente a qué. [https://www.amse.es/images/stories/pdf/vacs\\_inmunodeprimidos\\_jornadase\\_2017.pdf](https://www.amse.es/images/stories/pdf/vacs_inmunodeprimidos_jornadase_2017.pdf)

### 1.6.5.4. Vacunación del paciente inmunodeprimido

<b>Neumocócica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vacuna conjugada 13v</li> <li>• Vacuna polisacáridica 23v</li> </ul>
<b>Gripe</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inactivada (trivalente o tetravalente)</li> </ul>
<b>Meningocócica y Hib</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conjugada C, conjugada ACYW, Meningitis B</li> <li>• Ciertas inmunodeficiencias primarias</li> <li>• Tratamientos biológicos*</li> </ul>
<b>Hepatitis B</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 40 µg HBsAg</li> </ul>
<b>Otras</b>

\*Fármacos biológicos: anti-IL-1 (anakinra, canakinumab), anti-IL-6 (tocilizumab), anti IL-12 y anti IL-23 (ustekinumab), anti IL-17 (secukinumab, ixekizumab), anti-TNF alfa (etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab pegol, golimumab, etc), inhibidores de los linfocitos B (rituximab, belimumab), inhibidores de la señal coestimuladora de las células presentadoras de antígeno a las células T (abatacept)

### Vacunas recomendadas en pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (ERAS)

Vacuna	Pauta de vacunación	Comentarios y nivel de recomendación
<b>Difteria y tétanos</b>	3 dosis en meses 0, 1 y 12. Dosis de recuerdo c/10 años	Vacunación recomendada en todos los adultos, independientemente de la enfermedad
<b>Gripe</b>	Anual	Altamente recomendada en pacientes con ERAS
<b>Neumococo</b>	Cada 3 -5 años si se usa la vacuna polisacárida 23-valente Única dosis con la vacuna 13-valente	Altamente recomendada en pacientes con ERAS
<b>Hepatitis B</b>	Meses 0, 1 y 6	Recomendada en pacientes con ERAS y con exposición negativa confirmada al VHB
<b>Haemophilus influenzae B y meningococo C</b>	1 dosis	Recomendada en pacientes con hipoesplenismo o importante inmunodepresión.

Vacuna	Pauta de vacunación	Comentarios y nivel de recomendación
<b>Meningococo C</b>	Cada 3-5 años	Recomendada en pacientes con hipoesplenismo o importante inmunodepresión
<b>Varicela zóster</b>	Dosis única	Antes de comenzar cualquier tratamiento inmunosupresor. La enfermedad debe estar estable. Valorar su uso de manera individualizada en pacientes con ERAS que van a comenzar un tratamiento inmunosupresor potente.
<b>Virus del papiloma humano</b>	Meses 0, 1 y 6 o 0, 2 y 6, dependiendo del preparado comercial	Recomendada en mujeres menores de 25 años, especialmente con LES

**LES:** lupus eritematoso sistémico; **VHB:** virus de la hepatitis

Fuente: Muñoz S. Manual SER de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas pp 362. Disponible en: [https://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/Manual\\_ERAS.pdf](https://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/Manual_ERAS.pdf)

### 1.6.5.5. Recomendaciones para la vacunación de convivientes en pacientes con terapia inmunomoduladora.

Vacuna	Recomendación	Vacunación
<b>Gripe</b>	Todos los convivientes mayores de 6 meses	Anual
<b>Triple vírica (SRP)* sarampión, rubeola y parotiditis</b>	Todos los convivientes mayores de 12 meses (excepto embarazadas e inmunodeprimidos)	<b>Niños</b> 1ª dosis: 12 a 15 meses de edad. 2ª dosis: 4 a 6 años de edad (28 días después de la 1ª dosis). <b>Adultos</b> <b>&gt;18 años</b> nacidos en el año 1957 o en años posteriores que no hayan recibido dos dosis de la vacuna, se recomienda deben recibir por lo menos una dosis de triple vírica
<b>Varicela</b>	Todos los convivientes mayores de 12 meses (excepto embarazadas e inmunodeprimidos)	<b>Niños:</b> los de 12-15 meses <b>Adultos:</b> >12 años la pauta consta de dos dosis, separadas 3 meses.

Fuentes: Manual Merck: <http://www.merckmanuals.com/es-pr/hogar/infecciones/inmunizaci%C3%B3n/vacuna-del-sarampi%C3%B3n,-paperas-y-rub%C3%A9ola> y Asociación Española de Vacunología <http://www.vacunanas.org/dos-dosis-de-vacuna-triple-virica-en-adultos/>

\*La vacuna triple o generalmente conocida también como MMR, por sus siglas en inglés que refieren "meas-les-mumps-rubella" (el sarampión, las paperas y la rubéola).

## Administración

La vacuna MMR se administra mediante una inyección subcutánea. Se administran dos dosis: la primera entre los 12 y los 15 meses y la segunda, en general, entre los 4 y los 6 años de edad.

Todos los adultos nacidos en el año 1957 o en años posteriores que no hayan recibido dos dosis de la vacuna deben recibir por lo menos una dosis más de esta.

La vacuna triple vírica (o MMR por sus siglas en inglés) se recomienda también para:

- Profesionales de la salud si las pruebas de laboratorio no detectan evidencia de inmunidad
- Las mujeres en edad fértil (dado que la rubéola puede provocar graves defectos congénitos en los bebés de las madres infectadas durante el embarazo).

Haber nacido antes de 1957 se considera generalmente prueba suficiente de inmunidad al sarampión, las paperas y la rubéola, a excepción de las mujeres que podrían quedarse embarazadas y los profesionales de la salud.

Los adultos que puedan estar expuestos a estas enfermedades (como los nuevos universitarios, los trabajadores en escuelas o guarderías, o personas que viajen a nivel internacional) deben recibir una segunda dosis de la vacuna.

A las mujeres embarazadas y a las personas con alergia grave a la gelatina o a ciertos antibióticos (en particular a la neomicina) no se les debe administrar esta vacuna.

### 1.6.5.6. Vacunación para el viajero.

Los viajeros que se dirijan a zonas de alto riesgo, la indicación personalizada debe realizarse en un **Centro de Vacunación Internacional**.

Los centros de vacunación internacional, dependientes de los servicios de Sanidad Exterior, hoy día son los únicos autorizados por la Organización Mundial de la Salud para la certificación y la administración de vacunas sujetas a reglamentación sanitaria internacional.

Si un paciente tiene programado un viaje a zonas que requieran vacunaciones especiales (por ejemplo, fiebre amarilla) debe avisar con suficiente antelación al especialista de referencia, ya que en caso de tratamientos inmunomoduladores (TB, MTX, etc) hay muchas vacunas que tienen prohibida su administración, e incluso hay países que exigen un documento especial que explique por qué no se puede poner algunas vacunas, ya que son obligatorias para entrar.



Fuente de imagen: pixabay

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la **Encefalitis Centroeuropea como la enfermedad transmitida por garrapatas** de mayor trascendencia en Europa y Asia, convirtiéndose en un problema de salud pública internacional debido al incremento de viajeros a zonas de riesgo.

### Encefalitis transmitida por garrapatas



Fuente: [http://www.amse.es/index.php?option=com\\_content&view=article&id=86:dengue-epidemiologia-y-situacion-mundial&catid=42:inf-epidemiologica&Itemid=50](http://www.amse.es/index.php?option=com_content&view=article&id=86:dengue-epidemiologia-y-situacion-mundial&catid=42:inf-epidemiologica&Itemid=50)

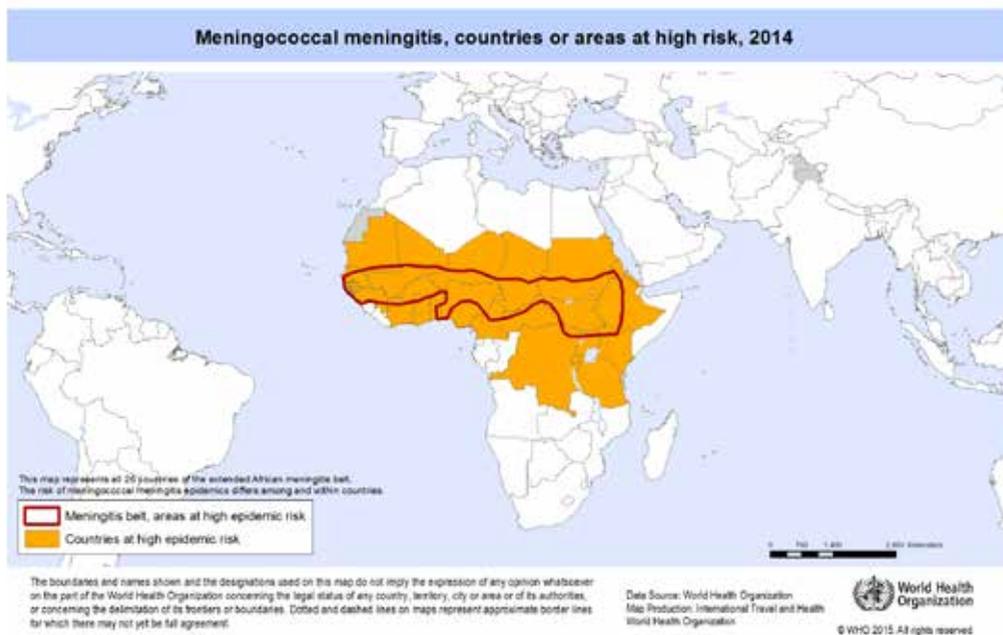
Las garrapatas pueden transmitir más de 50 enfermedades diferentes a los seres humanos. En España, las enfermedades transmitidas por estos artrópodos, parásitos más frecuentes son las de origen bacteriano, como la enfermedad de Lyme, la anaplasmosis o la rickettsiosis, las parasitarias como la babesiosis o las de origen vírico como la encefalitis o la fiebre hemorrágica de Crimea Congo.

### Recomendaciones para prevenir enfermedades por la picadura de garrapatas. MSSSI. Disponible en:

[https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/enfermedadesEmergentes/Crimea\\_Congo/docs/PREVENCIÓN-PICADURAS-GARRAPATAS\\_06.web.pdf](https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/enfermedadesEmergentes/Crimea_Congo/docs/PREVENCIÓN-PICADURAS-GARRAPATAS_06.web.pdf)

Manual de vacunas en línea de la AEP. Capítulo 22 - Encefalitis Centroeuropea. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-22>





Fuente: [http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global\\_MeningitisRisk\\_ITHRiskMap.png?ua=1&ua=1](http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_MeningitisRisk_ITHRiskMap.png?ua=1&ua=1)

**Recomendaciones sanitarias para los viajeros durante la peregrinación a La Meca (Hajj y Umrah) en 2017.** Medidas preventivas a implementar para el “antes del viaje”, “durante el viaje” y “después del viaje” relativas a los requisitos de vacunación exigidos a los peregrinos dictados por dicho país de Oriente Medio, durante la campaña de 2017 del MSSSI. Disponible en:

[http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/pdf/recomendac\\_y\\_medidas\\_viajeros\\_ARABIA-SAUDI-Peregrinac-LaMeca-UMRAH\\_y\\_HAJJ\\_2017.pdf](http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/pdf/recomendac_y_medidas_viajeros_ARABIA-SAUDI-Peregrinac-LaMeca-UMRAH_y_HAJJ_2017.pdf)

### Antes del viaje

- Solicitar asesoramiento de los profesionales de la atención médica integral al viajero internacional.
- Consultar con los profesionales médicos de los Centros de Vacunación Internacional. Evitar viajar si se padecen enfermedades crónicas, etc.

## Durante el viaje

- Seguir las medidas de higiene personal e higiene del agua de consumo (agua clorada o hervida antes del consumo), recabar asesoramiento sobre prevención de las enfermedades transmitidas por agua y alimentos para disminuir el riesgo de enfermedades gastrointestinales.
  - Lavarse las manos regularmente con jabón, comer alimentos bien cocinados, lavar cuidadosamente frutas y verduras con agua embotellada o clorada antes de su consumo y evitar el consumo de mariscos crudos o productos derivados.
  - Otra medida disponible para prevenir las enfermedades transmitidas por alimentos y agua es la vacunación frente a la hepatitis A y la fiebre tifoidea.
- Practicar el lavado continuado de manos y la higiene personal para reducir el riesgo de infecciones respiratorias.
  - Lavarse las manos con agua y jabón o desinfectante, especialmente después de toser y estornudar, después de usar los inodoros, antes de manipular y consumir alimentos, después de tocar animales.
  - Usar pañuelos desechables al toser o estornudar y desecharlo en la papelera.
  - Tratar lo más posible de evitar el contacto de las manos con los ojos, la nariz y la boca.
  - Usar mascarillas sobre todo en lugares con mucha gente.
  - Evitar el contacto directo con las personas que parecen enfermas y presentan tos, estornudos, expectoración, vómitos o diarrea, no compartir sus pertenencias personales y mantener una buena higiene personal.
- Evitar el contacto cercano con animales, particularmente camellos, al visitar granjas, mercados o áreas de graneros, evitar el consumo de productos crudos derivados de camellos, incluyendo leche y carne que no haya sido cocinada adecuadamente.

## Después del viaje

- Si se presentan síntomas sugestivos de infección gastrointestinal, respiratoria o cualquier otro tipo de infección al regreso, se debe mencionar el historial de viaje en la consulta médica.

- Debido a los casos continuos notificados en dicha región de Síndrome Respiratorio Agudo por Coronavirus en Oriente Medio -MERS-CoV-, los peregrinos que regresan deben buscar consejo médico si tienen fiebre (38 °C y más), tos o dificultad para respirar.
- Si los peregrinos requieren hospitalización durante el año siguiente a su regreso, (o si están hospitalizados en otro país), deben informar de su historia de viaje y hospitalización previa a su médico habitual.

Dentro de las estrategias de prevención, las vacunas representan uno de los pilares fundamentales. **El carácter epidémico y cambiante de las enfermedades importadas exige que el personal sanitario esté puntualmente informado.** Se puede encontrar información en internet en las páginas siguientes:

- Centers for Disease Control and Prevention: <http://www.cdc.gov/travel/>
- Organización Mundial de la Salud: <http://www.who.int/ith/>
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad: <http://www.msssi.es/>
- Viajar sano: <http://www.viajarsano.com>
- Instituto Carlos III: <http://www.isciii.es/publico/drvisapi.dll> ?

### 1.6.5.7. Vacunas para viajeros con tratamiento inmunomodulador

Vacuna	Pauta	Paciente en tratamiento inmunosupresor
<b>Fiebre amarilla*</b>	Una sola dosis, preferible, por vía subcutánea o intramuscular	Contraindicada
<b>Encefalitis japonesa</b>	Para adultos (mayores de 18 años), son necesarias 2 dosis por vía intramuscular, los días 0 y 28 después de la primera	No contraindicada
<b>Encefalitis** centroeuropea</b>	Pauta de tres dosis, vía intramuscular. <b>Primovacunación:</b> 0, 1-3 meses, la tercera dosis a los 6-15 meses. Se puede seguir una pauta rápida, que debe ser valorada por el médico.	No contraindicada
<b>Rabia***</b>	<b>Vacunación preexposición:</b> 3 dosis de 1 ml intramuscular los días 0-7-21 ó 28 3 dosis de 0,1 ml intradérmica los días 0-7-21. <b>Vacunación postexposición:</b> a) Sin vacunar previamente: 5 dosis de 1 ml intramuscular los días 0-3-7-14-28. b) Vacunado previamente: 2 dosis de 1 ml intramuscular los días 0-3.	No contraindicada

Vacuna	Pauta	Paciente en tratamiento inmunosupresor
<b>Fiebre tifoidea****</b>	<b>Vacuna oral viva atenuada:</b> 3 dosis por vía oral, compuesta por bacterias vivas debilitadas, en tres días alternos. <b>Vacuna inyectable</b> de polisacárido capsular: intramuscular inactivada 1 dosis, contienen una fracción purificada de la cápsula de la <i>Salmonella Typhi</i> que genera defensas.	Contraindicada  No contraindicada
<b>Meningitis meningocócica</b>	<b>Las vacunas conjugadas inactivadas</b> se administran por vía intramuscular en la zona anterolateral externa del muslo en niños pequeños y en el deltoides en niños mayores y adultos. <b>Vacuna conjugada monovalente del serogrupo C;</b> no protege en caso de viajar a Arabia Saudita, donde es necesaria 1 dosis más dosis de recuerdo de la tetravalente (A+C+Y+W135).	No contraindicada
<b>Cólera oral</b>	Dos dosis, por vía oral con intervalo de por lo menos una semana para adultos y niños mayores de 6 años. Se debe evitar tomar alimentos 2 horas antes y 1 hora después de la vacunación.	No contraindicada

\*Si la vacunación contra la fiebre amarilla está contraindicada por razones médicas, es necesario llevar consigo una certificación médica de exención, expedida en los Centros de Vacunación Internacional

\*\*Recomendada para las personas residentes en áreas endémicas, trabajadores de alto riesgo y viajeros a zonas forestales o rurales del centro-norte-este de Europa

\*\*\*En adultos, la vacuna siempre debe administrarse en la zona deltoidéa del brazo; en niños pequeños (menores de 1 años) se recomienda el área anterolateral del muslo. Nunca se debe utilizar el área de los glúteos, ya que la administración de la vacuna en esta zona da títulos de anticuerpos neutralizantes más bajos.

\*\*\*\*La vacuna protege frente al riesgo de infección relacionado con la *Salmonella typhi*, pero no protege frente a otras especies de *Salmonellas*.

Fuentes: <https://www.msssi.gob.es>, <http://www.vacunas.org> y <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-22>

## 1.7. BIBLIOGRAFÍA

- Enfermedades autoinmunes: MedlinePlus en español 2017. <https://medlineplus.gov/spanish/autoimmunediseases.html>
- Castañeda S, González-Álvaro I. Novelty in the therapeutic scene of rheumatoid arthritis. *Reumatol Clin* 2017;13(2):63-5

- Jones T. D, et al The INNs and outs of antibody nonproprietary names. *MAbs*. 2016; 8(1):1-9.
- International Nonproprietary Names (INN) for biological and biotechnological substances. Disponible en: <http://www.who.int/medicines/services/inn/BioRev2014.pdf>
- Estudio informativo de consenso 2013. Todo lo que necesita saber sobre los biosimilares. <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/8242/attachments/1/translations/es/renditions/native>
- Velásquez G. The international debate on generic medicines of biological origin 2017. Disponible en: [https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2017/11/RP82\\_The-International-Debate-on-Generic-Medicines-of-Biological-Origin\\_EN.pdf](https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2017/11/RP82_The-International-Debate-on-Generic-Medicines-of-Biological-Origin_EN.pdf)
- Hernández García C. Mitos y realidades sobre los medicamentos biosimilares. *Reumatología Clínica* 2014; 10(6): 351-352.
- European Medicines Agency (2013, May 22). *Biosimilar medicines*. Retrieved June 17, 2015. From: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special\\_topics/document\\_listing/document\\_listing\\_000318.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/document_listing/document_listing_000318.jsp)
- ¿Qué es la biotecnología? <http://biotechnology.amgen.com/es/biotechnologyexplained.html>
- International Nonproprietary Names for the biological and biotechnological substances (a review). World Health Organization, 2017. [http://www.who.int/medicines/services/inn/63rd\\_Executive\\_Summary.pdf](http://www.who.int/medicines/services/inn/63rd_Executive_Summary.pdf)
- Academia Europea de Pacientes (EUPATI) <https://www.eupati.eu/es/tipos-de-medicamentos/farmacos-biologicos/>
- Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. What is a biological product?. Disponible en: <http://www.fda.gov/AboutFDA/Transparency/Basics/ucm194516.htm>
- Fernández-Cruz E, Alecsandru D, Rodríguez-Sainz C. Introducción a los fármacos biológicos. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99(4):2-6
- Reino J. G, Loza E, Andreu J.L, Balsa A, Batlle E, Cañete J.D. Consenso SER sobre la gestión de riesgo del tratamiento con terapias biológicas en pacientes con enfermedades reumáticas. *Reumatol Clin* 2011;7(5): 284-298
- Fuente: Forero E, et al Grupo de Consenso Gestión de Riesgo de Terapia Biológica. Asociación Colombiana de Reumatología. Risk management for prescribing biological therapies. *Rev Colomb Reumatol* 2016;23(1):50-67. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-articulo-gestion-riesgo-prescripcion-terapias-biologicas-S0121812316000268>
- González Naranjo L. A, Luis Alberto Ramírez Gómez L. A. Manejo perioperatorio de la terapia antirreumática. *IATREIA*. 20011;24(3):308-319

- del Olmo L, Hernández B, Galindo-Izquierdo M, Tébard D, Balsa A, Carmona L. Manejo perioperatorio de los fármacos modificadores de la enfermedad en Reumatología. *Rev Esp Ortop Traumatol*. 2012;56(5):393-412
- Eisenberg J. M. Las Guías Sumarias de los Consumidores. Medicamentos para la artritis reumatoide 2013. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK126640/>
- Garrido López B.C, Navarro Compain M. V, Navarro Sarabia F. Vacunas y quimioprofilaxis en artritis reumatoide: ¿podría plantearse un calendario de vacunación? *Reumatol Clínica*. 2011;7(6):412-6.
- Grupo de vacunas de la Sociedad Española de Geriátría y Gerontología. Recomendaciones de vacunación para adultos y mayores 2017-2018. Disponible en: <https://www.segg.es/media/descargas/SEGG-VACUNACION-2017-2018.pdf>
- Fernández Martínez S. Vacunación de pacientes adultos con enfermedades reumáticas inflamatorias de origen autoinmune (EIA). *Rev. Sociedad Val. Reuma*. 2014, 5;3:3-10. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/264787707>
- López- Velez R, Arriola A, Martín E. Vacunación en los viajes internacionales. *An Pediatr Contin*. 2008;6(2):112-6
- López Esteban A, Rodríguez Arteaga E. Vacunación en pacientes con enfermedades inflamatorias y autoinmunes. *MB Daseca* 2019.

## Capítulo 2

# INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA EN LA ADMINISTRACIÓN DE TB SUBCUTÁNEAS

*"El cuidado es la esencia de la enfermería".*

Jean Watson



El papel activo de la enfermera en las terapias biológicas y el metotrexato, se deriva de la importancia que estos profesionales tienen en la administración de los fármacos, al precisar de conocimientos y habilidades específicas para su administración. En la actualidad existe una amplia variedad de medicamentos y cada uno de ellos requiere un proceso de preparación y un protocolo de administración distinto. Sin embargo, su labor no acaba aquí, ya que la enfermera realiza la formación y adiestramiento de los pacientes cuando estos deben autoadministrarse el fármaco, y presta soporte en muy diversas facetas derivadas de la complejidad asistencial.

## 2.1. PROCEDIMIENTO COMÚN AL INICIAR EL TRATAMIENTO

- Comprobar los datos personales del paciente (nombre y apellidos, teléfono y/o correo electrónico).
- **Desarrollar la actividad enfermera con el paciente y su enfermedad** de forma global, así como, actuar de contacto entre el paciente y su médico especialista, asociaciones de pacientes, etc).
- **Colaborar con el médico** en el seguimiento de los pacientes a través de una evaluación clínica sistematizada.
- **Fomentar la adherencia terapéutica** mediante las siguientes estrategias:

### **Educar y apoyar al paciente ante, durante y después del tratamiento**

- Identificar los factores que dificultan la adherencia terapéutica para modificarlos.
- Verificar la comprensión del paciente de todo lo relacionado con el tratamiento.
- Instruir sobre la correcta administración de la medicación.

Los dispositivos de inyección hacen más fácil la autoadministración.

Recordatorio de la adherencia con regularidad para reforzar una respuesta conforme del paciente

- Informar sobre el objetivo del tratamiento y sus riesgos, así como resolver las dudas que pueda tener.

Los aspectos más importantes del tratamiento:

- Fármaco a utilizar
  - Administración segura de la TB subcutánea
  - Conservación y transporte del fármaco
  - Efectos secundarios
  - Eliminación de los materiales utilizados
- Entregar al paciente el material necesario para el transporte del fármaco: nevera portátil y contenedor para desechar el material punzante.
  - Formar y entrenar al paciente o familiar para la administración, posología correcta y prevención y control de reacciones adversas farmacológicas.
  - Monitorización de las TB, según la ficha técnica y los protocolos y/o consensos vigentes.
  - Educar al paciente, familia y/o cuidadora para que detecte las posibles reacciones relacionadas con el fármaco para prevenir y resolver resultados negativos como:
    - Una reacción alérgica, debe comunicar inmediatamente a su médico de Atención Primaria si tiene una erupción cutánea intensa, ronchas, inflamación de cara, manos o pies, o dificultad para respirar o tragar.
    - Sobre signos o síntomas de alarma que sugieran una infección como fiebre, tos persistente, malestar general, pérdida de peso o dolor, escozor al orinar.
  - Realizar actividades para la implicación del paciente en el manejo del proceso de la enfermedad y su tratamiento:
    - Promover en el paciente las actividades de autocuidado y auto manejo.
    - Facilitar consejos sobre medidas higiénico/postural, dietéticas.
    - Información sobre actividad física adecuado a las necesidades del paciente.
    - Realizar el seguimiento y evolución de los pacientes, en relación a su enfermedad y tratamiento prescrito.
    - Información en relación a la protección articular formación en economía articular.
    - Fomentar la adopción de medidas físicas y farmacológicas en relación a la disminución del dolor como técnicas de relajación y uso adecuado de analgesia.

- Fortalecer las características psicosociales para aumentar la calidad de vida.
- Realizar programas de Educación Sanitaria e información escrita al paciente:
  - En caso de carencia de conocimientos o ideas erróneas respecto a la enfermedad o el tratamiento.
  - Presencia de baja autoestima, alteraciones de la imagen corporal debidas a la enfermedad o cuando la enfermedad suponga un aislamiento social.
  - Falta de control de las comorbilidades como la hipertensión arterial, la diabetes méltus, etc.
  - Mala aceptación al tratamiento por la falta de comprensión dudas y temores.
- Revisar las pruebas solicitadas por el reumatólogo y priorizar las citas según el estado del paciente, derivando a consulta preferente si es necesario.
- Organizar reuniones con el facultativo para llevar a cabo el seguimiento y evolución de los pacientes con procesos inflamatorios y/o enfermedades sistémicas.
- Establecer objetivos terapéuticos bien definidos para llevar al paciente a un control adecuado de su enfermedad y mejorar los resultados, estrategia T2T (TREAT TO TARGET o tratamiento hacia el objetivo). La estrategia «treat to target» trata de llevar al paciente a un control adecuado de su enfermedad teniendo un objetivo terapéutico bien identificado. Si no se ha logrado el objetivo, el reumatólogo en comunicación con el paciente debe hacer los ajustes terapéuticos apropiados en cada visita hasta lograrlo.
- Colaborar en el control analítico para realizar la monitorización, control y seguimiento de los pacientes con tratamiento FAME (tradicionales y biológicos) y sus efectos adversos.
- Informar de factores de riesgo y enfermedades concomitantes.
  - Prevención de obesidad.
  - Tabaquismo.
  - Alerta de síntomas que puedan agravar su patología reumática.
- Realizar atención continuada, mediante consulta telefónica, facilitando al paciente el teléfono y/o correo electrónico, o presencial en la consulta de enfermería/Hospital de día, para la evaluación y cumplimiento en relación al tratamiento pautado así como resolución de dudas y problemas a pacientes.
- Actuar como referente del paciente en relación a la educación, orientación e información de su proceso, para aumentar la adherencia al tratamiento.
- Establecer conexiones en determinados casos con la enfermera de AP y, puntualmente con la enfermera de enlace.

## 2.2. CONSERVACIÓN GENERAL DE LAS TB

La seguridad y eficacia de los fármacos biotecnológicos dependen entre otros factores de una correcta temperatura de almacenamiento. La conservación incorrecta puede significar un riesgo para la salud de los pacientes, además de un importante impacto económico.

La estabilidad de estos fármacos puede estar afectada por diversos factores ambientales, tales como la temperatura, la luz, la humedad, los microorganismos, etc.

- **Son fotosensibles:** fármacos que por sus características necesitan conservarse protegidos de la luz. Está indicado en el prospecto o ficha técnica. Todos los medicamentos fotosensibles deben mantenerse en los envases apropiados (al resguardo de la luz) en el Servicio de Farmacia, en las distintas Unidades de Hospitalización y en el domicilio del paciente, para evitar su deterioro.
- **Son termolábiles** ya que por su naturaleza requieren de unas características de conservación específicas.
  - Almacenar entre 2 y 8 °C de temperatura Si el principio activo se expone por encima o por debajo de dicho rango puede disminuir o eliminar su actividad, y hacerles ineficaces, siendo necesario desechar el producto.
  - Se colocaran en los estantes centrales de la nevera y sin tocar las paredes. No almacenar en la puerta ni en el congelador.

### Rangos de temperatura

La Farmacopea Europea y la Real Farmacopea Española indica que cuando se menciona se menciona la temperatura sin una indicación numérica, los términos generales que se utilizan tienen el significado siguiente:

En el congelador: temperatura inferior a -15°C

Refrigerado o en refrigerador (nevera): +2°C a +8°C

Temperatura ambiente: +15°C a + 25°C, de forma ocasional hasta +30°C

- Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

- Las TB sólo se dispensan a través del Servicio de Farmacia del Hospital, con la receta del médico especialista.
- Devolver la medicación sobrante a la Farmacia del Hospital.

## Transporte de TB

Transportar en nevera portátil o bolsa isotérmica. Es muy importante conservar la TB de forma correcta para preservar su acción.



Bolsa isotérmica

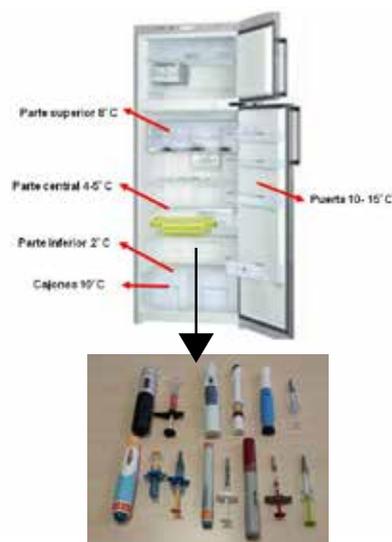
## Conservación en nevera

En nevera entre 2 y 8° C. El lugar idóneo dentro de la nevera es **en el centro** de la misma, ni pegado en las paredes que se congelan y modifican propiedades del fármaco, ni en la puerta que sufre más cambios de temperatura. Es conveniente mantener los medicamentos dentro de un recipiente plástico hermético que impida que los olores de los alimentos puedan alterarlos, preferiblemente que el cierre sea a prueba de niños para evitar que estos puedan tomarlos.

### No congelar.

Conservar los viales, las jeringas/plumas precargadas en el envase original para **protegerlos de la luz**.

### No agitar.



## 2.3. MATERIAL NECESARIO

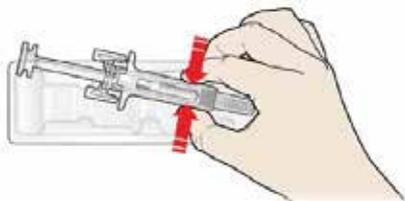
- Jeringa/pluma precargadas.
- Gasa o algodón.
- Antiséptico sanitario (clorhexidina, alcohol metílico al 70%).
- Guantes.
- Contenedor para desechar objetos punzantes.

## 2.4. PREPARACIÓN DE LA JERINGA/PLUMA

- Sacar los viales y las jeringas/plumas precargadas de la nevera al menos entre 30 y 60 minutos antes de la administración para atemperarlas. Condicionan el lugar geográfico no < de 15 minutos.
- **No agitar.**
- No es necesario eliminar la burbuja de aire en la jeringa precargada si existiese.
- La mayoría de TB de administración subcutánea están precargadas.
- En caso de tener que reconstituir o cargar en la jeringa el fármaco biológico que vamos a inyectar, como la dosis pediátrica, seguir las instrucciones del fabricante (ficha técnica).

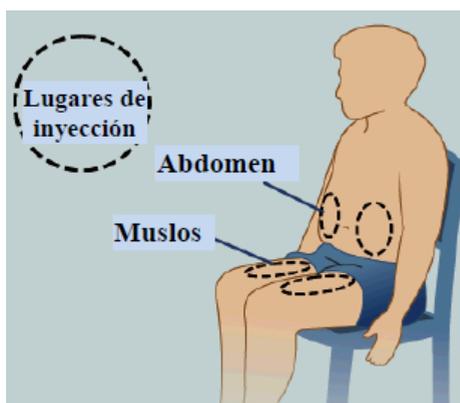
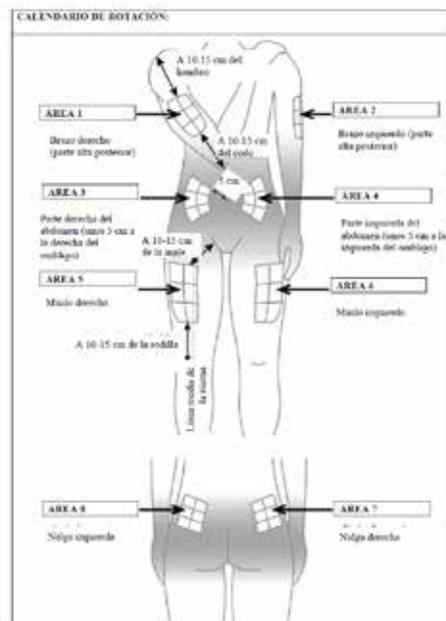
## 2.5. PROCEDIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN GENERAL DE TB

- Verificar la identidad del paciente y la prescripción médica.
- Comprobar y verificar la no existencia de alergias.
- Informar al paciente de la técnica a realizar colocarle de forma confortable, según la zona elegida para la inyección. indicarle que será algo rápido y que es importante que mantenga el músculo relajado e inmovilizado porque así sentirá menos dolor.
- Sacar la jeringa precargada de la barqueta del kit sujetándola por el cuerpo. No tocar los clips de activación del protector de la aguja, para prevenir que se cubra la aguja con el protector.
- Comprobar la fecha de caducidad del producto y que la jeringa/pluma no ha sido manipulada anteriormente.
- Visualizar la solución antes de inyectar; debe ser de incolora a amarillo claro.
- Lavado higiénico de manos con agua y jabón o solución hidroalcohólica, antes de realizar cualquier procedimiento y a la finalización, y enfundarse unos guantes, no es preciso que sean estériles.
- Aplicar una gasa o torunda con solución antiséptica en la piel mediante movimiento que dibuje una espiral de dentro hacia fuera, con ello "se barren" hacia el exterior los gérmenes de esa zona de la piel, en un diámetro de unos 5 cm. y dejar secar unos segundos antes de inyectar.
- Elección del lugar de la inyección.



**Establecer un programa de rotación de las zonas de inyección** evitando la administración s.c. en zonas inflamadas o edematosas, psoriasis, cicatrices, lunares, tatuajes, zonas con varices, marcas de nacimiento u otras lesiones.

- Las zonas son las siguientes:
  - Tercio medio de la cara externa del muslo.
  - Cara anterior del abdomen, a 5 cm de distancia del ombligo, preferencia en la pared abdominal antero-lateral.
  - Cara externa del brazo. La auto-inyección en los brazos es desaconsejable; será realizada por otra persona para asegurar la correcta administración. La administración de la inyección en localizaciones con un mayor grosor de tejido celular subcutáneo se correlaciona con una mayor eficacia del fármaco



- Retirar la tapa de la aguja de la Jeringa/pluma justo en el momento previo a la inyección.

## Jeringa autorretractil

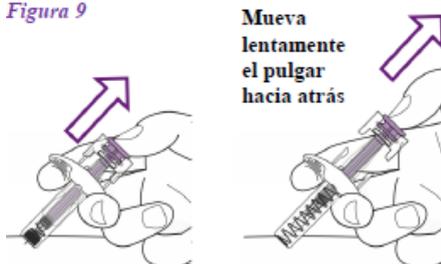
El ángulo que se emplea preferentemente en adultos para la inyección con la jeringa precargada es de 90°.

Advertencias particulares de cada modelo de jeringa con sistema de seguridad.

## Modelo I

Al finalizar la inyección, retirar lentamente el pulgar de la cabeza del émbolo. Esto deja que la jeringa vacía suba hasta que toda la aguja esté cubierta por el protector de la aguja.

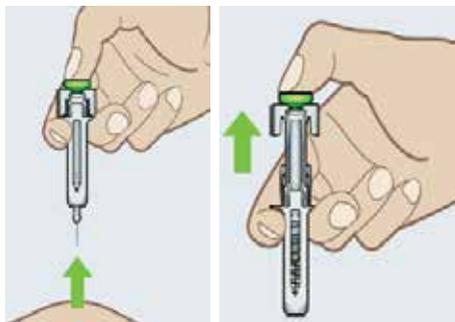
Figura 9



## Modelo II

Cuando la jeringa esté vacía, retirar la aguja de la piel con cuidado, con el mismo ángulo que cuando se introdujo manteniendo el émbolo presionado.

Retirar el pulgar de la cabeza del émbolo. La jeringa vacía y la aguja **se moverán hacia atrás automáticamente en el cilindro** y se encierran en el mismo. El dispositivo de seguridad de la aguja no se activará hasta que se administre toda la dosis.

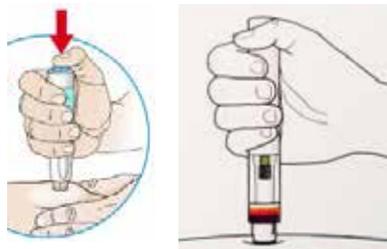


## Pluma

Con o sin botón pulsador  
Inyectar con un ángulo de 90°.

Esperar el tiempo indicado según el dispositivo.

Al finalizar presionar sin frotar la piel con gasa o algodón sobre el punto de inyección.



## Fármacos dañados

- No administrar el tratamiento si la solución ha cambiado de color o consistencia, esta turbia o presenta otro color diferente al amarillo claro.
- En caso de perder una dosis del fármaco por mal uso del paciente, devolverla a Farmacia hospitalaria que entregará otra pluma/jeringa precargada.
- Si el dispositivo está deteriorado (por ejemplo por bloqueo) que impide su administración, no tirarlo, se entregará en el Servicio de Farmacia hospita-

laria, donde facilitarán otro dispositivo; los fármacos antiosteoporóticos y el MTX subcutáneos serán reemplazados en la Farmacia Comunitaria. Es obligación del farmacéutico cambiar la medicación sin cargo adicional alguno, recogiendo aquellas dosis que se presupone están deterioradas.

## 2.6. ELIMINACIÓN COMÚN DE LOS DISPOSITIVOS DE INYECCIÓN

- La eliminación de jeringa/pluma precargada, viales, jeringas, agujas y cualquier objeto corto-punzante de TB o MTX, se realizará en un contenedor específico según la normativa local.
- Recordar al paciente que la jeringa/pluma y los medicamentos no se deben tirar a los contenedores de residuos orgánicos o plástico (basura), ya que es incorrecto desde un punto de vista medioambiental. Se debe **llevar al Centro de Salud, Farmacia hospitalaria, H de Día o consultas.**
- **Punto SIGRE** (acrónimo de Sistema Integral Gestión Residuos Especiales).



**Citostáticos  
(MTX)**

## 2.7. REACCIONES ADVERSAS GENERALES

**Las reacciones más frecuentes son leves o moderadas.** Las reacciones cutáneas en el lugar de inyección son las más frecuentes en administración s.c. de TB (eritema leve, picor, dolor o edema), de tamaño de 1 o 2 cm que normalmente duran 24/48 h después de la inyección y desaparecen gradualmente. Estas reacciones se producen normalmente en el primer mes de tratamiento y raramente provocan la interrupción del mismo.

- Aplicar hielo local para el tratamiento de las reacciones locales de carácter leve que aparezcan en el lugar de la inyección.
- Es importante alternar las zonas de inyección para evitar atrofia del tejido subcutáneo, abscesos, etc.

**Las reacciones adversas agudas** se presentan en el momento de la administración o en las siguientes 24 horas y se suelen caracterizar por síntomas tales como prurito, edema, urticaria, hipotensión, hipertensión, bradicardia, taquicardia, cefaleas, fiebre o shock anafiláctico, entre otros.

**Las reacciones adversas tardías** se presentan desde 24 horas hasta 14 días después de la administración del medicamento y suelen asociarse a síntomas tales como artralgias, mialgias, urticaria, erupciones, fiebre o cefaleas.

Hay otro tipo de reacciones adversas impredecibles a fármacos, que no están relacionadas ni con la dosis ni con dicho tipo de interacciones entre varios medicamentos. Dentro de este grupo están las reacciones de hipersensibilidad, o reacciones alérgicas a medicamentos propiamente dichas.

**Las reacciones de hipersensibilidad (RH)** por el síndrome de liberación de citocinas, las desencadenadas por el excipiente o por la inmunogenicidad del mab, cuya severidad es variable, pudiendo causar un compromiso anafiláctico.

El mecanismo por el que se producen estas reacciones no está todavía definido, pero se han sugerido distintas opciones: mediadas por IgE con activación de basófilos y mastocitos, no mediados por IgE (anafylactoides) o inducidas por la liberación de citocinas.

**Los signos y síntomas** desarrollados durante las RH son: malestar general, náuseas, moderada disnea, enrojecimiento cutáneo, prurito, y fiebre. En muy pocos casos aparecen síntomas más graves como broncoespasmo, angioedema o hipotensión.

## Clasificación de las RH según su grado de severidad

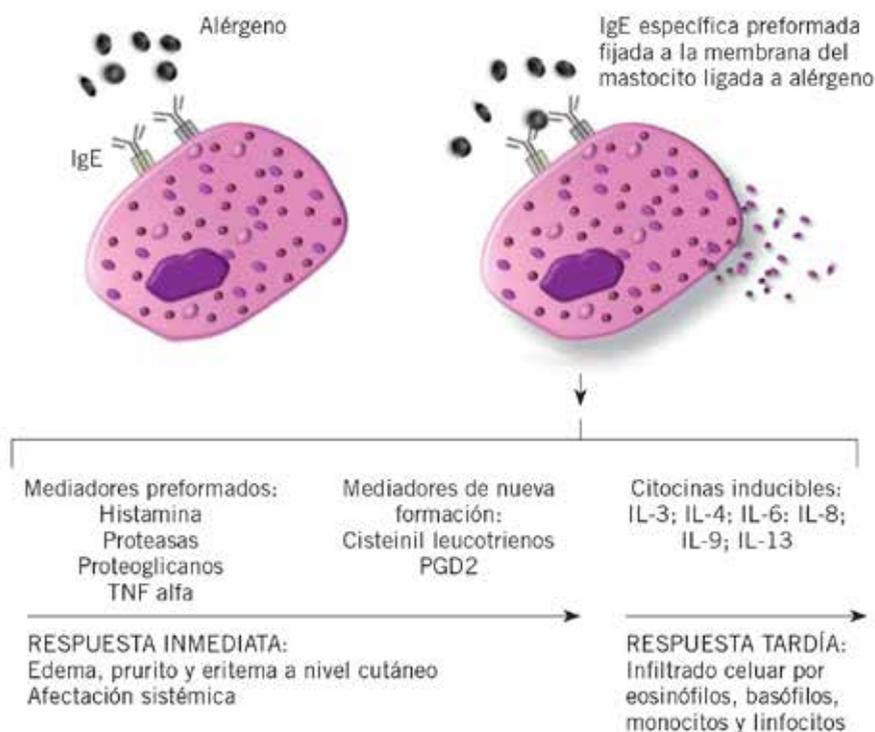
Grados de severidad de las RH. Common Toxicity Criteria	
Grado	Descripción
1	Enrojecimiento transitorio, fiebre < 38°C
2	Rash, enrojecimiento, urticaria, disnea, fiebre >38°C
3	Broncoespasmo sintomático, urticaria, edema/angioedema, hipotensión
4	Anafilaxia
5	Muerte

Anafilaxia: clasificación		
Leve	Moderada	Grave
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Prurito palmo-plantar</li> <li>● Lesiones cutáneas                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Eritema</li> <li>- Exantema</li> <li>- Urticaria/angioedema</li> </ul> </li> <li>● Rinitis</li> <li>● Malestar</li> <li>● Mareo/ansiedad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Todo lo anterior</li> <li>● Broncoespasmo</li> <li>● Disfagia</li> <li>● Disfonía</li> <li>● Síntomas digestivos                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Náuseas/vómitos</li> <li>- Dolor abdominal</li> <li>- Diarrea</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Todo lo anterior</li> <li>● Hipertensión/ Shock</li> <li>● Taquicardia/arritmias</li> <li>● Síncope</li> <li>● Estridor</li> <li>● IRA                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Taquipnea</li> <li>- Cianosis</li> </ul> </li> <li>● PCR</li> </ul>

**IRA:** Insuficiencia respiratoria aguda. **PCR:** Parada cardiorrespiratoria

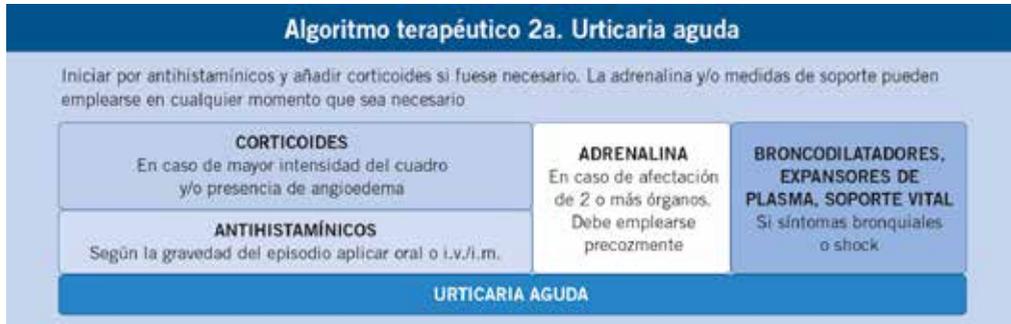
Fuente: adaptado de Maldonado N.M. <https://pt.slideshare.net/baulero/sesionurgenciasr4>

### 2.7.3. Mecanismo de la urticaria mediada por hipersensibilidad tipo I o inmediata



Fuente: Rodríguez del Río P, Ibáñez Sandín M.D. Urticaria y angioedema. *Pediatr Integral* 2013; XVII(9): 616-627

## 2.7.4. Tratamiento farmacológico de la urticaria aguda



Fuente: Rodríguez del Río P, Ibáñez Sandín M.D. Urticaria y angioedema. *Pediatr Integral* 2013; XVII(9): 616-627

## 2.7.5. Intervenciones de enfermería en la reacción de hipersensibilidad/anafilaxia.

### Tratamiento específico de las reacciones anafilácticas

**Anafilaxia:** es una reacción alérgica severa en la que está involucrada más de un sistema, de instauración rápida y potencialmente mortal.

**Shock anafiláctico:** Reacción sistémica grave que cursa con disminución de la resistencia vascular sistémica con la hipotensión correspondiente ocasionado por un antígeno sensibilizante.

#### Profesional

#### Médico y/o enfermera

Todo personal sanitario debería ser capaz de iniciar el tratamiento de un paciente con reacción anafiláctica a la vez que pide ayuda.

### 2.7.5.1. Valoración

- **Manifestaciones respiratorias:** vigilar estrechamente edemas facial, labial, disfonía, tos, acompañadas de dificultad respiratoria y broncoespasmo.
- **Manifestaciones cardiovasculares:** vigilar la taquicardia, hipotensión, arritmias, signos de hipoperfusión periférica, síncope y shock.
- **Manifestaciones gastrointestinales,** pueden presentar náuseas, vómitos, cólicos abdominales, diarrea y disfagia.

- **Manifestaciones mucocutáneas**, como erupción cutánea, eritema, urticaria, angioedema, prurito, enrojecimiento.  
**La urticaria y el angioedema se producen por la estimulación y de granulación de los mastocitos, que liberan diferentes mediadores, siendo la histamina el principal mediador preformado.**
- **Estado neurológico**; ansiedad, inquietud, agitación, desorientación, disminución del nivel de conciencia e incluso convulsiones.

### 2.7.5.2. Objetivo

Prestar al paciente una asistencia inmediata que frene los efectos adversos de la hipersensibilidad anafiláctica.

### 2.7.5.3. Material y medicación necesarios para el tratamiento de la anafilaxia

Material y medicación necesarios para el tratamiento de la anafilaxia

Material	Medicación
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fonendoscopio, pulsioxímetro y tensiómetro.</li> <li>• Material para administrar fluidos i.v. (compresor elástico, catéteres venosos, jeringas, agujas i.v. e i.m., sueros, etc).</li> <li>• Equipo de administración de oxígeno.</li> <li>• Material de intubación.</li> <li>• Desfibrilador.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adrenalina acuosa 1/1000.</li> <li>• Antihistamínicos i.v.</li> <li>• Corticoides i.v.</li> <li>• Vasopresores (dopamina, noradrenalina...).</li> <li>• Glucagón.</li> <li>• Adrenérgicos beta inhalados</li> </ul>

Fuente: Adaptado de Guía de actuación en anafilaxia 2016. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_556\\_galaxia\\_2016\\_SEAIC\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_556_galaxia_2016_SEAIC_compl.pdf).

### 2.7.5.4. Procedimiento de enfermería

- Tranquilizar y colocar al paciente en posición cómoda, tumbados con las piernas elevadas. Esta posición no es aconsejable en caso de vómitos o dificultad respiratoria.
- Proporcionarle apoyo emocional durante todo el proceso.
- Mantener permeables las vías aéreas y administrar oxígeno. De forma simultánea monitorizar signos vitales Solicitar ayuda y avisar al médico responsable.

- Tener a mano el carro de parada y el desfibrilador.
- Canalizar vía venosa si no la tuviera y mantenerla con un suero.
- mientras dure la situación de emergencia.
- Preparar fármacos específicos, los fármacos más comunes que se prescriben en reacciones anafilácticas son: adrenalina, broncodilatadores, glucagón, atropina, fármacos vasopresores y antihistamínicos.
- En caso de que la hipersensibilidad anafiláctica aguda desencadene en parada cardio-respiratoria, actuar según protocolo de RCP (Resucitación cardio-pulmonar).
- Si el estado del paciente requiere el traslado a una Unidad de Vigilancia Intensiva, acompañarlo durante el mismo.



**Anotar en los registros de enfermería:**

- Inicio, duración y características de la reacción.
- Estado general y constantes vitales.
- Pauta seguida y medicación administrada.
- Hora e incidencias del traslado si las hubiera.

### 2.7.6. Observaciones en el shock anafiláctico

- El shock anafiláctico constituye una situación clínica grave, sobre la que hay que actuar con gran celeridad ya que el porvenir del paciente va a depender de una rápida y eficaz actuación terapéutica.
- Es de vital importancia el conocimiento y reconocimiento temprano por parte de la enfermera de los signos clínicos y síntomas, fallo en la funciones respiratoria, cardiovascular y neurológica, que suele desencadenar una reacción anafiláctica para detectarlos precozmente y poder actuar de forma inmediata.

### 2.7.7. Qué puede aumentar el riesgo de una reacción severa

- Tener asma mal controlado
- Padecer una infección, o haberla tenido recientemente
- Hacer ejercicio momentos antes o después del contacto con el alérgeno
- Padecer síntomas de aero-alérgenos, como la fiebre del heno
- Estrés emocional
- Tomar alcohol

## 2.7.8. Algoritmo de tratamiento de la anafilaxia, que incluye las dosis correctas de adrenalina de adultos y niños



Resumen Ejecutivo de las Recomendaciones 2015 del European Resuscitation Council

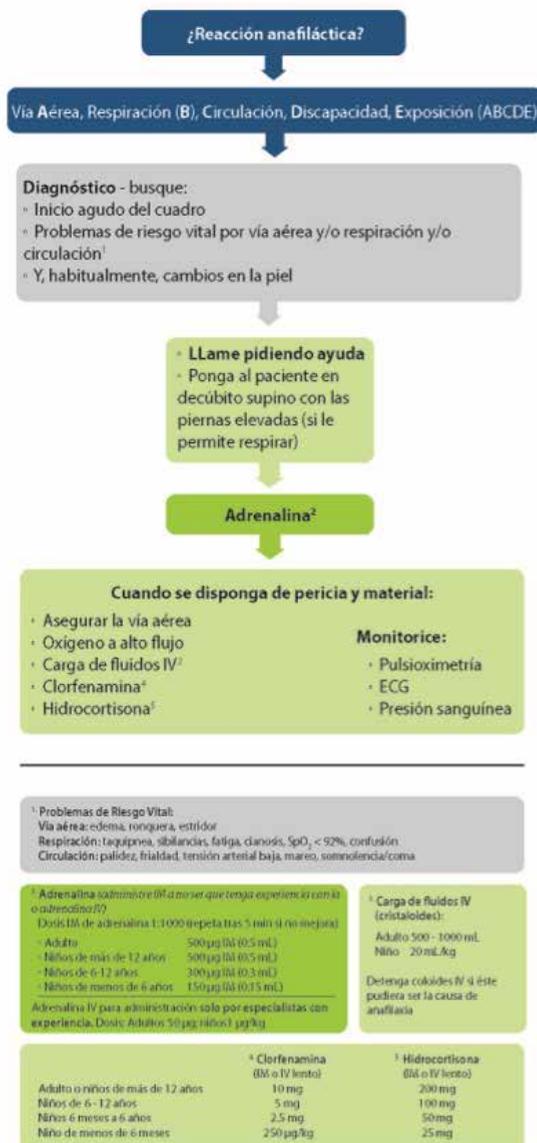


Figura 1.10 Algoritmo de tratamiento de la anafilaxia<sup>20</sup> Reproducido con permiso de Elsevier Ireland Ltd

## 2.8. CONSEJOS PARA EL PACIENTE: CÓMO PREVENIR O ATENUAR EL DOLOR EN LA ZONA DE INYECCIÓN

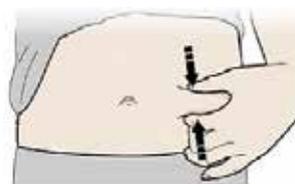
El dolor en el lugar de inyección es una sensación dolorosa consecuencia de la inyección del fármaco vía subcutánea. La reacción puede ser leve o moderada siendo su manifestación más frecuente la aparición de eritemas en la zona de inyección. Esta reacción adversa por lo general no suele requerir la interrupción del tratamiento. Puede ocurrir con más frecuencia en los casos en los que se desarrollan anticuerpos frente al fármaco.

- Evitar la contracción de los músculos, ya que esto puede causar dolor más intenso, inhalando aire profundamente y manteniéndolo unos segundos antes de expulsarlo.
- Colocar frío (hielo evitando el contacto directo con la piel o gel) en la zona de administración unos segundos antes. Con el frío se consigue adormecer la zona y por lo tanto tener menor sensibilidad al pinchazo.
- Sacar la medicación de la nevera entre 30 y 60 minutos antes de la de su administración.
- Aplicar presión y masajear la zona donde se administrará la inyección. De esta manera, prepara el cuerpo para aguantar la presión que causa la aguja y el dolor del pinchazo no será tan fuerte.
- Formar un pliegue en la piel



Fuente: <http://qaseelsiguiente.blogspot.com.es/2014/09/insulinoterapia-como-se-conserva-y.html>

**Técnica del pellizco:** puede ser un método seguro para evitar que la aguja llegue al músculo. Se ha de realizar con tres dedos: índice, pulgar y corazón de la mano libre.



**Técnica del aplanado:** la técnica de la OMS consiste en aplanar la piel y el tejido celular subcutáneo en el lugar de la inyección mediante un movimiento de separación entre los dedos pulgar e índice, al tiempo que se presiona sobre la masa muscular.



- Elegir el punto de inyección de forma rotatoria; inyectar el fármaco en una zona diferente de la anterior para evitar intolerancia y cambios en la piel. Para ello puede ser útil tener un registro de dónde se aplica la inyección en cada ocasión. Nunca administrar en una zona enrojecida, inflamada o con herida. La auto-inyección en los brazos es desaconsejable; será realizada por otra persona para asegurar la correcta administración.
- Asegurar que se pellizca correctamente la piel para la inyección del fármaco en caso de que así lo indique el prospecto.



Fuente imagen: [https://www.drugs.com/cg\\_esp/como-aplicar-una-inyecci%C3%B3n-subcut%C3%A1nea.html](https://www.drugs.com/cg_esp/como-aplicar-una-inyecci%C3%B3n-subcut%C3%A1nea.html)

## 2.9. COMO VIAJAR CON LA MEDICACIÓN

- Planificar el viaje con la suficiente antelación, comentándolo con el personal sanitario, que ofrecerá recomendaciones sobre vacunas, medicación, atención sanitaria en el extranjero o ayudará a elaborar un plan de emergencia en caso de que la enfermedad empeore durante el viaje.
- **Llevar siempre un informe médico actualizado con el diagnóstico, los tratamientos crónicos, así como un informe con las recomendaciones de manejo dadas por la enfermera.** Los medicamentos deben estar escritos por su composición (nombre genérico y dosis) y no solo por su nombre comercial. Es recomendable, además, que si se trata de un viaje al extranjero el **informe esté traducido al inglés.**
- Planificar alarmas en el reloj o teléfono móvil para recordar la medicación.
- Los pacientes deben planificar la duración del viaje y cuánta medicación necesitan llevar. Es recomendable llevar una cantidad algo mayor de la necesaria por si por si hace falta tomar más dosis por un brote.

- Recomendar al paciente, en caso de viajes en avión, llevar la medicación en el envase original y en el equipaje de mano. Contactar previamente con la compañía aérea.
- Las jeringas y plumas precargadas están autorizadas para llevar en la cabina del avión con la receta o el informe médico. Después de su uso a bordo, colocarlas en un contenedor seguro.

Se puede encontrar **información en internet en las páginas siguientes:**

- **Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad** <https://www.msssi.gob.es/>  
Información para todos los viajeros (consejos, vacunación, viajes internacionales y salud, situación sanitaria mundial por países, etc.).
- **Ministerio de Fomento** <https://www.fomento.gob.es>  
Información para personas con movilidad reducida  
Nuevas medidas de seguridad en los aeropuertos europeos (guía)
- **Ministerio de Trabajo y Seguridad Social** [www.empleo.gov.es](http://www.empleo.gov.es) y <http://ec.europa.eu/social>
- **Ministerio de Industria, Energía y Turismo** [www.minetad.gob.es/turismo/es-ES](http://www.minetad.gob.es/turismo/es-ES).
- **Seguridad Social** [www.seg-social.es/](http://www.seg-social.es/)
- **Ministerio de Asuntos Exteriores y de Cooperación** [www.exteriores.gob.es](http://www.exteriores.gob.es)
- **Ministerio del Interior** [www.interior.gob.es/](http://www.interior.gob.es/)
- **AENA (Aeropuertos Españoles y Navegación Aérea)** [www.aena.es/es/pasajeros/pasajeros.html](http://www.aena.es/es/pasajeros/pasajeros.html)
- **Asociación Médica Aeroespacial (en inglés)** [www.aviacioncivil.com.ve/asma-asociacion-medica-aeroespacial](http://www.aviacioncivil.com.ve/asma-asociacion-medica-aeroespacial)  
Viajes en avión: consideraciones sanitarias
- **Puede encontrar más información de interés en:**  
Su centro de salud, con su especialista sanitario  
La página web del laboratorio farmacéutico fabricante de su medicación  
La web de la compañía aérea con la que viaja y su agencia de viajes

## Conservación de medicaciones subcutáneas en los viajes.

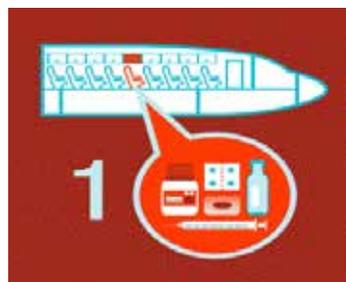
Muchos pacientes se administran metotrexato o tratamientos biológicos subcutáneos, y es importante que sepan que deben mantenerse a una temperatura entre 2 y 8º C las TB y el MTX a temperatura máxima de 25º C , si bien este margen

puede ampliarse hasta los 30°C. Por tanto, debemos recordarles que si planifican viajes deben controlar la temperatura en el traslado y también al almacenarlos al llegar. Transportar las TB conservando la cadena de frío (embalaje isotérmico refrigerado), pero sin provocar la congelación del producto; después mantenerlos en una nevera sacarlos, al menos, 30 minutos antes de la administración.

- Durante los viajes, es mejor llevar los medicamentos en una bolsa separada, transportarlos en un embalaje isotérmico refrigerado (TB) o no refrigerado (MTX).



- **En avión:** los medicamentos deberán llevarse en el equipaje de mano dentro de sus envases originales con las etiquetas visibles. No facturar las TB y MTX ya que en la bodega del avión soporta temperaturas muy bajas y puede congelarse o muy altas durante su permanencia en pista, pudiendo deteriorar la medicación.



- **En automóvil:** el fármaco no debe estar mucho tiempo a temperaturas inadecuadas, elevadas como las que frecuentemente se alcanzan en los maleteros o los habitáculos de los coches expuestos a pleno sol. Se aconseja, como medida de prudencia, no dejarlos en el interior del vehículo.



- Algunos fármacos para enfermedades inflamatorias y autoinmunes son **fotosensibilizantes** y entre ellos los antiinflamatorios y algunos inmunosupresores como la ciclosporina, ciclofosfamida, etc. el MTX y las TB no suelen dar problemas importantes de fotosensibilidad si no hay una exposición prolongada al sol. También enfermedades como el lupus o la dermatomiositis pueden tener brotes no solo en la piel sino a otros niveles si estos pacientes se exponen al sol. Por eso es importante seguir de forma muy rigurosa las recomendaciones de los profesionales y aumentar la protección del sol evitando las horas de máxima insolación y protegerse adecuadamente con ropa que cubra más la piel, gafas homologadas, gorras, sombreros de ala ancha o incluso paraguas, etc.

## Utilizar fotoprotección:

Los profesionales sanitarios son conscientes del efecto nocivo que la radiación solar puede determinar en la piel y por lo tanto consideran que es prioritario **educar en la Fotoprevención, término que abarca Fotoeducación y Fotoprotección**. Es decir, la Prevención se ejercerá educando a los pacientes sobre los efectos dañinos de las radiaciones sobre la piel e indicando las medidas adecuadas de fotoprotección.

Dentro de las medidas preventivas aconsejadas la utilización de fotoprotectores juega un papel destacado, pero siempre acompañado del resto de medidas generales que deben tenerse en cuenta ante la exposición solar.

- **Fotoprotectores. de factor de protección solar elevado 30 minutos antes de salir a la calle, renovarlo cada 2 horas** y evitar tomar el sol de forma directa, es una manera de minimizar el riesgo de reacciones de fotosensibilidad.
- **Aplicar repelentes de insectos para evitar el contacto humano/vector: primero la crema solar, esperar 20 minutos, y después aplicar el repelente** encima, ya que el segundo puede reducir la efectividad de la crema protectora.

## 2.10. VIAJAR CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA Y AUTOINMUNE

### Principales enfermedades transmitidas por vectores

Vectores		Principales enfermedades transmitidas
Mosquitos	Aedes	Fiebre del Dengue, Fiebre del Valle del Rift, Fiebre Amarilla, Chikungunya
	Anopheles	Filariasis Linfática, Paludismo
	Culex	Encefalitis Japonesa, Filariasis Linfática, Fiebre del Nilo Occidental
Garrapatas		Enfermedad de Lyme, Fiebre recurrente (Borreliosis), Encefalitis Centroeuropea, Fiebre Hemorrágica Crimea-Congo, Enfermedades rickettsiales incluidas fiebre botonosa y fiebre Q, Encefalitis por garrapatas, Turolemlia
Chinche triatoma		Enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis Americana)
Mosca Tsé-Tsé		Enfermedad del Sueño (Tripanosomiasis Africana)
Caracol acuático		Esquistosomiasis (Bilharziosis)
Mosca negra		Ceguera de río (Oncocercosis).

Vectores	Principales enfermedades transmitidas
Flebotomos hembras	Leishmaniasis, Fiebre por Flebotomos
Pulga	Peste (transmitida por pulgas de ratas a humanos) Rickettsiosis

## Enfermedades infecciosas de riesgo potencial para el viajero

Enfermedades transmitidas por alimentos y agua	Brucelosis, cólera, criptosporidiasis, giardiasis, Hepatitis A y E, legioneliosis, esquistosomiasis y fiebre tifoidea
Enfermedades transmitidas por vectores	Paludismo o malaria, fiebre amarilla, dengue, encefalitis centroeuropea o primaveroestival, encefalitis japonesa
Zoonosis	Enfermedades transmitidas por animales: rábica, fiebres hemorrágicas víricas
Enfermedades de transmisión sexual	Hepatitis B y C, VIH/SIDA, sífilis
Enfermedades transmitidas por la sangre	Hepatitis B y C, VIH/SIDA, paludismo
Enfermedades transmitidas por el aire	Gripe, enfermedad meningocócica y tuberculosis
Enfermedades transmitidas por el suelo	Carbunco y tétanos

## Enlaces de interés para el manejo del niño viajero

Consejos riesgos y vacunas según país de destino	Ministerio de sanidad y consumo: <a href="http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/home.htm">http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/home.htm</a> CDC: <a href="http://www.cdc.gov/travel/destinations/list.aspx">http://www.cdc.gov/travel/destinations/list.aspx</a> , <a href="http://www.cdc.gov/travel/default.aspx">http://www.cdc.gov/travel/default.aspx</a> Viajar sano: <a href="http://www.viajarsano.com/flash/popup.html">http://www.viajarsano.com/flash/popup.html</a> <a href="http://www.viajarsano.com/home.html">http://www.viajarsano.com/home.html</a> OMS: <a href="http://apps.who.int/countries/en/">http://apps.who.int/countries/en/</a> MedlinePlus: <a href="https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/travelershealth.html">https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/travelershealth.html</a> Vacunas.org: <a href="http://www.vacunas.org/index.php?option=com_content&amp;task=view&amp;id=2474&amp;Itemid=338">http://www.vacunas.org/index.php?option=com_content&amp;task=view&amp;id=2474&amp;Itemid=338</a>
Mapas de distribución enfermedades	<a href="http://www.who.int/ith/en/">http://www.who.int/ith/en/</a> <a href="http://www.cdc.gov/malaria/map/">http://www.cdc.gov/malaria/map/</a>
Descripción de enfermedades	<a href="http://www.cdc.gov/travel/diseases">http://www.cdc.gov/travel/diseases</a> Yellow book (capítulo 3): <a href="http://www.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/table-of-contents">http://www.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/table-of-contents</a> <a href="http://www.uptodate.com/contents/search">http://www.uptodate.com/contents/search</a> <a href="http://www.viajarsano.com/enf_lista.html">http://www.viajarsano.com/enf_lista.html</a> International travel and health: <a href="http://www.who.int/ith/en/">http://www.who.int/ith/en/</a> <a href="http://www.seimc.org/documentos/guias/2006/Guia1_2006_Viajero.pdf">http://www.seimc.org/documentos/guias/2006/Guia1_2006_Viajero.pdf</a>
Diagnóstico microbiológico	<a href="http://www.cdc.gov/dpdx/">http://www.cdc.gov/dpdx/</a> <a href="http://www.seimc.org/documentoscientificos.php?mn_MP=3&amp;mn_MS=358">http://www.seimc.org/documentoscientificos.php?mn_MP=3&amp;mn_MS=358</a>
Tratamientos	<a href="http://pediamecum.es/">http://pediamecum.es/</a> <a href="http://www.guia-abe.es/">http://www.guia-abe.es/</a> <a href="http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18624es/s18624es.pdf">http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18624es/s18624es.pdf</a> <a href="http://www.sanfordguide.com/">http://www.sanfordguide.com/</a>

Fuente: Macipe Costa RM, Canadell i Villaret D, García Sánchez N. Patología importada por el niño viajero. Form Act Pediatr Aten Prim. 2015;8(4);164-74. Disponible en: <https://fapap.es/articulo/357/patologia-importada-por-el-nino-viajero>

## 2.11. CONTROLES DURANTE EL TRATAMIENTO

- Es recomendable monitorizar periódicamente la eficacia y seguridad del fármaco biológico. La forma e intervalos, para ello dependerán de la dinámica e infraestructura de cada centro.
- Debe resolverse cualquier duda que surja acerca del tratamiento o de sus efectos adversos en cualquier momento, e insistir al paciente en saber reconocer los signos y síntomas de alarma y comunicarlos a su médico o enfermera de referencia.

## 2.12. PASOS IMPORTANTES A RECORDAR

- Las Terapias Biológicas son complejas moléculas naturales sin conservantes artificiales, por lo que su administración exige: condiciones asépticas, no agitar la jeringa/pluma precargada y dejarla a temperatura ambiente entre 15 y 60 minutos antes de inyectar.
- A la hora de administrar una TB subcutánea, se debe de actuar sistemáticamente, cumpliendo los siguientes pasos:
  - Preparar el material necesario.
  - Preparar el medicamento.
  - Elegir el lugar de inyección.
  - Administrar el medicamento.
- Elección del punto de inyección de forma rotatoria, dependiendo de la posología de cada fármaco, para evitar intolerancia de la piel al tratamiento.
- La enfermera informará e instruirá a los pacientes sobre la autoadministración del tratamiento, resaltando las ventajas para mejorar la independencia y la autonomía en las obligaciones laborales, familiares y en los desplazamientos o viajes. Es importante conseguir que el paciente se responsabilice de los procesos y cuidados de su enfermedad.
- Es importante concienciar al paciente sobre el correcto cumplimiento y la implicación en la educación terapéutica para mejorar la calidad de vida.
- En caso de reacción en el punto de inyección aplicar frío local como primera norma general.
- Las TB no se deben administrar en presencia de signos y síntomas como fiebre, tos, cansancio, debilidad, malestar general, etc., acudirá a su médico de Atención Primaria para su valoración.
- Las vacunas con gérmenes vivos atenuados están contraindicadas, simultáneamente, con las terapias biológicas; son recomendables la vacuna de la gripe y la del neumococo.

- Si la inyección resulta dolorosa, se aconseja para las siguientes dosis, sacar la pluma/jeringa precargada de la nevera entre 30-60 minutos antes y poner frío en el punto de inyección durante dos minutos previos a la administración.

## 2.13. BIBLIOGRAFÍA

- Enfermedades autoinmunes: MedlinePlus en español 2017. <https://medlineplus.gov/spanish/autoimmunediseases.html>
- Castañeda S, González-Álvaro I. Novelties in the therapeutic scene of rheumatoid arthritis. *Reumatol Clin* 2017;13(2):63-5
- Rodríguez Arteaga E, Carbonell Jordá A, Garro Lara M, León Cabezas M<sup>a</sup> J, Fernández Sánchez S, Bilbao Carretero A, et al. Manual de terapia biológicas y no biológicas subcutáneas en Reumatología para enfermería. GTESER 2016. Disponible en: <https://www.codem.es/manuales/manual-de-terapias-biologicas-y-no-biologicas-subcutaneas-en-reumatologia-para-enfermeria>
- Regina Múzquiz Vicente-Arche. Libro blanco de biosimilares en España. Hoja de ruta en España pag. 310, Madrid 2017
- Rodríguez Arteaga E, Garro Lara M, León Cabezas M. J, Fernández Sánchez S, Bilbao Carretero A, Gil Gallegos M. D, et al. Manual de terapias parenterales y procedimientos en el paciente reumatológico. CODEM 2018. Disponible en: <https://www.codem.es/investigacion/manual-terapias-parenterales-y-procedimientos-en-paciente-reumatologico-2018>
- Jones T. D, et al The INNs and outs of antibody nonproprietary names. *MAbs*. 2016; 8(1):1-9.
- International Nonproprietary Names (INN) for biological and biotechnological substances. Disponible en: <http://www.who.int/medicines/services/inn/BioRev2014.pdf>
- Estudio informativo de consenso 2013. Todo lo que necesita saber sobre los biosimilares. <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/8242/attachments/1/translations/es/renditions/native>
- Velásquez G. The international debate on generic medicines of biological origin 2017. Disponible en: [https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2017/11/RP82\\_The-International-Debate-on-Generic-Medicines-of-Biological-Origin\\_EN.pdf](https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2017/11/RP82_The-International-Debate-on-Generic-Medicines-of-Biological-Origin_EN.pdf)
- Hernández García C. Mitos y realidades sobre los medicamentos biosimilares. *Reumatología Clínica* 2014; 10(6): 351-352.
- European Medicines Agency (2013, May 22). *Biosimilar medicines*. Retrieved June 17, 2015.

- From: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special\\_topics/document\\_listing/document\\_listing\\_000318.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/document_listing/document_listing_000318.jsp)
- ¿Qué es la biotecnología? <http://biotechnology.amgen.com/es/biotechnology-explained.html>
  - International Nonproprietary Names for the biological and biotechnological substances (a review). World Health Organization, 2017. [http://www.who.int/medicines/services/inn/63rd\\_Executive\\_Summary.pdf](http://www.who.int/medicines/services/inn/63rd_Executive_Summary.pdf)
  - Academia Europea de Pacientes (EUPATI) <https://www.eupati.eu/es/tipos-de-medicamentos/farmacos-biologicos/>
  - Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. What is a biological product?. Disponible en: <http://www.fda.gov/AboutFDA/Transparency/Basics/ucm194516.htm>
  - Fernández-Cruz E, Alecsandru D, Rodríguez-Sainz C. Introducción a los fármacos biológicos. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99(4):2-6
  - Reino J. G, Loza E, Andreu J.L, Balsa A, Batlle E, Cañete J.D. Consenso SER sobre la gestión de riesgo del tratamiento con terapias biológicas en pacientes con enfermedades reumáticas. *Reumatol Clin* 2011;7(5): 284-298
  - Fuente: Forero E, et al Grupo de Consenso Gestión de Riesgo de Terapia Biológica. Asociación Colombiana de Reumatología. Risk management for prescribing biological therapies. *Rev Colomb Reumatol* 2016;23(1):50-67. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-articulo-gestion-riesgo-prescripcion-terapias-biologicas-S0121812316000268>
  - González Naranjo L. A, Luis Alberto Ramírez Gómez L. A. Manejo perioperatorio de la terapia antirreumática. *IATREIA.* 20011;24(3):308-319
  - del Olmo L, Hernández B, Galindo-Izquierdo M, Tébard D, Balsa A, Carmona L. Manejo perioperatorio de los fármacos modificadores de la enfermedad en Reumatología. *Rev Esp Ortop Traumatol.* 2012;56(5):393-412
  - Eisenberg J. M. Las Guías Sumarias de los Consumidores. Medicamentos para la artritis reumatoide 2013. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK126640/>
  - Garrido López B.C, Navarro Compain M. V, Navarro Sarabia F. Vacunas y quimioprofilaxis en artritis reumatoide: ¿podría plantearse un calendario de vacunación? *Reumatol Clínica.* 2011;7(6):412-6.
  - López Esteban A, Rodríguez Arteaga E. Vacunación en Pacientes con enfermedades inflamatorias y autoinmunes. *MB Daseca* 2019.
  - Grupo de vacunas de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Recomendaciones de vacunación para adultos y mayores 2017-2018. Disponible en: <https://www.segg.es/media/descargas/SEGG-VACUNACION-2017-2018.pdf>
  - Fernández Martínez S. Vacunación de pacientes adultos con enfermedades reumáticas inflamatorias de origen autoinmune (EIA). *Rev. Sociedad Val.*

Reuma. 2014, 5;3:3-10. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/264787707>

- López- Velez R, Arriola A, Martín E. Vacunación en los viajes internacionales. An Pediatr Contin. 2008;6(2):112-6



## Capítulo 3

# FÁRMACOS BIOLÓGICOS SUBCUTÁNEOS

*"No basta con adquirir la sabiduría, es necesario además saber utilizarla"*

Marco Tulio Cicerón

*"La enfermera debe ayudar a las personas a que se cuiden de sí mismas".*

Nola Pender



### 3.1. TERAPIAS BIOLÓGICAS POR ORDEN ALFABÉTICO, ANTIOSTEOPORÓTICOS E INMUNOGLOBULINAS SUBCUTÁNEAS

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	DISPOSITIVOS DE INYECCIÓN
<b>TERAPIAS BIOLÓGICAS</b>		
ABATACEPT	ORENCIA®	Jeringa y pluma de 125 mg/1 ml
ADALIMUMAB	HUMIRA®	Jeringa 20mg/0,4ml; pluma de 40 mg/0,4 ml y 80mg/0,8ml
	AMGEVITA®	Jeringa 20mg/0,4ml y 40mg/0,8; pluma de 40 mg/0,8 ml
	IMRALDI®	Jeringa y pluma de 40 mg/0.8 ml
	HYRIMOZ®	Jeringa y pluma de 40 mg/0.8 ml
	HULIO®	Jeringa y pluma de 40 mg/0.8 ml
	IDACIO®	Jeringa y pluma de 40 mg/0.8 ml
ANAKINRA	KINERET®	Jeringa (graduada) de 100 mg/0,67 ml
BELIMUMAB	BENLYSTA®	Jeringa y pluma de 200 mg/1 ml
CANAKINUMAB	ILARIS	Vial de 150 mg de polvo
CERTOLIZUMAB	CIMZIA®	Jeringa y pluma 200 mg/1 ml
ETANERCEPT	ENBREL®	Jeringa y pluma de 25 y 50 mg/1 ml
	BENEPALI®	Jeringa 25 y 50 mg/1 ml y pluma 50 mg/1 ml
	ERELZI®	Jeringa 25 y 50 mg/1 ml y pluma 50 mg/1 ml
	LIFMIOR®	Jeringa 25 y 50 mg/1 ml y pluma 50 mg/1 ml
GOLIMUMAB	SIMPONI®	Pluma de 50 mg/0,5 ml y 100 mg/1 ml Jeringa de 50 mg/0,5 ml
IXEKIZUMAB	TALTZ®	Jeringa y pluma de 80 mg/1 ml
SARILUMAB	KEVZARA®	Jeringa y pluma de 150 y 200 mg/1,14 ml
SECUKINUMAB	COSENTYX®	Pluma y Jeringa de 150 mg/1 ml
TOCILIZUMAB	ROACTEMRA®	Jeringa y pluma 162 mg/0.9 ml
USTEKINUMAB	STELARA®	Jeringa de 45 mg/0.5 ml y 90 mg/1 ml. Vial de 45 mg



Fotografía con algunos de los diferentes dispositivos de inyección de terapias biológicas, la mayoría sin principio activo, para el adiestramiento de los pacientes, familiares o cuidadores en la administración subcutánea.

## 3.2. ABATACEPT (ORENCIA®)

### MECANISMO DE ACCIÓN

Es una proteína de fusión humana que se obtiene mediante tecnología de ADN recombinante en células de ovario de hámster chino y que resulta de la unión del dominio extracelular de la proteína humana CTLA-4 y el dominio Fc modificado de la IgG-1 humana. Es un modulador selectivo de la señal coestimuladora necesaria para la activación completa de los linfocitos T que expresan CD28.

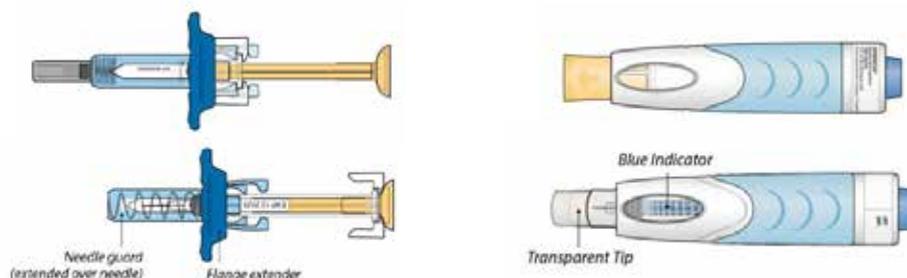
### INDICACIÓN

- Artritis reumatoide (AR) de adultos
- Artritis idiopática juvenil (AIJ) de 6 a 17 años. Indicación intravenosa
- Artritis psoriásica (APs) de adultos

### PRESENTACIÓN

Pluma/jeringa precargada con sistema de seguridad que contiene 125 mg en 1 ml. No contienen látex.

Jeringa/pluma antes y después de su uso



Fuente: <https://www.drugs.com/pro/orencia.html>, <https://www.rxlist.com/orencia-drug.htm>. y [https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=0836c6ac-ee37-5640-2fed\\_a3185a0b16eb&type=display](https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=0836c6ac-ee37-5640-2fed_a3185a0b16eb&type=display)

## FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

Inyección subcutánea de 125 mg/1 ml una vez a la semana, el mismo día de cada semana.

INDICACIÓN	DOSIS
<b>AR</b> de adultos	Administración s.c. de <b>125 mg c/semana</b> , el mismo día de cada semana, con o sin dosis de carga i.v. - <b>Con dosis de carga:</b> Infusión i.v. (única), al día siguiente 125 mg s.c. Continuar con 125 mg semanales Los pacientes que cambien de de terapia i.v. a s.c. deben administrarse la primera dosis s.c. en lugar de la siguiente infusión i.v. programada
<b>AIJ</b> de 6 a 17 años	<b>Con peso &lt; 75 kg:</b> Infusión i.v. de 10 mg/kg <b>Con peso ≥ 75 kg:</b> Infusión i.v. con posología de adultos
<b>APs</b> de adultos	Administración s.c. de <b>125 mg c/semana</b> , el mismo día de cada semana, sin dosis de carga i.v. Los pacientes que cambien de de terapia i.v. a s.c. deben administrarse la primera dosis s.c. en lugar de la siguiente infusión i.v. programada

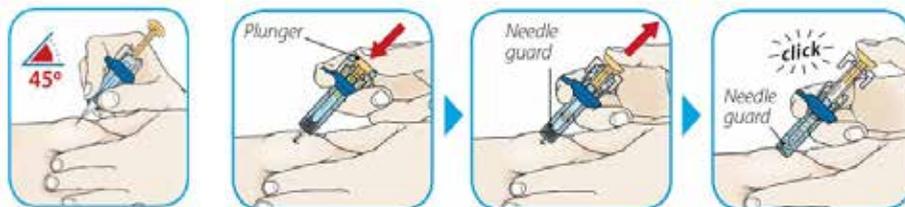
**AR:** artritis reumatoide; **s.c.:** subcutánea; **i.v.:** intravenosa; **AIJ:** artritis idiopática juvenil; **APs:** artritis psoriasica

## ADMINISTRACIÓN

Administración subcutánea del fármaco donde la piel no esté alterada, eligiendo el punto de inyección en diferente zona cada semana.

### Jeringa

Inyectar con un ángulo de 45° a 90°.



Formar un pliegue en la piel e introducir la aguja con un ángulo de 45° e inyectar lentamente el fármaco. Al finalizar la inyección retirar el pulgar de la cabeza del émbolo para que la aguja quede cubierta por el protector.

## Pluma



Fuente de imágenes: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=0836c6ac-ee37-5640-2fed-a3185a0b16eb&type=display>

Mantener presionada la pluma sobre la piel con un ángulo de 90°. Pulsar el botón de activación, se escuchará un clic que indicará el comienzo de la inyección; la finalización de la inyección se comprobará cuando el color azul que cubre el visor haya dejado de moverse. Tiempo aproximado 15 segundos.

## DOSIS OLVIDADA

Menos de tres días: inyectar tan pronto como se recuerde y continuar con la pauta semanal establecida.

Más de tres días: consultar al médico/enfermera para evaluar la administración de la siguiente dosis.

## PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Contiene maltosa como excipiente que puede producir falsas elevaciones de glucemia, si se emplean tiras con glucosa GHL-PQQ (glucosa deshidrogenasa pirroloquinolinequinona), el día de la administración parenteral de abatacept.

Aconsejar a los pacientes que requieren control de glucosa en sangre que empleen otros métodos como: la prueba de la glucosa deshidrogenasa nicotina adenina dinucleótico (GDH NAD), la glucosaoxidasa, o la glucosahexokinasa.

### 3.3. ADALIMUMAB (HUMIRA®). BIOSIMILARES: AMGEVITA®, IMRALDI, HYRIMOZ®, HULIO®, IDACIO®

#### MECANISMO DE ACCIÓN

Adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano recombinante expresado en células de ovario de hámster chino. Se une específicamente al TNF y neutraliza su función biológica al bloquear su interacción con los receptores p55 y p75 del TNF en la superficie celular e induciendo apoptosis de las células que expresan TNF en su membrana.

#### INDICACIONES

ADULTOS	PEDIATRIA
<b>Artritis reumatoide.</b> <b>Espondiloartritis axial</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Espondilitis anquilosante.</li> <li>- Espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica.</li> </ul> <b>Artritis psoriásica</b> <b>Psoriasis</b> <b>Hidradenitis supurativa</b> <b>Enfermedad de Crohn</b> <b>Colitis ulcerosa</b> <b>Uveítis no infecciosa</b>	<b>Artritis idiopática juvenil</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Artritis idiopática juvenil poliarticular a partir de los 2 años</li> <li>- Artritis asociada a entesitis a partir de 6 años</li> </ul> <b>Psoriasis pediátrica en placas</b> (desde los 4 años) <b>Enfermedad de Crohn pediátrica</b> (a partir de los 6 años de edad) <b>Hidradenitis supurativa pediátrica</b> (a partir de 12 años) <b>Uveítis no infecciosa</b> (desde los 2 años)

#### POSOLOGÍA DE ADULTOS

INDICACIÓN	DOSIS INICIAL	DOSIS SIGUIENTES
<b>Artritis reumatoide</b>	40 mg en semanas alternas	
<b>Espondilitis anquilosante</b>		
<b>Artritis psoriásica</b>		

INDICACIÓN	DOSIS INICIAL	DOSIS SIGUIENTES
<b>Enfermedad de Crohn</b>	80 mg semana 0	40 mg a las 2 semanas. Seguir con 40 mg en semanas alternas.
	Según criterio médico 160 mg en una dosis, o en dos días seguidos	80 mg a las 2 semanas. Seguir con 40 mg en semanas alternas
<b>Colitis ulcerosa</b>	160 mg. (semana 0) en 1 ó 2 días. 80 mg a las 2 semanas.	Seguir con 40 mg. en semanas alternas
<b>Psoriasis</b>	80 mg. semana 0. 40 mg. semanas 1	Seguir con 40 mg. en semanas alternas
<b>Hidradenitis supurativa</b>	160 mg semana 0; 80 mg semana 2; seguir con 40 mg semanales	
<b>Uveítis no infecciosa</b>	80 mg semana 0 40 mg a la semana 1	Seguir con 40 mg en semanas alternas.

## POSOLOGÍA PEDIÁTRICA

### Artritis Idiopática Juvenil poliarticular

La dosis recomendada de adalimumab para pacientes pediátricos **a partir de 2 años con AIJ poliarticular** se basa en el peso como se muestra a continuación en la tabla.

Peso del paciente	Pauta posológica
10 kg hasta <30 kg	20 mg en semanas alternas
≥ 30 kg	40 mg en semanas alternas

### Artritis Psoriásica asociada a entesitis

La dosis recomendada de adalimumab para pacientes a partir de 6 años con Artritis psoriásica asociada a entesitis se muestra a continuación en la tabla.

Peso del paciente	Pauta posológica
15 kg hasta <30 kg	20 mg en semanas alternas
≥ 30 kg	40 mg en semanas alternas

## Psoriasis en placas pediátrica

La dosis recomendada de adalimumab para pacientes desde los 4 hasta los 17 con Psoriasis se muestra a continuación en la tabla.

Peso del paciente	Pauta posológica
15 kg a <30 kg	Dosis inicial de 20mg, seguido de 20 mg en semanas alternas empezando una semana después de la dosis de inicio
≥ 30 kg	Dosis inicial de 20mg, seguido de 20 mg en semanas alternas empezando una semana después de la dosis de inicio

## Enfermedad de Crohn pediátrica

La dosis recomendada de adalimumab para pacientes **a partir de 6 años con Enfermedad de Crohn** se muestra a continuación en la tabla.

Peso	Dosis de inducción	Dosis de mantenimiento comenzando en la semana 4
< 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 40 mg semana 0. 20 mg a las 2 semanas</li> </ul> Según criterio médico se puede aumentar a 80 mg semana 0 40 mg a las 2 semanas. <ul style="list-style-type: none"> <li>• 80 mg en la semana 0 (2 inyecciones) y 40 mg en la semana 2</li> </ul>	20 mg en semanas alternas.
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 80 mg en la semana 0 y 40 mg en la semana 2</li> </ul> Según el criterio médico se puede administrar <ul style="list-style-type: none"> <li>• 160 mg en una sola dosis o en dos días consecutivos.</li> </ul>	40 mg en semanas alternas.

## Uveítis pediátrica

La dosis recomendada de adalimumab en pacientes pediátricos con **uveítis desde los 2 años de edad** se basa en el peso corporal, se muestra a continuación en la tabla.

Peso del paciente	Pauta posológica
<30 kg	20 mg en semanas alternas en combinación con metotrexato
≥ 30 kg	40 mg en semanas alternas en combinación con metotrexato

## Hidradenitis supurativa

La dosis recomendada de adalimumab para pacientes **adolescentes a partir de 12 años con peso  $\geq 30$  kg con Hidradenitis supurativa** se muestra a continuación en la tabla.

Peso del paciente	Pauta posológica
$\geq 30$ kg	80 mg semana 0; 40 mg semana 1; seguir con 40 mg semanas alternas Según criterio médico se puede aumentar a 40 mg semanales.

## CONDICIONES ESPECÍFICAS DE CONSERVACIÓN

- La jeringa/pluma precargada se puede conservar a una T<sup>a</sup> máxima de 25°C hasta 14 días, proteger de la luz. Si no se usa dentro de los 14 días desecharla.

## ADMINISTRACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS DE INYECCIÓN

Llevar un registro de inyecciones es importante, no sólo por recordar en qué día tocará la siguiente dosis, sino en qué zona, pues es muy importante alternar las zonas de administración en cada nueva inyección.

Fuente: <https://abbviecare.es/pediatría/injection-tracker>



## HUMIRA®

Solución inyectable en jeringa/pluma precargada con:

- Pluma precargada de 80 mg/0,8 ml y 40 mg/0,4 ml
- Jeringa precargada de 20 mg/0,2 ml

Se ha comercializado una nueva presentación de la pluma de Humira® (adalimumab). La dosis de 40 mg contiene 0,4 ml (en lugar de 0,8 ml), de esta forma se reduce el volumen con la eliminación de excipientes con el objetivo de disminuir el dolor de la administración. Con la presentación de 80 mg/0,8 ml el paciente necesita menos inyecciones por dosis de carga al inicio y mantenimiento del tratamiento.

Reducción a la mitad del número de inyecciones en la inducción de:

- Uveítis de adultos y pediátrica.
- Enfermedad de Crohn adultos y pediátrica.
- Colitis ulcerosa.
- Hidradenítis supurativa.

Los cambios son:

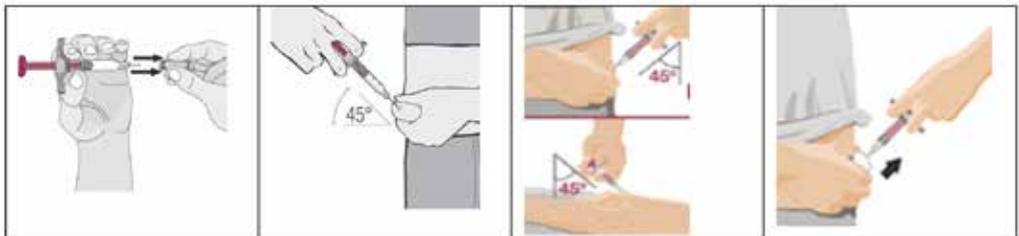
- Diseño del envase.
- Menos volumen.
- Diseño de la pluma sin látex.
- El marcador de dosis completa. La inyección ha terminado cuando el indicador amarillo deje de moverse, no ocupa toda la ventana.
- Eliminación del tampón citrato y otros excipientes.



Fuente de imagen: Ficha técnica de Humira®- prospecto <https://www.rxlist.com/humira-drug.htm>

## ADMINISTRACIÓN DE ADULTOS

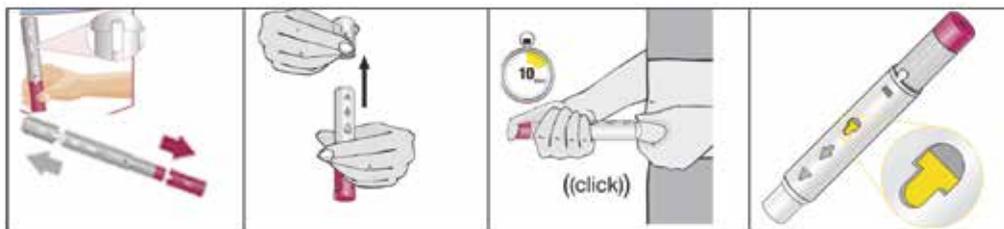
### Jeringa (Humira®)



Fuente de imágenes:prospecto de ficha técnica de Humira® y <https://www.rxlist.com/humira-drug.htm>

- Quitar el capuchón de la aguja en el momento de estar preparado para la inyección.
- Formar un pliegue con un pellizco en la piel.
- Inyectar con un ángulo de 45°.
- Sujetar la jeringa y presionar el émbolo hasta el fondo.
- A la finalización de la inyección sacar la jeringa de la piel con el mismo ángulo.
- Presionar sobre el punto de inyección unos segundos.

### Pluma de Humira®



Fuente de imágenes: prospecto de ficha técnica de Humira®

Retirar el tapón número 1 (de color gris) y colocar la pluma sobre la piel con un ángulo de 90°. Una vez situada la pluma en posición de inyección retirar con precaución el tapón número 2 (de color burdeos), si se retira dicho tapón descuidadamente se puede disparar el dispositivo accidentalmente. Mantener presionada la pluma sobre la piel y apretar el pulsador, manteniéndolo presionado. Se escuchará un primer clic y después un el segundo clic indicará la finalización de la inyección. La pluma dispone de una ventana inicialmente incolora y una vez completada la inyección se cambiará de color amarillo. Si no se modifica la coloración de la ventana, reintentar la inyección.

### AMGEVITA®

Solución inyectable en jeringa/pluma precargadas con 40 mg/0,8 ml y jeringa pediátrica con 20 mg/0,4 ml.



Fuente imagen: Ficha técnica de Amgevita®- prospecto

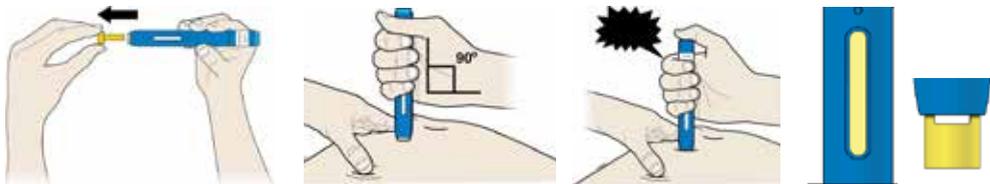
## Jeringa de Amgevita®



Fuente imagen: Ficha técnica de Amgevita®- prospecto

- Sujetar siempre la jeringa por el cuerpo.
- Retirar la tapa de la aguja en el momento que se va a inyectar.
- Formar un pellizco en la piel e insertar la aguja en la piel con un ángulo de 90°.
- Lentamente y ejerciendo una presión constante, empujar el émbolo del todo hasta que no se mueva más.
- A la finalización de la inyección, retirar el pulgar de la cabeza del émbolo y sacar la jeringa de la piel con el mismo ángulo.

## Pluma de Amgevita®

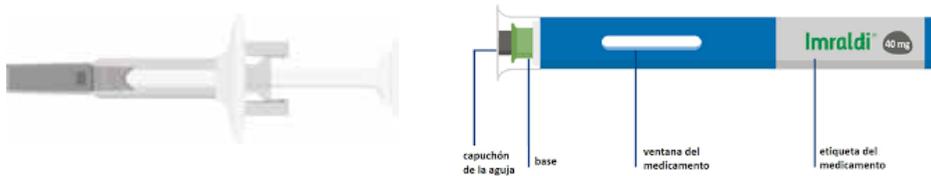


- Visualizar el líquido antes de la inyección debe ser de incoloro a ligeramente amarillo.
- Quitar la tapa amarilla de la pluma, tirando en línea recta, cuando vaya a inyectar.
- En el muslo: estirar la piel en direcciones opuestas hasta finalizar la inyección.
- En el abdomen: formar un pliegue en la piel hasta finalizar la inyección.
- Mantener presionada la pluma sobre la piel con un ángulo de 90°. Pulsar el botón de activación, se escuchará el primer clic; el segundo clic indicará la finalización de la inyección, tarda unos 10 segundos; comprobar que la ventana cambia a color amarillo.

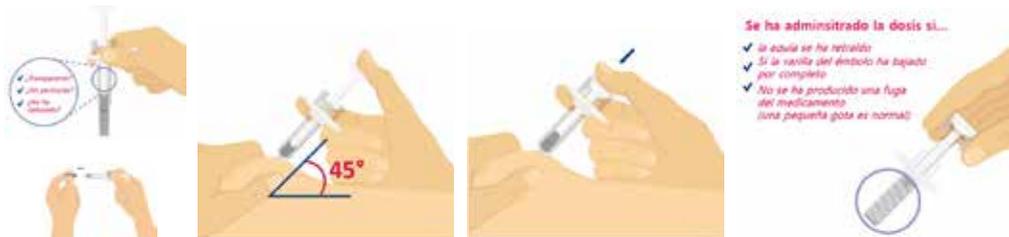
- Al finalizar la inyección presionar sin frotar la piel con gasa/algodón en el punto de inyección durante unos segundos.

## IMRALDI®

Imraldi® solo está disponible en pluma/Jeringa precargada de 40 mg de solución para inyección en 0,8 ml. Por tanto, no es posible administrar a pacientes pediátricos que necesiten una dosis inferior a 40 mg.

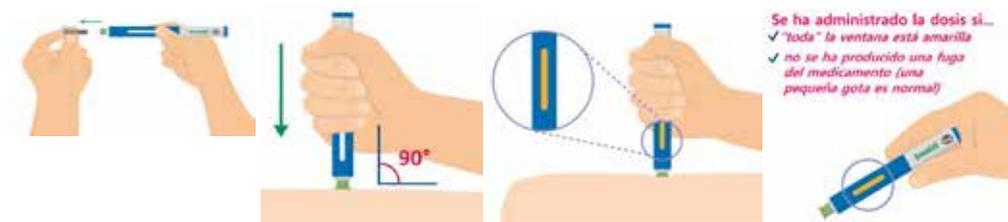


## Jeringa de Imraldi®



- Visualizar que el medicamento es transparente y no contiene partículas. Comprobar la fecha de caducidad.
- Quitar el capuchón de la aguja en el momento de estar preparado para la inyección.
- Formar un pliegue con un pellizco en la piel.
- Insertar la aguja formando un ángulo de 45° para pacientes pediátricos; adultos inyectar preferentemente en un ángulo de 90°.
- Sujetar la jeringa y presionar el émbolo hasta el fondo.
- Retirar el dedo pulgar del émbolo para que la aguja se retraiga.
- Retirar la jeringa de la piel. Presionar sobre el punto de inyección unos segundos.

## Pluma de Imraldi®



Mantener presionada la pluma sobre la piel con un ángulo de 90°. Se escuchará el primer clic; después de unos segundos, el segundo clic indicará la finalización de la inyección; comprobar que la ventana cambia a color amarillo.

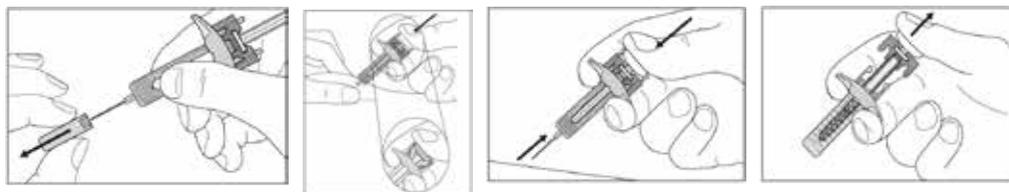
## HYRIMOZ®

Solución inyectable en jeringa/pluma precargadas de 40 mg/0,8 ml



Fuente imagen: Ficha de Hyrimoz®

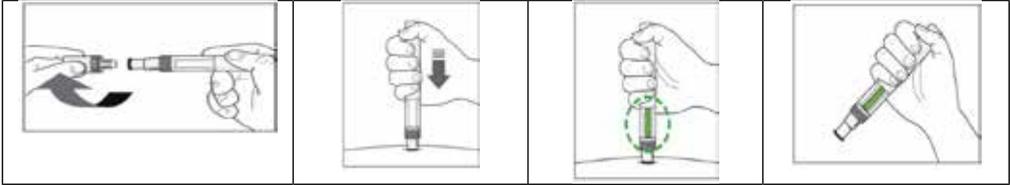
## Jeringa de Hyrimoz®



Formar un pliegue en la piel e introducir la aguja con un ángulo de 45° e inyectar lentamente el fármaco. Al finalizar la dosis, seguir presionando el émbolo

hasta retirar la aguja de la piel; dejar de presionar para que el sistema de protección cubra la aguja.

### Pluma de Hyrimoz®



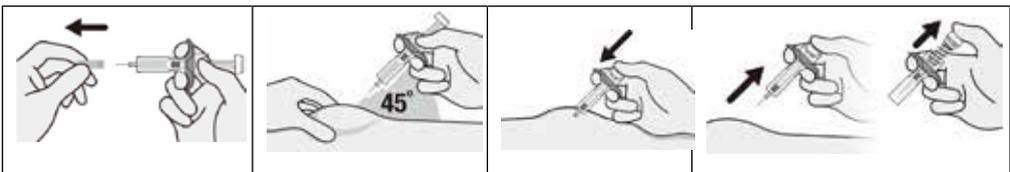
Fuente imagen: Ficha técnica de Hyrimoz®- prospecto

- Retirar la tapa de la pluma en el momento que se va a inyectar, utilizar la pluma en los 5 minutos posteriores.
- Mantener presionada la pluma sobre la piel con un ángulo de 90°, se escuchará un primer clic que indica el inicio de la inyección; el segundo clic indicará que está finalizando la inyección; se comprobará un cambio de color verde en la ventana.

### HULIO®

Solución inyectable en jeringa/pluma precargadas con 40 mg/0,8 ml y jeringa pediátrica con 20 mg/0,4 ml.

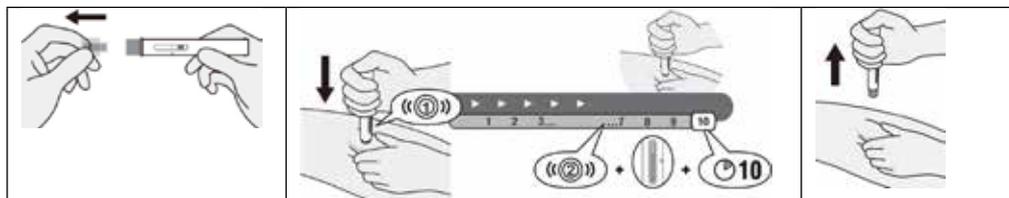
### Jeringa de Hulio®



Inyectar el fármaco en un ángulo e 45° donde la piel no presente alteraciones.

Al finalizar la dosis seguir presionando el émbolo hasta extraer la aguja de la piel; posteriormente dejar de presionar el émbolo, para que la aguja quede cubierta por el protector.

## Pluma de Hulio®



Colocar y mantener presionada la pluma sobre la piel con un ángulo de 90°, se escuchará un primer clic que indica el inicio de la inyección; pasados 10 segundos, se escuchará el segundo clic que indicará la finalización de la inyección; se comprobará un cambio de color naranja en la ventana de visualización.

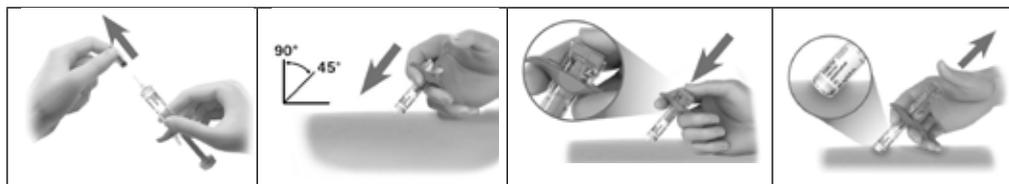
## IDACIO® (Aprobado en la EMA).

Solución inyectable en jeringa/pluma precargadas con 40 mg/0,8 ml y vial pediátrico.



Solución inyectable en jeringa/pluma precargadas con 40 mg/0,8 ml.  
Kit de pediatría: vial pediátrico con 0.40 mg/0,8 ml, jeringa, aguja y adaptador.

## Jeringa



Fuente: Ficha técnica de Idacio®. Prospecto

- Retirar el capuchón de la aguja de la jeringa cuando se va a inyectar.
- Insertar la aguja en la piel con un ángulo de 45° o 90° e inyectar el fármaco.
- Retirar la jeringa de la piel en el mismo ángulo. El capuchón protector cubrirá la aguja automáticamente; el sistema de protección de la aguja se activa cuando la jeringa se ha vaciado completamente empujando el émbolo hasta el fondo.

## Pluma



Fuente: Ficha técnica de Idacio®. Prospecto

- Retirar la tapa con la cubierta protectora de la aguja.
- Mantener presionada la pluma sobre la piel con un ángulo de 90°. Pulsar el botón de activación amarillo, se escuchará un clic al comienzo de la inyección; comprobar en la ventana que ha bajado completamente el émbolo.

## 3.4. ANAKINRA (KINERET®)

### MECANISMO DE ACCIÓN

Antagonista del receptor humano para la interleucina 1, producido en células de *Escherichia coli* por tecnología de ADN recombinante. Neutraliza la actividad biológica de la interleucina-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ) e interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) al inhibir por mecanismos competitivos su unión al receptor de tipo I de la IL-1 (IL-1RI).

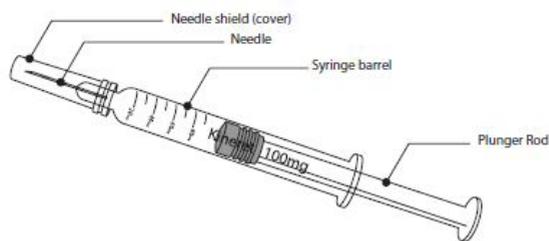
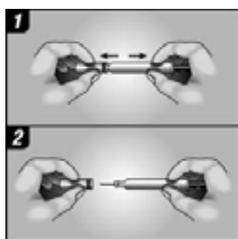
### INDICACIONES

- **Artritis reumatoide (AR)**
- **Síndromes periódicos asociados a criopirina (CAPS)**, los cuales incluyen las siguientes enfermedades auto-inflamatorias:

- Enfermedad inflamatoria multisistémica de inicio neonatal (NOMID)/ síndrome articular, cutáneo y neurológico infantil crónico (CINCA)
- Síndrome de Muckle-Wells (MWS)
- Síndrome autoinflamatorio familiar por frío (FCAS)

## PRESENTACIÓN

- Solución inyectable en jeringa precargada de 100 mg/0,67 ml.
- La jeringa graduada precargada permite administrar dosis de entre 20 y 100 mg.
- No contiene látex.



## FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

Se administra vía subcutánea.

La dosis debe administrarse cada día a la misma hora aproximadamente.

**AR:** adultos 100 mg una vez al día

**CAPS:** adultos, adolescentes, niños y lactantes a partir de los 8 meses de edad, con un peso corporal de 10 kg o superior.

**Dosis inicial:** en todos los subtipos de CAPS es de 1-2 mg/kg/día.

**Dosis de mantenimiento:**

**CAPS leves** (FCAS, MWS leve): Por lo general, la enfermedad puede controlarse adecuadamente manteniendo la dosis inicial recomendada (1-2 mg/kg/día)

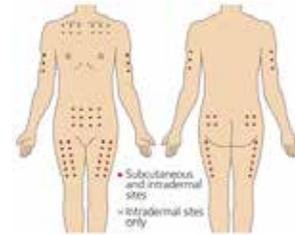
**CAPS graves** (MWS y NOMID/CINCA): Puede ser necesario un aumento de la dosis en los primeros 1-2 meses, en función de la respuesta terapéutica. La dosis de mantenimiento habitual en los CAPS graves es de 3-4 mg/kg/día, que puede ajustarse hasta un máximo de 8 mg/kg/día.

## ADMINISTRACIÓN

Alternar el lugar de la inyección en:

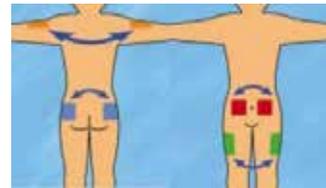
**Adultos**

- la parte superior de los muslos y
- el abdomen, excepto la zona alrededor del ombligo.
- la parte posterior de los brazos, si la inyección se la pone otra persona.



**Pediatría**

- abdomen (excepto la zona de alrededor del ombligo).
- parte superior de los muslos.
- zona superior externa de los glúteos.
- zona externa superior de los brazos.



Fuente de imagen:BD <https://www.bd.com/es-es/our-products/diabetes-care/health-professionals/key-areas-for-injection>

	<p>Retirar la cubierta de la aguja sin girarla.</p>
	<p>Colocar el pulgar en el émbolo y empujar suavemente hasta que aparezca una gota de líquido en la punta de la aguja.</p>
	<p>En pediatría utilizar la dosis prescrita desechando el fármaco que sobra en una gasa o apósito, tal y como se indica en la figura C.</p>
	<p>Formar un pliegue en la piel e insertar la aguja en la piel; inyectar el fármaco lentamente.</p>

## CONSERVACIÓN ESPECÍFICA

Una vez que una jeringa se ha sacado de la nevera y alcanzado temperatura ambiente (hasta 25 °C), debe utilizarse en las 12 horas siguientes o desecharse.

## DOSIS OLVIDADAS

Si olvidó ponerse una dosis de Kineret, debe contactar con su médico para comentar cuándo debe ponerse la dosis siguiente.

## 3.5. BELIMUMAB (BENLYSTA®)

### MECANISMO DE ACCIÓN

Es un anticuerpo monoclonal humano específico para IgG1 $\lambda$  soluble de linfocitos B estimulador (BLyS, también referido como BAFF y TNFSF13B); producido por tecnología de ADN recombinante.

Belimumab es un BLyS-específico inhibidor específico que bloquea la unión de BLyS soluble, una célula B factor de supervivencia, a sus receptores en las células B; no se une a las células B directamente, sino por BLyS de unión, inhibe la supervivencia de las células B, incluyendo las células B autorreactivas, y reduce la diferenciación de células B en células plasmáticas productoras de inmunoglobulinas.

### INDICACIONES

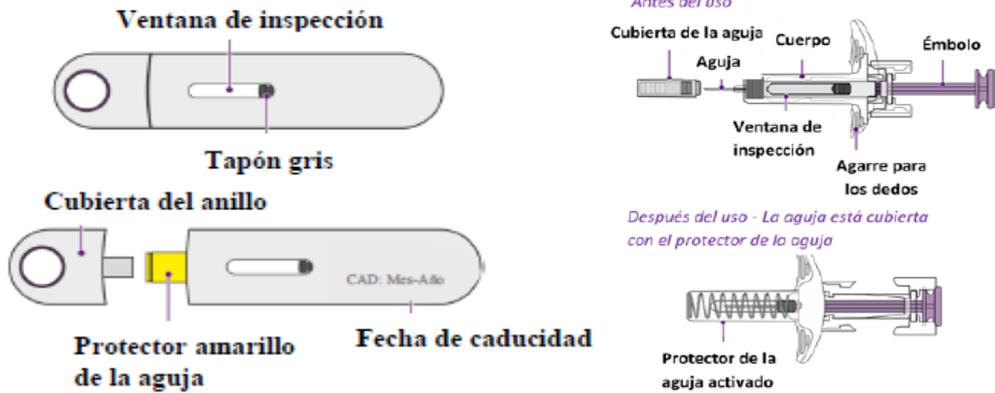
Lupus Eritematoso Sistémico

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los siguientes excipientes (hidrocloruro de L-arginina, L-histidina, L-histidina monohidrocloruro, polisorbato 80, cloruro de sodio).

### PRESENTACIÓN

Jeringa/pluma precargadas que contiene 200 mg de solución para inyección en 1ml. **No contienen látex** de caucho natural.



Fuente: ficha técnica de belimumab. Prospecto.

## FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

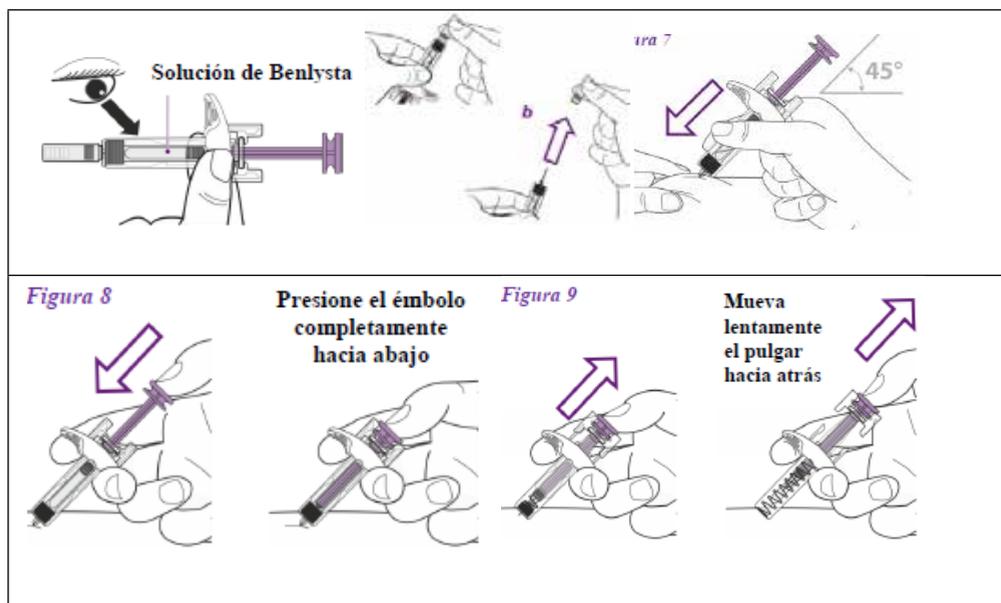
- Inyección vía subcutánea de 200 mg/1 ml una vez a la semana, preferiblemente el mismo día de cada semana.  
Cambio de día en la semana:  
Administrar una dosis en el nuevo día elegido (incluso si ha pasado menos de una semana desde la última dosis). Continuar con el nuevo calendario semanal a partir de ese día.
- La dosificación subcutánea no se basa en el peso.
- Transición de la terapia intravenosa a la administración subcutánea, administrar la primera dosis subcutánea de 1 a 4 semanas después de la última dosis intravenosa.

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN ESPECÍFICAS

- La jeringa/pluma precargadas se pueden almacenar temperatura ambiente durante 12 h. Desechar si no se utiliza dentro de las 12 h.

## ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO

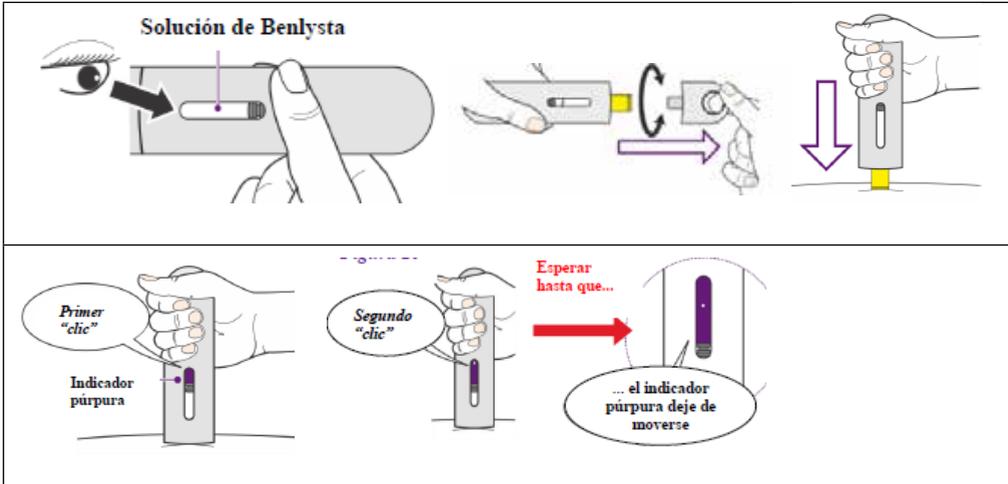
### Jeringa



Fuente: ficha técnica de Benlysta®. prospecto

- Visualizar la solución y la fecha de caducidad.
- Sujetar la jeringa por el cuerpo y retirar la tapa de la aguja justo antes de la inyección.
- **No** eliminar las burbujas de aire en la jeringa si las hubiese.
- Formar un pliegue en la piel desinfectada.
- Introducir la aguja en el pliegue de piel en un ángulo de 45-90°
- Presionar con el dedo pulgar lentamente el émbolo hasta el fondo, hasta que se inyecte toda la solución.
- Presionar con el dedo pulgar lentamente el émbolo hasta el fondo, hasta que se inyecte toda la solución.
- Presionar con el dedo pulgar lentamente el émbolo hasta el fondo, hasta que se inyecte toda la solución.

## Pluma



- Visualizar el líquido antes de utilizar la pluma precargada debe ser de incoloro a ligeramente amarillo.
- Quitar la tapa de la pluma justo antes de la administración.
- Colocar la pluma sobre la piel con un ángulo de 90° y presionarla sobre la piel.
- Se escuchará un primer clic que indica el inicio de la inyección, el indicador púrpura comienza a moverse a través de la ventana de inspección.
- El segundo clic indicará que está finalizando la inyección, esto puede tardar unos 15 segundos. La inyección se ha completado cuando se comprueba que el color púrpura en la ventana ha dejado de moverse.
- Presionar sin frotar o masajear la piel con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

## DOSIS OLVIDADA

La dosis olvidada se inyectará tan pronto como se recuerde. Posteriormente, reanudar la pauta de administración habitual e iniciar un nuevo día semanal contando desde el día que se inyecta.

## 3.6. CANAKINUMAB (ILARIS®) Inhibidor de la interleuquina-1 beta (IL-1β)

### MECANISMO DE ACCIÓN

Anticuerpo monoclonal anti-interleucina humana-1 beta (IL-1 beta) del isotipo IgG1/k completamente humano. Canakinumab se une con alta afinidad y especificidad a la IL-1 beta humana y bloquea su unión a los receptores, lo que impide la activación del gen inducido por IL-1 beta y la producción de mediadores inflamatorios.

### INDICACIONES

Indicado para el tratamiento de las siguientes enfermedades inflamatorias:

**Cuatro tipos de síndromes de fiebre periódica** (enfermedades caracterizadas por inflamación recurrente y fiebre) en adultos y niños a partir de dos años:

- **Síndromes Periódicos Asociados a la Criopirina (CAPS)** en:
  - Adultos
  - Adolescentes
  - Niños a partir de 4 años con un peso corporal por encima de 15 kg, incluidos: niños a partir de dos años con un peso corporal superior a 7,5 kg.
- **Síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral (TRAPS)**
- **Síndrome de hiperinmunoglobulina D (HIDS)/deficiencia de mevalonato cinasa (MKD)**
- **Fiebre mediterránea familiar (FMF)**

**Enfermedad de Still activa** incluyendo:

- **Enfermedad de Still del adulto (ESA).**
- **Artritis Idiopática Juvenil Sistémica (AIJS):** Niños  $\geq 2$  años. Canakinumab no está recomendado para uso en niños menores de 4 años de edad o cuyo peso corporal sea inferior a 15 kg. (en niños  $\geq 2$  años y con peso  $\geq 7,5$  Kg).

**Artritis gotosa del adulto**

## PRESENTACIÓN

150 mg de polvo para solución inyectable en un vial (vidrio tipo I) con un tapón (recubierto de goma de clorobutilo) y una cápsula flip-off (aluminio).

## FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

Administración subcutánea

**CAPS:** dosis inicial recomendada para pacientes adultos, adolescentes y niños  $\geq$  de 4 años de edad

- Peso corporal de  $> 40$  kg: 150 mg
- Peso corporal de 15 y 40 kg: 2 mg/kg
- Peso corporal de  $\geq 7,5$  kg y  $< 15$  kg Niños desde 2 a  $< 4$  años de edad: 4 mg/kg

### Administración cada 8 semanas

**TRAPS, HIDS/MKD y FMF:** dosis inicial recomendada para pacientes adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años de edad

- 150 mg para pacientes con peso corporal  $> 40$  kg
- 2 mg/kg para pacientes con peso corporal  $\geq 7,5$  kg y  $\leq 40$  kg

### Administración cada 4 semanas

**Enfermedad de Still del adulto y AIJS:** Peso corporal  $\geq 7,5$  kg: 4 mg/kg (hasta un máximo de 300 mg)

### Administración cada 4 semanas

**Gota artrítica del adulto:** 150 mg como una **única dosis** durante un ataque. Los pacientes que precisen repetir el tratamiento, debe haber un intervalo de al menos 12 semanas antes de que se administre una nueva dosis

## CONSERVACIÓN ESPECÍFICA

Desde el punto de vista de la conservación microbiológica, después de la reconstitución el producto se debe utilizar inmediatamente. Sin embargo, se ha demostrado una estabilidad química y física de la solución si se conserva entre  $2^{\circ}\text{C}$  y  $8^{\circ}\text{C}$  y se utiliza en las siguientes 24 horas.

## MATERIAL NECESARIO ESPECÍFICO

El kit para la inyección que contiene:

- 1 vial de polvo para solución inyectable
- 1 vial de disolvente
- 1 jeringa para la inyección
- 1 aguja de seguridad
- 2 adaptadores para el vial
- 4 toallitas limpiadoras



## PREPARACIÓN: RECONSTITUCIÓN Y DILUCIÓN DEL FÁRMACO

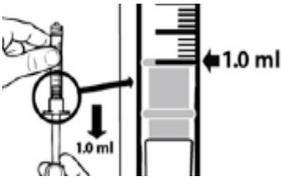
### Preparación de los viales



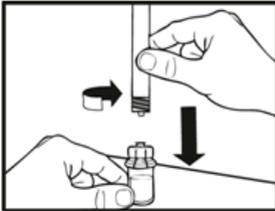
- Retirar la tapa de los viales: con polvo y con disolvente.
- Limpiar los tapones de goma con una gasa empapada en alcohol.
- Acoplar los adaptadores a cada vial.

### Reconstitución

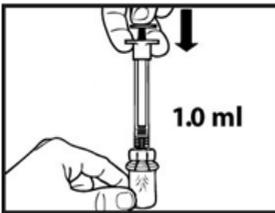
- Tras la reconstitución, cada ml de solución contiene 150 mg de canakinumab
- Con técnica aséptica, reconstituir el contenido de cada vial a temperatura ambiente (normalmente entre 15°C y 25°C).
- La solución debería estar libre de partículas visibles y ser incolora o amarillo claro. Si la solución presenta un color pardo evidente, no debe utilizarse.
- En caso de no utilizar la solución inmediatamente después de la reconstitución, mantener entre 2°C y 8°C y utilizar antes de 24 horas.



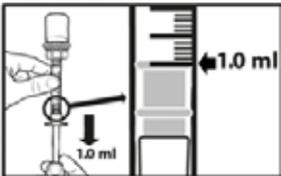
Introducir 1ml de aire en la jeringa para facilitar la introducción del disolvente en la jeringa y evitar las burbujas de aire.



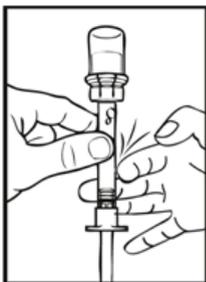
Acoplar la jeringa al adaptador del vial enroscando la jeringa en el adaptador del vial con el disolvente.



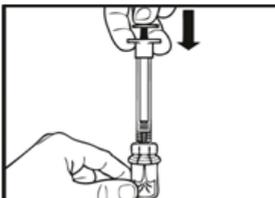
Introducir el aire de la jeringa en el vial con disolvente y mantener el émbolo presionado.



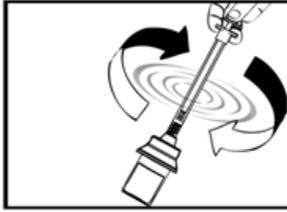
Girar la jeringa con el vial y sacar 1ml de disolvente. Comprobar que no tiene burbujas de aire de gran tamaño.



Eliminarlas burbujas con golpecitos en la jeringa. Comprobar que el contenido de la jeringa es de 1 ml de agua para inyección.



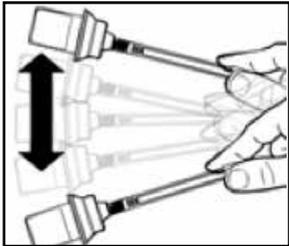
Acoplar la jeringa al adaptador del vial con polvo enroscando la jeringa e introducir el disolvente en el vial del polvo.



Disolver el preparado manteniendo la jeringa y el vial con un ángulo de 45°.

Mover cuidadosamente en círculo la jeringa y el vial durante 1 minuto. No agitar.

Colocar en una superficie plana y dejar reposar 5 minutos.



Nueva mezcla del preparado.

Girar suavemente el vial de abajo a arriba unas 10 veces.

Dejar reposar otros 15 minutos.

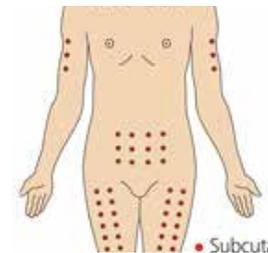
**No agitar.**

## PROCEDIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN

- Extraer la dosis prescrita por el médico. La dosis habitual está entre 0,2 y 1,0 ml.
- Administración subcutánea del fármaco alternando el lugar de inyección.

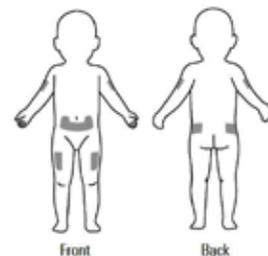
### ADULTOS

- La parte superior de los muslos y el abdomen, excepto la zona alrededor del ombligo.
- La parte posterior de los brazos, si la inyección se la administra otra persona.



### NIÑOS

- Abdomen (excepto la zona de alrededor del ombligo).
- Parte superior de los muslos.
- Zona superior externa de los glúteos.
- Zona externa superior de los brazos.



Fuente: prospecto de la ficha técnica de anakinra

## DOSIS OLVIDADAS

CAPS o AIJS: en caso de olvidar una dosis, inyectar la dosis siguiente tan pronto como lo recuerde. Comunicar con el médico para acordar cuándo debe inyectarse la dosis siguiente.

En caso de cualquier duda, pregunte a su médico, enfermero o farmacéutico.

## REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas son principalmente infecciones del tracto respiratorio superior, de carácter leve a moderado.

En CAPS: nasofaringitis, vértigo, reacción en el lugar de inyección, infección del tracto urinario, infección del tracto respiratorio superior, infección vírica, diarrea, síntomas gripales y náuseas.

## ADVERTENCIAS/RECOMENDACIONES

- **Acudir de inmediato al médico si tiene síntomas de infección, como:** tos que continúa, fiebre que dura más de 3 días, enrojecimiento en una parte del cuerpo, o calor o hinchazón debajo de la piel.
- Vigilar los síntomas de la infección o empeoramiento de AIJS durante y después del tratamiento, ya que pueden desencadenar SAM (síndrome de activación macrofágica).
- Actualizar el calendario de vacunación, antes de iniciar el tratamiento, en pacientes pediátricos incluyendo las vacunas neumocócica y de la gripe inactivada. En caso de tener que administrar vacunas vivas después del inicio del tratamiento, esperar durante al menos 3 meses después de la última dosis.
- Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y hasta 3 meses después de la última dosis.

## 3.7. CERTOLIZUMAB PEGOL (CIMZIA®)

### DEFINICIÓN

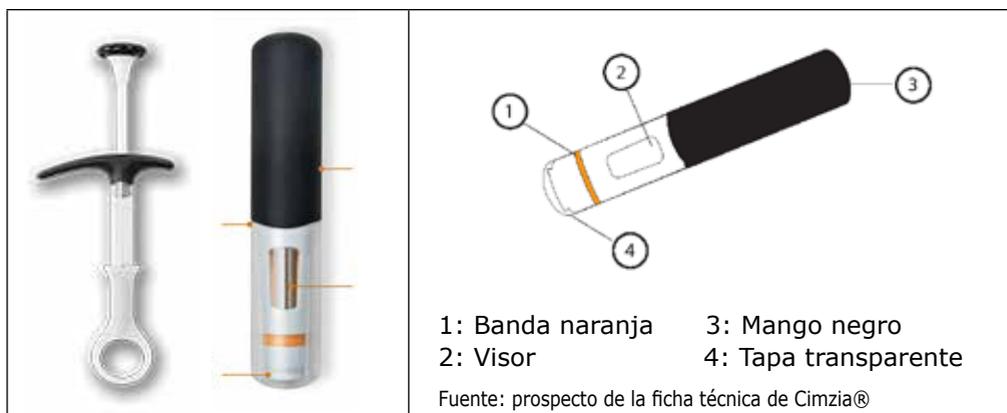
Es un fragmento Fab' de un anticuerpo humanizado recombinante contra el TNF $\alpha$  ex-presado en Escherichia Coli y conjugado con polietilenglicol (PEG). Neutraliza de forma selectiva el TNF $\alpha$  pero no neutraliza la linfoxina  $\alpha$  (TNF $\beta$ ).

## INDICACIONES

- Artritis Reumatoide (AR)
- Espondiloartritis axial (EA ax) que comprende:
  - Espondilitis anquilosante (EA)
  - Espóndiloartritis axial sin evidencia radiológica
- Artritis Psoriásica (APs)

## PRESENTACIÓN

Solución inyectable en pluma precargada de 200 mg en 1 ml.  
**No contienen látex** ninguno de los componentes de la pluma.



## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

INDICACIÓN	DOSIS INICIO	DOSIS SIGUIENTES
<b>AR</b>	400 mg (2 inyecciones de 200 mg) durante las semanas 0, 2 y 4	*200 mg cada 2 semanas
<b>EpA ax (EA y EpA ax sin evidencia radiográfica)</b>	400 mg (2 inyecciones de 200 mg) durante las semanas 0, 2 y 4	200 mg cada 2 semanas o 400 mg cada 4 semanas.
<b>APs</b>	400 mg (2 inyecciones de 200 mg) durante las semanas 0, 2 y 4	**200 mg cada 2 semanas

**AR:** artritis reumatoide. **EpA ax:** espondiloartritis axial. **EA:** espondilitis anquilosante. **APs:** artritis psoriásica

\*/\*\* Una vez se confirma la respuesta clínica, el médico puede considerar una dosis alternativa de mantenimiento de 400 mg cada 4 semanas.

## ADMINISTRACIÓN

### Jeringa



Fuente: <https://www.cimplecare.uk/healthcare-professionals/autoclicks-pre-filled-pen>

- Sujetar la jeringa por el cuerpo; retirar la tapa de la aguja en el momento de inyectar, y administrar en los 5 minutos siguientes.
- Formar un pliegue en la piel e inyectar con un ángulo de 45°.
- Retirar la aguja de la piel, con el mismo ángulo.

### Pluma



Fuente de imágenes: [https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/p/72384/Prospecto\\_72384.html](https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/p/72384/Prospecto_72384.html)

- Comprobar el medicamento a través del visor. No inyectar si la solución está descolorida, turbia o si contiene partículas.
- Sostener firmemente la pluma precargada con una mano alrededor del mango negro.
- Retirar la tapa transparente. Inyectar en los 5 minutos siguientes tras quitar la tapa
- Colocar la pluma precargada sobre la piel en un ángulo de 90°.
- Presionar firmemente la pluma precargada contra la piel.
- La inyección comienza cuando se oye el primer "click" y desaparece la banda naranja de la parte inferior de la pluma precargada.
- El segundo "click" indica que se ha completado la inyección; esto puede durar unos 15 segundos, se comprobará que el visor está completamente naranja.

## DOSIS OLVIDADAS

Injectar la dosis olvidada tan pronto como se recuerde y continuar según la pauta médica establecida cada 2 semanas.

## 3.8. ETANERCEPT (ENBREL®). BIOSIMILARES: BENEPALI®, EREZLI®, LIFMIOR®

### MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción del etanercept es la inhibición competitiva de la unión del TNF al TNFR de la superficie celular impidiendo la respuesta celular mediada por el TNF provocando que el TNF sea biológicamente inactivo. El etanercept también puede modular la respuesta biológica controlada por moléculas adicionales que regulan a la baja (por ejemplo, citocinas, moléculas de adhesión o proteínas) que se inducen o regulan por el TNF.

### INDICACIONES

ADULTOS	PEDIATRÍA
<p><b>Artritis reumatoide (AR)</b>  <b>Espondiloartritis axial (EpA ax)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Espondilitis anquilosante (EA)</li> <li>- Espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica</li> </ul> <p><b>Artritis psoriásica (APs)</b>  <b>Psoriasis (Ps)</b></p>	<p><b>Artritis idiopática juvenil</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Artritis idiopática juvenil poliarticular a partir de los 2 años.</li> </ul> <p><b>Psoriasis pediátrica en placas</b> (desde los 6 años)  <b>Artritis psoriásica</b> a partir de 12 años</p>

### PRESENTACIONES

- Jeringas precargadas que contiene 25 mg/1ml y 50 mg/1ml.
- Pluma precargada que contiene 50 mg/1ml.
- Plumitas precargadas de Enbrel® que contienen 25 mg/1 ml y 50 mg/1 ml.



Etanercept pediátrico

## FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

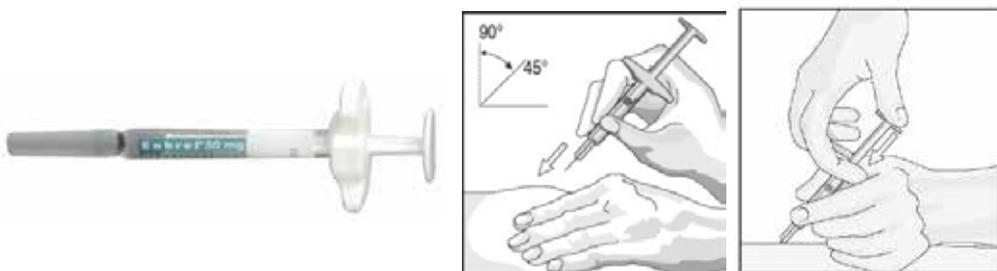
Inyección vía subcutánea

INDICACIÓN	DOSIS
<b>AR</b>	25 mg 2 veces por semana (intervalo de 72 o 96 h) o 50 mg una vez a la semana
<b>APs</b>	
<b>EpA ax EA</b>	
<b>Ps</b>	50 mg cada semana o 100 mg en la dosis de inicio y continuar con 50 mg cada semana después de la 1ª dosis.
<b>AIJ</b>	0,4 mg/kg de peso hasta un máximo de 25 mg por dosis 2 veces por semana (con un intervalo de 3 o 4 días).
<b>Ps pediátrica</b>	0,8 mg/kg de peso hasta un máximo de 50 mg cada semana.

**AR:** Artritis reumatoide. **APs:** Artritis psoriásica. **EpA ax:** Espondiloartritis axial. **EA:** Espondilitis Anquilosante. **Ps:** Psoriasis. **AIJ:** Artritis Idiopática Juvenil.

## ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO

### Jeringa de ENBREL®



Fuente: ficha técnica de Enbrel®- prospecto

- Sujetar siempre la jeringa por el cuerpo.
- Retirar la tapa de la aguja en el momento que se va a inyectar.
- Inyectar con un ángulo preferentemente de 90° en adultos y de 45° en pacientes pediátricos.

## Plumas de ENBREL®



- Retirar la tapa de la aguja en el momento que se va a inyectar.
- Colocar la pluma con un ángulo de 90° presionando sobre la piel de forma que se pueda ver el visor. Pulsar el botón de activación, se escuchará el primer clic, soltar el botón; el segundo clic indicará la finalización de la inyección y se comprobará que la ventana cambia de transparente a azul oscuro.

## Jeringa de BENEPAI®



- Sujetar la jeringa por el cuerpo y retirar la tapa de la aguja en el momento que se va a inyectar.
- Formar un pellizco en la piel e insertar la aguja en la piel con un ángulo de 45°. Inyectar lentamente todo el fármaco.
- A la finalización de la inyección, sacar la jeringa de la piel con el mismo ángulo.

### Pluma de BENEPAI®

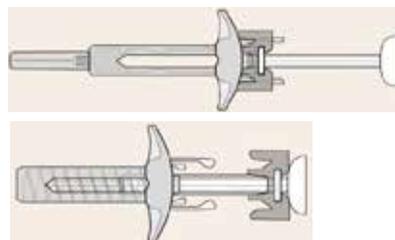


- Retirar la tapa de la pluma en el momento que se va a inyectar.
- Colocar la pluma con un ángulo de 90° presionando sobre la piel de forma que se pueda ver el visor. La inyección comienza cuándo se oye el primer "click". Al finalizar, después del segundo clic, seguir presionando la pluma y esperar 15 segundos más en retirarla para asegurarse de que la inyección se ha completado. Comprobar que el vástago del émbolo amarillo en la ventana.

### Jeringa de ERELZI®



Antes y después del uso





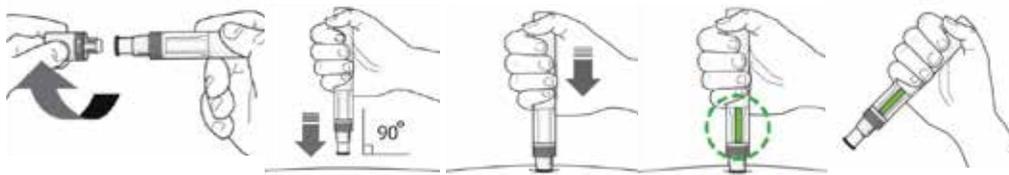
Fuente: <http://www.erezi.eu/home/sandozPFS/>

- Sujetar siempre la jeringa por el cuerpo.
- Retirar la tapa de la aguja en el momento que se va a inyectar.
- Inyectar con un ángulo de 90°.
- Presionar **lentamente** el émbolo **hasta el final** de tal manera que la cabeza del émbolo quede encajada en los clips de activación del protector de la aguja.
- Soltar el émbolo lentamente y dejar que el protector de la aguja la tape automáticamente.

## Pluma de ERELZI®



Fuente de imágenes: Manual de administración de Erelzi®. Sandoz



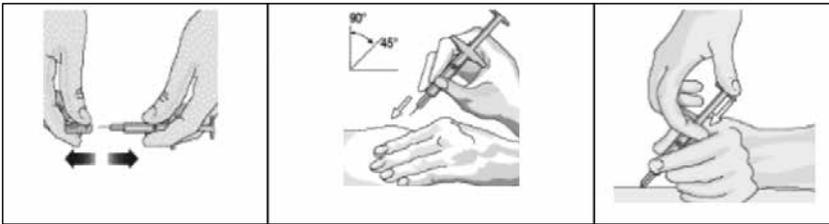
Fuente de imágenes: Ficha técnica de Erelzi®.

- Retirar la tapa de la pluma en el momento que se va a inyectar, utilizar la pluma en los 5 minutos posteriores.
- Mantener presionada la pluma sobre la piel con un ángulo de 90°, se escuchará un primer clic que indica el inicio de la inyección; el segundo clic indicará que está finalizando la inyección; se comprobará un cambio de color verde en la ventana.

- Al finalizar la inyección presionar sin frotar la piel con gasa/algodón en el punto de inyección durante unos segundos.

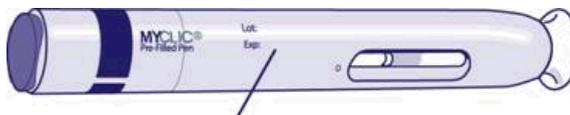
### Jeringa de LIFMIOR®

- Sujetar siempre la jeringa por el cuerpo.
- Retirar la tapa de la aguja en el momento que se va a inyectar.
- Inyectar con un ángulo preferentemente de 90° en adultos y de 45° en pacientes pediátricos.



Fuente: ficha técnica de Lifmior® - Prospecto

### Pluma de LIFMIOR®



Fuente de imagen: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lifmior-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lifmior-epar-product-information_es.pdf)

- Retirar la tapa de la aguja en el momento que se va a inyectar.
- Colocar la pluma con un ángulo de 90° presionando sobre la piel de forma que se pueda ver el visor. Pulsar el botón de activación, se escuchará el primer clic, soltar el botón; el segundo clic indicará la finalización de la inyección y se comprobará que la ventana cambia de transparente a color violeta.

## 3.9. GOLIMUMAB (SIMPONI®)

### DEFINICIÓN

Es un anticuerpo monoclonal IgG-1-kappa humano producido en una línea celular de hibridoma murino obtenido mediante tecnología de ADN recombinado. Inhibidor se-lectivo del TNF alfa. Impide la acción de esta citocina tras su síntesis.

### INDICACIONES

- Artritis Reumatoide (AR)
- Artritis Psoriásica (APs)
- Espondiloartritis axial no radiológica (EpA ax-nr)
- Espondilitis Anquilosante (EA)
- Colitis Ulcerosa (CU)

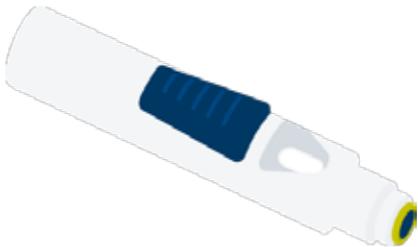
### PRESENTACIÓN

- Plumas precargadas con solución para inyección de 50 mg/0,5 ml y 100 mg/1 ml
- Jeringa precargada con solución para inyección de 50 mg/0,5 ml.



Fuente: <https://www.simponi.com/rheumatoid-arthritis/simponi-dosing/how-to-inject-simponi>

La pluma SmartJect ha sido diseñada en colaboración con pacientes y enfermeras para que el tratamiento (autoadministración) sea lo más fácil posible:



- Precargada
- Desechable
- Aguja corta y fina que se oculta de la vista
- Inyectar con solo presionar un botón
- Disponible en dosis de 50 mg y 100 mg (el médico recetará la dosis más adecuada para cada paciente)

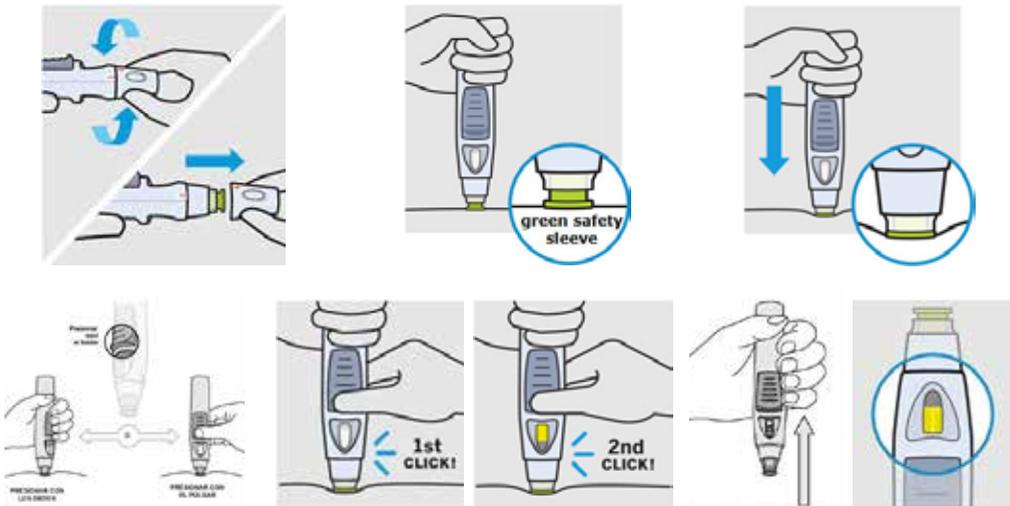
Fuente: <https://www.simponi.co.uk/patients/getting-started>

## FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

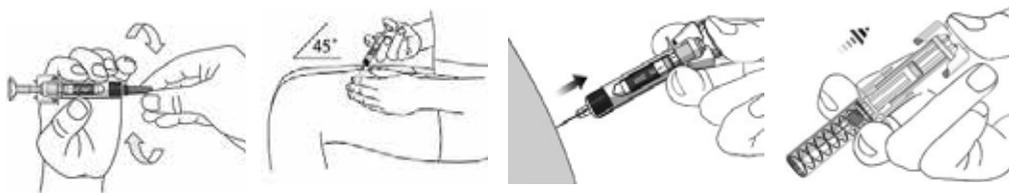
INDICACIÓN	DOSIS	
<b>AR</b>	50 mg. una vez al mes, el mismo día de cada mes, es decir cada 30/31 días.	
<b>EpA ax-nr</b> <b>EA</b>	Observaciones: pacientes con peso mayor de 100 kg, sin respuesta eficaz, después de la 3ª o 4ª dosis, el médico valorará si se puede incrementar la dosis a 100 mg una vez al mes.	
<b>APs</b>		
<b>CU</b>	Peso < 80 kg	Peso > 80 kg
	200 mg semana 0 100 mg semana 2 50 mg c/4 semanas	200 mg semana 0 100 mg semana 2 100 mg c/4 semanas

**AR:** artritis reumatoide. **EpA ax-nr:** espondiloartritis axial no radiológica. **EA:** espondilitis anquilosante. **APs:** artritis psoriásica. **CU:** colitis ulcerosa.

## ADMINISTRACIÓN



Administración subcutánea del fármaco con un ángulo de 90°. Mantener siempre presionada la pluma sobre la piel y apretar el pulsador, se escuchará un primer clic; el fármaco se inyecta sin mantener apretado éste. El segundo clic indicará la finalización de la inyección; se apreciará un cambio de color de la ventana de transparente a amarillo.



Injectar con un ángulo de 45° donde la piel no presente alteraciones.

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

La pluma precargada conserva la cadena de frío un máximo de 3 horas fuera de la nevera, no superando la temperatura mayor a 25°C.

## DOSIS OLVIDADA

Se debe inyectar la dosis olvidada tan pronto lo recuerde.

La siguiente dosis se debe administrar:

- Menos de dos semanas: inyectar y continuar con el mismo calendario.
- Más de dos semanas: consultar al médico/enfermera y pautar un nuevo calendario.

## 3.10. IXEKIZUMAB (Taltz ®)

### MECANISMO DE ACCIÓN

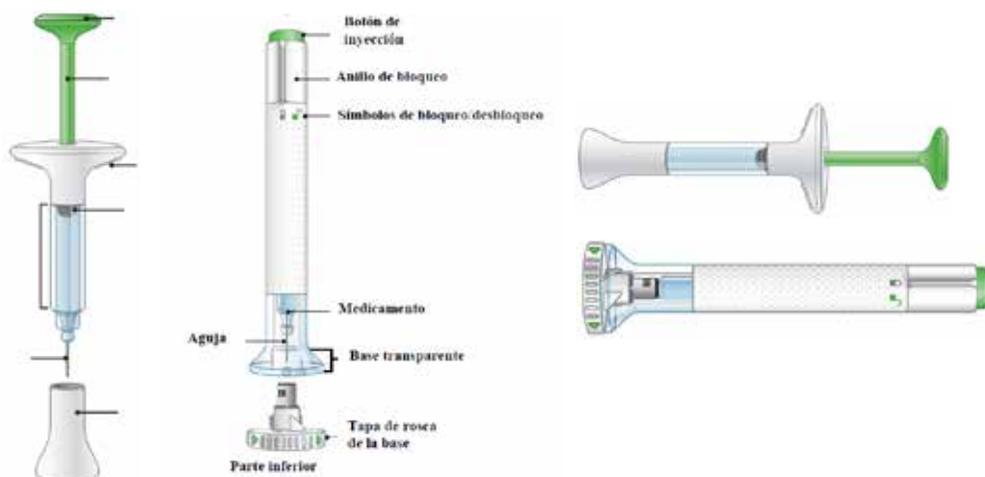
Anticuerpo monoclonal humanizado IgG4 que se une de manera selectiva con la citocina Interleucina 17A (IL-17A) e inhibe su interacción con el receptor de IL-17. La IL-17A es una citocina de origen natural que está implicada en las respuestas inflamatorias e inmunes normales. Ixekizumab inhibe la liberación de citocinas y quimiocinas pro-inflamatorias.

## INDICACIÓN

- Psoriasis (Ps) en placas de moderada a grave en adultos.
- Artritis psoriásica (APs). Actualmente aprobado en la EMA.

## PRESENTACIÓN

Jeringa/pluma precargadas con 80 mg/1 ml.



Fuente imágenes: Ficha técnica de Taltz® - prospecto y [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170907138842/anx\\_138842\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170907138842/anx_138842_es.pdf)

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Administrar en inyección subcutánea.

INDICACIÓN	DOSIS DE INICIO	DOSIS SIGUIENTES
<b>Psoriasis</b>	160 mg (2 inyecciones de 80 mg) en la semana 0. Seguido de 80 mg en las semanas 2, 4, 6, 8, 10, y 12	80 mg (una inyección) cada 4 semanas
<b>Artritis Psoriásica</b>	160 mg (2 inyecciones de 80 mg)	80 mg una vez c/2 semanas u 80 mg una vez c/4 semanas

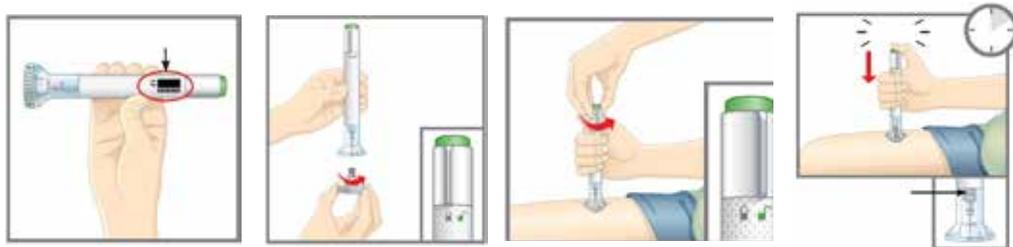
## PREPARACIÓN DEL FÁRMACO

- Sacar la pluma de la nevera, mínimo 30 minutos antes de la administración para atemperarla.
- Antes de utilizar la pluma precargada se recomienda hacer una inspección visual. La solución es de incolora a ligeramente amarillenta.

## ADMINISTRACIÓN DEL DISPOSITIVO DE INYECCIÓN

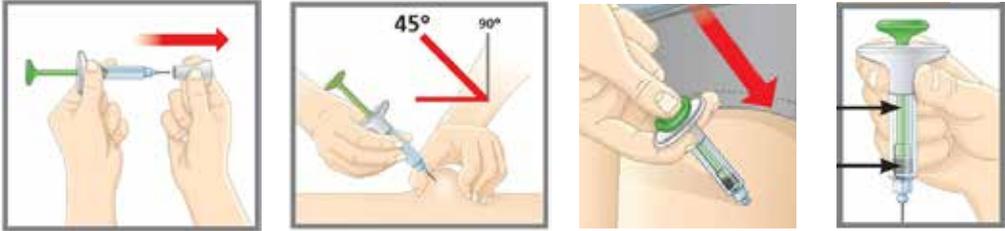
- Administración subcutánea del fármaco en localizaciones con piel sana (ausencia de alteraciones como la psoriasis, cicatrices, lunares, tatuajes, etc.), alternando el lugar de inyección.

### Pluma



- Comprobar la fecha de caducidad.
- Visualizar el fármaco, debe ser transparente ligeramente amarillo claro.
- Comprobar que el anillo está en posición de bloqueo.
- Desenroscar la tapa de la base.
- Colocar la base transparente de forma plana, firmemente sobre su piel
- Mantener la base sobre la piel y girar el anillo de bloqueo hacia la posición de desbloqueo.
- Presionar el botón de inyección verde. Se escuchará un clic. Mantener presionada la pluma sobre la piel. El segundo clic, 10 segundos después, indica la finalización de la inyección. Comprobar que el émbolo gris está en la parte superior de la base transparente. Retirar la pluma y presionar la piel.

## Jeringa



- Sujetar la jeringa por el cuerpo y retirar la tapa de la aguja (capuchón) solamente para administrar la inyección.
- Formar un pliegue con un pellizco en la piel.
- Sujetar la jeringa por el cuerpo Inserte la aguja con un movimiento rápido en la piel pellizcada preferentemente con un ángulo de 90°.
- Empujar el émbolo con el pulgar, presionando hasta que se haya inyectado todo el medicamento.
- Al finalizar la inyección comprobar que la varilla verde del émbolo se ve en el cuerpo de la jeringa.
- Retirar la jeringa de la piel. Presionar **sin frotar o masajear la piel** con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

## DOSIS OLVIDADA

En caso de olvidar inyectarse una dosis, hablar con su médico o enfermera.

## REACCIONES ADVERSAS

- Infecciones de las vías respiratorias altas con síntomas como dolor de garganta y congestión nasal (nasofaringitis, rinitis).
- Reacciones en el lugar de la inyección (enrojecimiento,dolor).

## PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

El tratamiento con ixekizumab se asocia con un aumento de la tasa de infecciones tales como infecciones del tracto respiratorio superior, candidiasis oral, conjuntivitis e infecciones por tiña.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y al menos 10 semanas después de finalizar el tratamiento.

### 3.11. SARILUMAB (KEVZARA®).

#### MECANISMO DE ACCIÓN

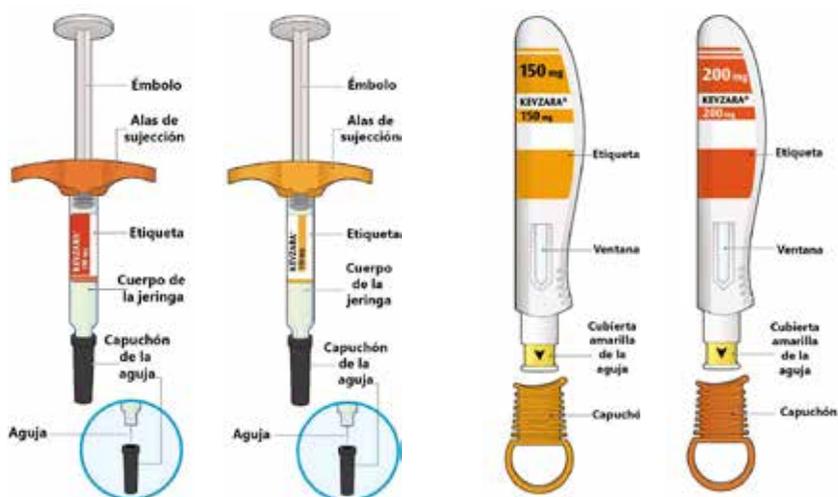
Sarilumab es un anticuerpo monoclonal completamente humano (IgG1) dirigido contra el receptor de la IL-6 (IL-6R). Se une, con gran afinidad, al receptor de la IL-6 para bloquear la unión de la IL-6 a su receptor y así interrumpir la señalización inflamatoria resultante mediada por citocinas.

#### INDICACIÓN

Artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes adultos.

#### PRESENTACIONES

- 150 mg en 1,14 ml de solución inyectable en jeringa/pluma precargada
- 200 mg en 1,14 ml de solución inyectable en jeringa/pluma precargada



Fuente imágenes: Ficha técnica de KEVZARA®- prospecto

## FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

Inyección vía subcutánea de 200 mg cada 2 semanas.

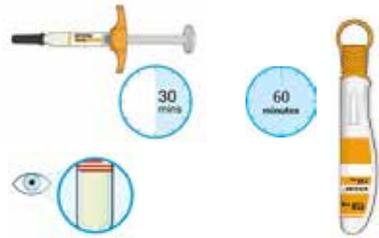
El médico puede reducir la dosis a 150 mg cada 2 semanas después de la administración de 200 mg.

## CONDICIONES ESPECÍFICAS DE CONSERVACIÓN

- La jeringa/pluma precargadas se pueden conservar hasta 14 días a temperatura inferior a 25°C; proteger de la luz.

## PREPARACIÓN DEL FÁRMACO

- Sacar la jeringa/pluma de la nevera, mínimo 30/60 minutos antes de la administración para atemperarla.
- Antes de utilizar la Jeringa/pluma precargadas se recomienda hacer una inspección visual. La solución puede variar de incolora a ligeramente amarillenta.



## ADMINISTRACIÓN

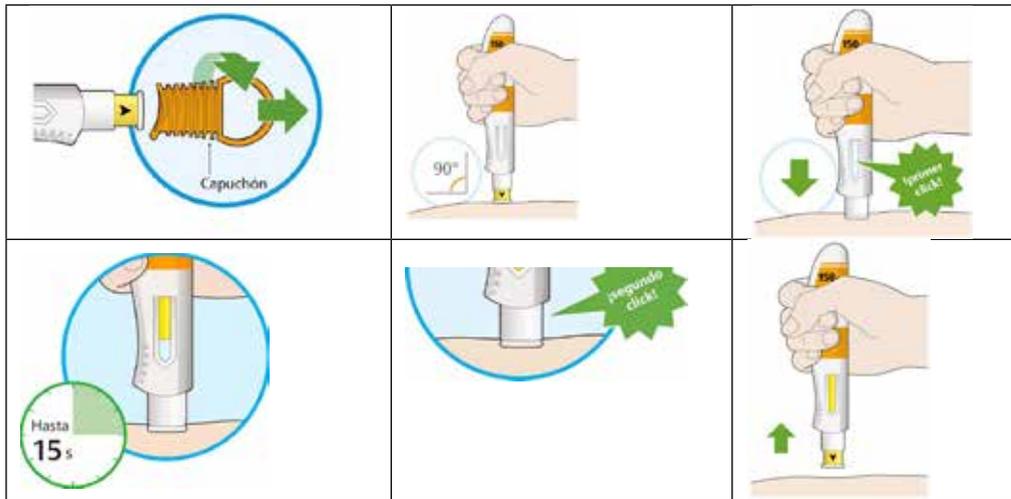
### Jeringa



- Sujetar la jeringa por el cuerpo y retirar el capuchón de la aguja.
- **No** eliminar las burbujas de aire en la jeringa si las hubiese.
- Formar un pliegue en la piel desinfectada.
- Introducir la aguja en el pliegue de piel en un ángulo de aproximadamente 45°; se propone en adultos inyectar con un ángulo de 90°.

- Presionar el émbolo lentamente hasta que se detenga y la jeringa esté vacía.
- Retirar la aguja con el mismo ángulo con el que se realizó la inyección.
- Presionar en el punto de la inyección con una gasa o algodón unos 10 segundos.

## Pluma



- Girar y retirar el capuchón naranja.
- No presionar ni tocar la cubierta amarilla de la aguja.
- Colocar la cubierta amarilla de la aguja sobre la piel con un ángulo de 90°.
- Asegúrese de que puede ver la ventana.
- Mantener presionada la pluma sobre la piel.
- Se escuchará un "click" cuando comience la inyección.
- Seguir manteniendo la pluma presionada sobre la piel.
- Se verá un cambio de color amarillo en la ventana.
- La inyección puede tardar hasta 15 segundos (15 s). Se escuchará un segundo click. Se comprobará que la ventana está completamente amarilla antes de retirar la pluma.
- Retirar la pluma de la piel.
- Presionar con una gasa o algodón unos segundos en el punto de inyección.

## DOSIS OLVIDADA

- 3 días o menos: administrar tan pronto como sea posible y continuar según la pauta médica establecida.
- 4 días o más: la dosis siguiente debe ser administrada en el siguiente día programado según la pauta establecida.

## ADVERTENCIAS/RECOMENDACIONES

- Controlar los niveles de ALT y AST de 4 a 8 semanas tras el inicio del tratamiento y posteriormente cada 3 meses. Cuando esté clínicamente indicado, el médico considerará otras pruebas de función hepática como la de la bilirrubina. Para modificaciones recomendadas de la dosis en función de aumentos de transaminasas.
- Evaluar los parámetros lipídicos aproximadamente entre 4 y 8 semanas después de iniciar el tratamiento sarilumab y, a partir de entonces, en intervalos de aproximadamente 6 meses.
- Recomendar a la paciente en edad fértil la utilización de un método anticonceptivo durante el tratamiento y hasta 3 meses después de la última dosis del tratamiento.

## 3.12. SECUKINUMAB (COSENTYX®)

### MECANISMO DE ACCIÓN

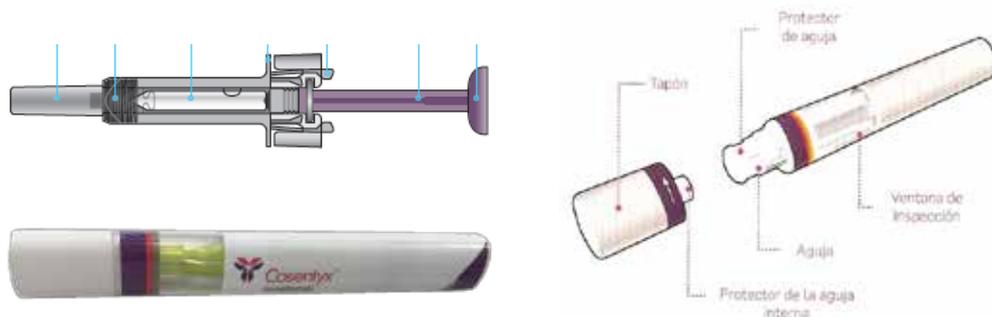
Anticuerpo monoclonal humano IgG1/ $\kappa$ , que se une selectivamente y neutraliza una citocina proinflamatoria, la interleucina 17A (IL17A) inhibiendo su interacción con el receptor IL-17 expresado en varios tipos de células, incluidos los queratinocitos. Como resultado, secukinumab inhibe la liberación de citocinas proinflamatorias, quimiocinas y mediadores del daño tisular reduciendo la contribución de la IL-17A en enfermedades inflamatorias autoinmunes.

### INDICACIONES

- Psoriasis (Ps) en placas de moderada a grave en adultos a partir de 18 años.
- Artritis psoriásica (APs).
- Espondilitis anquilosante (EA).

## PRESENTACIÓN

Jeringa/Pluma precargada que contiene 150 mg de solución para inyección en 1ml.



Fuente imagen: Guía de uso fácil de Cosentyx®. Novartis y pluma de demostración de Secukinumab

## FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

Inyección vía subcutánea

INDICACIÓN	DOSIS INICIAL	DOSIS SIGUIENTES
<b>Ps</b>	300 mg en la semana 0, 1, 2, 3 y 4	300 mg cada 4 semanas
<b>APs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes con Ps en placas que no responden al anti TNF 300 mg en la semana 0, 1, 2, 3 y 4.</li> <li>150 mg en la semana 0, 1, 2, 3 y 4</li> </ul>	<p>300 mg cada 4 semanas</p> <p>150 mg cada 4 semanas</p>
<b>EA</b>	150 mg en la semana 0, 1, 2, 3 y 4	150 mg cada 4 semanas

**Ps:** Psoriasis. **APs:** Artritis Psoriásica. **EA:** Espondilitis anquilosante

Antes de utilizar la pluma/jeringa precargadas se recomienda hacer una inspección visual. La solución puede variar de incolora a ligeramente amarillenta.

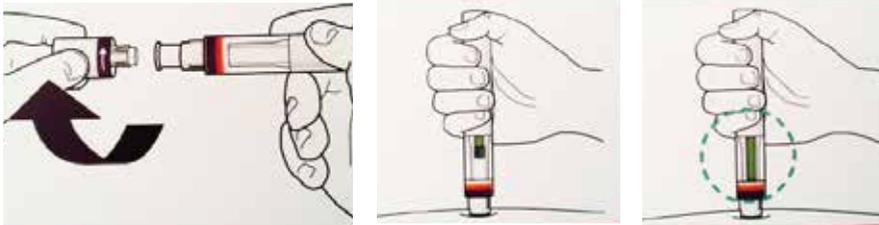
## ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO

### Jeringa



Formar un pliegue en la piel e introducir la aguja con un ángulo entre  $45^{\circ}$  e inyectar lentamente el fármaco. Al finalizar la dosis, seguir presionando el émbolo hasta retirar la aguja de la piel; dejar de presionar para que el sistema de protección cubra la aguja.

### Pluma



Fuente imagen: Guía de administración de Cosentyx®. Novartis Farmaceuticals.

- Mantener presionada la pluma sobre la piel con un ángulo de  $90^{\circ}$ , se escuchará un primer clic que indica el inicio de la inyección; el segundo clic indicará que está finalizando la inyección; se comprobará un cambio de color verde en la ventana.
- Presionar sin frotar o masajear la piel con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

### 3.13. TOCILIZUMAB (ROACTEMRA®)

#### MECANISMO DE ACCIÓN

Es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado dirigido contra la interleucina 6 (IL-6) y producido en células de ovario de hámster chino mediante técnicas de ADN recombinante. Se une específicamente a los receptores de IL-6 tanto solubles como unidos a membranas (IL-6Rs e IL6Rm), bloqueando la señal intercelular mediada por ambos receptores.

#### INDICACIONES

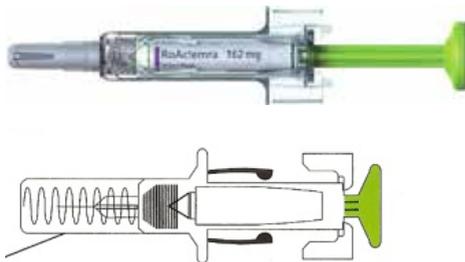
Subcutánea
<ul style="list-style-type: none"><li>• Artritis reumatoide (AR)</li><li>• Arteritis de células gigantes (ACG)*</li></ul>
Intravenosa
<ul style="list-style-type: none"><li>• Artritis reumatoide (AR)</li><li>• Artritis idiopática juvenil (AIJ)<ul style="list-style-type: none"><li>- Artritis idiopática juvenil sistémica (AIJs) desde 2 años de edad</li><li>- Artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp; factor reumatoide positivo o negativo y oligoartritis extendida) desde 2 años de edad.</li></ul></li></ul>

\*La administración intravenosa no está aprobada para ACG

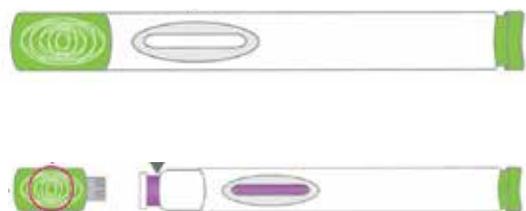
#### PRESENTACIONES

Jeringa precargada/pluma con 162 mg en 0,9 ml

Jeringa antes y después de su uso



Pluma antes y después de su uso



Fuente: Guía de Roactemra®. Roche

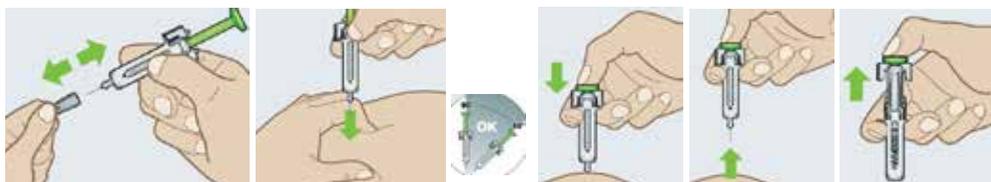
## FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

### Dosificación subcutánea recomendada para adultos:

**AR y ACG** 162 mg cada semana.

## ADMINISTRACIÓN

### Jeringa



Fuente: Guía para profesionales sanitarios. Roactemra®. Roche

Formar un pliegue en la piel e introducir la aguja con un ángulo entre 45° y 90° e inyectar lentamente el fármaco. Al finalizar la dosis, seguir presionando el émbolo hasta retirar la aguja de la piel; dejar de presionar para que el sistema de protección cubra la aguja.

### Pluma



Fuente: Seiji Ueno. The development case of Combination product in Japan "Pre-filled Syringe / Auto-Injector for SC Injection" 2017. [https://cdn.ymaws.com/www.casss.org/resource/resmgr/cmc\\_japan\\_speaker\\_slides/2017\\_CM-CJP\\_Ueno.pdf](https://cdn.ymaws.com/www.casss.org/resource/resmgr/cmc_japan_speaker_slides/2017_CM-CJP_Ueno.pdf)

Mantener presionada la pluma sobre la piel con un ángulo de 90°, Pulsar el botón de activación, se escuchará un primer clic que indica el inicio de la inyección; el segundo clic indicará que está finalizando la inyección; seguir presionando el botón verde, se comprobará en la ventana que el indicador morado ha dejado de moverse. El protector de aguja se moverá y se fijará cubriéndola.

## DOSIS OLVIDADA

- En caso de olvidarse en los primeros 7 días, la dosis se inyectará en el próximo día programado.
- En caso de olvido de la dosis de cada 2 semanas, si es en los primeros 7 días se inyectará tan pronto como lo recuerde y continuará con el calendario pautado.
- En caso de olvidarse la dosis de los 7 días o 2 semanas, o no acordarse, consultar al médico.

## 3.14. USTEKINUMAB (STELARA®)

### MECANISMO DE ACCIÓN

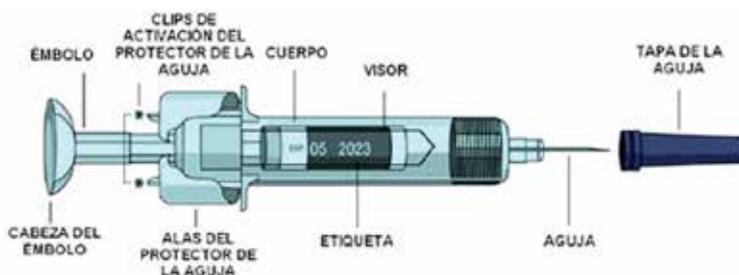
Es un anticuerpo monoclonal IgG-1-kappa totalmente humano, obtenido por tecnología de ADN recombinante, que se une con especificidad a la subunidad proteica p40 de las citocinas humanas IL-12 e IL-23. Impide que estas citocinas se unan a su receptor (IL-12R-beta1), expresado en la superficie de los linfocitos T CD4+ y de los linfocitos Natural Killer (NK), con lo que inhibe la respuesta inmune mediada por las IL-12 e IL-23.

### INDICACIONES

- Psoriasis (Ps)
- Artritis psoriásica (APs)
- Enfermedad de Crohn (EC)

### PRESENTACIONES

- Jeringa precargada de 45 mg de solución para inyección en 0,5 ml.
- Jeringa precargada de 90 mg de solución para inyección en 1ml.
- Vial de 45 mg para uso pediátrico.
- Vial de 130 mg.



Fuente imagen: Ficha técnica de Stelara®- prospecto. Obtenido del Manual de Terapias biológicas y no biológicas subcutáneas en Reumatología para Enfermería



Fuente imagen: Janssen-Cilag, S.A. y Ficha técnica de Stelara®- prospecto.

## FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

Inyección vía subcutánea

INDICACIÓN	DOSIS INICIAL	DOSIS SIGUIENTES
<b>Psoriasis</b> a partir de 12 años*	45 mg semanas 0 y 4	45 mg cada 12 semanas
	Paciente con peso $\geq 100$ kg: 90 mg en la semana 0 y 4. Continuar con 90 mg cada 12 semanas.	
<b>Artritis psoriásica</b>	45 mg semanas 0 y 4	45 mg cada 12 semanas
	Paciente con peso $\geq 100$ kg puede beneficiarse de una dosis superior (90 mg) siempre a criterio médico.	
<b>Enfermedad de Crohn**</b>	1ª dosis 90 mg en la semana 8 después de la intravenosa	90 mg cada 12 semanas
	Según respuesta del paciente y a criterio médico dosis siguientes cada 8 semanas	

\*Dosis recomendada para APs basada en el peso corporal

\*\* Inicio intravenoso 130 mg ajustado al peso del paciente

Peso corporal en el momento de la dosificación	Dosis recomendada
< 60 kg	0,75 mg/kg**
≥ 60 - ≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

\*\*Para calcular el volumen de inyección (ml) para pacientes < 60 kg, utilizar la siguiente fórmula: peso corporal (kg) x 0,0083 (ml/kg), ver la siguiente tabla. El volumen calculado se debe redondear a la precisión de 0,01 ml y administrar utilizando una jeringa graduada de 1 ml. Para pacientes pediátricos que necesiten recibir una dosis menor que la dosis completa de 45 mg, se encuentra disponible un vial de 45 mg.

### **Volúmenes de inyección para pacientes con psoriasis pediátrica < 60 kg**

Peso corporal en el momento de la dosificación (kg)	Dosis (mg)	Volumen de inyección (ml)
30	22,5	0,25
31	23,3	0,26
32	24,0	0,27
33	24,8	0,27
34	25,5	0,28
35	26,3	0,29
36	27,0	0,30
37	27,8	0,31
38	28,5	0,32
39	29,3	0,32
40	30,0	0,33
41	30,8	0,34
42	31,5	0,35
43	32,3	0,36
44	33,0	0,37
45	33,8	0,37
46	34,5	0,38
47	35,3	0,39
48	36,0	0,40
49	36,8	0,41

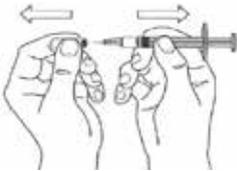
Peso corporal en el momento de la dosificación (kg)	Dosis (mg)	Volumen de inyección (ml)
50	37,5	0,42
51	38,3	0,42
52	39,0	0,43
53	39,8	0,44
54	40,5	0,45
55	41,3	0,46
56	42,0	0,46
57	42,8	0,47
58	43,5	0,48
59	44,3	0,49

## PREPARACIÓN DEL FÁRMACO

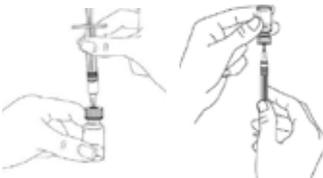
- Lavado higiénico de manos antes y después de la inyección.
- En condiciones asépticas preparar la dosis prescrita
- Atemperar el vial 30 minutos antes de su utilización
- No agitar



- Retirar la tapa de plástico del vial
- Limpiar el tapón con una gasa/algodón empapada en alcohol al 70%.



- Sujetar siempre la jeringa por el cuerpo.
- Retirar el capuchón de la aguja de la jeringa.



- Introducir la aguja en el vial; invertir el vial y extraer la dosis prescrita tirando lentamente del émbolo para evitar burbujas de aire.



- Retirar la aguja del vial.
- Sujetar la jeringa con la aguja hacia arriba para comprobar si hay burbujas de aire en su interior.
- Eliminar la burbuja de aire de la jeringa, golpear con suavidad el lateral de la jeringa para que estas lleguen a la parte superior.

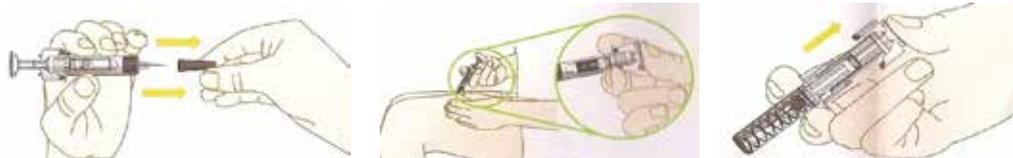
## ADMINISTRACIÓN PEDIÁTRICA

- Administrar el fármaco donde la piel no presente alteraciones, (psoriasis, cicatrices, lunares, tatuajes, etc.), eligiendo el punto de forma rotatoria.
- Aplicar solución antiséptica en la piel mediante movimiento circular que dibuje una espiral de dentro hacia fuera, y dejar secar unos segundos antes de inyectar.



- Formar un pliegue en la piel desinfectada e introducir la aguja en la piel desinfectada. Presionar el émbolo lentamente hasta que se detenga y la jeringa esté vacía.
- Al finalizar la dosis continuar presionando el émbolo hasta extraer la aguja de la piel.
- Presionar sin frotar o masajear la piel con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

## ADMINISTRACIÓN ADULTOS



- Inyectar el fármaco en un ángulo de 45° donde la piel no esté alterada.
- Al finalizar la dosis, continuar presionando el émbolo hasta extraer la aguja de la piel; posteriormente dejar de presionar para que quede cubierta por el protector.

### 3.15. CUADRO RESUMEN DE TERAPIAS BIOLÓGICAS SUBCUTÁNEAS

PRINCIPIO ACTIVO Y ESTRUCTURA NOMBRE COMERCIAL	PRESENTACIÓN POSOLOGÍA	REACCIONES ADVERSAS	MEDIDAS GENERALES						
<b>ANTI TNF</b>									
<b>ADALIMUMAB</b> Mab humano  <b>INNOVADOR:</b> <b>HUMIRA®</b>  <b>BIOSIMILARES:</b> <b>AMGEVITA®</b> <b>IMRALDI®</b> <b>HYRIMOZ®</b> <b>HULIO®</b> <b>IDACIO®*</b>  *Aprobado en la EMA	<b>Jeringas precargadas de</b> 20mg/0,2ml y 40mg/0,4 ml Plumas de 80mg/0,8ml, 40mg/0,40ml  <b>ADULTOS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AR, EA, APs:</b> 40mg c/15 días</li> <li>• <b>EC, CU, Ps, Uv:</b> dosis de inducción y 40mg c/15 días</li> <li>• <b>H•S:</b> dosis inducción y 40mg semanales</li> </ul> <b>PEDIATRÍA</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AIJ:</b> de 4 a 12 años: c/15 días.40 mg c/15 días.</li> <li>• <b>EC</b> ≥6años: dosis de inducción y &lt;40kg: 20mg o ≥40kg: 40 mg c/2semanas.</li> <li>• <b>Ps</b> ≥2 años: 0,8 mg/kg de peso corporal (hasta máximo 40 mg/ dosis)</li> <li>• <b>HS</b> ≥12años y ≥30kg: dosis inducción y 40mg c/15 día</li> <li>• <b>Uv</b> ≥2 años: &lt;30 kg 20 mg y &gt;30 kg 40 mg c/ 15 días</li> </ul>	<b>Las más frecuentes son leves o moderadas:</b>  - <b>Reacciones en el lugar de la inyección</b> (eritema, inflamación, prurito, dolor) generalmente remite a las 24-48h.  - <b>Infecciones en el tracto respiratorio superior,</b> vesicales y de la piel.  - Cefalea. - Náuseas. - Mialgias. - Fiebre, - Dolor abdominal, etc.	<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">VACUNAS</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">Contraindicadas</th> <th style="text-align: center;">Indicadas</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre amarilla</li> <li>• Polio oral</li> <li>• Sarampión</li> <li>• Rubeola</li> <li>• Parotiditis</li> <li>• BCG</li> <li>• Cólera oral</li> <li>• Tifoidea oral</li> </ul> </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antigripal (anual)</li> <li>• Neumococo</li> <li>• Hepatitis B, A y VPH (según necesidad)</li> <li>• Antitetánica</li> <li>• Antirrábica*</li> </ul> </td> </tr> </tbody> </table> <p>* La que está indicada es la de Sanofi-Pasteur con virus fraccionados.</p> <p>En caso de que el paciente viaje a países de riesgo debe consultar al médico/enfermera.</p> <p><b>PRECAUCIONES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad al fármaco</li> <li>• Infecciones activas graves.</li> <li>• No administrar vacunas de virus vivos.</li> <li>• Embarazo y lactancia</li> </ul> <p><b>CONSERVACIÓN</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En nevera entre +2 y +8°C. No congelar.</li> <li>- Mantener la cadena de frío.</li> <li>- Fuera de la nevera mantener &lt;25°C.</li> <li>- Conservar en el envase original para proteger de la luz.</li> </ul> <p><b>DOSIS OLVIDADAS</b></p> <p>Injectar tan pronto como se recuerde, excepto si está programada para el día siguiente. Consultar con el médico/enfermera para programar la dosis siguiente</p>	VACUNAS		Contraindicadas	Indicadas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre amarilla</li> <li>• Polio oral</li> <li>• Sarampión</li> <li>• Rubeola</li> <li>• Parotiditis</li> <li>• BCG</li> <li>• Cólera oral</li> <li>• Tifoidea oral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antigripal (anual)</li> <li>• Neumococo</li> <li>• Hepatitis B, A y VPH (según necesidad)</li> <li>• Antitetánica</li> <li>• Antirrábica*</li> </ul>
	VACUNAS								
	Contraindicadas		Indicadas						
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre amarilla</li> <li>• Polio oral</li> <li>• Sarampión</li> <li>• Rubeola</li> <li>• Parotiditis</li> <li>• BCG</li> <li>• Cólera oral</li> <li>• Tifoidea oral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antigripal (anual)</li> <li>• Neumococo</li> <li>• Hepatitis B, A y VPH (según necesidad)</li> <li>• Antitetánica</li> <li>• Antirrábica*</li> </ul>								
<b>CERTOLIZUMAB PEGOL</b> Fragmento Fab' de mab humanizado  <b>CIMZIA®</b>	<b>Jeringa/pluma</b> precargada de 200 mg/1ml <b>AR, EA, EpA-ax, APs</b> dosis inicial 400 mg (2 inyecciones de 200 mg) en la semana. 0, 2 y 4 seguido de una dosis de mantenimiento de 200 mg c/2semanas.								
<b>ETANERCEPT</b> Proteína de fusión  <b>INNOVADOR:</b> <b>ENBREL®</b>  <b>BIOSIMILARES:</b> <b>BENEPALI®</b> <b>ERELZI®</b> <b>LIFMIOR®</b>	<b>Jeringas/plumas</b> precargadas de 25 y 50 mg/1ml <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AR, APs, EA.</b> Dosis inicial: 25 mg 2 veces semana (intervalo de 72 a 96 h). Dosis siguientes: 50 mg/ semana.</li> <li>• <b>Ps:</b> 50 mg/semana</li> <li>• <b>AIJ.</b> 0,4 mg/Kg de peso hasta un máximo de 25 mg por dosis 2 veces por semana (con un intervalo de 3 a 4 días). 0,8 mg/kg de peso hasta un máximo de 50 mg/semana.</li> <li>• <b>Ps pediátrica:</b> 0,8 mg/kg de peso hasta un máximo de 50 mg/semana.</li> </ul>								

PRINCIPIO ACTIVO Y ESTRUCTURA NOMBRE COMERCIAL	PRESENTACIÓN POSOLOGÍA	REACCIONES ADVERSAS	MEDIDAS GENERALES
<b>ANTI TNF</b>			<p><b>PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN</b>            Sacar la pluma/jeringa de la nevera y atemperar al menos 30 minutos antes de la administración.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprobar la fecha de caducidad.</li> <li>• Visualizar el líquido, debe ser incoloro o amarillo claro y exento de partículas.</li> <li>• Alternar el lugar de la inyección.</li> <li>• Inyectar el fármaco donde la piel no presente alteraciones.</li> </ul>
<p><b>GOLIMUMAB</b> Mab humano</p> <p><b>SIMPONI®</b></p>	<p><b>Pluma</b> precargada de 50mg/0,5 y 100 mg/1ml  <b>Jeringa</b> precargada 50 mg/0,5 ml</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AR, EA, APs.</b> 50 mg una vez al mes, el mismo día de cada mes.</li> <li>• <b>CU:</b> 50 o 100 mg c/4 semanas</li> </ul>		
<b>ANTI IL-1</b>			<p><b>ELIMINACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS</b>            Desechar el dispositivo en el contenedor específico según normativa local.            Informar al paciente donde debe llevar el contenedor con los dispositivos usados.</p> <p><b>EDUCACIÓN SANITARIA</b>            - <b>Recomendar una dieta variada y equilibrada</b> como la dieta mediterránea, rica en omega 3 y 6, probióticos y prebióticos, vitaminas D, B12, ácido fólico.            - <b>Realizar ejercicio físico</b> de forma regular al menos 3 veces a la semana).            Informar al paciente con enfermedades inflamatorias y autoinmunes de los beneficios de la <b>práctica de ejercicio físico</b> de bajo impacto sobre las articulaciones (caminar, bicicleta, natación, tai-chi etc).            - <b>Evitar el tabaco.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Informar de los efectos del tabaco.</li> <li>• Deshabitación tabáquica.               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Control del estrés.</li> <li>- Descanso.</li> <li>- Terapia ocupacional.</li> <li>- Mantener buena higiene bucal.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>ANAKINRA</b> Molécula recombinante del receptor de la IL-1</p> <p><b>KINERET®</b></p>	<p><b>Jeringa</b> precargada 100 mg/1ml</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AR</b> 100 mg al día</li> <li>• <b>CAPS</b></li> </ul> <p>Administrar aproximadamente a la misma hora del día, rotando el lugar de inyección.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reacciones en el lugar de la inyección.</li> <li>- Alteraciones hematológicas.</li> <li>- ↑ Riesgo de infecciones.</li> </ul>	
<p><b>CANAKINUMAB</b> Mab humano</p> <p><b>ILARIS®</b></p>	<p><b>Vial</b> de 150 mg de polvo para solución inyectable</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CAPS</b> 150 mg c/8 semanas</li> <li>• <b>TRAPS, HIDS/MKD y FMF</b> 150mg c/4 semanas</li> <li>• <b>ES y AIJS</b> 300 mg c/4 semanas</li> <li>• <b>GOTA Artrítica</b> 150 mg</li> </ul>		
<b>ANTI CD 28</b>			
<p><b>ABATACEPT</b> Proteína de fusión</p> <p><b>ORENCIA®</b></p>	<p><b>Pluma/jeringa</b> precargadas 125mg <b>AR, AIJ ≥ 75 kg, APs</b> 125 mg cada semana.</p> <p>Administrar el mismo día de la semana, rotando el lugar de inyección</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infecciones en el tracto respiratorio superior.</li> <li>- Cefalea, mareo, tos, HTA...</li> </ul>	
<b>ANTI IL-6</b>			
<p><b>TOCILIZUMAB</b> Mab humanizado</p> <p><b>ROACTEMRA®</b></p>	<p><b>Jeringa precargada/pluma</b> 162mg/0,9 ml</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AR, ACG</b> 162 mg a la semana, el mismo día c/semana, rotando el lugar de inyección.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alteraciones hematológicas.</li> <li>- Toxicidad hepática.</li> <li>- ↑ Riesgo de infecciones</li> </ul>	
<p><b>SARILUMAB</b> Mab humano</p> <p><b>KEVZARA®</b></p>	<p><b>Jeringa/pluma</b> precargada de 150 y 200mg/1,14ml</p> <p><b>AR</b> 200 mg cada 2 semanas. A criterio médico 150 mg c/2 semanas</p>		

PRINCIPIO ACTIVO Y ESTRUCTURA NOMBRE COMERCIAL	PRESENTACIÓN POSOLOGÍA	REACCIONES ADVERSAS	MEDIDAS GENERALES	
<b>ANTI IL-12 e IL-23</b>				
<b>USTEKINUMAB</b> Mab humano  <b>STELARA®</b>	<b>Jeringa precargada</b> de 45mg/0,5 ml y 90 mg/1 ml Viál 45 mg • <b>Ps, APs</b> 45 mg en las semanas 0 y 4. Continuar con 45 mg c/ 12 semanas • <b>EC</b> 1ª dosis 90 mg semana 8 después de dosis i.v. Continuar con 90 mg c/12 semanas o a criterio médico c/8 semanas	- Reacciones en el lugar de la inyección. - ↑ Riesgo de infecciones. - Infecciones en el tracto respiratorio superior - Cefalea, náuseas, fiebre, dolor abdominal,	<b>INTERVENCIONES PARA AUMENTAR LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA</b>  • Promover una buena relación médico-enfermera-paciente. • Simplificar el tratamiento lo más posible. • Informar al paciente sobre la enfermedad y el tratamiento a seguir. Dar información escrita. • Hacer participe al paciente del plan terapéutico y de seguimiento. • Utilizar métodos de recordatorio.	
<b>ANTI IL-17</b>				
<b>SECUKINUMAB</b> Mab humano  <b>COSENTYX®</b>	Jeringa/Pluma precargadas de 150mg/1ml • <b>Ps</b> 300 mg sem 0, 1, 2, 3, 4. Después 300 mg c/4semanas • <b>APs</b> 300 o 150 mg en la semana 0, 1, 2, 3 y 4. Después 300 o 150 mg c/4semanas. • <b>EA</b> 150 mg en la semana 0, 1, 2, 3 y 4. Después 150 mg cada 4 semanas	- Reacciones en el lugar de la inyección. - ↑ Riesgo de infecciones. - Infecciones en el tracto respiratorio superior - Cefalea, náuseas, fiebre, dolor abdominal,		
<b>IXEKIZUMAB</b> Mab humanizado  <b>TALTZ®</b>	<b>Jeringa/Pluma</b> precargadas de 80 mg/1ml • <b>Ps</b> semana 0:160 mg. semana de la 2 a la 12: 80 mg c/2 semanas. Después 80 mg c/4 semanas • <b>APs</b> semana 0:160 mg. Después 80 mg c/2 semanas u 80 mg c/4 semanas	- Reacciones en el lugar de la inyección. - ↑ Riesgo de infecciones. - Infecciones en el tracto respiratorio superior - Cefalea, náuseas, fiebre, dolor abdominal,		
<b>ANTI BlyS</b>				
<b>BELIMUMAB</b> Mab humano  <b>BENLYSTA®</b>	<b>Jeringa/pluma</b> precargadas de 200 mg/1ml • <b>LES</b> 200 mg una vez a la semana, preferiblemente el mismo día de c/ semana	- Infecciones bacterianas - Diarrea, náuseas - Depresión - Leucopenia		

**TNF:** Factor de Necrosis Tumoral. **Mab:** anticuerpo monoclonal. **AR:** Artritis Reumatoide. **EA:** Espondilitis anquilosante. **APs:** Artritis Psoriásica. **EC:** Enfermedad de Crohn. **CU:** Colitis Ulcerosa. **Ps:** Psoriasis. **AIJ:** Artritis Idiopática Juvenil. **HS:** Hidradenitis Suppurativa. **Uv:** Uveitis. **CAPS:** Síndrome Periódico Asociado a la Criopirina. **TRAPS:** Síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral. **HIDS/MKD:** Síndrome de hiperinmunoglobulina/deficiencia de mevalonato cinasa. **FMF:** Fiebre mediterránea familiar. **ES:** Enfermedad de Still. **Sem:** semana.

**ACG:** Arteritis de células gigantes. **LES:** Lupus Eritematoso Sistémico

Ixekizumab está aprobado en España para Ps y en la EMA para APs. Sarilumab está aprobado en la EMA para AR  
**Bibliografía:** Fichas técnicas de: Humira®, Amgevita®, Imraldi®, Cyltezo®, Cimzia®, Enbrel®, Benepali®, Erezli®, Lifmior®, Simponi®, Kineret®, Ilaris®, Orencia®, Roactemra®, Kevzara®, Stelara®, Coxentyx®, Taltz®, Belimumab®. **Disponibles en:** [http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar\\_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124). **Y en:** <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleFor>

### 3.16. NUEVAS TERAPIAS BIOLÓGICAS EN DESARROLLO PARA ENFERMEDADES REUMÁTICAS

El desarrollo de nuevas moléculas para el tratamiento de las enfermedades autoinmunes es constante y se encuentran en marcha diversos ensayos clínicos.

Tipo molécula	Mecanismo	Fármaco	Indicación
Mab humano	anti-GM-CSF	Mavrilimumab	AR
Mab humano	anti-BLyS	Tabalumab	AR, LES
Mab humanizado	anti-IL-6	Clazakizumab	AR
Mab humano	anti-IL-6	Sirukumab	AR
Mab humanizado	anti-CD22	Epratruzumab	LES
Mab quimérico	anti-CD20	Rituximab	LES, nefritis lúpica, mantenimiento de las vasculitis ANCA asociadas, esclerosis sistémica
Mab quimérico	anti-TNF- $\alpha$	Infliximab	Nefritis lúpica tipo V, dermatomiositis/polimiositis
Proteína de fusión recombinante	bloquea el receptor TACI	Atacept	LES, nefritis lúpica, síndrome de Sjogren
Mab humanizado	anti-TNF- $\alpha$	Gevokizumab	Uveítis no infecciosas, uveítis en la enfermedad de Behcet
Agonistas del receptor de la IL-1	Anti IL-1	Anakinra	Dermatomiositis/polimiositis
Mab humanizado	antirreceptor de la IL-6	Tocilizumab	Esclerosis sistémica, síndrome de Sjogren

**GM-CSF:** factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos. **IL:** interleucina. **LES:** lupus eritematoso sistémico. **TNF:** factor de necrosis tumoral

El *B lymphocyte stimulator* (BLyS), también llamado *B-cell activating factor* (BAFF), y el *proliferation-inducing ligand* (APRIL) son citocinas que prolongan la supervivencia y estimulan la proliferación de células B cuando se unen a sus receptores específicos.

## Otros

**4 dobles cadenas de oligodeoxyribonucleotidos unido a polietilenglicol.** Abetimus(LJP 394) Nefritis lúpica.

**Fragmento de AM humanizado anti-VEGF** (factor de crecimiento del endotelio vascular). Ranibizumab. Enfermedad de Eales.

Fuente: Gómez-Puerta JA, Quintana LG. New drugs in the pipeline for autoimmune diseases. New options and new challenges. Rev Colomb Reumatol. 2014;21(2):51-5.

Castañeda S, Castañeda I. Novelities in the therapeutic scene of rheumatoid arthritis Reumatol Clin 2017;13(2):63-5

**Enfermedad de Eales.** La **enfermedad de Eales** (EE) es una **enfermedad** veno-oclusiva idiopática e inflamatoria de la retina caracterizada por tres fases: vasculitis, oclusión y neovascularización retiniana, conduciendo a hemorragias vítreas recurrentes y a la pérdida de visión.

Fuente: [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=ES&Expert=40923](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=40923)

### **Infliximab subcutáneo**

CT-P13 (Infliximab) Subcutaneous Administration by Pre-filled Syringe and Auto-injector in Healthy Subjects.

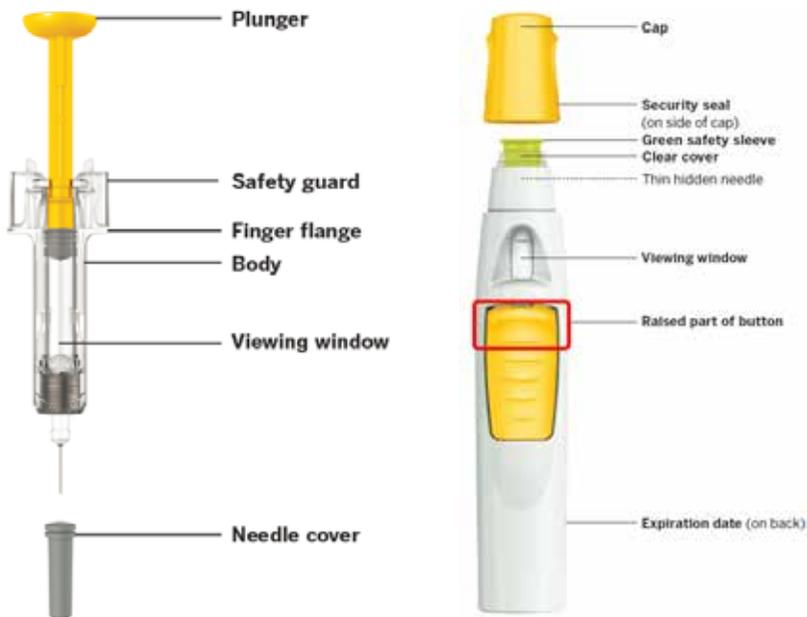
A Phase 1, Randomized, Open-label, Single-dose, Two-arm, Parallel Group Study to Compare the Pharmacokinetics and Safety of the Pre-filled Syringe and Auto-injector of CT-P13 in Healthy Subjects.

Estudio en fase 1. El desarrollo de una nueva formulación subcutánea de infliximab como alternativa al régimen intravenoso en el que la inyección subcutánea de infliximab generalmente se administra en menos de 2 minutos. La disponibilidad de una formulación subcutánea de infliximab aumentaría las opciones de tratamiento disponibles para los pacientes, particularmente aquellos que desean autoadministrarse su terapia.

## Sirukumab

Sirukumab Plivensia® es un anticuerpo monoclonal IgG1 kappa completamente humano que bloquea selectivamente la IL-6 circulante, una proteína de origen natural que se cree que juega un papel en las enfermedades autoinmunes como la AR. Todavía no está aprobado como tratamiento para la artritis reumatoide o para cualquier otra indicación en cualquier parte del mundo. Sirukumab se dirige a la citocina IL-6 en el tratamiento de la AR.

Sirukumab se encuentra actualmente bajo revisión por parte de las autoridades sanitarias de Europa y Japón como terapia subcutánea para el tratamiento de pacientes adultos con AR activa de moderada a grave.



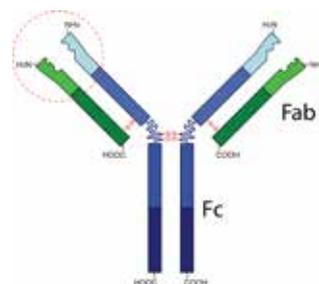
Sirukumab(Plivensia®). <https://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/ArthritisAdvisoryCommittee/UCM569153.pdf>.

Anticuerpos monoclonales para el sistema inmune		
<b>Sistema inmune</b> ("-l(i [m])"-)	<b>Humano</b> ("-limu"-)	<p><b>Inmunosupresión:</b> Abrilumab. Adalimumab. Anifrolumab. Atorolimumab. Avelumab. Belimumab. Bleselumab. Brodalumab. Carlumab. Dupilumab. Durvalumab. Eldelumab. Fresolimumab. Golimumab. Lanadelumab. Lenzilumab. Lerdelimumab. Lirilumab. Mavrilimumab. Metelimumab. Morolimumab. Namilumab. Oleclumab. Pamrevlumab. Placulumab. Sarilumab. Sifalimumab. Tabalumab. Tezepelumab. Pamrevlu Ulocuplumab. Ulocuplumab. Ulocuplumab. Varlilumab.</p> <p><b>Activación inmunitaria :</b> Ipilimumab. Atezolizumab. Nivolumab. Pembrolizumab. Tremelimumab. Urelumab.</p> <p><b>Otro:</b> Bertilimumab. ZanolimumabZanolimumab</p>
	<b>Quimérico</b> ("-lixu"-)	Basiliximab. Clenoliximab. Galiximab. Gomiliximab. Infliximab. Keliximab. Lumiliximab. Priliximab. Teneliximab. VapaliximabVapaliximab
	<b>Humanizado</b> ("-lizu"-)	<p><b>Inmunosupresor:</b> Aselizumab. Benralizumab. Cedelizumab. Certolizumab pegol. Daclizumab. Eculizumab. Efalizumab. Epratuzumab. Erlizumab. Etrolizumab. Fontolizumab. Inebilizumab. Itolizumab. Lampalizumab. Letolizumab. Ligelizumab. Lulizumab pegol. Mepolizumab. Mogamulizumab. Natalizumab. Ocrelizumab. Omalizumab. Ozoralizumab. Pascolizumab. Pateclizumab. Pembrolizumab. Pexelizumab. Pidilizumab. Reslizumab. Rontalizumab. Rovelizumab. Ruplizumab. Quilizumab. Samalizumab. Siplizumab. Talizumab. Teplizumab. Tocilizumab. Toralizumab. Tregalizumab. Vatelizumab. Vedolizumab. Visilizumab. Vobarilizumab.</p> <p><b>No inmunosupresor:</b> Ibalizumab</p>
	<b>Quimérico+ humanizado</b> ("-lixizu"-) ("-lixizu"-)	Otelixizumab
<b>Interleucina</b> ("-k(i[n])"-)	<b>Humano</b> ("-kinu"-)	Brazikumab. Briakinumab. Canakinumab. Fezakinumab. Guselkumab. Secukinumab. Sirukumab. Tralokinumab. Ustekinumab
	<b>Humanizado</b> ("-kizu-","-kinzu-")	Anrukinzumab. Clazakizumab. Enokizumab. Gevikizumab. Ixekizumab. Lebrikizumab. Olokizumab. Perakizumab. Tildrakizumab
<b>Lesiones inflamatorias</b> ("-les-")	<b>Ratón</b> ("-leso-")	Besilesomab. Lemalesomab. Sulesomab

## 3.17. INMUNOGLOBULINAS INESPECÍFICAS SUBCUTÁNEAS (HIZENTRA®, HYQVIA®)

### Inmunoglobulina G

- Es la clase más abundante en el suero.
- Se encuentra en sangre, linfa e intestinos
- Estructura monomérica.
- Protección contra bacterias y virus a partir de fagocitos, se une a macrófagos y neutrófilos para participar en la destrucción de microorganismos.
- Puede atravesar la barrera placentaria por ende es responsable de la inmunidad del feto.



La inmunoglobulina humana se ha convertido en un componente fundamental del tratamiento de pacientes con inmunodeficiencias primarias (IDP). Los principales beneficios derivados del tratamiento con inmunoglobulina humana incluyen:

- protección contra infecciones,
- detención de la progresión de daño a órganos de choque,
- inmunomodulación, y
- mejor calidad de vida.

Actualmente en algunos centros, con pacientes seleccionados, se está comenzando a sustituir el tratamiento convencional con Ig intravenosa por la administración domiciliaria por vía subcutánea con muy buenos resultados, tanto clínicos como una mayor autonomía, ejercer el autocuidado y mejor calidad de vida, ya que disminuye el número de visitas al hospital y los días de absentismo. Los niveles plasmáticos de IgG se mantienen más estables. Las dosis son de 100-150 mg/kg/semana.

Se han desarrollado protocolos de tratamiento que emplean una infusión rápida subcutánea en varios lugares de forma simultánea. A diferencia de la Ig i.v. mensual, el tratamiento por vía s.c. permite un mejor mantenimiento de niveles séricos estables de Ig. La aceptación de la autoadministración o la administración en casa de la Ig s.c. ha aumentado considerablemente, así como la mayor independencia que proporciona.

La terapia con inmunoglobulina subcutánea es una alternativa a la terapia intravenosa, muy utilizada en otros países.

El tratamiento del paciente en IDP, así como el de otros pacientes, particularmente aquellos con enfermedades crónicas, debe ser siempre individualizado, buscando un buen control de la enfermedad y sus manifestaciones, además de buena calidad de vida, adecuándose, dentro de lo posible, a sus características y preferencias.

Las Ig auto-administradas en el domicilio están asociadas a una mejor calidad de vida y con una mayor sensación de salud por parte de adultos, niños y sus cuidadores. Además los costes asociados a la Ig s.c. administrada en el domicilio son inferiores que los costes del tratamiento en el hospital, incluido el equipamiento, los suministros, la asistencia del personal de enfermería y los traslados de los pacientes al hospital.

### Comparación de la inmunoglobulina de administración i.v. y s.c.

	Ig i.v.	Ig s.c.
Frecuencia de infusión	Frecuencia de infusión	Diaria / cada 2 semanas
Volumen de infusión	Mayor	Menor
Tiempo de infusión	2 a 6 horas	30 a 90 minuto (bomba) 5 a 20 minutos (manual)
Uso de dosis altas	Posible	Limitado por el volumen/ lugares
Control de los niveles de IgG sérica	Antes de cada infusión	En cualquier momento
Farmacocinética	Aumento rápido de los niveles de IgG después de la infusión	Aumento más lento de los niveles de IgG
Infusión	Requiere acceso venoso, por enfermera cualifica en H de día	No requiere acceso venoso, puede ser administrada por la enfermera en H de día o en el domicilio por el paciente entrenado
Eficiencia	Eficaz en el control de infecciones	Eficaz en el control de infecciones
Reacciones en el sitio de infusión	Pocas	Generalmente leves y que mejoran con el tiempo
Reacciones sistémicas	Raras, más prevalentes en las primeras infusiones y con la presencia de comorbilidades	Muy raras
Grado de satisfacción de los pacientes	En general preferida por pacientes que no desean realizar autoadministración o aplicaciones menos frecuentes	En general, mejora en la calidad de vida de pacientes que desean autonomía y menos a las unidades de salud, o que presentan efectos adversos con la Ig i.v.

	Ig i.v.	Ig s.c.
Características de los pacientes	Pacientes con menor nivel socioeconómico e intelectual que necesiten un seguimiento clínico más estrecho que no tengan buena adherencia al tratamiento, y que resista a la autoadministración	Pacientes con algunas comorbilidades, acceso venoso difícil, importantes efectos adversos con la infusión i.v, dificultad para acceder al hospital; pacientes con buena adherencia al tratamiento, buenas condiciones de higiene en su vivienda y entrenados para realizar la autoadministración
Coste	Mayor (producto, hospital, material de infusión, equipo, personal)	Menor (producto, material de infusión y bomba)

**Ig:** inmunoglobulina; **i.v.:** intravenosa; **s.c.:** subcutánea

Fuente adaptada de: Goudourisn S.E, et al. Einstein. 2017;15(1):1-16

La autoadministración puede ser apropiada para algunos pacientes. No obstante, se recomienda que un profesional sanitario ofrezca formación inicial sobre la técnica de infusión, seguida de:

- Mantenimiento de un diario o libro de registro del tratamiento.
- Instrucciones sobre las medidas que se deben tomar en caso de reacciones adversas graves.
- Formación sobre el procedimiento adecuado de eliminación de residuos biológicos.

Las dos técnicas principales de administración de gammaglobulina por vía subcutánea son:

- Bomba de infusión (pump therapy)
- Técnica manual (push therapy)

## MECANISMO DE ACCIÓN

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

La inmunoglobulina humana normal contiene los anticuerpos IgG presentes en la población normal. Por lo general, se prepara a partir de mezcla de plasmas procedente de una cantidad no inferior a 1.000 donantes. Tiene una distribución de subclases de inmunoglobulina G estrechamente proporcional a la del plasma humano nativo. Las dosis adecuadas de este producto farmacéutico pueden restablecer las concentraciones anormalmente bajas de inmunoglobulina G hasta los valores normales.

## INDICACIONES

**Adultos y niños.** La posología en niños y adolescentes (0-18 años) es la misma que la de los adultos, ya que la posología para cada indicación se determina en función del peso corporal y se ajusta en función de los resultados clínicos en las indicaciones de la terapia sustitutiva.

- Terapia sustitutiva en adultos y niños **con síndromes de inmunodeficiencia primaria (IDP)** como:
  - Agammaglobulinemia e hipogammaglobulinemia congénitas.
  - Inmunodeficiencia común variable.
  - Inmunodeficiencia combinada grave.
  - Deficiencias de subclases de IgG con infecciones recurrentes.
- Terapia sustitutiva en **mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogammaglobulinemia secundaria** grave e infecciones recurrentes.

## Otras indicaciones

- Agente inmunomodulador en enfermedades autoinmunes e inflamatorias (no incluido en ficha técnica)?

**Causas de hipogammaglobulinemia secundaria** (relacionadas con enfermedades y con el uso de medicamentos).

Secundaria al uso de medicamentos	
Inmunosupresores	Corticoide, ciclofosfamida, acetilmicofenolato y ciclosporina
Anticonvulsivos	Carbamazepina, fenitoína, lamotrigina y valproato de sodio
Inmunobiología	Rituximab, belimumab, imatinib, dasatinib y atacicept
Otros medicamentos	Fenitofenaco, cloroquina, captopril, sulfasalazina, sales de oro, clorpromazina y D-penicilamina

## CONTRAINDICACIONES

- Las Ig G subcutáneas no se debe administrar por vía intravenosa ni intramuscular.
- Hipersensibilidad al principio activo (IgG) o a alguno de los excipientes.
- Hipersensibilidad a las inmunoglobulinas humanas, especialmente en casos muy raros de déficit de IgA cuando el paciente tiene anticuerpos frente a la IgA.
- Hyqvia®: hipersensibilidad sistémica conocida a la hialuronidasa o la hialuronidasa humana recombinante.

## PRESENTACIÓN

Preparado de Ig	Presentación	<p>Hizentra® está disponible en los siguientes envases</p>  <p>5 ml      10 ml      20 ml      50 ml</p>
<b>Hizentra®</b>	- Concentración: 200mg/ml - Preparados (viales): - 5 ml/1 g - 10 ml/2 g - 20 ml/4 g - 50 ml/10 g	 <p><b>HY: hialuronidasa humana recombinante</b>  <b>Ig: inmunoglobulina humana normal al 10%</b></p>
<b>Hyqvia®</b>	- Concentración: 100mg/ml - Preparados (viales): - 25 ml/2,5g - 50 ml /5 g - 100 ml/10 g - 200 ml/20 g - 300 ml/30 g	

## MATERIAL PARA EL TRATAMIENTO

- Bomba de infusión.
- Maletín de transporte.
- Cinturón elástico.
- Cordón de sujeción.
- Funda de tela.
- 2 baterías (1 dentro de la bomba).
- Manual de instrucciones. Guía rápida.
- Accesorios para acceder a la batería.
- Diario del paciente. Bolígrafo.
- Pinza para obstruir conducto de la línea de infusión.
- Esquema y resumen de instrucciones de la bomba.



- Jeringa de carga 50 ml.
- Aguja de carga G14\*.
- Aguja vertical G27\*\*.
- IG2 10 mm.
- IG2 8 mm.
- Simple 10 mm.
- Simple 8 mm.



\*En el interior de la caja de jeringas.

\*\*El tipo de aguja dependerá de las características del paciente: peso, talla y dosis.



## CONSERVACIÓN

<b>Hizentra®</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Conservar a temperatura inferior a 25 °C (+2 +25). Es estable durante un máximo 30 meses a <math>\leq 25</math> °C, contiene el estabilizador L-prolina, un aminoácido de origen natural que permite el almacenamiento a temperatura ambiente. No congelar.</li><li>• Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.</li><li>• No contiene conservantes, por lo que es imprescindible desechar cualquier vial que no se haya utilizado.</li></ul>
<b>Hyqvia®</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Conservar en nevera (+2 a +8 °C). No congelar.</li><li>• Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.</li><li>• No agitar.</li><li>• Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.</li></ul>

## Transporte de las Ig

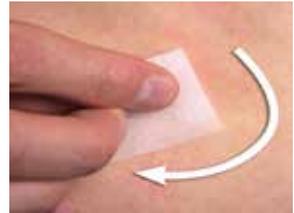
Proporcionar una bolsa isotérmica para el transporte del producto, manteniendo la cadena de frío, desde el hospital al domicilio del paciente.

## PROCEDIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN GENERAL DE LAS IgG

- Verificar la identidad del paciente y la prescripción médica.
- Comprobar y verificar la no existencia de alergias.
- Informar al paciente de la técnica a realizar colocarle de forma confortable, según la zona elegida para la inyección.
- Atemperar solución de Ig antes de la administración.
- Es una solución lista para su uso que se debe administrar temperatura corporal.
- Una vez abierto el vial, se debe usar de forma inmediata.
- Visualizar la solución antes de inyectar, la presencia de partículas y el color de la solución así como la fecha de caducidad.



- Lavado higiénico de manos con agua y jabón o solución hidroalcohólica, antes de realizar cualquier procedimiento y a la finalización, y enfundarse unos guantes. En la autoadministración no son precisos los guantes.
- Elección del lugar de la inyección. Establecer un programa de rotación de las zonas de inyección evitando las zonas inflamadas o edematosas, psoriasis, cicatrices, lunares, tatuajes, zonas con varices marcas de nacimiento u otras lesiones.
- Aplicar una gasa o torunda con solución antiséptica (alcohol o clorexidina) en la piel mediante movimiento que dibuje una espiral de dentro hacia fuera, con ello "se barren" hacia el exterior los gérmenes de esa zona de la piel, en un diámetro de unos 5 cm. y dejar secar unos segundos antes de inyectar.

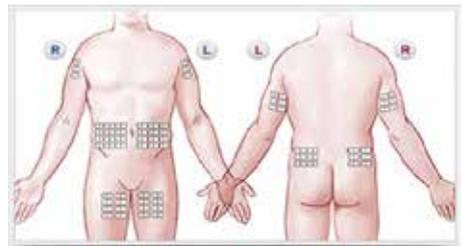


### • Las zonas o Punto(s) de inyección

- Administrar únicamente por vía subcutánea.

Zonas de inyección:

- abdomen
- muslo
- brazo
- parte lateral de la cadera



En caso de dosis altas (> 30 ml), administrar en múltiples puntos.

Se puede inyectar en un número ilimitado de puntos de forma simultánea distanciando al menos 5 cm entre ellos.

- Administrar únicamente por vía s.c. utilizando una técnica aséptica.
- Administrar únicamente por vía s.c. utilizando una técnica aséptica.
- Con una pequeña aguja en el tejido subcutáneo (la grasa justo debajo de la piel) del abdomen o de los muslos.
- Habitualmente en un solo sitio.

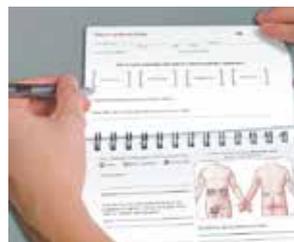


- Fijar las agujas a la piel colocando un apósito o esparadrapo transparente estéril sobre la aguja.
- Comprobar los lugares de perfusión de vez en cuando por si hubiera desplazamientos o fugas.
- No debe mezclarse con ningún otro producto.
- Registrar la perfusión en el diario o libro de registro del tratamiento.



### Registro en el diario de tratamiento

- Fecha de la administración
- Número de lote del medicamento
- Volumen inyectado
- Velocidad de perfusión



## REACCIONES ADVERSAS

**Leves.** La administración de Ig subcutánea produce de forma muy frecuente reacciones locales en los puntos de inyección/perfusión: inflamación, dolor, enrojecimiento, induración, calor local, prurito, hematomas y erupción en la zona de inyección, que suelen resolverse en 12-24 horas. La frecuencia suele disminuir tras las 10 primeras perfusiones.

**Moderadas.** En ocasiones pueden producir escalofríos, cefalea, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, artralgia, hipotensión arterial y lumbalgia moderada.

**Graves.** En casos muy infrecuentes, la perfusión de Ig puede causar un descenso súbito de la presión arterial y, en casos aislados, shock anafiláctico, incluso cuando el paciente no ha mostrado hipersensibilidad a la administración previa.

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.

Se recomienda que la administración de Ig se realice en un lugar con personal de enfermería preparado y material adecuado para atender una posible aparición de una reacción anafiláctica.

## ELIMINACIÓN

Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las normativas locales.



## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Está indicada únicamente por vía subcutánea. En caso de administración accidental en un vaso sanguíneo, los pacientes pueden entrar en estado de shock.

Respetar estrictamente la velocidad de perfusión indicada. Es necesario controlar estrechamente a los pacientes durante todo el periodo de perfusión, y observar la presencia de cualquier acontecimiento adverso.

Algunas reacciones adversas pueden producirse con mayor frecuencia en los pacientes que reciben IgG por primera vez o, en casos muy infrecuentes, cuando se cambia el producto de Ig o se ha interrumpido el tratamiento durante más de ocho semanas.

Evitar las posibles complicaciones comprobando que:

- Administrar la inmunoglobulina humana normal, mediante la perfusión inicial lenta del producto.
- Detectar la presencia de cualquier síntoma de posibles reacciones adversas durante la perfusión, sobre todo durante la primera perfusión y una hora después de la administración, en especial a los pacientes que no hayan recibido nunca tratamiento con inmunoglobulina humana normal, los pacientes a los que se cambie el tratamiento con un producto alternativo, o cuando haya transcurrido un periodo prolongado desde la perfusión anterior.
- Observar a todos los demás pacientes por lo menos durante 20 minutos después de la administración.

## VACUNAS

Las inmunoglobulinas puede alterar el efecto de algunas vacunas con virus vivos como la vacuna contra el sarampión, rubeola, parotiditis y varicela. Por tanto, tras la toma de estos medicamentos, deberá esperar por lo menos 3 meses antes de recibir una vacuna viva atenuada. En el caso de la vacuna contra el sarampión, esta alteración puede persistir hasta 1 año.

## EMBARAZO

Los estudios indican que la terapia con Ig es segura en la gestación, tanto por vía intravenosa como subcutánea. Las dosis deben aumentarse según el control clínico y las concentraciones séricas de IgG obtenidos. Considerando que la IgG recibida por la gestante cruza la placenta, protegiendo pasivamente el feto, se sugiere aumentar la dosis en el último trimestre del embarazo, para garantizar niveles adecuados de anticuerpos para el recién nacido.

## HIZENTRA®

### POSOLOGÍA

El médico determinará si el paciente necesita una dosis de carga (para adultos y niños) de al menos 1 a 2,5 ml/kg de peso corporal dividida en varios días. Después se administrarán dosis de mantenimiento a intervalos repetidos, de una vez al día a una vez cada dos semanas, para alcanzar una dosis mensual acumulada de entre 2 y 4 ml/kg de peso corporal. Así como ajustar la dosis según la respuesta al tratamiento.

Dosificación		
La pauta de dosificación por vía s.c. debe alcanzar un nivel sostenido de IgG para alcanzar una dosis mensual acumulada del orden de 0,4 a 0,8 g/kg (2,0 a 4,0 ml/kg de peso corporal)		
Dosis de carga (pacientes previamente no tratados con Ig)	0,2-1,5 g/kg (1,0-2,5 ml/kg)	Varios días hasta alcanzar los niveles
Una vez logrados los niveles: dosis de mantenimiento	0,1-1,2 g/kg (0,5-1,0 ml/kg)	Semanal*

\*Durante la terapia de mantenimiento, puede administrarse cada 2 semanas usando el doble de la dosis mensual.

### Velocidad de perfusión

La velocidad de perfusión inicial recomendada es de hasta 15 ml/hora por punto. Si es bien tolerada, la velocidad de perfusión puede aumentarse luego gradualmente a 25 ml/hora por punto.

## Volumen y velocidad

	Por sitio	2 sitios a la vez	4 primeras perfusiones*		
			Por sitio	2 sitios a la vez	
<b>Volumen max.</b>	25 ml	50 ml	<b>Volumen max.</b>	15 ml	30 ml
<b>Velocidad máx./h</b>	25 ml	50 ml	<b>Velocidad máx./h</b>	15 ml	30 ml

## MATERIAL



## PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE HIZENTRA®



## Preparar la Ig

- Retirar el sello del tapón y desinfectar con gasa o algodón empapado de alcohol.
- **Transferir la Ig a la jeringa para perfusión.**
  - Acoplar el dispositivo de transferencia o la aguja a una jeringa estéril, usando una técnica aséptica. Si se utiliza un dispositivo de transferencia (punzón ventilado), seguir las instrucciones indicadas por el fabricante del dispositivo.
  - Si se utiliza una aguja, echar hacia atrás el émbolo para coger aire en la jeringa en cantidad similar a la cantidad de Ig que se va a retirar.
  - Insertar la aguja en el centro del tapón del vial y, evitando la formación de espuma, inyectar el aire en la cámara de aire del vial (no en el líquido).
  - Retirar el volumen prescrito de Ig. En caso de que utilice varios viales para conseguir la dosis, repetir éste paso.
- **Preparar el conector**
  - Acoplar el conector de administración o el equipo de agujas a la jeringa.
  - Cebear el conector para eliminar el aire restante.

## Perfundir la Ig

- Formar un pliegue en la piel e insertar la aguja en el tejido subcutáneo.
- Introducir la aguja en la piel con un ángulo de 90°.
- Iniciar la perfusión. Si se utiliza una bomba de perfusión, seguir las instrucciones del fabricante.
- Retirar la aguja con el mismo ángulo.
- Presionar sin frotar con gasa o algodón en el punto de inyección durante unos segundos.
- Las jeringas precargadas de 5 ml y 10 ml se suministran completamente ensambladas y preparadas para su uso.
- Todas las jeringas poseen un conector luer lock estándar, que es un conector de rosca con la punta de la jeringa que crea un sello a prueba de fugas.

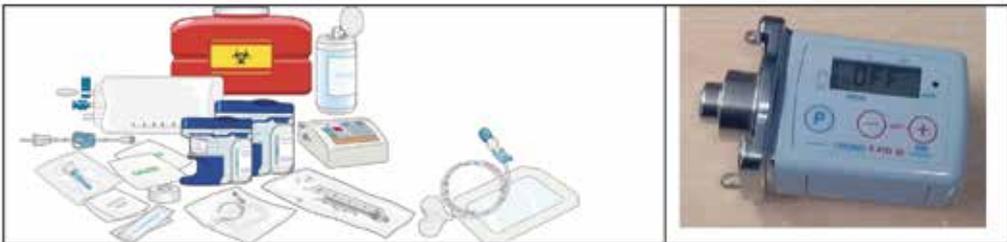


- Si usa una bomba para la jeringa, las jeringas precargadas de Hizentra se pueden colocar directamente en la bomba de la jeringa si el tamaño de la jeringa coincide con los requisitos de la bomba.

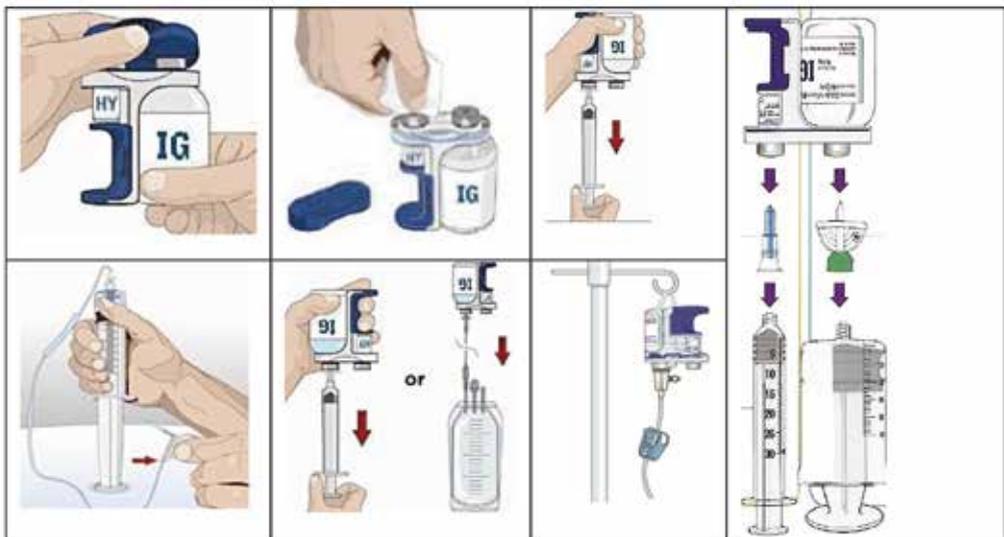
Fuente: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs//p/11687005/P\\_11687005.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs//p/11687005/P_11687005.pdf)

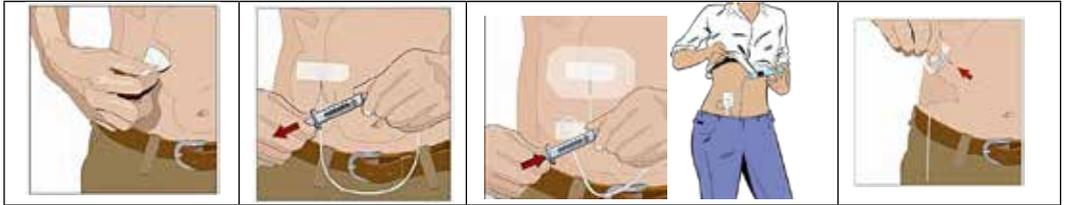
## HYQVIA®

### MATERIAL



### PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE HYQVIA®





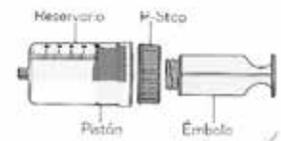
### Preparar la HY

- Unir la jeringa con la aguja llenarla de aire e introducirla en el vial HY.
- Extraer la hialuronidasa.



### Preparar la Ig

- Unir el reservorio al cronofill y con el skipe.
- Insertar el skipe al vial de Ig y extraer la Ig.



### Perfundir la Ig

- Introducir la aguja en la piel con un ángulo de 90°.
- Administrar manualmente la HY, en primer lugar.
- Perfundir la Ig con la bomba, en segundo lugar.
- Retirar la aguja con el mismo ángulo.
- Presionar con gasa o algodón en el punto de inyección durante unos segundos. No frotar.



## TRATAMIENTO DOMICILIARIO

Para sustituir los anticuerpos que faltan (o no funcionan) en los pacientes que tienen distintos tipos de inmunodeficiencias primarias de anticuerpos, existen varias formas de administración. Hasta hace poco la única forma eficaz disponible en España era la vía intravenosa.

Recientemente se ha introducido también la vía subcutánea como forma de administración (inmunoglobulina subcutánea, Ig s.c.).

La perfusión subcutánea para tratamiento domiciliario debe iniciarse y monitorizarse por el médico y la enfermera con experiencia en el tratamiento de la inmunodeficiencia, y en la instrucción y orientación de pacientes para el tratamiento en casa. Se pueden utilizar dispositivos para perfusión adecuados para la **administración subcutánea de inmunoglobulinas**.

Cuando se planifica la autoadministración, el profesional sanitario que trata al paciente debe facilitarle instrucciones y formación para que pueda realizar la infusión s.c. en su domicilio o en el lugar que le convenga.

- Formación inicial sobre la técnica de infusión, seguida de:
  - Mantenimiento de un diario o libro de registro del tratamiento.
  - Instrucciones sobre las medidas que se deben tomar en caso de reacciones adversas graves.
  - Formación sobre el procedimiento adecuado de eliminación de residuos.

La administración puede realizarse con:

- Bomba de infusión Crono S-Pid de Cané® (pump therapy).
- Administración subcutánea manual (push therapy).

## Forma de administración

Si el paciente reúne las condiciones adecuadas hay que hacer varias cosas:

- Hacer un programa supervisado de auto administración del tratamiento con la Ig en el hospital durante un tiempo: 4-6 semanas con participación de una enfermera y el médico.
- 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.
  - Técnicas de perfusión aséptica.
  - Mantenimiento de un diario de tratamiento.
  - Medidas a tomar en caso de efectos adversos graves.
- Si el paciente se siente cómodo y demuestra poder auto administrarse el tratamiento puede pasar a la fase de tratamiento en casa.

- Suministrar desde el hospital todo lo necesario:
  - La gammaglobulina,
  - la bomba de perfusión,
  - jeringuillas, agujas,
  - contenedor sanitario para descartar agujas,
  - guía de auto administración,
  - nevera para mantener la cadena de frío desde el hospital hasta la nevera de casa,
  - hojas de registro de infusiones,
  - hojasde registro de evolución clínica, etc.
- Montar un sistema de seguimiento y de detección de reacciones adversas, así como actualizaciones de cómo se hace la técnica de autoadministración.
- Mantener el seguimiento clínico en las consultas especializadas.

### 3.18. MEDIDAS DE AUTOCUIDADO EN EL PACIENTE REUMÁTICO

La Organización Mundial de la Salud recomienda la educación en los autocuidados para prevenir y tratar las enfermedades crónicas, pues hace que el paciente se sienta el principal responsable de su salud, aprenda a sobrellevar mejor su enfermedad, adquiera y mantenga hábitos saludables y confíe en que puede encontrarse mejor sea cual sea la gravedad de su enfermedad.

Las guías de práctica clínica consideran que las medidas no farmacológicas deben ser la intervención desde la primera fase de la enfermedad y constituyen el pilar básico del tratamiento. Un enfoque centrado en el paciente implica su participación activa en el diseño del plan terapéutico y en la toma de decisiones informadas oportunas en todas las etapas de la enfermedad, siendo la educación del paciente y el ejercicio las medidas más importantes. Los autocuidados individuales y por los familiares son fundamentales en el control del día a día del paciente.

#### Puntos clave

- El tratamiento del paciente con enfermedades inflamatorias y autoinmunes parte de un enfoque centrado en el paciente, con la participación activa de este en su manejo y en la toma de decisiones terapéuticas.

- Las medidas no farmacológicas son el pilar de las estrategias terapéuticas, incluyen la educación terapéutica, la actividad física regular y el ejercicio terapéutico, el control de peso, en caso de sobrepeso u obesidad, y el uso de diversas terapias físicas.

## Autocuidados del paciente con enfermedad inflamatoria y autoinmune

*"Curar a veces, mejorar a menudo, prevenir a diario, cuidar siempre..."*

"El autocuidado es una actividad aprendida por los individuos, orientada hacia un objetivo. Es una conducta que existe en situaciones concretas de la vida, dirigida por las personas sobre sí mismas, hacia los demás o hacia el entorno, para regular los factores que afectan a su propio desarrollo y funcionamiento en beneficio de su vida, salud o bienestar". (Dorothea Orem, 1960. Teoría del Autocuidado).

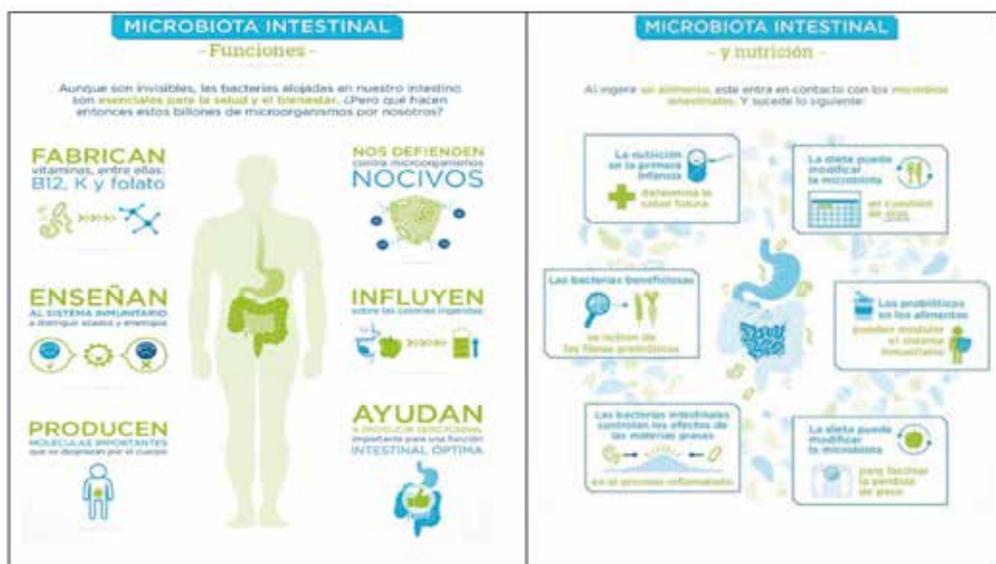
La educación del paciente acerca de las características fisiopatológicas de la enfermedad. Las habilidades y destrezas para manejarse en el día a día en el autocuidado del paciente con enfermedades inflamatorias y autoinmunes incluyen el manejo del dolor, de la fatiga, de las emociones, la dieta saludable y el control de peso, la actividad física y ejercicio y el uso adecuado de los medicamentos. Otras "herramientas" útiles en el manejo personal de estas enfermedades son: usar objetos adaptados o aparatos que hagan fácil sus actividades (ortesis, bastón, etc), proteger y usar apropiadamente las articulaciones, así como las terapias físicas (calor, frío) y tomar descansos cortos durante las actividades que realice. El paciente debe ser tratado por un equipo multidisciplinar en el que intervengan reumatólogos, enfermeras, farmacéuticos, psicólogos, etc.

La terapia no farmacológica incluye una amplia serie de recomendaciones generales que hay que adaptar a los hábitos de vida y las capacidades del paciente, relacionadas con aliviar y/o saber convivir con el dolor, el reposo y la realización de ciertos ejercicios destinados a mejorar la flexibilidad de las articulaciones afectadas. Así mismo, a menudo se indica el seguimiento de técnicas de fisioterapia o la inmovilización temporal de un segmento corporal, por ejemplo mediante el uso de férulas de reposo. La terapia cognitiva-conductual también puede beneficiar a los pacientes con fatiga, enseñándoles cómo manejarse por sí mismos y reduciendo su dependencia.

## Educación del paciente y consejos sobre el estilo de vida

- Seguir una **dieta sana** rica en ácidos omega-3 y calcio Dieta mediterránea y saludable, tomando al menos 3 raciones/semana de pescado azul.

- Suplementación con **probióticos**; se han publicado numerosos estudios, indexados por PubMed, sobre los cambios en la composición de la **microbiota**, particularmente dentro del tracto gastrointestinal, que pueden verse afectados por la genética, la dieta y el uso de agentes antimicrobianos sobre todo tras tratamientos antibióticos prolongados, infecciones por hongos, gastroenteritis, etc. Se investiga cómo el microbioma podría desempeñar un papel importante en la patogénesis de las enfermedades inflamatorias, incluidas la artritis reumatoide, la espondiloartritis y la enfermedad inflamatoria intestinal.



Fuente: <http://www.gutmicrobiotaforhealth.com/fr/microbiote-intestinal-et-nutrition/>

El **microbioma** humano se refiere al conjunto de los genes presentes en todas las células microbianas residentes en el hombre.

La **microbiota** es la palabra utilizada para definir los cientos de billones de microorganismos que habitan en el cuerpo humano.

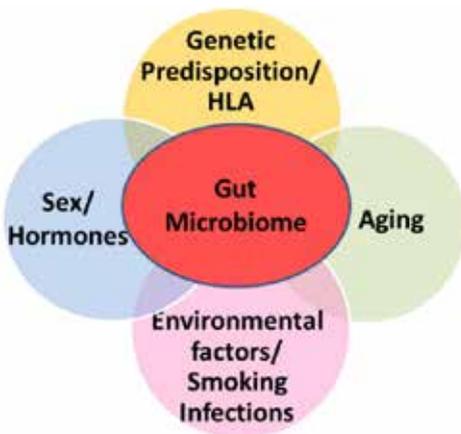
### Algunos alimentos con probióticos naturales

- **kéfir** es un alimento que está elaborado con granos fermentados, ricos en lactobacilos, y leche o bien con agua azucarada.
- **Yogur** es uno de los mejores alimentos elaborados con probióticos. Posee un gran número de microorganismos.

- **Chocolate negro** es capaz de cuadruplicar la cantidad de probióticos que se encuentran en los lácteos.
- **Chucrut**, col alemana, posee grandes cantidades de bacterias probióticas como los pediococcus, lactobacilos o leuconostocos que favorecen el trato digestivo y el sistema inmunitario.
- **Pepinillos encurtidos** es una variedad del pepino común, con menor tamaño que contiene miles de microorganismos probióticos.
- **Quesos blandos** como el Gouda, el Cheddar, el Cottage o el queso Parmesano, contienen una gran cantidad de probióticos que ayudan a regular el tracto gastrointestinal, la flora intestinal (microbiota) y el sistema inmunológico. Además, contienen nutrientes esenciales como el calcio, las proteínas o el Lactobacillus, lácteo fermentado que ayuda a mejorar las defensas del organismo.
- **Pan de masa madre**, producido con una masa que se crea a través del cultivo simbiótico de diferentes levaduras que se encuentran en los cereales, en las bacterias del medio ambiente y a partir de la fermentación de harinas, contiene una gran cantidad de probióticos.

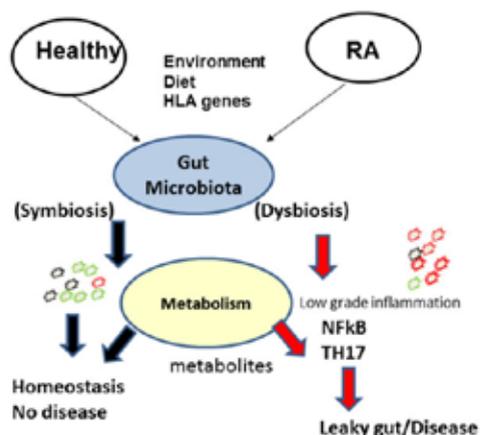
## Susceptibilidad a la artritis y el microbioma intestinal

La tecnología reciente ha permitido cultivar la microflora intestinal y comprender su implicación en la homeostasis del sistema inmune en el intestino y en diversas enfermedades. A partir de las observaciones publicadas, se puede especular que la autoinmunidad es el resultado de muchos factores, incluidos factores genéticos y factores ambientales como el tabaquismo, las infecciones y la dieta que pueden influir en la microbiota intestinal.



La artritis reumatoide es una enfermedad multifactorial que involucra factores genéticos y ambientales. Among genetic factors, HLA alleles provide the strongest risk while among environmental factors, smoking and infections are invol Entre los factores genéticos, los alelos HLA proporcionan el mayor riesgo, mientras que entre los factores ambientales, el tabaquismo y las infecciones están involucrados. A role of hormones and changes in immune system during

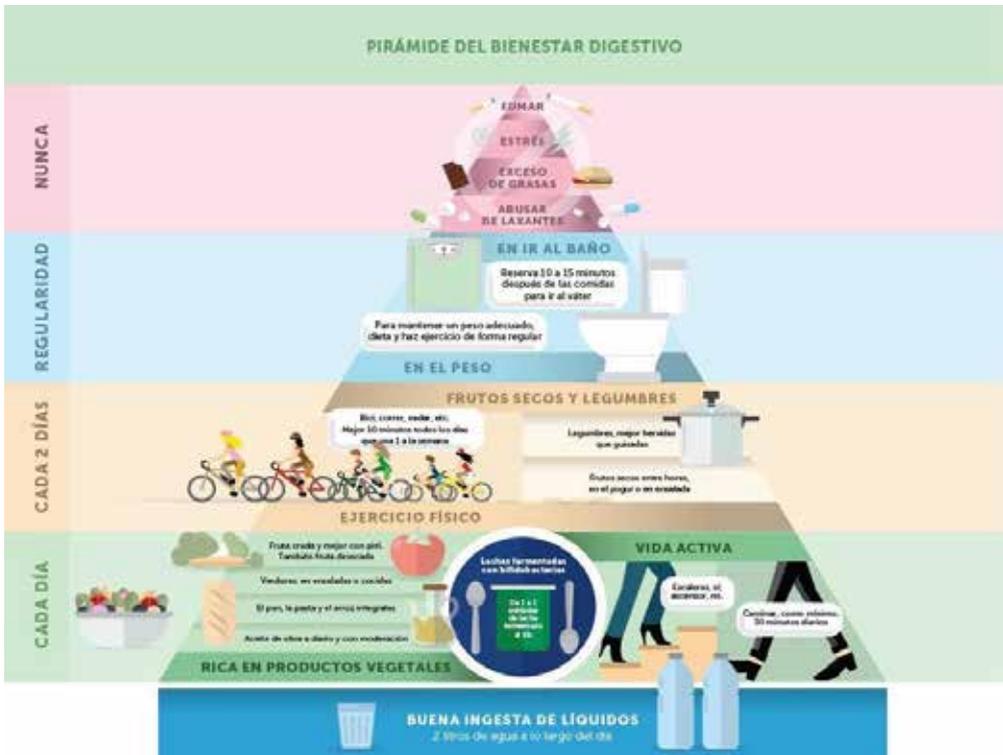
aging are also associated with pathogenesis of rheumatoid arthritis. El papel de las hormonas y los cambios en el sistema inmune durante el envejecimiento también se asocian con la patogénesis de la artritis reumatoide. All the factors that influence RA also impact the gut microbial composition. Todos los factores que influyen en la AR también afectan la composición microbiana intestinal. Gut microbiome provides a link between all the factors that influence RA. El microbioma intestinal proporciona un vínculo entre todos los factores que influyen en la AR. An individual may harbor a core gut microbiome and certain species may contract or expand depending on the exposure to various environmental factors thus influencing the immune system locally in the gut as well as adaptive immune system. Una persona puede albergar un microbioma intestinal central y ciertas especies pueden contraerse o expandirse dependiendo de la exposición a diversos factores ambientales, lo que influye en el sistema inmune localmente en el intestino y en el sistema inmune adaptativo.



En individuos genéticamente pre-dispuestos, factores ambientales como la dieta, las infecciones y el tabaquismo pueden causar disbiosis en la microbiota intestinal, lo que resulta en la expansión de la contracción de ciertas especies de un género. This dysbiosis may be related to production of some metabolites as well as NFKB activation and TH17 cytokine production, compromising the integrity of the gut epithelial layer and causing a leaky gut and disease conditions. Esta disbiosis puede estar relacionada con la producción de algunos metabolitos,

así como la activación de NFKB y la producción de citocinas TH17, comprometiendo la integridad de la capa epitelial intestinal y causando un intestino permeable y enfermedades. On the other hand a healthy individual will maintain homeostasis in the gut so that the local and systemic immune systems stay healthy. Por otro lado, un individuo sano mantendrá la homeostasis en el intestino para que el sistema inmune local y sistémico se mantenga saludable. RA-Rheumatoid arthritis. AR-artritis reumatoide.

## PIRAMIDE DE BIENESTAR



Fuente: <http://www.efesalud.com/flora-intestinal-aprender-a-cuidarla/>

- **Recomendar no fumar.** Aconsejar la deshabituación tabáquica ya que, según numerosos estudios, el tabaco aumenta el riesgo de desarrollar artritis reumatoide y psoriasis. Estas enfermedades tienen más comorbilidades, por lo que es importante evitar factores de riesgo como el tabaco.
- **Dormir un mínimo de ocho horas diarias.** se recomienda utilizar un colchón firme, colocar la almohada de forma que sujete la cabeza sin que quede muy levantada y, si se duerme de lado, poner un cojín bajo la cintura, en este caso para mantener el cuerpo bien alineado.
- **Realizar un ejercicio físico** incluyendo siempre ejercicio aeróbico y con ligeras resistencias. Sin embargo, sus efectos son probadamente positivos tanto sobre la movilidad articular, la fuerza muscular, la capacidad aeróbica, la masa ósea, la capacidad laboral y la independencia funcional, cuando el programa de ejercicios se adapta a las necesidades individuales el nivel de dolor del paciente y el estadio de la enfermedad articular.

- **Higiene postural.**

- Moderación en el consumo de bebidas alcohólicas, ya que los FAME tiene un efecto lesivo sobre el hígado, aumentan las transaminasas, que obligan a disminuir la dosis o a retirar la medicación. Este riesgo aumenta el daño hepático, ya que el alcohol se metaboliza en el hígado.
- Evitar, dentro de lo posible, las actividades laborales o de ocio que conlleven un esfuerzo físico que sea demasiado intenso o sostenido.
- Establecer un plan de reposo y ejercicio individualizado.
- Interrumpir más o menos cada media hora la actividad evitar para sobreesfuerzos en las articulaciones comprometidas.
- Cuando haya inflamación articular se puede recurrir a las férulas de reposo para garantizar la inmovilidad articular.
- Ducharse con agua caliente después de levantarse porque así se relaja la musculatura, y se consigue disminuir el periodo de rigidez matutina y favorece el movimiento.

## Reposo/descanso

La importancia un reposo adecuado es parte esencial de la terapia no farmacológica, ya que permite que el organismo se recupere mejor y más rápido del desgaste que supone la actividad inflamatoria persistente, ayuda a combatir el cansancio y la debilidad muscular y contribuye a que las articulaciones trabajen menos.

- Descanso nocturno de diez horas como mínimo. Durante el día también es necesario descansar y hacer una hora de siesta.
- Dormir en una cama dura para evitar posibles deformaciones.
- Dormir sin almohada o con una delgada y dura, ya que así se consigue mantener todos los segmentos corporales extendidos.

## Ejercicio físico

La actividad y el ejercicio físico pueden contribuir a mejorar el estado general y de las articulaciones.

- Mejora el estado físico general, el estado de ánimo y la autoestima.
- Previene y disminuye la rigidez articular.
- Fortalece la musculatura que moviliza las articulaciones afectadas.
- Incrementa la flexibilidad del cuerpo en general y de las articulaciones afectadas en particular.
- Alivia el dolor.
- Preserva el hueso y el cartílago articular.

Los ejercicios aeróbicos, como la marcha, andar en bicicleta y nadar, practicados con moderación, durante unos 30 minutos y mínimo tres veces a la semana, figuran entre los más recomendados.

También es conveniente realizar ejercicios específicos para las articulaciones afectadas.

- **Ejercicios isométricos**, en los que se contrae un músculo sin que se mueva la articulación implicada (por ejemplo, manteniendo una pierna extendida sin moverla), sirven para fortalecer la musculatura sin sobrecargar la articulación.
- **Ejercicios dinámicos**, en los que se efectúa repetidamente todo el movimiento que permite mover una articulación hacia una y otra dirección (por ejemplo, flexionar y estirar el brazo alternativamente), pueden ser de utilidad para prevenir la limitación del movimiento (en este caso, del codo).

## Fisioterapia

La fisioterapia consiste en la utilización de un conjunto de medios físicos para aliviar el dolor, reducir la rigidez y aumentar la flexibilidad articular, entre ellos el frío, el calor o las corrientes eléctricas, así como la realización de ciertos tipos de ejercicios físicos y la aplicación de masajes.

En general, se considera que estas terapias constituyen un complemento del tratamiento farmacológico y del ejercicio físico, ya que sólo tienen un efecto puntual y pasajero.

- **Calor superficial.** El calor superficial, suele indicarse al levantarse por las mañanas y antes del ejercicio físico, se aplica mediante bolsas, almohadillas o mantas calientes, lámparas de rayos infrarrojos, baños de parafina o baños de agua caliente, se aplica durante no más de 20 minutos.
- **Calor profundo.** El calor profundo se aplica mediante aparatos especiales que convierten la electricidad o los ultrasonidos en calor. Se trata de un procedimiento que se ha de llevar a cabo en sitios especializados, ya que requiere la orientación y ayuda por parte del fisioterapeuta.
- **Estimulación eléctrica transcutánea (TENS).** La estimulación eléctrica de un determinado nervio a través de la piel se lleva a cabo con un aparato específico y bajo el control de un fisioterapeuta; puede ser de utilidad para aliviar el dolor y la rigidez articular.
- **Frío local.** La aplicación de frío local, por ejemplo mediante bolsas de hielo, está indicada para casos de inflamación intensa y repentina o para evitar que una articulación se inflame y duela tras el ejercicio físico o la realización de movimientos repetidos con una articulación.

- **Dispositivos ortopédicos.** A lo largo de la evolución de la enfermedad se pueden utilizar diversos tipos de dispositivos ortopédicos.
  - Uso temporal hasta que la articulación afectada se desinflame y deje de resultar dolorosa y, por lo tanto, pueda ser movilizada nuevamente, como las férulas de reposo que se colocan en las extremidades (por ejemplo, en los dedos) o el de los collarines que se utilizan para proteger el cuello.
  - Uso prolongado como los dispositivos ortopédicos que se utilizan para prevenir deformaciones, por ejemplo plantillas para los pies.

Algunos de estos dispositivos sólo se utilizan para realizar ciertas actividades. Así, a veces se recomienda el uso de un bastón para evitar la sobrecarga de las rodillas y las caderas al caminar, o el de una rodillera para subir y bajar escaleras o realizar alguna actividad deportiva.

- Inmovilizar temporalmente un determinado segmento esquelético, por ejemplo un dedo, una mano, una pierna o el cuello.
- Evitar la sobrecarga de una determinada articulación, en particular los tobillos, las rodillas y las caderas.
- Acelerar la recuperación funcional de una articulación con limitaciones en la movilidad.
- Evitar la adopción de las denominadas «posiciones viciosas».
- Prevenir el desarrollo de deformidades esqueléticas.

### 3.19. BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez Arteaga E, Carbonell Jordá A, Garro Lara M, León Cabezas M<sup>a</sup> J, Fernández Sánchez S, Bilbao Carretero A, et al. Manual de terapias biológicas y no biológicas subcutáneas en Reumatología para enfermería. GTESER 2016. Disponible en: <https://www.codem.es/manuales/manual-de-terapias-biologicas-y-no-biologicas-subcutaneas-en-reumatologia-para-enfermeria>
- Rodríguez Arteaga E, Garro Lara M, León Cabezas M. J, Fernández Sánchez S, Bilbao Carretero A, Gil Gallegos M. D, et al. Manual de terapias parenterales y procedimientos en el paciente reumatológico. CODEM 2018. Disponible en: <https://www.codem.es/investigacion/manual-terapias-parenterales-y-procedimientos-en-paciente-reumatologico-2018>
- Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios-AEMS. Carta de seguridad a los profesionales sanitarios. Última actualización 28/5/2019. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/cartas\\_segProfSani.htm](https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/cartas_segProfSani.htm)

- La información de cada uno de los fármacos (desde la ficha técnica y prospecto, hasta sus condiciones de prescripción, uso y disponibilidad real en el mercado) se podrá consultar en la web de la AEMPS, dentro de la sección CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS.
- Boletín mensual de la AEMPS sobre medicamentos de uso humano del mes de abril de 2017 <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2017/abril/boletin-abril.htm>
- Ficha técnica de Orenzia®. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000701/WC500048935.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000701/WC500048935.pdf)
- Ficha técnica de Humira®. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000481/WC500050870.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf)
- Ficha técnica de Amgevita® Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2017/enero/boletin-enero.htm>
- Ficha técnica de Imraldi®. Disponible en: [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170824138531/anx\\_138531\\_es.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170824138531/anx_138531_es.pdf)
- Ficha técnica de Hyrimoz®. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hyrimoz-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hyrimoz-epar-product-information_es.pdf)
- Ficha técnica de Hulio®. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hulio-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hulio-epar-product-information_es.pdf)
- Ficha técnica de Idacio®. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/idacio-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/idacio-epar-product-information_es.pdf)
- Ficha técnica de Benlysta®. Disponible en: Benlysta (belimumab)-FDA. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/761043lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/761043lbl.pdf) Y AEMS [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/11700002/P\\_11700002.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/11700002/P_11700002.pdf)



## Capítulo 4

# FÁRMACOS ANTIOSTEOPORÓTICOS

*"Si pudiésemos dar a cada individuo la cantidad adecuada de nutrición y ejercicio, ni muy poco ni demasiado, habríamos encontrado el camino más seguro hacia la salud".*

Hipócrates.



## 4.1. OSTEOPOROSIS

La osteoporosis (OP) se define como un trastorno esquelético silente que afecta mayoritariamente a mujeres tras el climaterio, la tasa de pérdida ósea se acelera durante los primeros años posmenopáusicos, caracterizada por una resistencia ósea disminuida que predispone a un aumento en el riesgo de fracturas. La resistencia ósea refleja la integración entre la densidad y la calidad ósea. La densidad ósea está determinada por el valor de máximo de masa ósea y la calidad ósea depende de la arquitectura, el recambio óseo, la acumulación de microlesiones y la mineralización.

La OP se caracteriza por la pérdida progresiva de la arquitectura ósea y la mineralización que conduce a la pérdida de la resistencia ósea y a una mayor tasa de fracturas. Una de cada dos mujeres y uno de cada ocho hombres mayores de 50 tendrán una fractura osteoporótica. **El esqueleto se está remodelando constantemente mediante un equilibrio entre los osteoblastos que establecen hueso nuevo y los osteoclastos que rompen o reabsorben el hueso.** En algunas enfermedades y edad avanzada, el equilibrio entre la formación de hueso y la reabsorción se altera; el hueso se elimina a un ritmo más rápido. Tal desequilibrio prolongado de resorción sobre la formación conduce a una estructura ósea más débil y un mayor riesgo de fracturas. **La resorción ósea se realiza principalmente por osteoclastos**, que son células gigantes multinucleares. **Los osteoclastos resorben el hueso formando** una unión celular inicial al tejido óseo, seguido de la formación de un compartimento extracelular o lagunas.

Aunque la masa ósea y la calidad del hueso están determinadas genéticamente, son muchos otros los factores (nutricionales, ambientales, estilo de vida y edad) los que también influyen en la calidad del hueso.

La osteoporosis y las fracturas osteoporóticas son problemas crecientes con el envejecimiento de la población. Las fracturas osteoporóticas se asocian con una carga importante de enfermedad, costo de atención médica y de morbilidad y mortalidad significativas.

La causa más común de osteoporosis es la deficiencia de estrógenos en mujeres posmenopáusicas, que generalmente tienen una alta tasa de remodelación ósea con un desequilibrio de la resorción ósea que excede la formación ósea.

## Causas de osteoporosis secundaria

Enfermedad	Medicamentos	Tóxicos
<b>Enfermedades endocrinológicas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estados hipogonadales Como el trastorno de la conducta alimentaria</li> <li>• Patologías endocrinas por ej, Enfermedad de Cushing</li> </ul>	Glucocorticoides	<b>Tabaco</b> (disminuye la densidad mineral ósea e incrementa el riesgo de fractura)
<b>Enfermedades gastrointestinales</b> Como: <ul style="list-style-type: none"> <li>- la malabsorción</li> <li>- la enfermedad celíaca</li> </ul>	Anticonvulsivos	<b>Café</b> (disminuye la absorción de Ca en el tracto digestivo y además ↑ la excreción urinaria y fecal, puede producir un balance negativo de Ca). No tomar más de 4 tazas al día
<b>Trastornos genéticos</b> Como la hemocromatosis	Citotóxicos	<b>Refrescos</b> (el consumo de bebidas de cola y otros refrescos se asocian con menor DMO)
<b>Trastornos hematológicos</b> Como la anemia perniciosa	Anticoagulantes	
<b>Enfermedad reumática</b> Como la artritis reumatoide		
<b>Transplante de órganos</b> <b>Hepatopatías</b>		

**Ca:** calcio. **DMO:** densidad mineral ósea.



Fuente: Pixabay

## 4.2. FÁRMACOS ANTIOSTEOPORÓTICOS SUBCUTÁNEOS

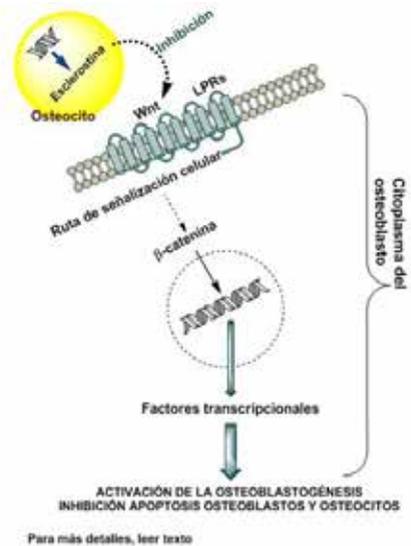
Se han desarrollado varios medicamentos para tratar la osteoporosis incluyendo estrógenos, raloxifeno, bisfosfonatos, denosumab y teriparatida. Todos estos medicamentos son agentes antirresortivos, excepto teriparatida. El desarrollo de

medicamentos osteoanabólicos es necesario para un enfoque más efectivo, individualizado y específico en el tratamiento de la osteoporosis. Otros medicamentos anabólicos, incluyendo abaloparatida (aprobado en la FDA) y romosozumab, está actualmente en fase avanzada de desarrollo.

La mayoría de los tratamientos actuales para la osteoporosis inhiben la resorción ósea y reducen el número total de fracturas en alrededor de una cuarta parte. La identificación de la proteína osteocítica esclerostina como un potente regulador del recambio óseo y la densidad ósea ha llevado al desarrollo de nuevos agentes terapéuticos de clase que inhiben la actividad de la esclerostina, lo que resulta en una mayor formación ósea y una reducción de la resorción ósea.

El descubrimiento del papel central de **la proteína Wnt**, proteína relacionada con receptor de lipoproteínas de baja densidad, en el mantenimiento de la masa esquelética y en la patogénesis de enfermedades de baja y alta masa ósea. **La esclerostina, inhibidor endógeno de Wnt**, es un importante regulador de la formación ósea.

**La esclerostina** es una glucoproteína cuya síntesis está codificada por el gen **SOST**. Esta glucoproteína se sintetiza en los osteocitos, que son osteoblastos que quedan embebidos en la matriz de hidroxiapatita del hueso. [El acrónimo **SOST** procede de apócope de la denominación en inglés de la proteína que codifica **SclerOSTina**].as proteínas **Wnt** constituyen una familia de proteínas implicadas en el crecimiento, diferenciación y apoptosis celular. [**Wnt**, es la contracción de **Wingless** e **Int**, designación de los genes que codifican la síntesis de estas proteínas]. Estas proteínas juegan una trascendente función en el desarrollo y remodelación de la masa ósea.



## Hormona paratiroidea (PTH)

Desde su descubrimiento, la hormona paratiroidea (PTH parathyroid hormone) era la única capaz de estimular la resorción ósea, la reabsorción tubular de calcio, la eliminación renal de fósforo y la síntesis de calcitriol. Sin embargo, posteriormente se identificó el PTHrP (PTH-related peptide), el cual ejerce la mayoría de las funciones biológicas de la PTH a través del mismo receptor. Ese receptor, PTH/

PTHrP o PTH-R1, fue clonado en el 1992. Las dos moléculas, PTH y PTHrP se ligan a él con gran afinidad y estimulan un sistema de transducción que implica la activación de diferentes proteínas G, la fosfolipasa C y la adenilciclasa.

## Inhibidores de la catepsina K

La catepsina K es una cisteína proteasa que se expresa fundamentalmente en los osteoclastos y que es responsable de la degradación de las proteínas de la matriz ósea, compuesta de colágeno tipo I/II, elastina y osteonectina, desempeña un papel importante en la función de los osteoclastos y la resorción ósea.

Los agonistas de la PTH son los medicamentos aprobados para el tratamiento de la osteoporosis que estimulan la formación de hueso. La PTH tiene un efecto catabólico sobre el hueso, pero cuando se administra una vez al día en dosis bajas, predomina la formación ósea. La teriparatida, al igual que la abaloparatida, aumenta la densidad mineral ósea (DMO) y los marcadores de formación ósea.

## Otros medicamentos utilizados para esta indicación inhiben la resorción ósea.

### Agonista del receptor de la hormona paratiroidea

- **Teriparatida (Innovador: Forsteo®) (Biosimilares: Terrosa®, Movymia®)**, un análogo de hormona paratiroidea recombinante, fue el primero.
- **Abaloparatida (Tymlos®)**, aprobado en la FDA, es el segundo agonista del receptor de la hormona paratiroidea.

### Anticuerpos monoclonales (Mab)

- **Denosumab (Prolia®)** mab anti RANK
- **Romosumab (Evenity®)** mab anti antiesclerostina (en estudio)
- **Blosozumab** mab anti antiesclerostina (en estudio)

### Inhibidores de la capsidina k

- **Odanacatib** (en estudio)

### 4.3. NUEVOS FÁRMACOS ANTIOSTEOPORÓTICOS

ANTIRRESORTIVOS s.c.	ANABÓLICOS s.c.
<b>BISFOSFONATOS</b> <b>Debosumab</b> (Prolia®)	<b>Teriparatida.</b> Innovador: Forsteo® Biosimilares: Terrosa®, Movymia® <b>Abaloparatida</b> (Tymlos®)
NUEVOS FÁRMACOS	
<b>ANTI ESCLEROSTINA</b> <b>Romozosumab</b> (Evenity®) s.c. <b>Blosozumab</b> (en estudio) s.c.	<b>INHIBIDORES CATEPSINA K</b> <b>Odanacatib</b> (en estudio) oral

s.c.: subcutáneo

### 4.4. TERIPARATIDA (FORSTEO®). BIOSIMILARES: TERROSA®, MOVYMIA®

#### MECANISMO DE ACCIÓN

El principio activo, la teriparatida, es idéntico a parte de la hormona paratiroidea humana y actúa como tal: estimulando la formación de hueso al actuar sobre los osteoblastos (células que forman el tejido óseo). También aumenta la absorción del calcio de los alimentos e impide que se pierda demasiado calcio a través de la orina.

La hormona paratiroidea endógena de 84 aminoácidos (PTH) es la reguladora principal del metabolismo del calcio y del fósforo en el hueso y el riñón. Teriparatida (rhPTH(1-34)) es el fragmento activo (1-34) de la hormona paratiroidea humana endógena. Las acciones fisiológicas de la PTH incluyen la estimulación de la formación de hueso por efecto directo sobre las células formadoras de hueso (osteoblastos) aumentando indirectamente la absorción intestinal de calcio y aumentando en el riñón la reabsorción tubular de calcio y la excreción de fosfato.

#### INDICACIONES

- Osteoporosis en mujeres posmenopáusicas.
- Osteoporosis en hombres expuestos a un aumento del riesgo de fracturas.
- Osteoporosis en hombres y mujeres en tratamiento de larga duración con glucocorticoides.

## PRESENTACIÓN

### Forsteo®

20 microgramos ( $\mu\text{g}$ )/ 80 microlitros solución inyectable en pluma precargada.



### Terrosa®

- Solución inyectable transparente e incolora en cartucho que contienen 600 mcg de teriparatida.
- Cartucho con 3 ml (vidrio Tipo I tratado con silicona) con un tapón de émbolo (bromobutilo) y un disco hermético (revestimientos herméticos de goma y aluminio), envasados en una bandeja de plástico sellada con tapa de aluminio y un estuche.
- Cada cartucho 28 dosis de 20 mcg.



Fuente: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/terrosa-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/terrosa-epar-product-information_es.pdf)

### Movymia®

- Solución inyectable transparente e incolora en cartucho que contienen 600 mcg de teriparatida.
- Cartucho con 3 ml (vidrio Tipo I tratado con silicona) con un tapón de émbolo (bromobutilo) y un disco hermético (revestimientos herméticos de goma y aluminio), envasados en una bandeja de plástico sellada con tapa de aluminio y un estuche.
- Cada cartucho 28 dosis de 20 mcg.



Fuente: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/movymia-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/movymia-epar-product-information_en.pdf)

## FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

Inyección subcutánea de 20 microgramos administrados una vez al día, durante un máximo de dos años.

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C) tras la inserción del cartucho en la pluma y después de inyectarse.
- No congelar. Mantener el cartucho dentro del estuche para protegerlo de la luz.
- No conservar el dispositivo de inyección con la aguja colocada. No retirar el cartucho de la pluma después del primer uso.

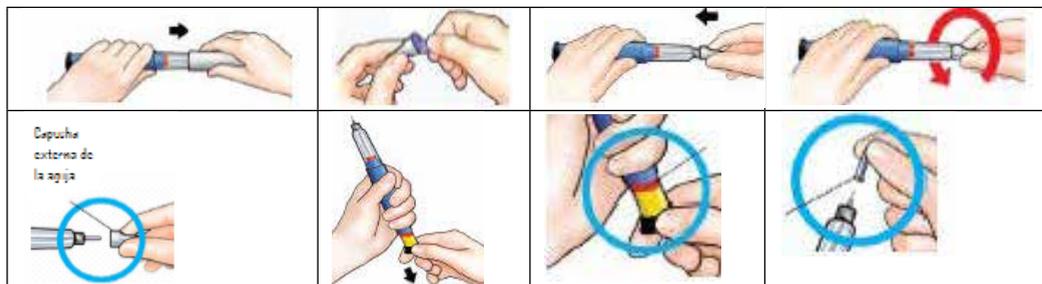
## MATERIAL NECESARIO

- Pluma precargada de Forsteo® o pluma multidosis reutilizable ServoPen Fix de Terrosa® y Movymia®.
- Cartucho de solución inyectable de Terrosa® y Movymia®.
- Agujas.
- Gasa o algodón.
- Antiséptico sanitario (clorhexidina, alcohol metílico al 70%).
- Contenedor para desechar objetos punzantes.

## PREPARACIÓN DEL FÁRMACO (PLUMA)

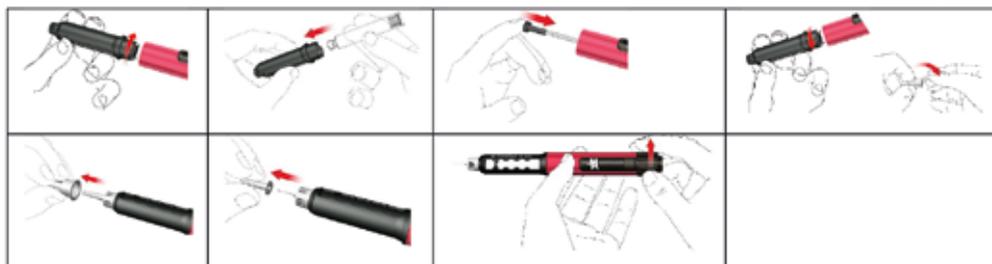
- Lavado higiénico de manos antes de manipular el cartucho o la pluma.
- Sacar la pluma de la nevera. No agitar.
- Comprobar la fecha de caducidad en la etiqueta del cartucho antes de insertarlo en la pluma.
- Anotar el número de lote (Lote) de cada cartucho y la fecha de la primera inyección en un calendario.

## Forsteo®



## Terrosa®

- Antes de la primera utilización, insertar el cartucho en la pluma (suministrada por separado). Para la correcta utilización de este medicamento, es importante seguir las instrucciones de uso detalladas de la pluma, incluidas en el envase.
- Usar una aguja nueva para cada inyección y desecharla después de su utilización.
- No guardar la pluma en la nevera con la aguja colocada.
- Inyectar el fármaco al poco tiempo de haber sacado de la nevera la pluma con el cartucho insertado. Poner de nuevo en la nevera la pluma con el cartucho insertado inmediatamente después de haberla utilizado.



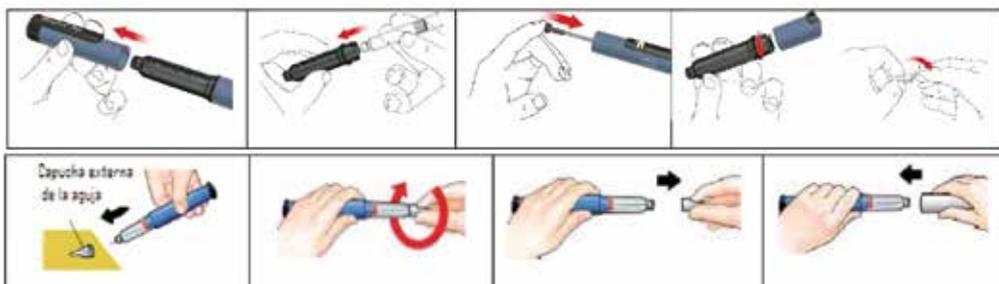
Fuente: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/terrosa-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/terrosa-epar-product-information_es.pdf)

## Movymia®

Seguir las instrucciones cada vez que se coloque el cartucho nuevo en la pluma

- Retirar la tapa de la pluma.

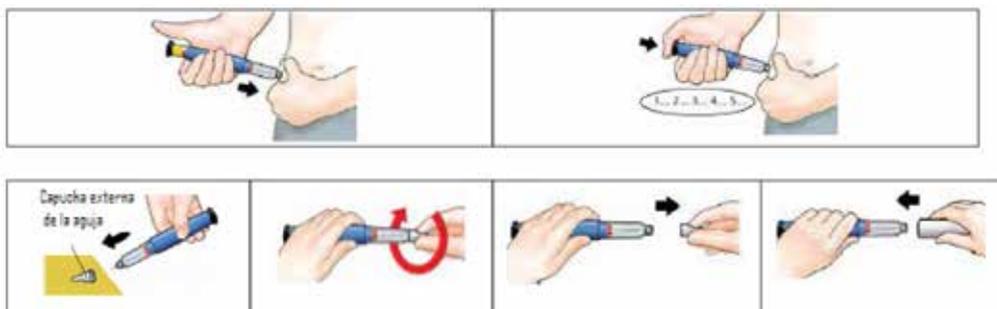
- Girar el porta-cartuchos para retirarlo. Colocar el cartucho nuevo en el porta-cartuchos con la tapa metálica plegable en primer lugar.
- Empujar con el dedo la varilla, en línea recta hasta el tope. Esto no es necesario cuando la varilla se encuentra en posición inicial, como la primera vez que se utiliza.
- Acoplar el porta-cartuchos a la carcasa girándolo 90°, hasta el tope.
- Colocar la aguja.



Fuente: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/movymia-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/movymia-epar-product-information_en.pdf)

## ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO

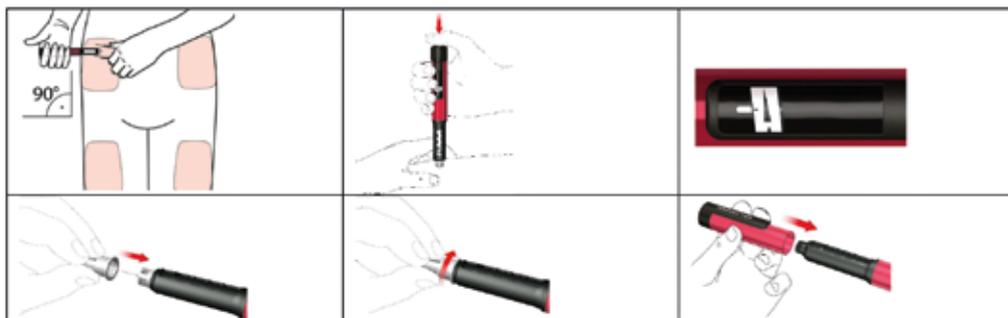
### Forsteo®



- Administrar el fármaco donde la piel no presente alteraciones, (psoriasis, cicatrices, lunares, tatuajes, etc.), eligiendo el punto de forma rotatoria.
- Elegir la zona de inyección (muslo o abdomen).
- Aplicar solución antiséptica en la piel mediante movimiento circular que dibuje una espiral de dentro hacia fuera, y dejar secar unos segundos antes de inyectar.

- Pellizcar con suavidad la piel desinfectada e insertar la aguja con un ángulo de 90° (perpendicular a la piel). Mantener presionado el botón de activación hasta que el indicador de dosis haya vuelto a la posición de inicio.
- Al finalizar la inyección, dejar la aguja en la piel durante seis segundos para asegurarse de recibir la dosis completa.
- Retirar la aguja de la piel. Presionar **sin frotar o masajear la piel** con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.
- Colocar el capuchón de protección en la aguja de la pluma; enroscar el capuchón en sentido contrario al de las agujas del reloj para retirar la aguja de la pluma. Esto mantendrá la esterilidad del fármaco restante y evitará fugas de la pluma. También evitará que se introduzca de nuevo aire en el cartucho.
- Colocar el capuchón en la pluma y guardar en la nevera.

## Terrosa®



Fuente: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/terrosa-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/terrosa-epar-product-information_es.pdf)

- Administrar el fármaco donde la piel no presente alteraciones eligiendo el punto de forma rotatoria.
- Elegir la zona de inyección (muslo o abdomen) y aplicar solución antiséptica en la piel mediante movimiento circular que dibuje una espiral de dentro hacia fuera, y dejar secar unos segundos antes de inyectar.
- Formar un pliegue en la piel e insertar la aguja con un ángulo de 90°.
- Presionar el botón de activación hasta que el indicador de dosis haya regresado a la posición inicial. Dejar la aguja en la piel durante seis segundos para asegurarse de recibir la dosis completa.
- Retirar la aguja de la piel. Comprobar si el visor está en la posición inicial para asegurar que se ha inyectado la dosis completa. Presionar sin frotar

o masajear la piel con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

- Colocar el capuchón de protección en la aguja de la pluma; enroscar el capuchón en sentido contrario al de las agujas del reloj para retirar la aguja de la pluma. Esto mantendrá la esterilidad del fármaco restante y evitará fugas de la pluma. También evitará que se introduzca de nuevo aire en el cartucho. Colocar el capuchón en la pluma y guardar en la nevera.

### Movymia®



Fuente: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/movymia-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/movymia-epar-product-information_en.pdf) y <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/movymia>

- Elegir la zona de inyección (muslo o abdomen) y aplicar solución antiséptica en la piel mediante movimiento circular que dibuje una espiral de dentro hacia fuera, y dejar secar unos segundos antes de inyectar.
- Formar un pliegue en la piel e introducir la aguja en un ángulo de 90°
- Presionar el botón pulsador hasta que la indicación de dosis regrese a la posición inicial. Dejar la aguja 6 segundos más antes de sacarla.
- Sacar la pluma lentamente. Comprobar si el visor se encuentra en la posición inicial para asegurarse que se ha inyectado la dosis completa. Presionar sin frotar o masajear la piel con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.
- Colocar el capuchón de protección en la aguja de la pluma; enroscar el capuchón en sentido contrario al de las agujas del reloj para retirar la aguja de la pluma. Esto mantendrá la esterilidad del fármaco restante y evitará fugas de la pluma. También evitará que se introduzca de nuevo aire en el cartucho. Colocar el capuchón en la pluma y guardar en la nevera.

## **DOSIS OLVIDADA**

La dosis olvidada se inyectará tan pronto como se recuerde. Continuar la siguiente dosis según la pauta habitual.

## **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas más frecuentes son dolor en extremidades, náuseas, cefalea y mareo.

## **ADVERTENCIAS/RECOMENDACIONES**

Las mujeres en edad fértil, deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con teriparatida.

Los pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D si el aporte dietético es insuficiente.

## **4.5. ABALOPARATIDA (TYMLOS®)**

### **MECANISMO DE ACCIÓN**

Abaloparatida es un aminoácido sintético de 34 aminoácidos péptido ácido. Es un análogo de PTHrP (1-34) que actúa como un agonista en el receptor PTH1 (PTH1R).

Esto da como resultado la activación de la ruta de señalización de cAMP en las células diana.

En ratas y monos, abaloparatida tuvo un efecto anabólico en el hueso, demostrado por aumentos en la DMO y el hueso contenido mineral (BMC) que se correlaciona con aumentos en la fuerza ósea en vertebrales y / o sitios no vertebrales.

### **INDICACIÓN**

Osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fractura.

## PRESENTACIÓN

Inyección: 3120 mcg / 1.56 ml (2000 mcg / ml) de solución estéril, clara e incolora en un cartucho de vidrio preensamblado en pluma desechable. Cada pluma contiene 30 dosis, cada dosis contiene 80 mcg de abaloparatida.



### Parts of the TYMLOS pen



Figure A - Front view of pen



Figure B - Rear view of pen

### Parts of the pen needle (not included with pen to use with your TYMLOS pen)

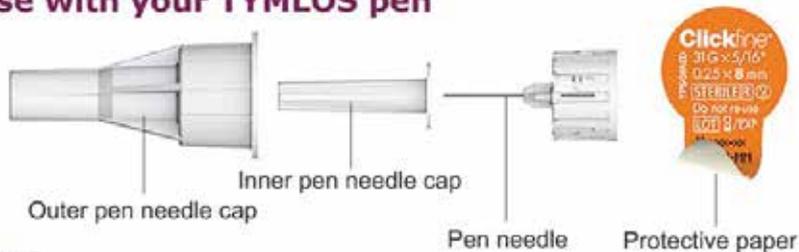


Figure C

## FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

Inyección subcutánea de 80 mcg administrados una vez al día, durante un máximo de dos años.

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C) antes y después de inyectarse.
- No congelar. Mantener la pluma en el envase para protegerlo de la luz.
- No conservar el dispositivo de inyección con la aguja colocada.
- Después del primer uso, se puede conservar entre 20 y 25°C hasta un máximo de 30 días.

## MATERIAL NECESARIO

- Pluma multidosis reutilizable
- Agujas
- Gasa o algodón.
- Antiséptico sanitario (clorhexidina, alcohol metílico al 70%).
- Contenedor para desechar objetos punzantes.

## PREPARACIÓN DEL FÁRMACO (PLUMA)

- Lavado higiénico de manos antes de manipular el cartucho o la pluma.
- Sacar la pluma de la nevera. No agitar.

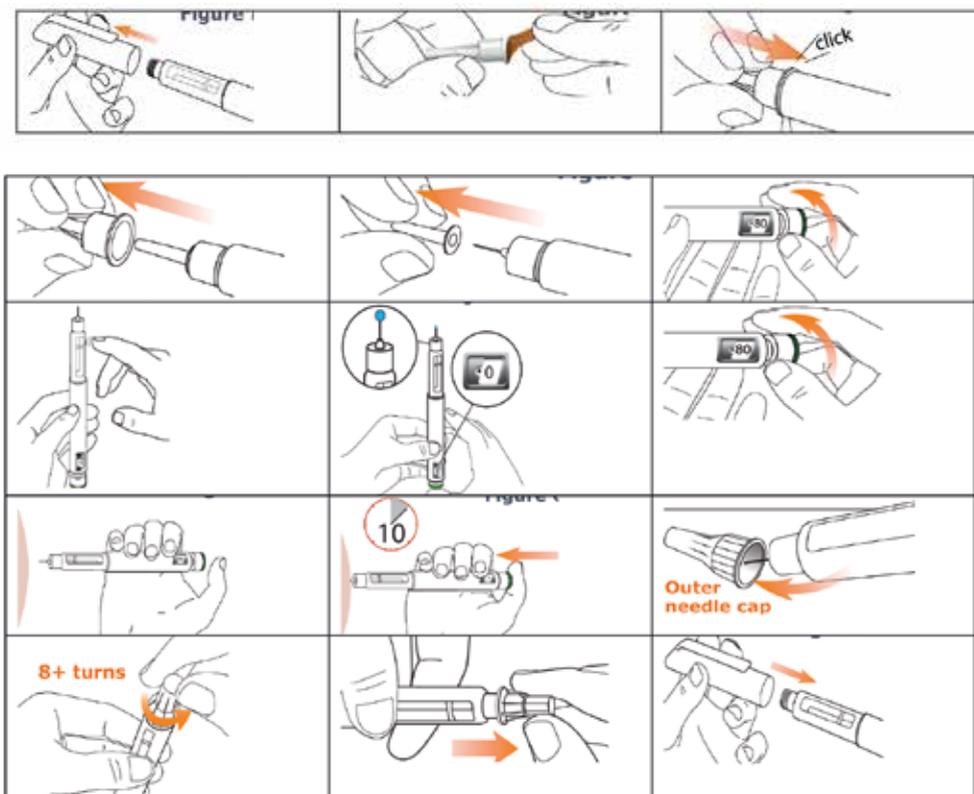
## CONSERVACIÓN

- Conservar en nevera entre 2 y 8°C. No congelar.
- Después del primer uso, se puede conservar entre 20 y 25°C hasta un máximo de 30 días.

## ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO

- Verificar la identidad del paciente y la prescripción médica. Comprobar y verificar la no existencia de alergias.
- Informar al paciente de la técnica a realizar colocarle de forma confortable. Administrar las primeras dosis en las que el paciente esté sentado y/o acostado, por los síntomas de hipotensión ortostática.
- Comprobar la fecha de caducidad del producto y que la pluma no ha sido manipulada anteriormente. Visualizar la solución antes de inyectar.
- Lavado higiénico de manos con agua y jabón o solución hidroalcohólica, antes de realizar cualquier procedimiento y a la finalización, y enfundarse unos guantes, no es preciso que sean estériles.
- Aplicar una gasa o torunda con solución antiséptica en la piel mediante movimiento que dibuje una espiral de dentro hacia fuera, con ello "se barren" hacia el exterior los gérmenes de esa zona de la piel, en un diámetro de unos 5 cm. y dejar secar unos segundos antes de inyectar.
- Elección del lugar de la inyección en el abdomen. Establecer un programa de rotación de las zonas de inyección evitando la administración s.c. en zonas inflamadas o edematosas, psoriasis, cicatrices, lunares, tatuajes, zonas con varices marcas de nacimiento u otras lesiones. Administrar diariamente, si es posible, a la misma hora.
- Retirar la aguja de la piel. Presionar sin frotar o masajear la piel con gasa/ algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.
- Colocar el capuchón de protección en la aguja de la pluma; enroscar el capuchón en sentido contrario al de las agujas del reloj para retirar la aguja de la pluma. Esto mantendrá la esterilidad del fármaco restante y evitará fugas de la pluma. También evitará que se introduzca de nuevo aire en el cartucho.
- Colocar el capuchón en la pluma y guardar en la nevera.

## PLUMA



Fuente: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/208743lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/208743lbl.pdf) y <https://www.tymlos.com/savings-support>

## DOSIS OLVIDADA

La dosis olvidada se inyectará tan pronto como se recuerde. Continuar la siguiente dosis según la pauta habitual.

## REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes son: edema en la zona de inyección, mareo, náuseas, dolor de cabeza, fatiga, vértigos, palpitaciones, dolor abdominal, hipotensión ortostática, hipercalcemia, hipercalcinuria.

## ADVERTENCIAS/RECOMENDACIONES

Las mujeres en edad fértil, deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con abaloparatida.

Los pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D si el aporte dietético es insuficiente.

No se recomienda el uso de abaloparatida en pacientes con mayor riesgo de osteosarcoma, incluidos aquellos con enfermedad de Paget o elevaciones inexplicables de fosfatasa alcalina, epífisis abierta, metástasis óseas o malignidades esqueléticas, trastornos hereditarios que predisponen a osteosarcoma, o radioterapia previa externa o implante que involucra al esqueleto.

## INFORMACIÓN E INSTRUCCIONES PARA EL PACIENTE

Informar y formar al paciente en la detección de los signos y síntomas que sugieren: Osteosarcoma, hipercalcemia, **Hipotensión ortostática** etc; consultar con su médico.

- **Osteosarcoma:** Dolor localizado persistente o aparición de una nueva masa de tejido blando que es sensible a la palpación.
- **Hipercalcemia:** Náuseas, vómitos, estreñimiento, letargo, debilidad muscular.
- **Hipercalciuria** y urolitiasis: Puede causar hipercalciuria. Se desconoce si puede exacerbar la urolitiasis en pacientes con historia activa o antecedentes de urolitiasis. Si se sospecha urolitiasis activa o hipercalciuria preexistente, se debe considerar la medición de la excreción urinaria de calcio.
- **Hipotensión ortostática:** La hipotensión ortostática puede ocurrir generalmente dentro de las 4 horas posteriores a la inyección. Los síntomas asociados pueden incluir mareos, palpitaciones, taquicardia o náuseas, y pueden resolverse recomendando al paciente a tumbarse. Administrar las primeras dosis donde el paciente pueda sentarse o acostarse, si fuera necesario.

## 4.6. DENOSUMAB (PROLIA®)

### MECANISMO DE ACCIÓN

Denosumab es un anticuerpo monoclonal humano (IgG2) que se dirige y se une con gran afinidad y especificidad al RANKL, impidiendo la activación de su receptor, RANK, en la superficie de los precursores de los osteoclastos y en los osteoclastos. Al impedir la interacción del RANKL/RANK se inhibe la formación, la

función y la supervivencia de los osteoclastos, lo que a su vez provoca la disminución de la resorción ósea en el hueso trabecular y cortical.

## INDICACIÓN

- Osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en varones con riesgo elevado de fracturas.
- Pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata con riesgo elevado de fracturas.

## PRESENTACIÓN

Solución en jeringa precargada contiene 60 mg en 1 ml de solución (60 mg/ml).

Antes y después de su uso.



## POSOLOGÍA

La dosis recomendada de Prolia es de 60 mg administrados en una única inyección subcutánea una vez cada 6 meses.

## ADMINISTRACIÓN



- Abrir el envase. Sacar la jeringa sujetándola por el cuerpo.
- Quitar el capuchón de la aguja en el momento que se va a inyectar.
- Presionar la cabeza del émbolo de forma constante hasta escuchar un clic.
- Empujar el embolo hasta el tope y se escuchará un segundo clic.
- Dejar de presionar la cabeza del émbolo y separar la jeringa de la piel.

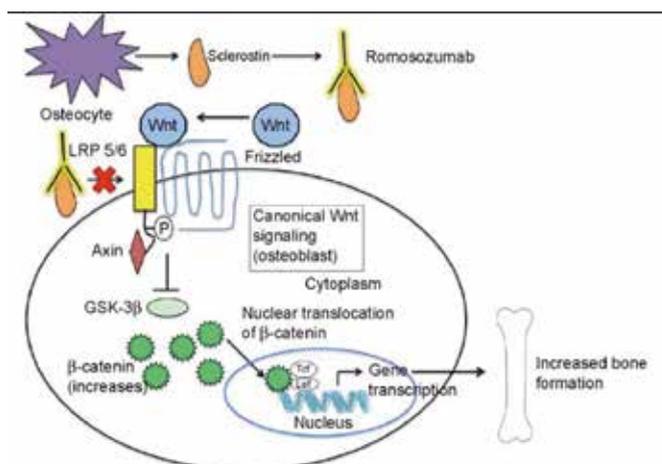
## 4.7. NUEVAS TERAPIAS EN FASE AVANZADA DE INVESTIGACIÓN

### ROMOSUZUMAB (EVENTITY®). Estudio en fase 3

Romozozumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une a la esclerostina e impide que esta ejerza efecto inhibitorio.

Anticuerpo monoclonal formador de hueso que se une e inhibe la esclerostina, con un doble efecto de aumentar la formación ósea y disminuir la resorción ósea.

#### Mecanismo de acción de romozozumab



**Notes:** Romozozumab is a human monoclonal antibody that binds sclerostin (an inhibitor of Wnt pathway signaling). When this monoclonal antibody binds to sclerostin, sclerostin cannot bind to the LRP-5 and LRP-6 receptors and is unable to exert its inhibitory effect. Wnt binds to LRP-5 or LRP-6 coreceptors and specific Frizzled family receptor, leading to activation of the Wnt signaling pathway and bone formation. Copyright ©2015. Dove Medical Press. Shah AD, Shoback D, Lewiecki EM. Sclerostin inhibition: a novel therapeutic approach in the treatment of osteoporosis. *Int J Womens Health*. 2015;7:565–580.

**Abbreviation:** LRP, LDL-receptor-related protein.

Fuente: Reid IR. Targeting Sclerostin in Postmenopausal Osteoporosis: Focus on Romozozumab and Blosozumab. *BioDrugs*. 2017;31(4):289-297

La esclerostina es una proteína producida por el osteocito. Romosozumab, un Mab humanizado contra la esclerostina, se une a la esclerostina circulante. Esto activa la vía de señalización de Wnt (vía fundamental para la osteoformación), que finalmente conduce a la diferenciación, proliferación y supervivencia de los osteoblastos y, por lo tanto, a una mayor formación de hueso.

210 mg mensuales vía subcutánea de Romosozumab (Evenity®) un anticuerpo monoclonal formador de hueso en fase de investigación y no está aprobado por ninguna autoridad reguladora para el tratamiento de la osteoporosis. Está diseñado para inhibir la actividad de la esclerostina y tiene un doble efecto sobre el hueso, lo que aumenta la formación de hueso y disminuye la resorción ósea. romosozumab se ha estudiado por su potencial para reducir el riesgo de fracturas en un extenso programa global de Fase 3.

## BLOSOZUMAB

Anticuerpo monoclonal humanizado anti esclerostina. Blosozumab se une a SOST, un regulador negativo de la actividad de los osteoblastos. El bloqueo de la actividad SOST puede conducir a una mayor densidad ósea.

Blosozumab (270 mg cada 2 semanas)

## BUROSUMAB

Burosumab, un anticuerpo monoclonal humano anti-FGF23, para el tratamiento de hipofosfatemia ligada al cromosoma X (XLH) con evidencia radiográfica de enfermedad ósea en niños de más de 1 año de edad y adolescentes con esqueletos en crecimiento. XLH es un trastorno osteomuscular raro, genético, crónico y progresivo.

## STAMULUMAB

Anticuerpo monoclonal IgG1 recombinante expresado en CHO que se une a miostatina humana. Stamulumab es un fármaco inhibidor de la miostatina experimental para el tratamiento de la distrofia muscular (DM). La miostatina es una proteína que inhibe el crecimiento del tejido muscular, el stamulumab es un anticuerpo humano recombinante diseñado para unirse e inhibir la actividad de la miostatina.

La miostatina, un miembro de la familia del factor de crecimiento transformante (TGF)  $\beta$  muscular específico, regula negativamente el crecimiento del mús-

culo esquelético. Inhibe la proliferación y diferenciación de las células madre del músculo, y atenúa la acumulación de proteínas de la fibra muscular adulta, lo que resulta en una disminución de la masa muscular esquelética. Por lo tanto, se ha considerado que es un objetivo terapéutico de las miopatías, incluida la distrofia muscular.

## ODANACATIB

Odanacatib, también conocido como MK-0822, es un inhibidor de la catepsina K con potencial actividad anti-osteoporótica. Odanacatib se une selectivamente e inhibe la actividad de la catepsina K, que puede dar como resultado una reducción de la resorción ósea, una mejoría de la densidad mineral ósea y una reversión de los cambios osteoporóticos.

El mecanismo de acción de odanacatib, de administración oral y semanal, es el bloqueo selectivo y reversible de la catepsina sin afectar al número de osteoclastos y sin almacenarse en el hueso a largo plazo.

## Otros fármacos.

Hay otros fármacos en desarrollo, como los fármacos que inhiben los canales del cloro, los inhibidores de la Src-cinasa, como el saranacatib, anticuerpos anti-Dkk1, antagonistas del receptor sensor del calcio y la PTHrP, pero están aún en fases muy precoces.

## 4.8. NOMENCLATURA

Anticuerpos Monoclonales para los sistemas óseo y musculoesquelético		
Hueso ("-os-", "-s (o) -")	Humano ("-osu-")	Burosumab Denosumab
	Humanizado ("-sozu-")	Blosozumab Romosozumab
Musculoesquelético ("-mul-")	Humano ("-mulu-")	Stamulumab

International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN) WHO Drug Information, Vol. 30, No. 2, 2016

Fuente: adaptado de <https://en.wikipedia.org/wiki/Romosozumab>

## 4.9. RECOMENDACIONES EN LA PREVENCIÓN DE LA OSTEOPOROSIS

La osteoporosis es una de las enfermedades óseas más frecuentes, que se caracteriza por la disminución de la masa ósea y deterioro de la microarquitectura del esqueleto humano, y se ha vuelto una seria amenaza para la salud de las mujeres posmenopáusicas, que las predispone a un riesgo elevado de sufrir fracturas.

La osteoporosis y su variedad más frecuente, la osteoporosis posmenopáusica, constituye un verdadero problema social, económico y de salud pública con características de epidemia en los países desarrollados. Todo ello obliga a preparar y difundir programas de promoción de salud y prevención de la enfermedad, sobre todo, porque se conocen los factores de riesgo y se dispone de métodos diagnósticos no invasivos que permiten cuantificar, con bastante exactitud, la masa ósea y su pérdida.

Al ser la osteoporosis una enfermedad multifactorial, se necesita la atención de un equipo multidisciplinar que le brinde adecuadas recomendaciones para enfrentar la enfermedad, y de esta forma, mejorar su calidad de vida.

Las recomendaciones constituyen: **una correcta nutrición, el ejercicio físico y la prevención de las caídas.**

La prevención de la osteoporosis como un objetivo sanitario importante, que deben abanderar los responsables de educación y promoción sanitarias.

Existen una serie de **medidas consideradas universales para la prevención de las fracturas por fragilidad.**

- Limitar los hábitos tóxicos, no solo por su repercusión ósea sino también por su beneficio en otros ámbitos de la salud. La supresión del tabaco, la reducción del consumo de alcohol hasta menos de 3 unidades diarias y moderar la ingesta de bebidas ricas en cafeína favorecen el mantenimiento de la masa ósea.
- Una dieta adecuada, evitando el exceso de sal que favorece la excreción renal de calcio, con ingesta adecuada de proteínas (1 g/kg/día) y de calcio, unos 1.000-1.200 mg/día, junto con un adecuado aporte de vitamina D (sobre 800 UI diarias), hace que el riesgo de fractura sea menor. Se recomienda que los pacientes tengan un adecuado aporte de calcio, preferiblemente proporcionado por la dieta.
- Evitar el sedentarismo, promoviendo el ejercicio físico regular durante toda la vida, adaptado para cada edad e individuo, puede fortalecer la musculatura, mejorar el equilibrio, la agilidad y la salud en general. Este ejercicio en las primeras décadas de la vida favorece la adquisición de un pico de masa óptimo, mientras que en los adultos mejora o mantiene esta masa ósea con ejercicios de impacto y carga.

- Las estrategias de prevención de caídas, promoviendo el ejercicio físico multi-competente, con la reducción y retirada de fármacos que las pueden originar, corrigiendo déficits sensoriales, tratando diversas enfermedades sobre todo cardiovasculares, modificando riesgos del hogar y corrigiendo déficits nutricionales, sobre todo en lo referente a la vitamina D, son uno de los pilares no farmacológicos del manejo de estos pacientes.

Adherencia al tratamiento, entendiendo esta como la coincidencia entre el comportamiento de un enfermo y los consejos de salud y prescripciones que ha recibido. Existe evidencia que sugiere que una posología cómoda para el enfermo aumenta la adherencia y persistencia a un tratamiento. La mejor posología es aquella que mejor entiende el enfermo que se adapta a su patrón de vida. Por lo tanto, una adecuada comunicación entre el médico/enfermera y el paciente permitiría «pactar» qué medicación es la más adecuada en relación con las preferencias en posología del enfermo y su riesgo absoluto de fracturas. El incumplimiento no solo lleva a la ineficacia terapéutica, que es su consecuencia más importante, sino que además representa en conjunto un coste sanitario que no tiene justificación.

## DIETA RICA EN CALCIO

El calcio y la vitamina D son nutrientes esenciales y con una función determinante en la salud ósea del ser humano. El calcio constituye el principal componente del hueso y es esencial, por tanto, para el mantenimiento de una buena salud ósea. Aproximadamente, el 99% del calcio se encuentra en el esqueleto, con pequeñas cantidades en el plasma y el líquido extravascular. En la homeostasis del calcio intervienen un grupo de hormonas reguladoras, de las que las más importantes son la hormona paratiroidea (PTH), la calcitonina y la 1,25 dihidroxivitamina D (1,25-(OH)<sub>2</sub> VD).

La absorción del calcio de los alimentos se ve favorecida por determinados nutrientes como vitamina D. Esta vitamina debe considerarse un nutriente peculiar, ya que puede ser sintetizada endógenamente, siendo la piel la principal fuente de producción. Se encuentra en la lactosa y el ácido ascórbico, entre otras sustancias. Los dos primeros son componentes naturales de los lácteos, aunque también se encuentran en otros alimentos de manera independiente.

Recomendar una ingesta adecuada y rica en calcio (Ca), tomar como mínimo 2 raciones de lácteos al día y vitamina D, incluir alimentos fuente de vitamina D para favorecer la fijación del calcio a los huesos. Esa vitamina es soluble en grasa y por tanto se encuentra en la grasa de ciertos alimentos: leche entera y grasas de la leche como mantequilla y nata, hígado de pescados.

Se recomienda que el aporte de estos nutrientes sea a través de la dieta. El médico evaluará la necesidad de suplementos para llegar a las dosis referidas.

**Los alimentos más ricos en Ca** son los lácteos bajos en grasa, los pescados azules y los frutos secos. Cada edad y situación personal tiene unas necesidades específicas de calcio.

**Los alimentos más ricos en D** incluyen yemas de huevo, pescado de mar, hígado. Las frutas y verduras también contribuyen con otros nutrientes que son importantes para la salud de los huesos.

### Alimentos ricos en calcio



### Alimentos que contienen la vit D3



Fuente: <https://experienciamayores55.wordpress.com/2014/04/28/la-vitamina-d3-indispensable-para-una-vi-da-saludable/>

Sin embargo, existen otras sustancias que interfieren con la absorción de este mineral, por lo que será necesario no abusar de:

El salvado o los cereales integrales, ya que contienen fitatos o ácido fítico, que forman sales insolubles con el calcio y disminuyen su absorción.

El fósforo, que provoca una disminución de la absorción de calcio. Abunda en los alimentos de origen animal, como carnes, pescados, huevos, lácteos, así como en legumbres y bebidas refrescantes de cola.

Las proteínas en la dieta, al relacionarse con una disminución de la absorción de calcio.

## Cantidades recomendadas de calcio y vitamina D

Grupo de edad o etapa de la vida	Calcio (mg por día)	Vitamina D (UI por día)
Bebés de 0 a 6 meses	200	400
Bebés de 6 a 12 meses	260	400
1 a 3 años	700	600
4 a 8 años	1.000	600
9 a 13 años	1.300	600
14 a 18 años	1.300	600
19 a 30 años	1.000	600
31 a 50 años	1.000	600
51 a 70 años, hombres	1.000	600
51 a 70 años, mujeres	1.200	600
Más de 70 años	1.200	800
14 a 18 años, embarazadas/amamantando	1.300	600
19 a 50 años, embarazadas/amamantando	1.000	600

Definiciones: **mg = miligramos. UI = Unidades Internacionales.**

Fuente: El Comité de Nutrición y Alimentos, Instituto de Medicina, Academia Nacional de las Ciencias, 2010: Disponible en: <https://www.bones.nih.gov/health-info/bone/espanol/salud-hueso/bone-health-for-life-espanol>

## REALIZAR EJERCICIO FÍSICO

**Realizar actividad física evitando el sedentarismo.** Para cada persona hay un tipo de ejercicio adecuado. Además, hay ejercicios especialmente recomendados para personas con Osteoporosis. También deben tenerse en cuenta correctas normas posturales a la hora de realizar las actividades diarias, evitando sacudidas, golpes y torsiones excesivas.

**Recomendar la actividad física.** Al igual que los músculos, los huesos se ponen más fuertes con el ejercicio. Los mejores ejercicios para los huesos sanos

son los ejercicios de resistencia y carga, como caminar, subir escaleras, levantar pesas y bailar. Hacer 30 minutos de ejercicio al día.

El ejercicio físico mejora la masa muscular, la capacidad física, el dolor y la vitalidad, es una forma segura y efectiva de evitar la pérdida ósea en mujeres posmenopáusicas. Se asocia a una disminución del riesgo de fractura de cadera y un aumento de la DMO en mujeres postmenopáusicas. Respecto a la prevención de las caídas existen estudios en población anciana que demuestran su disminución, mediante estrategias multifactoriales como un adecuado aporte nutricional, ejercicio físico y evaluación de los factores de riesgo.

## EVITAR LAS CAÍDAS

**Prevenir las fracturas.** Las fracturas osteoporóticas originan, además del coste sanitario, una notable disminución de la calidad de vida de los pacientes, por lo que todos los profesionales sanitarios tratan de identificar precozmente el riesgo y evitar la primera rotura de un hueso. Las fracturas más comunes por esta causa son las de vértebras, muñeca, cadera y pelvis.

**Evitar las caídas.** Las caídas pueden causar las temibles fracturas, especialmente si se tiene osteoporosis. Sin embargo, la mayoría de las caídas se pueden prevenir.

- Un entorno seguro en el hogar, evitar obstáculos como retirar alfombras arrugadas o sueltas, peldaños, cables, etc, y mala iluminación.
- Máxima precaución en la calle.
- Correcta educación postural.
- Mejorar el equilibrio y fuerza caminando todos los días y practicando Tai Chi, yoga o baile.

## OTRAS MEDIDAS

Evitar levantarse muy rápido de la posición de sentado o acostado, ya que puede sentirse mareado. Levantarse despacio y estabilizarse para prevenir caídas.

**Desaconsejar el tabaquismo.** Fumar puede reducir la densidad mineral ósea, haciendo las fracturas más probables.

- **El hábito de fumar.** El cigarrillo aumentar el riesgo de osteoporosis puede evitar que el cuerpo use el calcio de la dieta. Además, las mujeres que fuman llegan a la menopausia más pronto que las que no fuman.

- **Alcohol.** Reducir el consumo de alcohol. Beber alcohol también puede causar pérdida de hueso.

Las personas pueden cambiar sus hábitos a cualquier edad para así reducir el riesgo de caerse. Algunos consejos para prevenir las caídas en la calle son:

- Usar un bastón o un andador
- Usar zapatos de suela antideslizante
- Caminar por la hierba cuando las aceras estén resbaladizas
- En el invierno, poner sal o arena en las aceras congeladas.

Algunos consejos para prevenir las caídas dentro de la casa son:

- Mantener las habitaciones recogidas, especialmente evitar dejar cosas tiradas en el suelo
- Usar tapices de plástico o alfombrillas
- Usar zapatos de tacón bajo
- No caminar en calcetines, medias ni chancletas
- Asegurarse de que las alfombras tengan en el revés una superficie que impida que se deslicen, o si no sujetarlas al suelo
- Asegurarse de que las escaleras estén bien iluminadas y tengan pasamanos a ambos lados
- Instalar pasamanos en el baño cerca de la bañera, de la ducha y del inodoro
- Usar una alfombrilla de goma en la ducha o la bañera
- Mantener una linterna junto a su cama
- Usar una banqueta sólida que tenga pasamanos y peldaños anchos
- Instalar más luces en las habitaciones
- Comprar un teléfono inalámbrico que usted pueda llevar consigo para que no tenga que correr a responder el teléfono cuando suene, y también para usarlo en caso de caerse.

## 4.10. CUADRO RESUMEN DE FÁRMACOS ANTIOSTEOPORÓTICOS

PRINCIPIO ACTIVO Y ESTRUCTURA NOMBRE COMERCIAL	PRESENTACIÓN POSOLOGÍA	CONDICIONES DE CONSERVACIÓN	DOSIS OLVIDADA	ADVERTENCIAS PRECAUCIONES	REACCIONES ADVERSAS
<b>ANÁLOGO DE LA PTH</b>					
<b>TERIPARATIDA</b> Análogo de la PTH  FORSTEO®, TERROSA®, MOVIMIA®	<b>Forsteo®:</b> <b>Pluma con cartucho</b> de 600 mcg/2,4ml (28 dosis) <b>Terrosa® y Movimia®:</b> <b>cartucho</b> de 600 mcg/3ml (28 dosis)  <b>Osteoporosis:</b> 20 mcg al día Duración 24 meses	En nevera entre 2 y 8° Protegido de la luz	Si olvida o no puede inyectarse a la hora habitual, hacerlo tan pronto como se pueda ese mismo día.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad al fármaco y a meta-cresol</li> <li>• Alternar diariamente el punto de la inyección</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reacciones en la zona de inyección, náuseas, dolor de extremidades, mareo y cefalea</li> <li>• Hipotensión ortostática transitoria</li> <li>• ↑Ca sérico</li> </ul>
<b>ABALOPARATIDA</b>  TYMLOS®	<b>Pluma con cartucho</b> Cada ppluma contiene 30 dosis, cada dosis contiene 80 mcg	En nevera entre 2 y 8° Protegido de la luz	Se inyectará tan pronto como se recuerde. Continuar con la siguiente dosis según la pauta.	Pacientes con riesgo ↑ de osteosarcoma: -Paget -Radioterapia ósea previa -Metástasis óseas -Hipercalcemia	Mareo, náuseas, cefalea, fatiga, vértigos, palpitaciones, dolor abdominal, hipotensión ortostática hipercalcemia, hipercalcinuria
<b>ANTI RANK</b>					
<b>DENOSUMAB</b> Mab humano PROLIA®	<b>Jeringa precargada</b> de 60 mg/1 ml  <b>Osteoporosis:</b> 60 mg c/6 meses	En nevera entre 2 y 8° Proteger de la luz. Hasta 25°C durante 30 días	Inyectar cuando recuerde y continuar c/6 meses desde la última inyección.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intolerancia a la fructosa (contiene sorbitol)</li> <li>• <b>Contiene látex.</b></li> </ul>	Frecuentes: dolor en brazos, piernas, articulaciones y/o músculos Poco frecuentes: celulitis, hipocalcemia, osteonecrosis maxilar

PTH: hormona paratiroidea; mcg: microgramos; Ca: calcio

## 4.11. BIBLIOGRAFÍA

- Giner Ruiz V, Sanfélix Genovés J. Osteoporosis. Guía práctica de actuación en Atención Primaria. 2004
- Aisa-Álvarez A. et al. Factores de riesgo y prevalencia de osteoporosis y masa ósea baja en el Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México. *Med Int Méx* 2015;31:25-33.
- Ramírez Prada DM. Café, Cafeína vs. Salud. Revisión de los efectos del consumo de café en la salud. *Centro de estudios en salud*. 2010;1(12):156-167.
- Sánchez Maroto M. El café, la cafeína y su relación con la salud y ciertas patologías 2015. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/14253/1/TFG-M-N370.pdf>
- Reid IR. Targeting Sclerostin in Postmenopausal Osteoporosis: Focus on Romosozumab and Blosozumab. *BioDrugs*. 2017;31(4):289-297. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28547661>
- Shah AD, Shoback D, Lewiecki EM. Sclerostin inhibition: a novel therapeutic approach in the treatment of osteoporosis. *Int J Womens Health*. 2015;7:565-80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26082665>
- Lim SY, Bolster MB. Profile of romosozumab and its potential in the management of osteoporosis. *Drug Des Devel Ther*. 2017; 11: 1221–1231. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5402913/>
- <https://www.amgen.com/media/news-releases/2017/09/amgen-highlights-the>
- López Tricas J.M. Disponible en: <http://www.info-farmacia.com/medico-farmaceuticos/informes-tecnicos/romosozumab-potencial-nuevo-anticuerpo-monoclonal-contra-la-osteoporosis>
- Baz Rullán T. Trabajo fin de grado. Osteoporosis: prevención y tratamiento en la mujer. 2016-2017 Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/TERESA%20BAZ%20RULLAN.pdf>
- Álvarez Álvarez R. Update on the treatment of osteoporosis. Management from a unit of pain (I). *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2014;21(6):328-337.
- Ureña P. El receptor PTH/PTHrp. Implicaciones biológicas. *Nefrología* 2003;23 Supl 2:12-7
- Ficha técnica de Tymlos® (abaloparatide) injection Label-FDA. Disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/208743lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/208743lbl.pdf)
- Kenneth G, et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. *N Engl J Med* 2017;37:1417-1427. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1708322>.
- López Tricas J.M. Romosozumab: potencial nuevo anticuerpo monoclonal contra la osteoporosis.

- Disponible en: <http://www.info-farmacia.com/medico-farmaceuticos/informes-tecnicos/romosozumab-potencial-nuevo-anticuerpo-monoclonal-contr-la-osteoporosis>
- Howe TE, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. (Review). 2011 Disponible en: [https://www.essa.org.au/wp-content/uploads/2015/06/Osteoporosis\\_Cochrane-Review.pdf](https://www.essa.org.au/wp-content/uploads/2015/06/Osteoporosis_Cochrane-Review.pdf)
- Rodríguez Arteaga E, Carbonell Jordá A, Garro Lara M, León Cabezas M<sup>a</sup> J, Fernández Sánchez S, Bilbao Carretero A, et al. Manual de terapia biológicas y no biológicas subcutáneas en Reumatología para enfermería. GTESER 2016. Disponible en: <https://www.codem.es/manuales/manual-de-terapias-biologicas-y-no-biologicas-subcutaneas-en-reumatologia-para-enfermeria>
- Ficha técnica de Forsteo®. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forsteo-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forsteo-epar-product-information_es.pdf)
- Terrosa®, INN-teriparatide - European Medicines Agency - Europa EU. Resumen del EPAR. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/003916/WC500223888.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/003916/WC500223888.pdf)
- Movymia®, INN-teriparatide - European Medicines Agency - Europa EU. Resumen EPAR. Disponible en : [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/004368/WC500223644.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/004368/WC500223644.pdf)
- Ficha técnica de Movymia®. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/201701111136538/anx\\_136538\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/201701111136538/anx_136538_es.pdf)
- Ficha técnica de Prolia®. Disponible en: [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2010/2010052679008/anx\\_79008\\_es.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2010/2010052679008/anx_79008_es.pdf)
- Sunada Y. Anti-myostatin antibody therapy for myopathies. Rinsho Shinkeigaku. 2011 Nov;51(11):1157-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22277518>
- Tratamientos para la artrosis. NICE and Royal College of Physicians Guidelines on Osteoarthritis. 2008. Disponible en: <http://www.NICE.org>
- Etxebarria-Foronda I, et al. Guía SECOT-GEIOS en osteoporosis y fractura por fragilidad. Actualización. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2015;59(6):373---393
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Osteoarthritis: national clinical guideline for care and management in adults. London: NICE; 2008. Disponible en: [www.nice.org.uk/CG059](http://www.nice.org.uk/CG059)
- Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JW, Andreassen O, Christensen P, Conaghan PG, et al. Recommendation: EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2013;72:1125-35.
- Vargas Negrín F, et al. Tratamiento del paciente con artrosis. Medina de Aten Primaria. 2014;46 Supl 1:39-61

- National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS). Disponible en: <https://www.niams.nih.gov/>
- Artritis reumatoide. Información para pacientes y familiares. Disponible en: [http://www.conartritis.org/wpcontent/uploads/2012/05/informacion\\_actualizada\\_pacientes\\_familiares.pdf](http://www.conartritis.org/wpcontent/uploads/2012/05/informacion_actualizada_pacientes_familiares.pdf)
- Institute of Medicine of the National Academies. Dietary Reference Intakes of calcium and vitamin D. Disponible en: [www.iom.edu/vitamind](http://www.iom.edu/vitamind)



## Capítulo 5

# METOTREXATO

*"En medio de cada dificultad reside la oportunidad".*

Albert Einstein.

*"En la adversidad una persona es salvada por la esperanza".*

Menandro de Atenas.



## 5.1. TABLA DE DISPOSITIVOS DE INYECCIÓN DE METOTREXATO SUBCUTÁNEO



Fotografía de M<sup>a</sup> José León Cabezas

Fotografía con diferentes dispositivos de inyección de MTX sin principio activo, para el adiestramiento de los pacientes en la autoadministración.

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	DISPOSITIVOS DE INYECCIÓN
METOTREXATO	<b>BERTANEL®</b>	Jeringa precargada y aguja
	<b>GLOFER®</b>	Jeringa precargada con aguja incorporada sin protector
	<b>IMETH®</b>	Jeringa precargada con aguja incorporada y sistema de protección
	<b>METHOFILL®</b>	Jeringa precargada con aguja incorporada y sistema de protección
	<b>METOJECT®</b>	Jeringa precargada con aguja incorporada con protector de aguja.
	<b>METOJECT PEN®</b>	Pluma precargada con sistema de seguridad
	<b>NORDIMET®</b>	Pluma precargada con sistema de seguridad
	<b>QUINUX®</b>	Jeringa precargada con aguja incorporada sin protector

Las presentaciones de MTX en los diferentes dispositivos precargados (jeringas/plumas) permiten una administración s.c. directa del fármaco, sin necesidad de preparar dosis ni manipular el fármaco. Los dispositivos, actualmente disponibles, abarcan las pautas en niños y adultos.

## 5.2. ACTUALIZACIÓN DE METOTREXATO SUBCUTÁNEO

Bertanel® 10 mg/ml y 20mg/ml	Glofer® 25 mg/ml	Imeth® 25mg/ml	Methofill® 50mg/ml	Metoproject® 50mg/ml	Metoproject pen® 50mg/ml	Nordimet® 25mg/ml	Quinux® 25mg/ml
Jeringa precargada y aguja	Jeringa precargada con aguja	Jeringa precargada con aguja y dispositivo de seguridad	Jeringa precargada con aguja y dispositivo de seguridad	Jeringa precargada con aguja y dispositivo de seguridad	Pluma - Autoinyector y dispositivo de seguridad	Pluma -Autoinyector y dispositivo de seguridad	Jeringa precargada con aguja
7,5 mg/ 0,75 ml	7,5 mg/0,3 ml	7,5 mg/0,3 ml	7,5 mg/0,3 ml	7,5 mg/0,3 ml			7,5 mg/0,3 ml
10 mg/1 ml	10 mg/0,4 ml	10 mg/0,4 ml 12,5 mg/0,5ml	10 mg/0,4 ml 12,5 mg/0,5ml	10 mg/0,4 ml 12,5 mg/0,5ml			10 mg/0,4 ml
15 mg/1,5 ml	15 mg/0,6 ml	15 mg/0,6 ml 17,5mg/0,7 ml	15 mg/0,6 ml 17,5mg/0,7 ml	15 mg/0,6 ml 17,5mg/0,7 ml	15 mg/0,30 ml 17,5 mg/0,35 ml	15 mg/0,30 ml 17,5 mg/0,35 ml	15 mg/0,6 ml
20 mg/1,5 ml	20 mg/0,8 ml	20 mg/0,8 ml 22,5mg/0,9 ml	20 mg/0,8 ml 22,5mg/0,9 ml	20 mg/0,8 ml 22,5mg/0,9 ml	20 mg/0,40 ml 22,5 mg/0,45 ml	20 mg/0,40 ml 22,5 mg/0,45 ml	20 mg/0,8 ml
25 mg/1 ml	25 mg/1,0 ml	25 mg/1 ml	225 mg/0,50 ml 27,5 mg/0,55 ml 30 mg/0,60 ml	25 mg/0,50 ml 27,5 mg/0,55 ml 30 mg/0,60 ml	25 mg/0,50 ml	25 mg/1 ml	25 mg/1 ml

Fuente: tabla adaptada del Manual de terapias parenterales y procedimientos en el paciente reumatológico. CODEM 2018

**Para mayor seguridad cada dosis tiene un color diferente.** Los colores no son todos iguales, depende del fabricante

## 5.3. METOTREXATO

Grupo farmacoterapéutico: antineoplásicos y otros inmunosupresores, antimitóticos, análogos del ácido fólico.

El metotrexato (MTX) es un fármaco citostático e inmunosupresor antagonista del ácido fólico, que pertenece a la clase de fármacos citotóxicos conocidos como antimetabolitos. Actúa por inhibición competitiva de la enzima dihidrofolato reductasa, inhibiendo así la síntesis del ADN, en los últimos años el metotrexato se ha convertido en el tratamiento de elección de la artritis reumatoide, psoriasis, etc. Probablemente la eficacia del MTX en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas se debe a un efecto antiinflamatorio o inmunosupresor, induce la liberación extracelular de adenosina, que actúa como agente antiinflamatorio a través de receptores específicos.

Las características que convierten al MTX en FAME de primera elección están relacionadas con el perfil de seguridad favorable, la influencia en el enlentecimiento de la progresión radiológica, experiencia clínica y continuidad terapéutica, y la disponibilidad, variedad de dosis y vías de administración.

En los últimos años se está produciendo un aumento en la indicación del MTX, para el tratamiento de diversos problemas reumatológicos, dermatológicos y digestivos, no solo de uso frecuente en Atención Especializada (AE) sino también en Atención Primaria (AP). Actualmente existen nuevas presentaciones por vía s.c. que mejoran la biodisponibilidad, la eficacia y la conveniencia de la administración de este fármaco.

La Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (**IARC** acrónimo de **I**nternational **A**gency for **R**esearch on **C**ancer) califica el MTX dentro del grupo III, es decir dentro de los medicamentos con menor riesgo y con el epígrafe "Inclasificable en cuanto a su carcinogenicidad para el hombre".

La **NIOSH** (List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings) es el organismo estadounidense responsable de la clasificación de los medicamentos como peligrosos lo clasifica en el "Grupo 1: medicamentos antineoplásicos", por lo que se considera que tiene riesgo para todos. La clasificación **INSHT** (Instituto **N**acional de **S**eguridad e **H**igiene en el **T**rabajo) parte de la información que periódicamente publica el NIOSH, complementada con la información disponible sobre los medicamentos usados en nuestro país, información que va a ser permanentemente actualizada con la colaboración de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

En el MTX s.c., en el que las dosis de exposición serían mínimas, el riesgo se podría considerar muy bajo.

### 5.3.1. Dispensación

El MTX es un fármaco que se dispensa en las farmacias con receta habitual, recomendar al paciente adjuntar informe clínico para su médico de atención primaria al iniciar el tratamiento.

### 5.3.2. Monitorización antes de comenzar el tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento con MTX es necesario revisar las contraindicaciones y precauciones de uso, descartar la presencia de infección tuberculosa latente y completar las inmunizaciones pendientes.

La gestión de riesgos la dirige el médico especialista, no obstante la enfermera participa activamente en la monitorización del MTX antes, durante y después del tratamiento.

#### 5.3.2.1. Aspectos clínicos

Valoración de posibles factores de riesgo de toxicidad (como la ingesta de alcohol).
Enfermedad renal significativa. Hepatopatía. Alteraciones hematológicas
Embarazo o problemas de fertilidad
Enfermedad pulmonar
Historia de drogadicción
Infecciones sistémicas agudas o crónicas

#### 5.3.2.2. Pruebas complementarias

Hemograma, PCR y VSG, creatinina plasmática, transaminasas, albúmina
Serologías VHC, VHB. VIH según valoración médica
Factor reumatoide, anticuerpos anticirulina, perfil lipídico
Prueba de embarazo
Radiografía simple de tórax, manos y pies
*Realización del estatus tuberculoso según valoración médica

\*En caso de diagnóstico de infección tuberculosa latente en un paciente en tratamiento con MTX, en general se tratará la misma de igual forma que en el de otros fármacos sistémicos inmunosupresores.

### 5.3.2.3. Cirugía

Solo existen datos del uso de MTX en el perioperatorio de cirugía ortopédica. En el que no se encontró mayor incidencia de infecciones que los grupos control. En cambio, no hay estudios que evalúen el efecto del MTX durante este periodo. Hernandez-Baldizon S. Reumatol Clin. 2012;8(1):42-45.

Las recomendaciones son las siguientes: mantener el tratamiento con MTX o leflunomida en el período perioperatorio en ausencia de otros factores de riesgo de complicaciones posquirúrgicas (del Olmo L, Et al. Manejo perioperatorio de los fármacos modificadores de la enfermedad en Reumatología. Rev Esp Ortop Traumatol. 2012;56(5):393-412).

### 5.3.2.4. Vacunas

- Comprobar el estado de vacunación del paciente, al igual que en otros fármacos sistémicos inmunosupresores, antes de iniciar tratamiento con MTX.
- Actualizar el calendario vacunal infantil antes de comenzar el tratamiento.
- No se recomienda el uso de MTX en pacientes con vacunación con virus vivos atenuados en los últimos 3 meses.

Vacunas indicadas	Vacunas contraindicadas
Gripe (vacuna anual estacional) Neumococo (trecevalente) Hepatitis B (en pacientes seropositivos)	<b>Vacunas con gérmenes vivos</b>

### 5.3.3. Monitorización durante el tratamiento

- Control analítico periódico que incluya hemograma, perfil hepático, renal y proteínas. Al iniciar MTX e incrementar la dosificación, realizar una vigilancia mensual o cada mes y medio. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, cada 1-3 meses. Realizar una radiografía de tórax periódica.
- En caso de posible toxicidad pulmonar, consultar al médico para suspender el tratamiento y realizar pruebas más específicas.



### 5.3.3.1. Indicaciones

INCLUIDAS EN FICHA TÉCNICA	NO INCLUIDAS ACTUALMENTE EN FICHA TÉCNICA
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Artritis reumatoide (AR).</li> <li>• Artritis Psoriásica (APs).</li> <li>• Psoriasis (Ps).</li> <li>• Artritis idiopática juvenil poliartétrica (AIJP), en niños menores de 16 años.</li> <li>• Enfermedad de Crohn (Imeth®, Metoject®)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Otras espondiloartropatías.</li> <li>• Enfermedad de Crohn (excepto Imeth®, Metoject®)</li> <li>• Colitis ulcerosa.</li> <li>• Vasculitis.</li> <li>• Conectivopatías.</li> </ul>

### 5.3.3.2. Contraindicaciones

RELATIVAS	ABSOLUTAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia renal (ajustar dosis)</li> <li>• Alteración de enzimas hepáticas persistente</li> <li>• Hepatitis activa o recurrente</li> <li>• Cirrosis</li> <li>• Consumo excesivo de alcohol</li> <li>• Interacción medicamentosa</li> <li>• Medicación organotóxica concomitante</li> <li>• Infecciones activas (especialmente crónicas como Tb o VIH)</li> <li>• Inmunosupresión o inmunosupresores (excepto biológicos)</li> <li>• Evitar embarazo* y fertilidad (durante el mismo y al suspenderlo al menos 3 meses en varones y 1 ciclo ovulatorio en mujeres)</li> <li>• Vacunación reciente con agentes vivos</li> <li>• Úlcera gástrica activa</li> <li>• Obesidad (IMC&gt;30)</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Hiperlipidemia</li> <li>• Hipoalbuminemia</li> <li>• Carencia/falta de aporte de ácido fólico</li> <li>• Paciente no colaborador/no cumplidora</li> <li>• Edad avanzada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Embarazo o lactancia**/concepción varón</li> <li>• Anemia, leucopenia, trombocitopenia importantes</li> <li>• Alcoholismo</li> <li>• Úlcera péptica aguda</li> <li>• Insuficiencia respiratoria importante</li> <li>• Inmunodeficiencia</li> </ul>

**Tb:** tuberculosis. **HIV:** virus de la inmunodeficiencia humana; **ICM:** índice de masa corporal

\* El MTX persiste en el hígado cerca de 4 meses después de la administración. Es un fármaco abortivo, que puede causar retraso del crecimiento fetal, así como otras alteraciones.

\*\* Se recomienda suspender el fármaco al menos 3 meses antes de un embarazo planificado y no usarlo durante el embarazo y la lactancia.

### 5.3.3.3. Posología

- Dosis de inicio 7,5 mg/semana y se aumenta semanalmente según tolerancia.
- Dosis de mantenimiento 15 a 25 mg/ semana.

### Inicio e incremento de dosis de MTX.



Fuente: Hernandez-Baldizon S. How To Effectively Use Methotrexate in Rheumatoid Arthritis?.  
Reumatol Clin 2012;8(1):42-5

Al iniciar el MTX e incrementar su dosificación, deben realizarse controles de ALT (alanina transaminasa) y AST (aspartato transaminasa), creatinina y hemograma cada mes o mes y medio hasta alcanzar la dosis de mantenimiento y posteriormente cada 1-3 meses, dado que niveles altos de AST se han relacionado con mayor incidencia de hepatotoxicidad en AR. Deben valorarse factores de riesgo de toxicidad y reacciones adversas en cada visita.

### 5.3.3.4. Condiciones de conservación

- Conservar la pluma/jeringa precargada a temperatura inferior a 25° C, en caso de temperatura superior a 25°C mantener en nevera (temperatura mínima de +2°C), preferiblemente en la parte central de esta, en el centro de la misma, no pegada a las paredes que se congela y modifica las propiedades, ni en la puerta pues sufre más cambios de temperatura. Sería conveniente poner el fármaco en un recipiente plástico hermético, que impida que los olores puedan alterarlo y con un cierre a prueba de niños.
- Sacar de la nevera y atemperar antes de la administración.
- Se puede almacenar hasta dos años a partir de la fecha de fabricación.

### 5.3.3.5. Material Necesario

- Pluma (autoinyector)/Jeringa precargada, unidosis, no precisa preparación; se deben utilizar agujas de bioseguridad, con mecanismo de protección, para evitar los pinchazos accidentales.
- Guantes de látex o nitrilo. NO utilizar guantes de PVC.
- Paño desechable, impermeabilizado y absorbente para la superficie de trabajo (empapador).
- Gasa o algodón.
- Antiséptico sanitario (clorhexidina, alcohol metílico al 70%).
- Contenedor para desechar citostáticos de material que permita la incineración completa. Identificado y etiquetado con el pictograma CITOTOXICO.

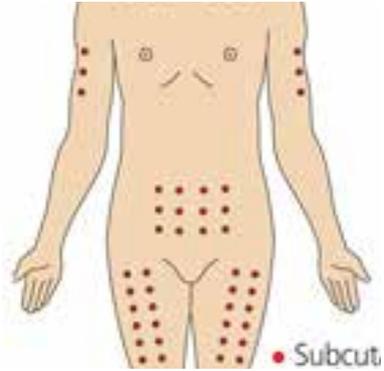
### 5.3.3.6. Preparación de la jeringa/pluma

- Comprobar la fecha de caducidad.
- Visualizar el aspecto del contenido de la solución; debe ser transparente, de color amarillo y libre de partículas. Si contiene una pequeña burbuja, ésta no afecta a la inyección.
- En caso de que aparezca una gota de MTX en la punta de la aguja, el paciente o profesional de enfermería deben colocar siempre un papel absorbente bajo la jeringa, y golpearla suavemente para hacer caer la gota sin tocar la aguja. La aparición de esa gota está causada por la presión negativa de un ligero vacío dentro de la tapa que se produce cuando el capuchón se retira de forma rápida. Por ello, se recomienda a la persona que maneja la jeringa que mantener el dispositivo en posición horizontal y retirar el capuchón de forma suave y lentamente.
- No purgar ni o agitar la jeringa/pluma precargada.
- Evitar derrames; colocar y manipular la jeringa/pluma sobre una toalla de celulosa absorbente; desechar una vez terminado en el contenedor de citostáticos.

### 5.3.3.7. Procedimiento de administración general de metotrexato

- Elegir una zona tranquila y limpia que tenga una superficie plana; colocar el dispositivo sobre celulosa absorbente. No es necesario usar bata, gafas o mascarilla para administrar MTX en jeringas/plumas precargadas.
- Lavado higiénico de manos. Colocarse guantes desechables.
- Comprobar las condiciones de conservación, la fecha de caducidad, la integridad de la jeringa/pluma precargada, que no esté manipulada o rota. No purgar.

- Visualizar el aspecto del contenido de la solución; debe ser trasparente, de color amarillo y libre de partículas. Si contiene una pequeña burbuja, ésta no afecta a la inyección. No agitar la jeringa/pluma precargada.
- Inyectar en un punto de inyección diferente cada semana para minimizar la posible irritación de la piel.
- Administración subcutánea en localizaciones con piel sana (ausencia de alteraciones como psoriasis, cicatrices, lunares, tatuajes, etc.), alternando el lugar de inyección:
  - Zona abdominal, excepto a 5 cm del ombligo.
  - Cara anterolateral exterior del muslo,
  - Zona lateral externa del brazo. Desaconsejar la autoadministración.
- Aplicar solución antiséptica en la zona elegida mediante movimiento circular que dibuje una espiral de dentro hacia fuera, y dejar secar unos segundos antes de inyectar.



### 5.3.3.8. Eliminación de los dispositivos de inyección

- Eliminar inmediatamente la pluma o jeringa-aguja (sin separarlos) en un contenedor de residuos biopeligrosos. **Nunca se debe re-encapuchar la aguja**, sino activar el mecanismo de protección de la aguja de bioseguridad.
- Se realizará en el contenedor de citostáticos (contenedores rígidos, resistentes, impermeables e imperforables que garanticen su cierre hermético) según normativa vigente.
- Informar al paciente donde debe depositar el contenedor cuando esté lleno, y que lo mantenga alejado del alcance de los niños. **Nunca tirar a la basura.**



La eliminación de residuos citotóxicos comporta implicaciones legales, así como aspectos técnicos importantes (Real Decreto 300/1992, Directiva comunitaria 2008/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo).

### 5.3.3.9. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes son alteraciones gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos), cefaleas, mucositis, elevación de las transaminasas, lesiones cutáneas, alopecia, fiebre, cansancio y dificultad de concentración; en la zona de administración: erupción cutánea, enrojecimiento y picor de piel.

### Controles de seguridad y monitorización

ALT/AST	Aclaramiento de creatinina	Hemograma
Hepatotoxicidad	Toxicidad pulmonar	Alteraciones hematológicas

### 5.3.3.10. Advertencias/Recomendaciones

- Tomar el ácido fólico según prescripción médica.
- Suspender el MTX entre 3 y 6 meses antes de la fecundación en los varones y en el embarazo programado en las mujeres. No administrar durante el embarazo y la lactancia.
- Realizar la extracción de sangre 2 ó 3 días después de administrar el MTX, para no alterar posibles elevaciones de las transaminasas y controles cada 3 meses.
- Contraindicación de vacunas con microorganismos vivos o atenuados.
- Recomendar la vacuna anual de la gripe y del neumococo.
- Informar al paciente que en caso de fiebre o cualquier síntoma que sugiera una infección, comunicárselo al médico, enfermera o farmacéutico para valorar la continuidad del tratamiento durante el proceso.
- Advertir al paciente que en caso de intervención quirúrgica debe comunicar, tanto al cirujano como al anestesiista, el tratamiento con MTX.
- Evitar exponerse a la luz solar (aun estando nublado) o a lámparas de rayos UVA. El MTX produce reacciones de fotosensibilidad.
- Recordar al paciente la próxima cita para revisión en la consulta del, médico y/o de enfermería.

## Medidas para reducir riesgo de toxicidad por MTX

- Aporte de ácido fólico; la suplementación con folatos se acompaña de una reducción de los efectos colaterales sobre las mucosas y el tubo digestivo sin disminuir su eficacia, cuando se usa en dosis de 5 mg 24-48 horas después de la administración de MTX. Una forma fácil de mejorar la situación es recomendar la toma frecuente de zumo de naranja, kiwis y otras frutas y verduras (brócoli, acelgas, espárragos verdes, lechuga...). Moderar el consumo de alimentos vegetales ricos en vitamina K en pacientes anticoagulados, limitándolo a 2 o 3 veces por semana.
- Ingerir una gran cantidad de líquidos (1 o 2 litros de agua) durante el tratamiento con MTX para evitar la toxicidad.
- Interacción medicamentosa con AINES ya que aumenta la toxicidad
- Durante el tratamiento con metotrexato, el consumo de alcohol está absolutamente prohibido por el riesgo de aumentar una posible toxicidad sobre el hígado; también se debe evitar el consumo excesivo de café, refrescos que contengan cafeína y té negro, ya que pueden aumentar los efectos adversos o interferir en la eficacia del fármaco, debido a la posible interacción entre MTX y metilxantinas en los receptores de adenosín. El té negro podría disminuir la cantidad de ácido fólico que el cuerpo puede absorber y utilizar. La cafeína, un antagonista poco selectivo de los receptores de adenosina, bloquea sus efectos antiinflamatorios in vitro y en modelos animales de artritis, por lo que es posible que la ingesta de café y otras bebidas con cafeína pueden interferir en los efectos terapéuticos (¿y tóxicos?) del MTX (Montesinos MC, et al. Arthritis Rheum. 2000;43:656-663).

### 5.3.3.11. Medidas de seguridad

- Evitar la preparación y manipulación del MTX.
- Utilizar soluciones de MTX en jeringa precargada o pluma (autoinyector). Se deben administrar solamente dispositivos precargados, ya que en la actualidad, la jeringa precargada con y sin dispositivo de seguridad (autorretractil) y la pluma precargada (autoinyector) **evitan la contaminación ambiental y de riesgos laborales.**

El control de la exposición al metotrexato se basa en una técnica correcta de administración con el objetivo de:

- Evitar la formación de aerosoles y salpicaduras, en ningún caso se debe purgar la jeringa.
- Evitar los pequeños derrames.

Existe un estudio en el que se evaluó el **riesgo de exposición a MTX a través de la contaminación cutánea** en caso de derrame de una dosis baja de MTX como las utilizadas en la actualidad (Wong et al 2009). Los autores demostraron que la contaminación de la piel y la posible inhalación con 25 mg en solución de MTX no mostró concentraciones significativas o cuantificables en plasma u orina para sugerir toxicidad por MTX. Concluyeron que: "las precauciones para evitar el contacto con el MTX diseñadas en los protocolos de oncología son innecesarias para nuestros pacientes de reumatología y/o sus cuidadores, que utilizan dosis inmunosupresoras mucho más bajas para el tratamiento de las enfermedades autoinmunes."

- Quedan excluidos de manipular y administrar MTX los profesionales pertenecientes a estos grupos:
  - Mujeres embarazadas
  - Madres lactantes
  - Madres de hijos con malformaciones o historia de abortos espontáneos
  - Personas con tratamiento previo con citostáticos o radioterapia
  - Personas con historia de alergias a los citostáticos
- Lavado de manos antes y después de la administración de MTX.
- Usar guantes desechables.
- No es preciso usar equipo de protección (Bata, mascarilla, gafas).
- No quitar ni separar la aguja de la jeringa.
- Al finalizar la inyección **no encapuchar la aguja**.
- Evitar la formación de aerosoles. **No sacar el aire del interior de la jeringa**.
- Evitar derrames accidentales. **No purgar la jeringa precargada**.
- El MTX permanece metabolizado o inalterado durante 48 horas en orina y heces, por lo que se debe informar al paciente sobre el tratamiento de excretas. Tratar de no tener contacto con las excretas (heces y orina) del paciente en las 48-72 h siguientes después de administrar el fármaco.
- **Tratamiento de excretas, se eliminarán por el desagüe general**, diluidas en gran cantidad de agua, se indicará a los pacientes y/o familiares la necesidad de accionar varias veces la cisterna (3-4 veces) y **siempre con la tapa del inodoro cerrada**, y la conveniencia de añadir un chorro de lejía. Se recomienda que niños y embarazadas no usen el baño momentos después de utilizarlo el paciente.
- Algunos fármacos para enfermedades inflamatorias y autoinmunes son fotosensibilizantes y entre ellos los antiinflamatorios y algunos inmunosupresores como la ciclosporina. El MTX y las TB no suelen dar problemas importantes de fotosensibilidad si no hay una exposición prolongada al sol.

## Otras recomendaciones

- Informar e instruir por escrito el medicamento y la pauta indicada.
- Citar para control y seguimiento en consulta o telefónico.
- Facilitar un número de teléfono, línea de contacto de acceso fácil y directo con la consulta de enfermería.

### 5.3.3.12. Controles durante el tratamiento

El reumatólogo prescribe la dosis de inicio, el incremento de la misma y la vía de administración, así como el control analítico y clínico durante su uso para minimizar el riesgo de una complicación grave. La enfermera colabora de forma activa en los controles durante el tratamiento de MTX.

La absorción oral del MTX es dependiente de la dosis y varía significativamente acorde al tránsito intestinal. Las comidas, la diarrea y los antibióticos no absorbibles disminuyen la absorción, mientras que el estreñimiento la aumenta. La biodisponibilidad media oral es del 33% y la parenteral del 77%. Una vez en suero, el 50% circula unido a proteínas, con una vida media de entre 3 a 10 horas. La excreción se efectúa en un 90% por vía renal y un 10% gastrointestinal (Ortega Castro R, et al. Semin Fund Esp Reumatol 2013;14(1):24-27).

## 5.4. BERTANEL®

### INDICACIÓN

- Artritis reumatoide (AR) activa en pacientes adultos.
- Artritis idiopática juvenil poliartérica (AIJ) grave.
- Psoriasis (Ps) grave.
- Artritis psoriásica (APs) grave en pacientes adultos

### PRESENTACIÓN

Bertanel® está disponible en jeringas precargadas de vidrio incoloro (tipo I de acuerdo con la F. Eur.), con tapón de elastómero y émbolo de elastómero.

Solución inyectable en jeringas precargadas, agujas de inyección de un solo uso.



Fuente de imagen: fotografías de la jeringa de demostración

## POSOLOGÍA

Indicación	Dosis
<b>AR</b>	La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato una vez a la semana; aumentar gradualmente 2,5 mg/semana hasta 25 mg, dependiendo de la actividad individual de la enfermedad y la tolerancia del paciente.
<b>AIJ</b>	Mayor de 3 años: la dosis recomendada es de 10 - 15 mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal una vez a la semana. En casos refractarios a la terapia de la dosis semanal se podrá incrementar hasta 20 mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal/una vez a la semana.
<b>Ps y APs</b>	Dosis de prueba de 5 a 10 mg, una semana, La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato una vez a la semana; aumentar la dosis según sea necesario, hasta un máximo de 25 mg.

## ADMINISTRACIÓN DE LA JERINGA PRECARGADA



- Inyectar en un punto de inyección diferente cada semana para minimizar la posible irritación.
- Retirar (girando) el tapón de goma gris de la jeringa, sin tocar la abertura de la jeringa precargada.

- Eliminar el capuchón como se indica en el dibujo Ajustar la aguja, con su funda, en la jeringa y ajustarla girando.
- Retirar la funda de la aguja y dejarla aparte.
- Formar un pliegue en la piel y con un ángulo de 90° introducir la aguja con un movimiento rápido.
- No es necesario aspirar antes de la inyección.
- Empujar el émbolo e inyectar el fármaco de forma lenta y constante.
- Retirar la aguja de la piel manteniendo el mismo ángulo de inserción.
- Después de la inyección, el indicador visual desaparecerá confirmando que el mecanismo de la cánula está completamente boqueado.
- Presionar **sin frotar o masajear la piel** con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

## 5.5. GLOFER®

### INDICACIÓN

- Artritis reumatoide (AR) activa en pacientes adultos.
- Artritis idiopática juvenil poliartrítica (AIJ) grave.
- Psoriasis (Ps) grave.
- Artritis psoriásica (APs) grave en pacientes adultos.

### PRESENTACIÓN

Glofer® está disponible en jeringas precargadas de vidrio incoloro (tipo I), de 1 ml de capacidad, con tapón de elastómero y émbolo de elastómero (tipo I) y la aguja de inyección conectado y protector de la aguja.

Solución inyectable en jeringas precargadas con aguja incorporada.



Fuente de imagen: <http://www.laboratoriosrubio.com/productos/glofer/>

## POSOLOGÍA

Indicación	Dosis
AR	La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato una vez a la semana; aumentar gradualmente 2,5 mg/semana hasta 25 mg, dependiendo de la actividad individual de la enfermedad y la tolerancia del paciente.
AIJ	Mayor de 3 años: la dosis recomendada es de 10 - 15 mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal una vez a la semana. En casos refractarios a la terapia de la dosis semanal se podrá incrementar hasta 20 mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal/una vez a la semana.
Ps y APs	Dosis de prueba de 5 a 10 mg, una semana, La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato una vez a la semana; aumentar la dosis según sea necesario, hasta un máximo de 25 mg.

## ADMINISTRACIÓN DE LA JERINGA PRECARGADA



- Inyectar en un punto de inyección diferente cada semana para minimizar la posible irritación de la piel.
- Administración subcutánea en localizaciones con piel sana (ausencia de alteraciones como la psoriasis, cicatrices, lunares, tatuajes, etc.), alternando el lugar de inyección.
- Aplicar solución antiséptica en la piel mediante movimiento circular que dibuje una espiral de dentro hacia fuera, y dejar secar unos segundos antes de inyectar.
- Quitar la cubierta de la aguja tirando de la jeringa. Puede haber una gota de líquido en el extremo de la aguja; esto es normal.
- Formar un pliegue en la piel y con un ángulo de 90° introducir la aguja con un movimiento rápido. No es necesario aspirar antes de la inyección.
- Empujar el émbolo e inyectar el fármaco de forma lenta y constante.
- Retirar la aguja de la piel manteniendo el mismo ángulo de inserción.
- Presionar **sin frotar o masajear la piel** con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

## 5.6. IMETH®

### INDICACIÓN

- Artritis reumatoide activa en pacientes adultos (AR).
- Artritis idiopática juvenil poliartétrica (AIJ) grave.
- Psoriasis vulgar grave (Ps).
- Artritis psoriásica grave en pacientes adultos (APs).
- Enfermedad de Crohn leve a moderada (EC).

### PRESENTACIÓN

Jeringas precargadas de vidrio incoloro (tipo I) de 1 ml de capacidad con aguja de inyección y un dispositivo de seguridad para prevenir lesiones por pinchazos de aguja y su reutilización. Los tapones del émbolo son de caucho de clorobutilo.

La solución inyectable en jeringa precargada es:

- De fácil manejo. Cabeza antideslizante (cóncava) y ergonómica.
- Amplias aletas que facilitan la administración.
- Evita riesgo de pinchazo accidental por su sistema automático de retracción.
- Menor sensación de dolor por su aguja más fina.

Envases de 1 jeringa precargada y 4 jeringas precargadas con 8 dosis



## POSOLOGÍA

**AR:** la dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato una vez a la semana; aumentar gradualmente 2,5 mg/semana hasta 25 mg, dependiendo de la actividad individual de la enfermedad y la tolerancia del paciente.

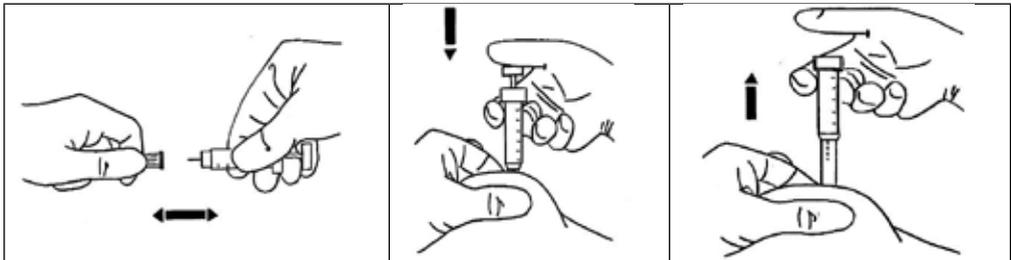
**AIJ** mayor de 3 años: la dosis recomendada es de 10 - 15 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal una vez a la semana. En casos refractarios a la terapia de la dosis semanal se podrá incrementar hasta 20 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal/una vez a la semana.

**Ps y APs:** dosis de prueba de 5 a 10 mg, una semana, La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato una vez a la semana; aumentar la dosis gradualmente, sin superar una dosis semanal de 25 mg.

### EC:

- Tratamiento de inducción:  
25 mg/semana administrados por vía subcutánea o intramuscular.  
La respuesta al tratamiento se puede esperar aproximadamente después de 8 a 12 semanas.
- Tratamiento de mantenimiento:  
15 mg/semana administrados por vía subcutánea.

## ADMINISTRACIÓN DE LA JERINGA PRECARGADA



Fuente de imágenes: prospecto de la ficha técnica de Imeth



Fuente: <http://www.nordicpharma.fr/wp-content/uploads/sites/15/2017/04/Page-Instructions-pour-linjection.pdf>

- Sujetar la jeringa por el cuerpo. No tocar los clips de activación del protector de la aguja, para prevenir que se cubra la aguja con el protector.
- Retirar el capuchón de la aguja de la jeringa en el momento de la inyección.
- Formar un pliegue en la piel desinfectada.
- Introducir con un ángulo de 90° la aguja en la piel desinfectada con un movimiento rápido.
- Presionar lentamente el émbolo.
- Retirar la jeringa de la piel en el mismo ángulo de 90°. La aguja quedará automáticamente cubierta por una funda protectora; el sistema de seguridad que permite liberar la funda protectora solo se puede activar cuando la jeringa se ha vaciado al presionar el émbolo hasta el final.
- Presionar **sin frotar o masajear la piel** con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos

## 5.8. METOJECT®

### INDICACIÓN

- Artritis reumatoide (AR) activa en pacientes adultos.
- Artritis idiopática juvenil poliartrítica (AIJ) grave.
- Psoriasis (Ps) grave.
- Artritis psoriásica (APs) grave en pacientes adultos.
- Enfermedad de Crohn (EC).

### PRESENTACIÓN

Todos los envases de la jeringa precargada están disponibles con marcas de graduación. El envase incluye toallitas impregnadas de alcohol.

**Jeringa precargada** con aguja subcutánea acoplada y dispositivo de seguridad en envases de 1 y 4 jeringas precargadas.

Dosis de: 7,5 10 12,5 15 17,5  
20 22,5 25 27,5 30 mg

Jeringa de Metoject con dispositivo de seguridad antes y después de su uso



Fuente: fotografía jeringa de demostración e Imágenes de Gebro Pharma

## POSOLOGÍA

Indicación	Dosis
<b>AR</b>	La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato una vez a la semana; incrementar gradualmente 2,5 mg/semana hasta 25 mg, dependiendo de la actividad individual de la enfermedad y la tolerancia del paciente.
<b>AIJ</b>	Niños en edad igual o mayor de 3 años: la dosis recomendada es de 10 - 15 mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal una vez a la semana. En casos refractarios a la terapia de la dosis semanal se podrá incrementar hasta 20 mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal/una vez a la semana.
<b>Ps</b>	Dosis de prueba de 5 a 10 mg, una semana, La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato una vez a la semana; aumentar la dosis según sea necesario, hasta máximo de 25 mg.
<b>APs</b>	
<b>EC</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tratamiento de inducción: 25 mg/semana</li><li>• Tratamiento de mantenimiento: 15 mg/semana</li><li>• Dosis semanal máxima: se deberá aumentar la dosis según sea necesario, la dosis semanal máxima recomendada de 25 mg.</li></ul>

**AR:** artritis reumatoide. **AIJ:** artritis idiopática juvenil. **Ps:** psoriasis. **APs:** artritis Psoriásica. **EC:** enfermedad de Crohn.

## PREPARACIÓN DE LA JERINGA/PLUMA PRECARGADA

- Comprobar la fecha de caducidad.
- Visualizar el aspecto del contenido de la solución; debe ser transparente, de color amarillo y libre de partículas. Si contiene una pequeña burbuja, ésta no afecta a la inyección.



## ADMINISTRACIÓN DE LA JERINGA PRECARGADA

Fuente: fotografía de jeringa de demostración



Fuente de imágenes: <http://www.metoject.com/spain/about-metoject/metojectr-50-mgml/>.

- Sujetar la jeringa por el cuerpo. Colocar en posición vertical con la aguja hacia arriba.
- Retirar el capuchón de la aguja de la jeringa cuando se va a inyectar
- Formar un pliegue en la piel desinfectada apretando suavemente el área del lugar de la inyección.
- Insertar la aguja en la piel con un ángulo de 90°.
- Empujar el émbolo lentamente e inyectar el fármaco.
- Retirar la jeringa de la piel en el mismo ángulo de 90°. El capuchón protector cubrirá la aguja automáticamente.
- El sistema de protección de la aguja se activa cuando la jeringa se ha vaciado completamente empujando el émbolo hasta el fondo.
- Presionar **sin frotar o masajear la piel** con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

## 5.9. METOJECT PEN®

### INDICACIÓN

- Artritis reumatoide (AR) activa en pacientes adultos.
- Artritis idiopática juvenil poliartrítica (AIJ) grave.
- Psoriasis (Ps) grave.
- Artritis psoriásica (APs) grave en pacientes adultos.
- Enfermedad de Crohn (EC).

## PRESENTACIÓN

Todos los envases de la jeringa precargada están disponibles con marcas de graduación. El envase incluye toallitas impregnadas de alcohol.

## PRESENTACIÓN

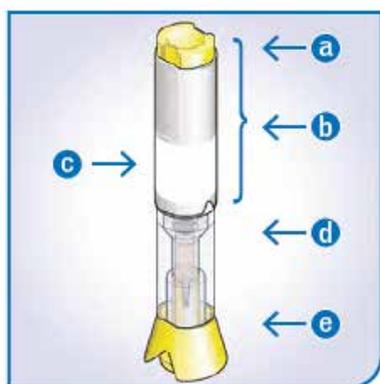
Todos los envases de la pluma precargada están disponibles con marcas de graduación. El envase incluye toallitas impregnadas de alcohol.

**Pluma precargada** en envases de 1 y 4 plumas

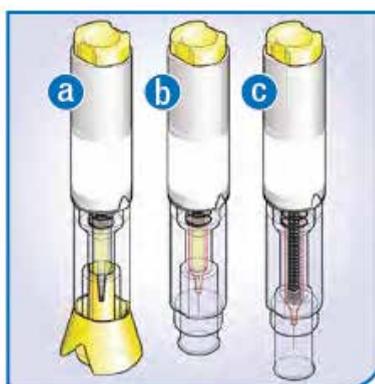
Dosis de: 15 17,5 20 22,5 25 mg

### Jeringa de Metoject con dispositivo de seguridad antes y después de su uso

### Pluma de Metoject® antes y después de su uso



- a** Botón de inyección.
- b** Área de manipulación.
- c** Etiqueta con código de color.
- d** Zona de control transparente.
- e** Capuchón.



- a** Con capuchón, antes de la inyección.
- b** Después de retirar el capuchón, antes de la inyección.
- c** Después de la inyección.



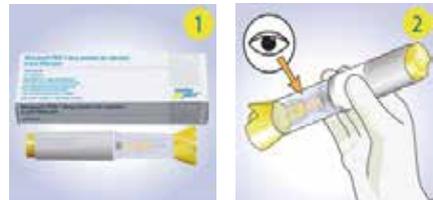
## POSOLOGÍA

Indicación	Dosis
<b>AR</b>	La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato una vez a la semana; incrementar gradualmente 2,5 mg/semana hasta 25 mg, dependiendo de la actividad individual de la enfermedad y la tolerancia del paciente.
<b>AIJ</b>	Niños en edad igual o mayor de 3 años: la dosis recomendada es de 10 - 15 mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal una vez a la semana. En casos refractarios a la terapia de la dosis semanal se podrá incrementar hasta 20 mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal/una vez a la semana.
<b>Ps</b>	Dosis de prueba de 5 a 10 mg, una semana, La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato una vez a la semana; aumentar la dosis según sea necesario, hasta máximo de 25 mg.
<b>APs</b>	
<b>EC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento de inducción: 25 mg/semana</li> <li>• Tratamiento de mantenimiento: 15 mg/semana</li> <li>• Dosis semanal máxima: se deberá aumentar la dosis según sea necesario, la dosis semanal máxima recomendada de 25 mg.</li> </ul>

**AR:** artritis reumatoide. **AIJ:** artritis idiopática juvenil. **Ps:** psoriasis. **APs:** artritis Psoriásica. **EC:** enfermedad de Crohn.

## PREPARACIÓN DE LA JERINGA/PLUMA PRECARGADA

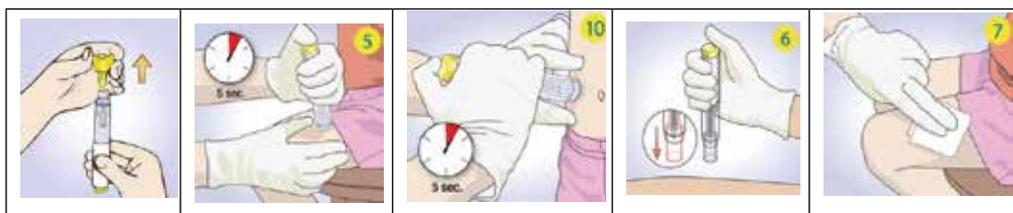
- Comprobar la fecha de caducidad.
- Visualizar el aspecto del contenido de la solución; debe ser transparente, de color amarillo y libre de partículas. Si contiene una pequeña burbuja, ésta no afecta a la inyección.



## ADMINISTRACIÓN DE LA PLUMA PRECARGADA

- Sujetar la jeringa por el cuerpo. Colocar en posición vertical con la aguja hacia arriba.
- Retirar el capuchón de la aguja de la jeringa cuando se va a inyectar.
- Formar un pliegue en la piel desinfectada apretando suavemente el área del lugar de la inyección.
- Insertar la aguja en la piel con un ángulo de 90°.
- Empujar el émbolo lentamente e inyectar el fármaco.

- Retirar la jeringa de la piel en el mismo ángulo de 90°. El capuchón protector cubrirá la aguja automáticamente.
- El sistema de protección de la aguja se activa cuando la jeringa se ha vaciado completamente empujando el émbolo hasta el fondo.
- Presionar **sin frotar o masajear la piel** con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.



Fuente de imágenes: <http://metoject.co.uk/parentguide/administration-guidelines/5/>

- Retirar la tapa con la cubierta protectora de la aguja.
- Formar un pliegue en la piel y mantener hasta finalizar la inyección.
- Colocar la pluma sobre la piel con un ángulo de 90 grados.
- Presionar la pluma sobre la piel para desbloquear el. Esto desbloqueará el botón de liberación amarillo.
- Apretar el botón con el dedo pulgar (un clic indica el inicio de la inyección). Esto puede durar 5 segundos.
- Retirar la pluma de la piel en el mismo ángulo de 90 grados. La cubierta protectora se desplaza automáticamente a su posición sobre la aguja y entonces se bloquea.
- Presionar **sin frotar o masajear la piel** con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

## 5.10. NORDIMET®

### INDICACIÓN

- Artritis reumatoide activa en pacientes adultos (AR).
- Artritis idiopática juvenil poliartétrica (AIJ) grave.
- Psoriasis vulgar grave (Ps).
- Artritis psoriásica grave en pacientes adultos (APs).

## PRESENTACIÓN

Pluma precargada con una jeringa de vidrio de tipo I con una aguja de acero inoxidable incorporada y un tapón de émbolo de goma de clorobutilo. Las plumas precargadas contienen 0,6 ml, 0,7 ml, 0,8 ml, 0,9 ml o 1 ml de solución inyectable.

Disponibles envases de cuatro plumas precargadas desde 15 hasta 25 mg a concentración de 25 mg/ml y una torunda impregnada con alcohol.

Pluma precargada (autoinyector) con un diseño ergonómico, ultracompacto y su uso es muy sencillo ya que **no tiene botón de activación**.

- De fácil manejo. Pluma con diseño ergonómico.
- De uso simplificado. Administración en dos sencillos pasos.
- Con menos dolor. Aguja extrafina.

Con seguridad garantizada. Sistema automático de retracción

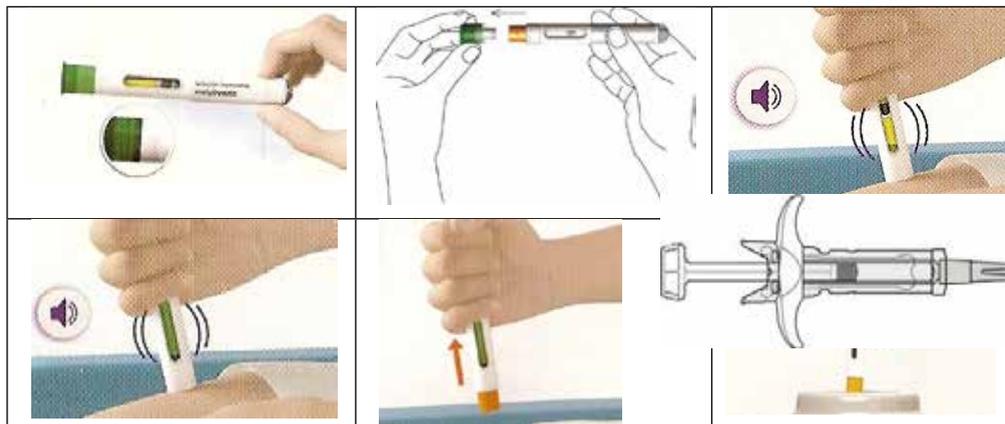


Fuente de imagen: guía de administración de Nordimet®. Nordic Pharma y fotografía del autoinyector Nordimet®.

## POSOLOGÍA

<b>AR</b>	La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato una vez a la semana; aumentar gradualmente 2,5 mg/semana hasta 25 mg, dependiendo de la actividad individual de la enfermedad y la tolerancia del paciente.
<b>AIJ</b>	Mayor de 3 años: la dosis recomendada es de 10 - 15 mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal una vez a la semana. En casos refractarios a la terapia de la dosis semanal se podrá incrementar hasta 20 mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal/una vez a la semana.
<b>Ps y APs</b>	Dosis de prueba de 5 a 10 mg, una semana, La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato una vez a la semana; aumentar la dosis gradualmente, sin superar una dosis semanal de 25 mg.
<b>APs</b>	

## ADMINISTRACIÓN DE LA PLUMA PRECARGADA



Fuente de imágenes: prospecto de la ficha técnica de Nordimet® y <http://www.nordimet.co.uk>

- Visualizar el contenido de la pluma.
- Retirar el tapón.
- Mantener presionada la pluma sobre la piel, se escuchará el primer click, la pluma se activará y la solución se inyectará automáticamente en la piel.
- La inyección dura un máximo de 10 segundos; se oirá un segundo clic una vez que se haya completado la inyección.
- Comprobar que la ventana de la pluma está de color verde.

- Esperar 2-3 segundos más antes de retirar la pluma de la piel. El protector de seguridad de la pluma se bloquea para evitar lesiones por pinchazos de aguja.
- Presionar sin frotar o masajear la piel con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

## 5.11. QUINUX®

### INDICACIÓN

- Artritis reumatoide activa en pacientes adultos (AR).
- Artritis idiopática juvenil poliartétrica (AIJ) grave.
- Psoriasis vulgar grave (Ps).
- Artritis psoriásica grave en pacientes adultos (Ps).

### PRESENTACIÓN

Jeringas precargadas de cristal incoloro (tipo I) de 1 ml de capacidad con aguja de inyección acoplada y con protector. Tapones del émbolo de goma de clorobutilo (tipo I).

Jeringas precargadas que contienen 0,3 ml, 0,4 ml, 0,6 ml, 0,8 ml y 1 ml, de solución disponibles en envases de 1 y 4 jeringas con aguja de inyección subcutánea acoplada.

Todos los envases están disponibles con marcas de graduación y cada volumen precargado tiene un émbolo de poliestireno de distintos colores identificativos por dosis.

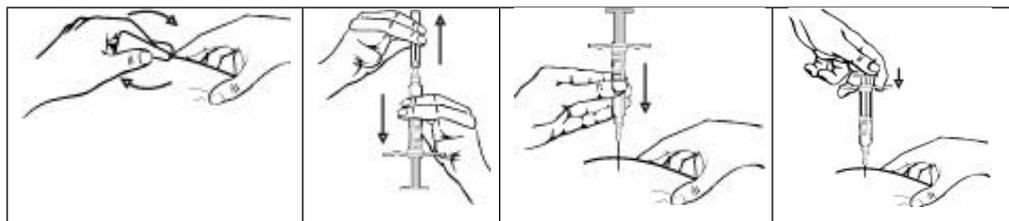


Fuente: presentación de Quinux de Asacpharma®

## POSOLOGÍA

Indicación	Dosis
<b>AR</b>	La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato una vez a la semana; aumentar gradualmente 2,5 mg/semana hasta 25 mg, dependiendo de la actividad individual de la enfermedad y la tolerancia del paciente.
<b>AIJ</b>	Mayor de 3 años: la dosis recomendada es de 10 - 15 mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal una vez a la semana. En casos refractarios a la terapia de la dosis semanal se podrá incrementar hasta 20 mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal/una vez a la semana.
<b>Ps y APs</b>	Dosis de prueba de 5 a 10 mg, una semana, La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato una vez a la semana; aumentar la dosis según sea necesario, hasta un máximo de 25 mg.

## ADMINISTRACIÓN DE LA JERINGA PRECARGADA



Fuente: Prospecto de Quinux®. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/p/79126/Prospecto\\_79126.html#6-contenido-del-envase-e-informaci-n-adicional](https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/p/79126/Prospecto_79126.html#6-contenido-del-envase-e-informaci-n-adicional)

- Retirar con cuidado el capuchón de plástico protector, girar suavemente con un movimiento hacia fuera.
- Formar un pliegue en la piel y con un ángulo de 90° introducir la aguja con un movimiento rápido. No es necesario aspirar antes de la inyección.
- Empujar el émbolo e inyectar el fármaco de forma lenta y constante.
- Retirar la aguja de la piel manteniendo el mismo ángulo de inserción.
- Presionar **sin frotar o masajear la piel** con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

## 5. METHOFILL®

### INDICACIÓN

- Artritis reumatoide (AR) activa en pacientes adultos.
- Artritis idiopática juvenil poliartétrica (AIJ) grave.
- Psoriasis (Ps) grave.
- Artritis psoriásica (APs) grave en pacientes adultos.
- Enfermedad de Crohn (EC).

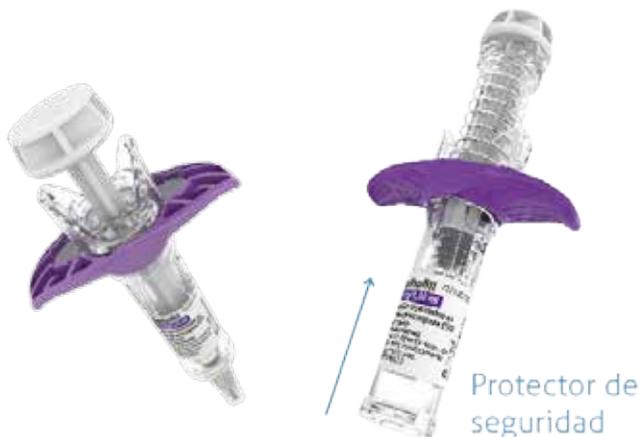
### PRESENTACIÓN

Todos los envases de la jeringa precargada están disponibles con marcas de graduación. El envase incluye toallitas impregnadas de alcohol.

**Jeringa precargada** con aguja subcutánea acoplada y dispositivo de seguridad en envases de 4 jeringas precargadas.

Dosis de: 7,5 10 12,5 15 17,5  
20 22,5 25 27,5 30 mg

### Jeringa de Methofill® con dispositivo de seguridad antes y después de su uso



Fuente: fotografía jeringa de Rubió

## POSOLOGÍA

Indicación	Dosis
<b>AR</b>	La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato una vez a la semana; incrementar gradualmente 2,5 mg/semana hasta 25 mg, dependiendo de la actividad individual de la enfermedad y la tolerancia del paciente.
<b>AIJ</b>	Niños en edad igual o mayor de 3 años: la dosis recomendada es de 10 - 15 mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal una vez a la semana. En casos refractarios a la terapia de la dosis semanal se podrá incrementar hasta 20 mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal/una vez a la semana.
<b>Ps</b>	Dosis de prueba de 5 a 10 mg, una semana, La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato una vez a la semana; aumentar la dosis según sea necesario, hasta máximo de 25 mg.
<b>APs</b>	
<b>EC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento de inducción: 25 mg/semana</li> <li>• Tratamiento de mantenimiento: 15 mg/semana</li> <li>• Dosis semanal máxima: se deberá aumentar la dosis según sea necesario, la dosis semanal máxima recomendada de 25 mg.</li> </ul>

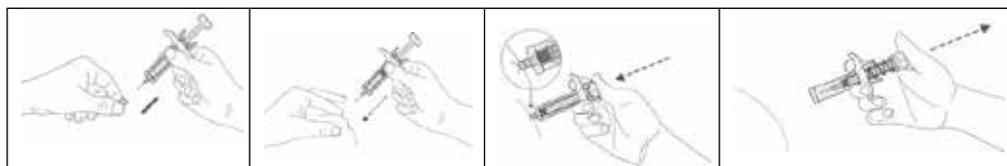
AR: artritis reumatoide. AIJ: artritis idiopática juvenil. Ps: psoriasis. APs: artritis Psoriásica. EC: enfermedad de Crohn.

## PREPARACIÓN DE LA JERINGA/PLUMA PRECARGADA

- Comprobar la fecha de caducidad.
- Visualizar el aspecto del contenido de la solución; debe ser transparente, de color amarillo y libre de partículas. Si contiene una pequeña burbuja, ésta no afecta a la inyección.

## ADMINISTRACIÓN DE LA JERINGA PRECARGADA

### Methofil®



Fuente de imágenes: prospecto de la ficha técnica de Methofil®. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/80873/P\\_80873.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/80873/P_80873.html)

- Sujetar la jeringa por el cuerpo. Colocar en posición vertical con la aguja hacia arriba.
- Retirar el capuchón de la aguja de la jeringa cuando se va a inyectar
- Formar un pliegue en la piel desinfectada apretando suavemente el área del lugar de la inyección.
- Insertar la aguja en la piel con un ángulo de 90°.
- Empujar el émbolo lentamente e inyectar el fármaco.
- Retirar la jeringa de la piel en el mismo ángulo. El capuchón protector cubrirá la aguja automáticamente.
- El sistema de protección de la aguja se activa cuando la jeringa se ha vaciado completamente empujando el émbolo hasta el fondo.
- Presionar sin frotar o masajear la piel con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

## 5.12. OTRO METOTREXATO UTILIZADO PARA ENFERMEDAD INFLAMATORIA Y AUTOINMUNE

### OTREXUP® (comercializado en le FDA)

#### INDICACIÓN

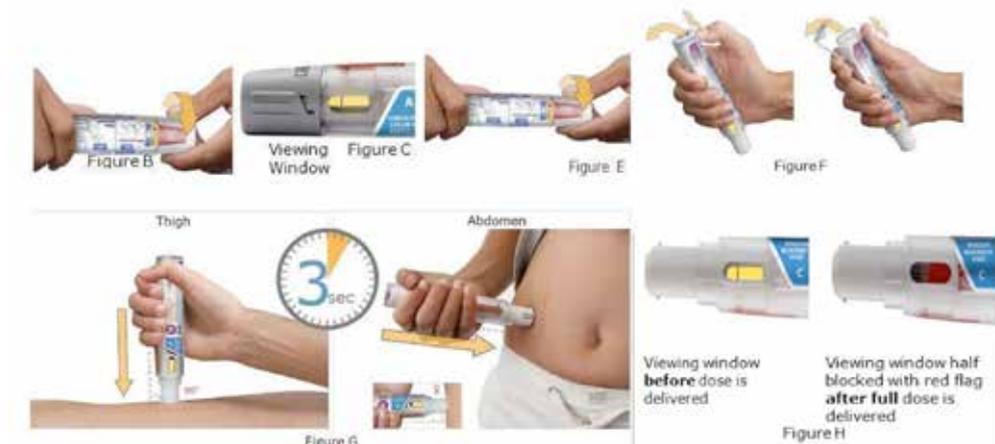
- Artritis reumatoide
- Artritis idiopática juvenil poliarticular
- Psoriasis

#### PRESENTACIÓN

Autoinyector de dosis única que administra 0,4 ml de metotrexato en las siguientes concentraciones de dosis: 10 mg, 12,5 mg, 15 mg, 17,5 mg, 20 mg, 22,5 mg y 25 mg.



Fuente: <https://www.otrexup.com/rheumatologists-prescribers/meet-injector/>



Ficha técnica Otrexup®. Disponible en: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=9ab-8ce16-f7de-41d4-a4c8-1c742621b6d5&type=display>

## Administración de Otrexup® en 3 sencillos pasos



## 5.13. CUADRO RESUMEN DE METOTREXATO SUBCUTÁNEO

METOTREXATO SUBCUTÁNEO								
Nombre genérico y estructura	Metotrexato (MTX). El MTX (amenopterina) se asemeja por su estructura química a dihidrofolato							
Mecanismo de acción	Fármaco antirreumático (FAME) de acción lenta. Antagonista del ácido fólico (inhibidor de la enzima dihidrofolato reductasa)							
Nombre comercial	METOJECT®	METOJECT PEN®	BERTANEL®	QUINUX®	IMETH®	NORDIMET®	GLOFER®	METHOFILL®
Concentración	50 mg/ml	50 mg/ml	10 mg/ml 20 mg/ml	25 mg/ml	25 mg/ml	25 mg/ml	25 mg/dl	50 mg/ml
Conservación	Conservar a temperatura inferior a 25°C protegidos de la luz							
Contraindicaciones	Insuficiencia hepática y renal graves, embarazo, lactancia, alcoholismo, infecciones graves, vacunas con gérmenes vivos							
Indicaciones	AR, APs, AIJ, Ps, EC	AR, APs, AIJ, Ps, EC	AR, APs, AIJ, Ps	AR, APs, AIJ, Ps	AR, APs, AIJ, Ps, EC	AR, APs, AIJ, Ps	AR, APs, AIJ, Ps	AR, APs, AIJ, Ps, EC
Presentación	Jeringa precargada con dispositivo de seguridad 7,5; 10; 12,5; 15; 17,5; 20; 22,5; 25; 27,5 y 30 mg (Pack de 1 y de 4 jeringas)	pluma precargada con dispositivo de seguridad - 15; 17,5; 20; 25 mg. (Pack de 1 pluma) - 15; 17,5; 20; 22,5 y 25 mg (Pack de 4 plumas)	Jeringa precargada 15; 17,5; 20; 22,5 y 30 mg (Pack de 1 jeringa)	Jeringa precargada 15; 17,5; 20; 22,5 y 25 mg (Pack de 1 y de 4 jeringas)	Jeringa precargada con dispositivo de seguridad - 7,5; 10; 12,5; 15; (Pack de 1 jeringa) - 17,5; 20; 22,5; 25 (Pack de 4 jeringas)	pluma precargada con dispositivo de seguridad 15; 17,5; 20; 22,5 y 25 mg (Pack de 4 plumas)	Jeringa precargada 15; 17,5; 20; 22,5 y 25 mg (Pack de 1 y de 4 jeringas)	Jeringa precargada con dispositivo de seguridad 7,5; 10; 12,5; 15; 17,5; 20; 22,5; 25; 27,5 y 30 mg (Pack de 1 y de 4 jeringas)
Dosis	<b>Adultos:</b> Dosis de inicio 7,5-10 mg/semana 1 día a la semana, y se aumenta semanalmente según tolerancia. Dosis de mantenimiento 15 a 25 mg/ semana. En EC la dosis de inicio es de 25 mg/semana (tratamiento de inducción). <b>Pediatría:</b> dosis de 10 a 20 mg/m <sup>2</sup> /semana. Niños: ≥3 años: 10-15 mg/m <sup>2</sup> de área de superficie corporal/una vez a la semana.							
Reacciones adversas	Reacciones frecuentes: trastornos gastrointestinales, leucopenia, anemia, trombocitopenia, cefalea, fatiga, mareos, neumonía.							
Eliminación	Desechar las plumas/jeringas en un contenedor rígido de citostáticos. Informar al paciente que cuando esté lleno las tres cuartas partes debe cerrarlo herméticamente y entregar a su enfermera en el Centro de Salud							
Generalidades	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>El MTX se administra una vez a la semana.</b> Se recomienda elegir un día fijo cada semana.</li> <li>- Las <b>presentaciones actuales con un código de colores identificativo para cada dosis, evitan errores, aportan mayor seguridad al no requerir manipulación exógena del MTX, es prácticamente nulo el riesgo de entrar en contacto con el producto, la producción de derrames y de generación de residuos.</b></li> <li>- En caso de que el MTX entre en contacto con la piel se debe aclarar inmediatamente con abundante agua</li> <li>- Monitorización de factores de riesgo antes, durante y después del tratamiento con MTX. Las pruebas de laboratorio van dirigidas sobre todo a descartar enfermedades hepáticas o renales y durante el tratamiento vigilar una posible toxicidad hepática o de médula ósea y evitar posibles efectos adversos.</li> <li>- Evitar el contacto con las excretas (heces y orina) del paciente en las 48-72 horas después de la administración del MTX.</li> </ul>							

AR: Artritis Reumatoide. APs: Artritis Psoriásica. Ps: Psoriasis. EC: Enfermedad de Crohn.. AIJ: Artritis Idiopática Juvenil. EA: Espondilitis Anquilosante. EpA: Espondilo Artritis.

## 5.14. BIBLIOGRAFÍA

- Hernandez-Baldizon S. ¿Cómo hacer buen uso del metotrexato en artritis reumatoide?. *Reumatol Clin* 2012;8(1):42-45
- Normas de prevención de riesgos laborales en la manipulación de metotrexato precargado vía subcutánea en centros de Atención Primaria del Servicio Murciano de Salud. Octubre 2017.
- Carvajal, T. P., Calatrava, D. N., Palomo, C. C., Cervera, J. G. El papel del metotrexato subcutáneo en jeringas precargadas (Metoject®) en el tratamiento de la artritis reumatoide. *Archivos de Medicina* 2010;6(2). Disponible en: <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/el-papel-del-metotrexato-subcutaneo-en-jeringas-precargadas-metoject-en-el-tratamiento-de-la-artritis-reumatoide.php?aid=823>.
- Documento Técnico: MEDICAMENTOS PELIGROSOS, Medidas de prevención para su preparación y administración. INSHT 2016
- Morillas Justicia A. Programa educativo dirigido a enfermeras para aumentar su competencia en la atención a mujeres con artritis reumatoide durante el proceso vital de reproducción 2015. Disponible en: <http://eugdspace.eug.es/xmlui/handle/123456789/249>
- Tornero Molina J, Ballina García FJ, Calvo Alén J, Caracuel Ruiz MÁ, Carbonell Abelló J, López Meseguer A, et al. Recomendaciones para el uso del metotrexato en artritis reumatoide: incremento y reducción de dosis y vías de administración. *Reumatol Clin*. 2015; 11(1):3-8
- Osorio Garcia L. Metotrexato: Guía de uso 2016. Disponible en: [https://www.youtube.com/watch?v=0Pm\\_YbKudU8](https://www.youtube.com/watch?v=0Pm_YbKudU8)
- Casellas F. Metotrexato en la enfermedad de Crohn. *Reumatol Clin Supl*. 2016;11(1):53-58
- Puig L. Methotrexate: New Therapeutic Approaches. *Actas Dermosifiliogr* 2014;105(6):583-589.
- Rodríguez Arteaga E, Carbonell Jordá A, Garro Lara M, León Cabezas M<sup>a</sup> J, Fernández Sánchez S, Bilbao Carretero A, et al. Manual de terapia biológicas y no biológicas subcutáneas en Reumatología para enfermería. GTESER 2016. Disponible en: <https://www.codem.es/manuales/manual-de-terapias-biologicas-y-no-biologicas-subcutaneas-en-reumatologia-para-enfermeria>
- Martínez Pérez TC. Normas de prevención de riesgos laborales en la manipulación de metotrexato precargado vía subcutánea en centros de atención primaria del servicio murciano de salud. Servicio Murciano de Salud. 2014.
- Rodríguez Arteaga E, Garro Lara M, León Cabezas M. J, Fernández Sánchez S, Bilbao Carretero A, Gil Gallegos M. D, et al. Manual de terapias parenterales y procedimientos en el paciente reumatológico. CODEM 2018. Disponible en: <https://>

[www.codem.es/investigacion/manual-terapias-parenterales-y-procedimientos-en-paciente-reumatologico-2018](http://www.codem.es/investigacion/manual-terapias-parenterales-y-procedimientos-en-paciente-reumatologico-2018)

- Forcada Segarra JA. El Acto Vacunal. Vacunas. Investigación y Práctica. 2014;15(Supl.1):272-83. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revistavacunas-72-pdf>. S1576988714700883-S300.
- Tejedor A, Hermosa J.C. El médico de familia en el control y seguimiento del paciente en tratamiento con metotrexato. Reumatol Clin. 2016; 11 (Supl1):63-67.
- Wong L.S, Tymm K.E, Buckley N.A. Potential for Methotrexate Exposure through contamination during parenteral use as an immunosuppressant. Intern Med J. 2009;39: 379-383
- Recomendaciones para mejorar la seguridad en la utilización de metotrexato con jeringas precargadas en Atención Primaria. Comunidad de Madrid 2009.
- Montesinos MC, et al.Reversal of the antiinflammatory effects of methotrexate by the nonselective adenosine receptor antagonists theophylline and caffeine: evidence that the antiinflammatory effects of methotrexate are mediated via multiple adenosine receptors in rat adjuvant arthritis. Arthritis Rheum. 2000;43(3):656-63.
- Ficha técnica de Bertanel®. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/p/71400/Prospecto\\_71400.html](https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/p/71400/Prospecto_71400.html)
- Glofer®. Disponible en: [http://www.laboratoriosrubio.com/wp-content/uploads/2017/07/FT\\_GLOFER\\_201511-1.pdf](http://www.laboratoriosrubio.com/wp-content/uploads/2017/07/FT_GLOFER_201511-1.pdf)
- Ficha técnica de Glofer®. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/p/75700/Prospecto\\_75700.html](https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/p/75700/Prospecto_75700.html)
- Glofer® Disponible en: <https://myhealthbox.eu/es/medicamento/glofer/3239605>
- Ficha técnica de Imeth®. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/79558/FichaTecnica\\_79558.html.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/79558/FichaTecnica_79558.html.pdf)
- Prospecto de la ficha técnica de Imeth®. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/p/79562/Prospecto\\_79562.html.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/p/79562/Prospecto_79562.html.pdf)
- Ficha técnica de Metoject®. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dohtml/p/72384/Prospecto\\_72384.html](https://cima.aemps.es/cima/dohtml/p/72384/Prospecto_72384.html)
- Ficha técnica de Metoject® Pen. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/78638/FichaTecnica\\_78638.html.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/78638/FichaTecnica_78638.html.pdf)
- Ficha técnica de Nordimet®. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003983/WC500213203.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003983/WC500213203.pdf)
- Ficha técnica de Quinux®. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/79130/79130\\_ft.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/79130/79130_ft.pdf) y <http://www.pmfarma.es/noticias/23325-nueva-presentacion-de-quinux-en-4-jeringas-precargadas-por-envase.html>
- Ficha técnica de Methofill®. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/80871/80871\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/80871/80871_ft.pdf)



## Anexo I

# TERAPIAS PARENTERALES EN REUMATOLOGÍA

*"Es difícil decir qué es imposible,  
porque el sueño de ayer es la esperanza de hoy  
y la realidad de mañana".*

Robert H. Schuller



## CUADRO RESUMEN DE TERAPIAS PARENTERALES EN REUMATOLOGÍA

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	DISPOSITIVOS DE INYECCIÓN	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	INDICACIÓN EN REUMATOLOGÍA
<b>ANTI TNF</b>				
<b>INFLIXIMAB</b>	REMICADE® INFRECTRA® REMSIMA® FLIXABI® ZESSLY®	Vial	Intravenosa	AR, EA, APs, AIJ
<b>ADALIMUMAB</b>	HUMIRA® AMGEVITA® IMRALDI® HYRIMOZ® HULIO® IDACIO®	Jeringa y pluma Jeringa y pluma Jeringa y pluma Jeringa y pluma Jeringa y pluma Jeringa y pluma	Subcutánea	AR, APs, AIJ, uveitis
<b>ETANERCEPT</b>	ENBREL® BENEPALI® LIFMIOR® ERELZI®	Jeringa y pluma Jeringa y pluma Jeringa y pluma Jeringa y pluma	Subcutánea	AR, APs, AIJ
<b>CERTOLIZUMAB</b>	CIMZIA®	Jeringa y pluma	Subcutánea	AR, APs, AIJ
<b>GOLIMUMAB</b>	SIMPONI®	Jeringa y Pluma	Subcutánea	AR, APs, AIJ
<b>ANTI CD 28</b>				
<b>ABATACEPT</b>	ORENCIA®	Vial Jeringa y pluma	Intravenosa Subcutánea	AR, AIJ, APs
<b>ANTI IL-6</b>				
<b>TOCILIZUMAB</b>	ROACTEMRA®	Vial Jeringa y pluma	Intravenosa Subcutánea	AR, AIJ, AR, ACG
<b>SARILUMAB</b>	KEVZARA®	Jeringa y pluma	Subcutánea	AR
<b>ANTI IL-12/IL-23</b>				
<b>USTEKIKUMAB</b>	STELARA®	Jeringa y pluma	Subcutánea	APs, EA
<b>ANTI IL17</b>				
<b>SECUKINUMAB</b>	COSENTYX®	Jeringa y pluma	Subcutánea	APs, EA
<b>IXEKIZUMAB</b>	TALTZ®	Jeringa y pluma	Subcutánea	APs

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	DISPOSITIVOS DE INYECCIÓN	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	INDICACIÓN EN REUMATOLOGÍA
<b>ANTI IL1</b>				
<b>ANAKINRA</b>	<b>KINERET®</b>	Jeringa	Subcutánea	<b>AR, CAPS</b>
<b>CANAKINUMAB</b>	<b>ILARIS®</b>	Jeringa (vial)	Subcutánea	<b>CAPS, FMF, AIJ, Enf Still, gota artrítica</b>
<b>ANTI CD 20</b>				
<b>RITUXIMAB</b>	<b>MABTHERA® TRUXIMA® RIXATHON® RIXIMYO®</b>	Vial	Intravenosa	<b>AR, vasculitis, ANCA</b>
<b>ANTI BLYS</b>				
<b>BELIMUMAB</b>	<b>BENLYSTA®</b>	Vial Jeringa y pluma	Intravenosa Subcutánea	<b>LES</b>
<b>ANTIOSTEOPOROTICOS</b>				
<b>DENOSUMAB</b>	<b>PROLIA®</b>	Jeringa	Subcutánea	<b>OP</b>
<b>TERIPARATIDA</b>	<b>FORSTEO®</b>	Pluma		
	<b>TERROSA®</b>	Cartucho+pluma		
	<b>MOVYMIA®</b>	Cartucho+pluma		
<b>ABALOPARATIDA</b>	<b>TYMLOS®</b>	Pluma		
<b>INMUNOGLOBULINAS</b>				
<b>IgG INESPECÍFICAS</b>	<b>HIZENTRA®</b>	Viales	Subcutánea	<b>Síndromes de IDP</b>
	<b>HYQVIA®</b>	Viales		
<b>METOTREXATO</b>				
<b>METOTREXATO</b>	<b>BERTANEL® GLOFER® IMETH® METHOFILL® METOJECT® METOJECT PEN® NORDIMET® QUINUX®</b>	Jeringas Jeringas Jeringas Jeringas Jeringas Plumas Plumas Jeringas	Subcutánea	<b>AR, APs. AIJ</b>

**AR:** artritis reumatoide. **EA:** espondilitis anquilosante. **APs:** artritis psoriasica. **AIJ:** artritis idiopática juvenil. **ACG:** arteritis de células gigantes. **CAPS** (Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes): síndrome periódico asociado a la criopirina **FMF:** fiebre mediterránea familiar. **ANCA** (Anti Neutrophil Cytoplasmic Antibody): anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos. **LES:** lupus eritematoso sistémico. **OP:** osteoporosis. **IDP:** inmunodeficiencia primaria.

\*Abaloparatida está aprobada en la FDA.

Bibliografía: Fichas técnicas de: Remicade®. Inflectra®. Remsima®. Flixabi®. Humira®. Amgevita®, Imraldi®, Hulio®, Idacio®, Cimzia®, Enbrel®, Benepali®, Erezli®, Lifmior®, Simponi®, Kineret®, Ilaris®, Mabthera®, Rituxan®, Truxima®, Rixathon®, Riximyo®, Orenicia®, Roacemra®, Kevzara®, Stelara®, Coxentyx®, Taltz®, Belimumab®, Hizentra®, Hyqvia®, Forsteo®, Terrosa®, Movimia®, Tymlos®, Prolia®, Bertanel®, Glofer®, Imeth®, Methofill®, Metoject®, Metoject® Pen, Nordimet®, Quinux®. Disponibles en: [http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar\\_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124). Y en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleFor>

**Infliximab.** Estudio en fase 1. Se está desarrollando una nueva formulación subcutánea de infliximab como alternativa al régimen intravenoso en el que la inyección subcutánea de infliximab generalmente lleva menos de 2 minutos. La disponibilidad de una formulación subcutánea de infliximab aumentaría las opciones de tratamiento disponibles para los pacientes, particularmente aquellos que desean autoadministrarse su terapia.

A Phase I Study to Evaluate PK, Efficacy and Safety of CT-P13 SC in Patients With Active CD and UC. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02883452>

El CTP13. Biobetter es un biosimilar que no es igual, sino que es mejor que el original (biomejorado).



## Anexo II

# INFORME DE CONTINUIDAD DE CUIDADOS COMO HERRAMIENTA DE COMUNICACIÓN ENTRE ATENCIÓN ESPECIALIZADA Y ATENCIÓN PRIMARIA.

*"El trabajo en equipo es un método de trabajo colectivo  
"coordinado" en el que los participantes intercambian  
sus experiencias, respetan sus roles y funciones,  
para lograr objetivos comunes al realizar una tarea conjunta".*

Benjamín Viel

*"Yo hago lo que tú no puedes, y tú haces lo que yo no puedo.  
Juntos podemos hacer grandes cosas".*

Madre Teresa de Calcuta.



## A. INFORME DE CONTINUIDAD DE CUIDADOS DE ENFERMERÍA

La **Continuidad de cuidados** es la atención a las necesidades de los pacientes, familiares y/o cuidadores, especialmente en situaciones de fragilidad y vulnerabilidad que requieren intervención y cuidados de enfermería en su asistencia sanitaria, sin fragmentación entre los diferentes ámbitos asistenciales. Implica trabajar por procesos en un sistema cooperativo integrado por tres elementos esenciales (**personas, entornos e información**), a través de un modelo de comunicación entre los profesionales de enfermería de los diferentes ámbitos asistenciales. Precisa de la determinación de objetivos específicos de cobertura, calidad, evaluación y formación, de acuerdo con las especificidades y prioridades de cada hospital y de los centros de salud.

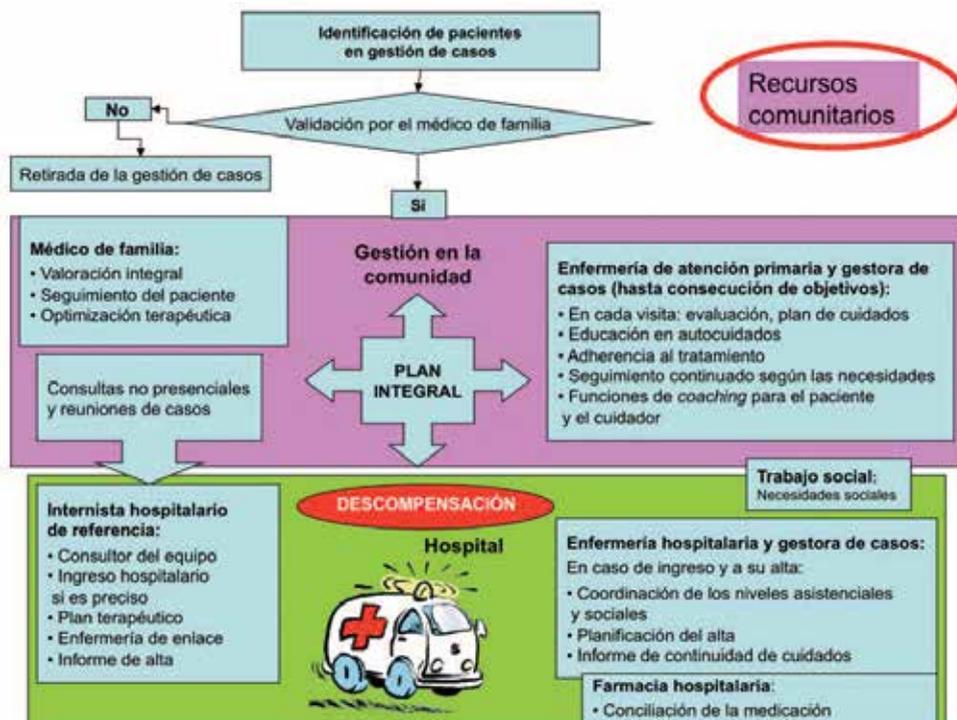
### CONTINUIDAD DE CUIDADOS O CONTINUIDAD ASISTENCIAL

En el sistema sanitario la coordinación entre niveles asistenciales es una condición indispensable para la mejora de la calidad y el uso eficiente de los recursos.

Una correcta planificación de los cuidados de enfermería en relación con las necesidades y problemas del paciente repercute en la mejora de la calidad de los servicios y contribuye a la resolución de los problemas de los pacientes.

Las enfermeras de atención especializada (AE) y atención primaria (AP) son unas profesionales muy cercanas y un referente para el paciente con enfermedad inflamatoria crónica y autoinmune, así como para la familia, con conocimiento científico propio, adecuando la información y actuando en base a su misión que es el cuidado. Éstas prestan una atención integral a través de la coordinación, de la atención y del control y seguimiento de síntomas tratamientos y efectos secundarios.

## DIAGRAMA DE LA GESTIÓN DE CASOS



Fuente: Fuente: Ruiz Cantero A, et al. Proceso asistencial de pacientes con enfermedades crónicas complejas y pluripatológicos. Madrid 2013

## B. DESTINATARIOS

**Paciente:** Dispensación de atención, comunicación e información. Pacientes informados y formados, con conocimiento de su enfermedad y del tratamiento de la misma. Activación de pacientes expertos.

**Persona cuidadora y familia:** Implicación en los cuidados del paciente, potenciar las necesidades de atención a la persona cuidadora/familia.

**Profesionales en el ámbito sanitario:** Competencia técnica y coordinación.

## C. OBJETIVO

Garantizar la continuidad de los cuidados enfermeros entre ámbitos asistenciales.

**Calidad de vida/satisfacción**

Mantener y mejorar la calidad de vida de pacientes y cuidadores.  
Fomentar el autocuidado, la autogestión y la autonomía.  
Mejorar la satisfacción respecto a los servicios sociosanitarios.

**Asistenciales**

Identificar a la población con mayor complejidad/ elevada necesidad de cuidados. Garantizar su captación.  
Asegurar la continuidad de cuidados y la coordinación entre los diferentes ámbitos, durante las transiciones del paciente.  
Mejorar la homogeneización de la práctica entre ámbitos asistenciales

**Eficiencia/utilización de servicios**

Participar en la planificación de cuidados a la población diana  
Asegurar intervenciones que reduzcan la hiperfrecuentación y los reingresos.  
Contribuir a la sostenibilidad del sistema (uso eficiente de recursos de apoyo al cuidado)

**D. ÁMBITO DE APLICACIÓN Y ALCANCE**

Incluye todos los ámbitos de atención:

- **Atención Primaria:**
  - Centros de Salud de Atención Primaria.
  - Equipos de soporte de atención domiciliaria.
  - Servicios de Atención Rural (SAR).
  - Enfermeras de continuidad de cuidados los fines de semana y festivos.
- **Atención Hospitalaria:**
  - Unidades de Hospitalización.
  - Consultas.
  - Servicios de enfermería de media estancia.
  - Equipo de soporte hospitalario.
- **Residencias.**
- **Servicios de Urgencias 112 (SUMMA, SACYL, OSAKIDETZA, SAS, etc.).**
- **Servicios Sociales.**

## IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES



Fuente: Ruiz Cantero A, et al. Proceso asistencial de pacientes con enfermedades crónicas complejas y pluripatológicas. Madrid 2013

## E. DESARROLLO DE LA CONTINUIDAD DE CUIDADOS

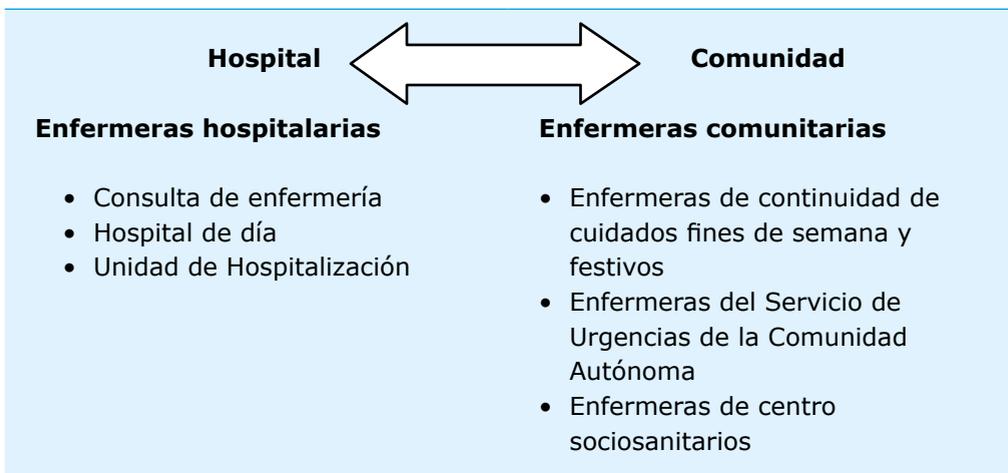
Los profesionales de enfermería de los diferentes ámbitos asistenciales ofrecen una atención integral, continuada y centrada en la persona y en su entorno. Para garantizar este principio de calidad de los cuidados a la población se propone realizar las intervenciones necesarias para que el paciente no perciba discontinuidad de cuidados por omisión, duplicidad o contradicción.

### OBJETIVO

Percepción por parte de los pacientes, cuidadores y familias de continuidad en sus cuidados de tres formas:

- El paciente visualiza a un mismo profesional, su enfermera de referencia, que le atiende y le cuida día tras día. Este tipo de atención personal longitudinal es apreciada por los pacientes.
- El paciente experimenta que hay continuidad cuando los miembros del equipo conocen el plan de cuidados y distintos profesionales no le preguntan por la misma información.
- El paciente puede participar en la toma de decisiones que contribuyan a una mejor coordinación de sus propios cuidados.

## ENFERMERAS IMPLICADAS



## CONTINUIDAD ASISTENCIAL DE ENFERMERÍA HOSPITAL ⇔ CENTRO DE SALUD ⇔ DOMICILIO

### Informe de continuidad de cuidados

Incluirá la información suficiente para el seguimiento del proceso. Constituye un elemento clave para la continuidad.

- Fecha de valoración de enfermera responsable/derivación enfermera.
- Dispositivo asistencial (centro de salud, hospital, urgencias hospitalarias, urgencias extrahospitalarias, centro sociosanitario, otros).
- Denominación del Servicio de Salud y logo. Denominación del centro. Dirección del centro.

- Datos del paciente (nombre, primer apellido, segundo apellido, fecha de nacimiento, sexo, DNI, código SNS, CIP europeo, nº historia clínica, domicilio (tipo de vía, nombre de vía, número de vía, piso, letra, código postal, municipio, provincia, país, teléfono), persona de referencia, teléfono de referencia).
- Causas que generan la actuación enfermera.
- Motivo de derivación enfermera.
- Heridas: Tipo de tratamiento de heridas y úlceras. (Si procede).
- Procedimientos que requiera el paciente tanto en domicilio como en consulta como por ejemplo: administración de medicación (terapias biológicas, antiosteoporóticos y metotrexato subcutáneos).
- Protocolos asistenciales en los que está incluido.
- Plan de cuidados /Intervenciones de enfermería.
- Información complementaria/ observaciones. Teléfono de contacto.
- Pilotar entrevistas por teléfono, para averiguar la opinión que tienen los pacientes sobre estas actuaciones.
- Establecer sesiones formativas conjuntas en AP y en el Hospital.
- Instaurar rotaciones de profesionales entre AE/AP, al menos durante una semana.
- Elaborar y consensuar manuales y protocolos conjuntos, para favorecer la comunicación entre los profesionales que pertenecen a diferentes servicios y niveles de atención.

## Evaluación de la Continuidad de Cuidados

- Información que se le haya dado al paciente y su familia al alta, en relación a la adhesión al tratamiento, la dieta, el ejercicio, etc.
- Indicaciones: cuidados de enfermería pendientes al alta, añadiendo si fuera necesario las técnicas específicas que precise.

## F. RESUMEN DE LOS ELEMENTOS DE LA CONTINUIDAD DE CUIDADOS

- **Transmitir información.** Informe de cuidados.
- **Vías de cuidados, planes de cuidados compartidos.**
- **Actualización de la información en historia clínica.**
- **Comisiones de continuidad de cuidados.**
- **Al alta, gestión de la cita con la enfermera de Atención Primaria.**
- **Visita domiciliaria o consulta de seguimiento con la enfermera de Atención Primaria.**
- **Identificación de la enfermera referente.**
- **Valoración del riesgo/fragilidad por la enfermera hospitalaria.**

## G. BIBLIOGRAFÍA

- Marco Referencial de la Continuidad de Cuidados en el Servicio Madrileño de Salud 2014. Disponible en: <https://studylib.es/doc/7127638/marco-referencial-de-la-continuidad-de-cuidados-en-el-ser>.
- <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Contentdisposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DMarco+Continuidad+Cuidados+Enfermeros.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352852131398&ssbinary=true>.
- Documento de trabajo presentado por las sociedades científicas Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) y Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP). Proceso asistencial de pacientes con enfermedades crónicas complejas y pluripatológicos. Madrid 2013. Disponible en: <https://www.semfy.com/wp-content/uploads/2016/05/ProcesoAsistenciaPluripatologicas.pdf>
- García-Abad Martínez M<sup>a</sup> P. Enfermera gestora de casos: clave para la continuidad de cuidados Reduca (Enfermería, Fisioterapia y Podología) Serie Trabajos Fin de Master. 2010;2(1):871-889
- Alonso Díaz M, et al. La continuidad de cuidados en enfermería: un instrumento de mejora en la coordinación entre niveles asistenciales. Edición 2004. Disponible en: <http://bazar.fundacionsigno.com/documentos/proceso-asistencial-del-paciente/la-continuidad-de-cuidados-en-enfermeria-un-instrumento-de-mejora-en-la-coordinacion-entre-niveles-asistenciales>



## Glosario



## GLOSARIO

**Absorción, semivida de (absorption half-life):** Expresión utilizada para cuantificar la velocidad de absorción de un principio activo. En farmacocinética corresponde al tiempo que tarda en reducirse a la mitad del número de moléculas disponibles para absorberse ( $t_{1/2} = 0,693 / k_a$  siendo  $k_a$  la constante de velocidad del proceso de absorción). La expresión "vida media de absorción" ha sido criticada como traducción incorrecta de absorption half-life y en su lugar se han propuesto las expresiones "semivida de absorción" o "hemivida de absorción" o "periodo de semiabsorción".

**Acontecimiento adverso/efecto secundario:** acontecimiento inesperado o desfavorable que sigue a la administración de un determinado medicamento. La OMS define los acontecimientos adversos del modo siguiente: "lesión derivada de la gestión médica, por contraposición a las complicaciones propias de una enfermedad. La gestión médica incluye todos los aspectos de la atención sanitaria, incluidos el diagnóstico y el tratamiento, el fallo de diagnóstico o tratamiento, y los sistemas y equipos utilizados para prestar dicha atención. Los acontecimientos adversos pueden ser prevenibles o no prevenibles".

**ADN, tecnología recombinante del (recombinant DNA):** Técnicas para unir dos moléculas heterólogas de ADN. Las moléculas recombinantes de ADN son comúnmente producidas a través de experimentos de ingeniería genética, por ejemplo, al insertar un gen humano codificado para la insulina en un plásmido bacteriano, con el objeto de clonar dicho gen.

**Agente infeccioso:** microorganismo (virus, bacteria, hongo o parásito) capaz de producir una infección o enfermedad infecciosa.

**Anticuerpo:** también denominados inmunoglobulinas y abreviados "Ig", son proteínas de gran tamaño que están presentes en la sangre y en otros fluidos corporales. El sistema inmune utiliza los anticuerpos para identificar y neutralizar los objetos extraños, tales como bacterias o virus.

**Anticuerpos monoclonales:** Anticuerpos mono-específicos producidos por un único clon de células inmunitarias. Actualmente son una herramienta importante en medicina y biología molecular, y la base de muchos biofarmacéuticos.

**Autorización de comercialización:** permiso que concede una autoridad reguladora a una empresa para comercializar un medicamento conforme a las indicaciones descritas en la información del producto, previa presentación por parte de la empresa de la documentación.

**Anafilaxis:** Reacción alérgica aguda y severa en seres humanos.

**Anemia:** Bajo recuento de glóbulos rojos.

**Blister (blister):** Anglicismo de uso extendido que describe un tipo de envase de dosis discretas de formulaciones medicamentosas sólidas o semisólidas. Por ejemplo, una tableta, un supositorio. El envase consiste en láminas flexibles, fáciles de cortar y de material plastificado, metálico o combinación de ambos, que tiene la forma de tiras o cintas en las cuales están los espacios que contienen la forma farmacéutica. Sus paredes deben proteger al medicamento de la luz, la humedad y la abrasión. Las tiras contienen varias unidades del medicamento dispuestas en filas paralelas que permiten obtener una por una las dosis unitarias del medicamento a medida que se requieren.

**B lymphocyte stimulator (BLyS),** también llamado B-cell activating factor (BAFF), y el proliferation-inducing ligand (APRIL) son citocinas que prolongan la supervivencia y estimulan la proliferación de células B cuando se unen a sus receptores específicos.

**Biotecnología:** toda aquella aplicación tecnológica que utilice sistemas biológicos, organismos vivos o derivados de estos para elaborar o modificar productos o procesos para un uso específico. Como ejemplo, podríamos citar la reproducción de hormonas humanas como la insulina o anticuerpos monoclonales.

**Cambio:** decisión, por parte del médico responsable del tratamiento, de intercambiar un medicamento por otro con la misma intención terapéutica en pacientes que ya están sometidos a un tratamiento.

**Caracterización fisicoquímica:** Pruebas para determinar las propiedades de una molécula o principio activo, por ejemplo peso/tamaño molecular, estructura química, pureza.

**Citocromo P450 (cytochrome P450):** Pigmento citocrómico así llamado por la longitud de absorción máxima de su forma reducida. Este citocromo sirve como oxidasa terminal para muchas enzimas y juega un papel preponderante en la biotransformación de los medicamentos. Se encuentra en las fracciones microsomales y mi-

tocondriales de muchos tejidos, particularmente en el hígado. Como muchas oxidasas muestran polimorfismo genético, originan importantes diferencias individuales y raciales. Ciertas oxidasas del citocromo P450 pueden ser, además, inhibidas o inducidas.

**Citostático:** La palabra citostático proviene del griego kytos (célula) y stasis (detención). Su definición pregona: sustancia que detiene la multiplicación de las células. Los compuestos citostáticos se encuentran clasificados según la International Agency for Research on Cancer (IARC).

**Comparabilidad:** Evaluación científica de la comparación entre dos medicamentos para determinar la equivalencia y cualquier diferencia detectable a nivel de calidad, eficacia y seguridad.

**Cultivo celular:** Proceso por el cual se pueden cultivar células fuera del organismo en condiciones controladas.

**DCI (Denominación Común Internacional):** que identifica los principios activos o sustancias activas. Cada DCI es un nombre único que está reconocido mundialmente y es de propiedad pública. La denominación común se denomina también nombre genérico. (Fuente: Directrices de la OMS sobre DCI, [www.who.int](http://www.who.int))

**Efecto secundario/reacción adversa:** acontecimiento no intencionado o desfavorable que sigue a la administración de un determinado medicamento. La OMS define los acontecimientos adversos del modo siguiente: "lesión derivada de la gestión médica, por contraposición a las complicaciones propias de una enfermedad. La gestión médica incluye todos los aspectos de la atención sanitaria, incluidos el diagnóstico y el tratamiento, la imposibilidad de diagnóstico o de tratamiento, y los sistemas y equipos utilizados para prestar dicha atención. Los acontecimientos adversos pueden ser prevenibles o no prevenibles".

**Enfermedad autoinmune:** enfermedad causada por el propio organismo, que genera una respuesta inmune inapropiada contra sus propias sustancias o tejidos. Como resultado, el sistema inmune deja de reconocer uno o más de los constituyentes normales del cuerpo como "propios", y genera auto-anticuerpos que ataquen a sus propias células, tejidos y/u órganos. La inflamación y las lesiones tisulares son algunos de los síntomas más comunes de las enfermedades autoinmunes.

**Enzimas:** son moléculas formadas por proteínas cuya función es acelerar la velocidad de las reacciones químicas que se producen en el organismo y que son necesarias para mantener su actividad biológica, lo cual realizan al disminuir la energía de activación. El nombre de los enzimas acaba en -asa.

**Fármaco fotosensibilizante:** es aquel medicamento que estando presente en el organismo puede provocar una reacción cutánea por interacción con la radiación ultravioleta, es decir sensibilizan frente a la luz solar.

**Fármaco fotosensible:** es aquel medicamento cuya composición se ve alterada por la exposición a la luz solar y, que en caso de administrarse, puede conllevar una pérdida de eficacia. Para evitarlo se protege en el momento de su fabricación y administración con envases opacos, blíster, etc.

**Fotosensibilidad inducida por fármacos:** es la respuesta cutánea exagerada o anormal producida por la interacción entre una sustancia química fotosensibilizante y la exposición a la luz solar o a una fuente artificial de radiación ultravioleta. Las lesiones que se originan pueden variar desde foto-oncolisis y pigmentaciones anormales hasta pseudo-porfirias o pseudo-líquen plano, dermatitis eczematosas intensamente pruriginosas o grandes quemaduras tras exposiciones mínimas al sol. Este tipo de reacciones pueden producirse independientemente de la vía de administración del fármaco y debido a su parecido con el eritema solar grave o el eccema alérgico grave pueden ser difíciles de diagnosticar.

**Farmacovigilancia:** La ciencia y las actividades relativas a la detección, la evaluación, la comprensión y la prevención de cualquier reacción adversa a los medicamentos.

**Glicosilación:** El tipo y la longitud de cualquier grupo de azúcares o carbohidratos unidos a una molécula dada.

**Inmunogenia:** Capacidad de una sustancia específica de inducir la producción de anticuerpos en el organismo humano. La respuesta biológica a dicha sustancia se denomina respuesta o reacción inmunitaria.

**Inmunomoduladores:** fármacos que modifica (puede aumentar o disminuir) la capacidad del sistema inmune de ejercer una o más de sus funciones, como la producción de anticuerpos, el reconocimiento antigénico, o la secreción de mediadores inflamatorios.

**Inmunosupresores:** fármacos capaces de suprimir la respuesta inmunológica a un estímulo antigénico ya sea producido por un antígeno externo o interno; estos fármacos se utilizan en el tratamiento de enfermedades autoinmunes, o en receptores de órganos trasplantados para evitar el rechazo.

**Intercambiabilidad:** Se refiere a la práctica médica o farmacéutica de cambiar un medicamento por otro equivalente, en un entorno clínico dado. Se considera que un medicamento es intercambiable si se lo puede administrar o dispensar en lugar de otro producto clínicamente equivalente.

**JAK/STAT** acrónimos de Just Another Kinase/Signal Transducer and Activator of Transcription: Janus cinasa/señal de transductores y activadores de transcripción.

**Manejo de citostáticos:** el conjunto de operaciones que comprenden la preparación de una dosis a partir de una presentación comercial, su administración al paciente, recogida de desechos procedentes de las actuaciones profesionales, eliminación de excretas y fluidos biológicos de pacientes en tratamiento con citostáticos o cualquier actuación que implique un contacto potencial con el medicamento.

**Medicamentos biofarmacéuticos/derivados de biotecnología:** Un medicamento o vacuna que consta de, o se ha producido a partir de, organismos vivos. Por lo general, el ADN recombinante (una forma de ADN que no existe de forma natural y que, por lo general, se combina en secuencias de ADN que no se darían de forma natural para dar lugar a nuevas funciones) es la base de los productos fabricados con métodos biotecnológicos. Como ejemplo, podríamos citar proteínas terapéuticas como anticuerpos, insulinas o interleucinas; pero también vacunas, ácido nucleico y tejidos o células. Este documento aborda únicamente los medicamentos derivados de biotecnología que, desde 1995, deben ser evaluados de forma centralizada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y que, en caso de adoptarse una opinión positiva por parte del comité científico, estarían sujetos a un proceso de decisión formal por parte de la Comisión Europea para la su autorización de comercialización.

**Medicamento biosimilar:** Medicamento aprobado por las autoridades regulatorias como similar en términos de calidad, eficacia y seguridad con respecto a un medicamento biológico de referencia con el cual se lo ha comparado.

**Medicamento de referencia original:** Medicamento desarrollado y producido por una compañía originadora, y que ha sido aprobado por las autoridades regulatorias nacionales o la Comisión Europea sobre la base de un dossier de registro completo.

**Medicamento genérico:** Medicamento que tiene la misma composición en principio(s) activo(s) y la misma forma farmacéutica que el medicamento de referencia original, y cuya bio-equivalencia con el medicamento de referencia original (es decir, el mismo comportamiento en el organismo) ha sido demostrada mediante los estudios debió equivalencia apropiados.

**Molécula:** partícula más pequeña de una sustancia que posee todas las propiedades físicas y químicas de dicha sustancia. Las moléculas se componen de uno o más átomos que están unidos entre sí por potentes enlaces químicos. Si contienen más de un átomo, los átomos pueden ser iguales (una molécula de oxígeno tiene dos átomos de oxígeno) o distintos (una molécula de agua tiene dos átomos de hidrógeno y uno de oxígeno). Las moléculas biológicas, como las proteínas, pueden estar formadas por varios miles de átomos.

**Medicamento genérico:** Medicamento que tiene la misma composición en principio(s) activo(s) y la misma forma farmacéutica que el medicamento de referencia original, y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia original (es decir, el mismo comportamiento en el organismo) ha sido demostrada mediante los estudios debió equivalencia apropiados.

**Principio activo (o sustancia activa):** ingrediente activo o molécula que se incluye en un determinado medicamento y que confiere a este último propiedades para tratar o prevenir una o varias enfermedades específicas.

**Producto (medicamento) de referencia:** medicamento que ha obtenido una autorización de comercialización de un Estado miembro o de la Comisión Europea basándose en los datos clínicos, preclínicos y de seguridad presentados, y al que se refiere la solicitud de autorización de comercialización de un producto genérico o biosimilar.

**Proteína:** compuesto orgánico de gran tamaño formado por aminoácidos en cadena. Las proteínas son una parte esencial de los organismos, e intervienen en prácticamente todos los procesos internos de las células (por ejemplo, la eritropoyetina es una proteína).

**Reacción/respuesta inmune:** mecanismo de defensa que genera la producción de anticuerpos por parte del cuerpo humano en respuesta a la presencia de sustancias invasoras (es decir, antígenos), tales como virus y sustancias reconocidas como extrañas y posiblemente dañinas.

**Semivida plasmática (plasma half-life):** Periodo requerido para reducir la concentración del medicamento presente en el plasma o sangre o suero en un 50%. En español a menudo se habla de "vida media plasmática", aunque esta expresión no es correcta.

**Sistema de gestión de riesgos:** conjunto de iniciativas e intervenciones en materia de farmacovigilancia que están concebidas para identificar, caracterizar,

prevenir o minimizar los riesgos relativos a un medicamento, incluida la evaluación de su beneficio: perfil de riesgos/beneficios.

**Sistema inmune:** conjunto de mecanismos (o de sustancias biológicas y procesos) del organismo que protegen contra las enfermedades, mediante la identificación de patógenos y su eliminación (por ejemplo, virus y bacterias) y células tumorales.

**Vacuna:** preparado biológico que se utiliza para adquirir o mejorar la inmunidad a una determinada enfermedad. Aparte de estas vacunas profilácticas, también existen vacunas terapéuticas.

**Vacuna combinada:** contiene antígenos de varios agentes infecciosos diferentes (p. ej., sarampión-rubeola-parotiditis), que se aplican en una sola administración. No debe confundirse con vacunaciones simultáneas.

**Vacuna conjugada:** vacuna de antígeno polisacárido al que se une (conjugada) un derivado proteico con objeto de aumentar su capacidad inmunógena; el antígeno compuesto por polisacárido y proteína pasa de ser timo-independiente a ser timo-dependiente, lo que permite que desencadene una respuesta inmune secundaria y de memoria adecuada incluso en lactantes pequeños.

**Vacuna de microorganismos muertos o inactivados:** se obtiene inactivando los microorganismos por procedimientos químicos o físicos. En general, induce una respuesta inmunitaria de menor intensidad y duración que la obtenida con vacunas de microorganismos vivos atenuados, y fundamentalmente de tipo humoral. Se requieren varias dosis para la primovacunación y dosis de refuerzo para mantener una concentración adecuada de anticuerpos séricos.

**Vacuna de microorganismos vivos atenuados:** está constituida por microorganismos que han perdido la virulencia mediante el pase seriado por diversos medios de cultivo u otros procedimientos. Induce una respuesta inmunitaria intensa y de larga duración, parecida a la originada por la infección natural; en general suele ser suficiente una dosis, excepto cuando se administran por vía oral. Induce la aparición de inmunidad humoral y celular.

**Vacuna monovalente:** vacuna que contiene un solo serotipo o serogrupo de un mismo microorganismo (p. ej., vacuna antimeningocócica C).

**Vacuna polivalente:** contiene varios serotipos o serogrupos de un mismo microorganismo (p. ej., vacuna antineumocócica).

**Vacuna recombinante:** vacuna de antígeno proteico obtenido mediante la inserción (recombinación genética) en un microorganismo (p. ej., una levadura) o en un cultivo celular de un fragmento apropiado, habitualmente un plásmido bacteriano, que contiene el gen o segmento de ADN que codifica el antígeno deseado.

**Vacunación:** procedimiento de administración de preparados vacunales.

**Vacunaciones sistemáticas:** aquellas que se aplican a la totalidad de la población, que forman parte de los calendarios vacunales de una comunidad y han demostrado ser eficaces contra las enfermedades transmisibles de reservorio humano y transmisión interhumana.

**Vacunaciones no sistemáticas:** aplicación de carácter individual, basadas en indicaciones relacionadas a circunstancias personales o ambientales.

## Epílogo



## EPÍLOGO

La Ciencias de la Salud están en permanente evolución, debido al creciente número de las terapias biológicas y no biológicas subcutáneas en distintas enfermedades reumatológicas, y la continua incorporación de nuevos fármacos. La intención al elaborar este manual es que sea un documento vivo, en el que se recojan aportaciones que puedan ser incorporadas en ediciones posteriores.



El ***Manual de terapias subcutáneas en Reumatología*** aborda globalmente todos los aspectos terapéuticos relacionados con la administración subcutánea de agentes biológicos y metotrexato. Después de exponer la atención general de enfermería que necesitan estos pacientes, se examinan sus posibles complicaciones, entre ellas las reacciones de hipersensibilidad, y se proporcionan consejos específicos y concisos sobre el tratamiento y el autocuidado.

El objetivo del *Manual de terapias subcutáneas en Reumatología* es desarrollar una herramienta de trabajo, sencilla y amena, que proporcione información actualizada sobre los fármacos biológicos, antiosteoporóticos y metotrexato subcutáneos, y prestar cuidados de forma eficaz y segura a los pacientes. También orientar a los profesionales de nueva incorporación en Reumatología.

En esta edición actualizada, de los tratamientos subcutáneos en enfermedades musculoesqueléticas y autoinmunes sistémicas, se ofrecen orientaciones prácticas, nuevas o revisadas, sobre el control de los factores de riesgo antes, durante y después del tratamiento.

Este manual representa el compromiso adquirido del Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología con la Enfermería, y el de otros profesionales asistenciales dentro del equipo multidisciplinar.

