



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

1^η ΥΠΕ ΑΤΤΙΚΗΣ

Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ», ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ, Ν.Υ.
ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ, Ταχ. Δ/ση: ΚΑΛΥΦΤΑΚΙ, Ν. ΚΗΦΙΣΙΑ Τ.Κ. 14564, ΤΗΛ. 210-
3501562

Συγγραφείς: Ανθή Γάφου, Ασπασία Αργυρού, Ιωσήφ Σγουρός

Πρωτόκολλο αντιμετώπισης αντιδράσεων μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σιδήρου

Παρότι η χορήγηση σιδήρου από του στόματος παραμένει η 1^η θεραπευτική επιλογή ωστόσο το 70% αυτών που λαμβάνουν σίδηρο παρουσιάζουν ενοχλήσεις από ΓΕΣ. Η χρήση IV σιδήρου συνιστάται για την σιδηροπενία μετά από Rouxen- Υ or biliopancreatic bariatric χειρουργείο και συνιστάται επίσης μετά από δυσανεξία από του στόματος σε εγχείρηση γαστρικού μανικιού. Επίσης χρησιμοποιείται σε γυναικολογικά –μειωτικά περιστατικά όπου υπάρχει δυσανεξία ή υπερβολικά μεγάλες ανάγκες για σίδηρο. Επίσης χρησιμοποιείται για το σύνδρομο restless legs syndrome που προκαλείται από την σιδηροπενία και την αντιμετώπιση της ναυτίας λόγω της σιδηροπενίας των ορειβατών. Η χρήση IV σιδήρου έχει καθιερωθεί στους αιμοκαθαιρόμενους και σε ΧΝΑ και επίσης μαζί με (ESAs) στην αναιμία λόγω χημειοθεραπείας. Επίσης χρησιμοποιείται στην φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (IBD). (Auerbach Hematology 2016)

Διαθέσιμα Σκευάσματα σιδήρου:

Iron sucrose (**venofer**), iron carboxymaltoze-FCM (**ferinject**), iron dextran(**cosmofer**), Iron isomaltoside (**Monofer**)

Το σκεύασμα ferinject σε μελέτες παρουσιάζει το χαμηλότερο % ανεπιθύμητων ενεργειών.

Πίνακας 2. Σκευάσματα σιδήρου-δοσολογικά σχήματα

(World J Gastroenterol 2014 February 28; 20(8): 1972-1985)

Table 3 Some characteristics of the different intravenous iron formulations

	Iron gluconate	Iron sucrose	High molecular weight iron dextran	Low molecular weight iron dextran	Ferric carboxymaltose	Iron isomaltoside 1000	Ferumoxytol
Brand name	Ferriject®	Venofer®	Dexferrum®	Cosmofer® INFeD®	Ferinject® Injectafer®	Monofer®	Rienso® FeraHeme®
Carbohydrate shell	Gluconate (monosaccharide)	Sucrose (disaccharide)	Dextran (branched polysaccharide)	Dextran (branched polysaccharide)	Carboxymaltose (branched polysaccharide)	Isomaltoside (linear oligosaccharide)	Polyglucose sorbitol carboxymethylether
Molecular weight (kDa)	289-440	30-60	265	165	150	150	750
Plasma half-life (h)	1	6	60	20	16	20	15
Direct iron donation to transferrin (% injected dose)	5-6	4-5	1-2	1-2	1-2	< 1	< 1
Test dose required ¹	No	Yes/No	Yes	Yes	No	No	No
Iron content (mg/mL)	12.5	20	50	50	50	100	30
Maximal single dose (mg)	125	200-300	20 mg/kg	20 mg/kg ²	20 mg/kg (max 1000 mg in one infusion)	20 mg/kg	510 ³
Premedication	No	No	TDI only	No	No	No	No
Life-threatening ADE ($\times 10^6$ doses)	0.9	0.6	11.3	3.3	??	??	??

¹A test dose is no longer recommended by the European Medicines Agency (2013); ²Low molecular weight iron dextran can be safely administered at doses of 1000 mg over 1 h^[10]; ³Preliminary data indicate that Ferumoxytol may be administered at doses of 1020 mg over 15 min^[10].

Το σκεύασμα Monofer (Iron isomaltoside) μπορεί να χορηγηθεί σε μεγίστη άπαξ δόση 20 mg/kg χωρίς τεστ ανοχής. Δόσεις έως 1000 mg μπορούν να χορηγηθούν εντός 15 λεπτών, αλλά > 1000 σε 30 λεπτά . χημειοθεραπείας. Επίσης χρησιμοποιείται στην φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (IBD). (Auerbach Hematology 2016)

Δοκιμαστικό τεστ

Δεν χρειάζεται δοκιμαστικό τεστ εκτός αν ο ασθενής έχει αλλεργία σε πολλαπλά φάρμακα ή αναφέρει αλλεργία σε άλλο σκεύασμα σιδήρου. NCCN 2015(ANEM-D)

Η δοκιμαστική δόση είναι :¼ της αμπούλας σε 100 NaCl 0,9% IV, σε 20 λεπτά παρουσία ιατρού

Δεν χρειάζεται προληπτική χορήγηση κορτιζόνης, αντιισταμινικών [Mayo Clin Proc.n January 2015;90(1):12-23]

Στην Ευρώπη δεν συνιστάται test ανοχής αλλά χορήγηση εντός 1 ώρας με πολύ αργή χορήγηση τα πρώτα 10-15 λεπτά.

Δοσολογία

Λόγω της ημισείας ζωής του σιδήρου ~ 2 βδομάδων δεν χορηγείται δόση > 1gr(Auerbach Hematology 2016).

Ειδικότερα για το **ferinject** (Mayo Clin Proc. 2015;90(1):12-23)

Προσθέτετε την υπολογισθείσα δόση σιδήρου σε 100 mL ΦΟ 0.9%

Για την σταθερότητα του διαλύματος όχι συγκέντρωση μεγαλύτερη των 2 mg/mL

Άμεση έγχυση μετά την διάλυση σε 15 λεπτά

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Εξετάζεται ο ασθενής για τυχόν προϋπάρχοντα εξανθήματα

Ζωτικά σημεία προ της έγχυσης , 5 λεπτά μετά την έγχυση και στο τέλος της έγχυσης

Στην 1^η δόση ο ασθενής μένει υπό παρακολούθηση για 1 ώρα.

Στις επόμενες δόσεις ο ασθενής μένει υπό παρακολούθηση για 30 λεπτά

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ

Αναφυλακτοειδής αντίδραση (σπάνια): (<1/200.000*Mayo Clin Proc.n January 2015;90(1):12-23)

Άλλες ελάσσονες αντιδράσεις (1/200 χορηγήσεις) είναι συνήθως αυτοπεριοριζόμενες και δεν πρέπει να θεραπεύονται με αντισταμινικά και αγγειοσυσπαστικά – vasopressors.

- Κεφαλαλγία-flushing , ζάλη, ναυτία, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, διάρροια,
 - εξάνθημα, αντίδραση στο σημείο έγχυσης
 - μυαλγίες στο στήθος και οσφύ
- χωρίς ταχύπνοια, ταχυκαρδία, υπόταση, συριγμό, περιοφθαλμικό οίδημα,

Η επαναχορήγηση είναι ασφαλής και σχεδόν ποτέ δεν υπάρχει επανάληψη των συμπτωμάτων (Auerbach Hematology 2016)

Συνήθως τα συμπτώματα υποχωρούν εντός 3-4 λεπτών οπότε και συνεχίζεται η χορήγηση.

Την επομένη ημέρα κάποιοι ασθενείς εμφανίζουν δυσκαμψία, αρθραλγία, μυαλγία, που όμως αυτοπεριορίζονται και υποχωρούν κ χωρίς αγωγή. Η χορήγηση αντιφλεγμονώδους ίσως ελαττώσει την διάρκεια των συμπτωμάτων. (Auerbach Hematology 2016)

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΝΕΠΙΘΗΜΗΤΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ

ΔΙΑΚΟΠΗ ΕΓΧΥΣΗΣ

1. Ήπια = κνησμός, αίσθημα ζέστης, εξάνθημα, σφίξιμο ελαφρό στο στήθος, πόνος σε αρθρώσεις , υπέρταση

Διακοπή για ~ 15 λεπτά

Ειδοποίηση κλινικού ιατρού

Μέτρηση σφύξεων ,ΑΠ, αναπνοών, κορεσμού οξυγόνου,

1^α.Επι βελτίωσης συμπτωμάτων

Επανάραξη με ελάττωση ρυθμού κατά 50% όπως 2β.

1β. επιδείνωση συμπτωμάτων ή μη βελτίωση όπως 2^α.

1γ.επι υποτροπής οριστική διακοπή, αντιμετώπιση ως άνω

2. Μέσης βαρύτητας= όπως στο 1. & βήχας, σφίξιμο στήθους,ναυτία,δύσπνοια, ταχυκαρδία υπέρταση

2^α. Αντιμετώπιση όπως ήπια & χορήγηση IV 500mg Nacl 0,9% , IV hydrocortisone 200mg

2β . επί βελτίωσης παρακολούθηση για 1-4 ώρες

Καταγραφή στον φάκελο

Αλλαγή θεραπείας

2γ. επιδείνωση όπως 3α

3. Βαριάς μορφής

Αιφνίδια έναρξη και γρήγορη επιδείνωση

Συριγμός, αγγειοοίδημα, κυάνωση, λιποθυμία, συγκοπή

3^α αντιμετώπιση με αδρεναλίνη IM (0,5mg 1/1000) ή 0,1mg 1/10.000 IV

Μάσκα νεφελοποιητή με b2 διεγέρτη

Επιπλέον χορήγηση ορού και κορτιζόνης
Χορήγηση O₂ > 6 L / minute (ΚΑΤΑΠΡΟΤΙΜΗΣΗ 12-15 L /ΛΕΠΤΟ)
Καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση
Επί επιδείνωσης μεταφορά σε ΜΕΘ
ΜΟΝΙΤΟΡ ΓΙΑ ΗΚΓ, ΟΞΥΜΕΤΡΙΑ ,
ΑΠ, ΑΝΑΠΝΟΕΣ ΑΝΑ 15 ΛΕΠΤΑ ΤΗΝ 1^η ΩΡΑ
ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΑΝΑ 4-6 ΩΡΕΣ ΛΟΓΩ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑΣ ΕΠΑΝΑΛΗΠΤΙΚΗΣ
ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ (3-20 %)

ΕΞΙΤΗΡΙΟ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ

ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΣΤΟ ΤΗΛ ΤΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΓΙΑ ΤΥΧΟΝ:

Ζάλη, λιποθυμία, δυσκαμψία άκρων προσώπου, πόνος στο στήθος-οσφύ, αρθραλγία,
πυρετός , ρίγος, εξάνθημα, αγγειονευρωτικό οίδημα , λεμφαδένες