

Protocolo de profilaxis frente a microorganismos encapsulados en pacientes pediátricos que reciben fármacos bloqueantes del sistema del complemento

Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria

Servei Nefrologia Pediàtrica

Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia

Servei de Farmàcia

Hospital Universitari Vall d'Hebron

Juliol 2025



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Juliol 2025	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	2 de 13

INFORMACIÓN DEL DOCUMENTO

AUTOR/ ES:

Apellido 1	Apellido 2	Nombre	Categoría profesional	Servicio
González	Fernández	Laura	Resident	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Mendoza	Palomar	Natalia	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Mestre	Galofré	Leticia	Farmacéutica Residente	Servei de Farmàcia
Fernández	Polo	Aurora	Farmacéutica	Servei de Farmàcia
Rodrigo	Pendás	Jose Ángel	Facultativo especialista	Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia
Pinós	Tella	Laia	DUI	Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia
Ariceta	Iraola	Gema	Cap de Servei	Servei de Nefrologia Pediàtrica
Soler	Palacín	Pere	Jefe de Sección	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Martínez	Gómez	Xavier	Jefe de Servicio	Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia

BREVE RESUMEN DEL CONTENIDO:

Se presentan en este protocolo las recomendaciones sobre profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos encapsulados en pacientes pediátricos que reciben tratamiento con fármacos bloqueantes del sistema del complemento. Se recogen, en consenso entre los diferentes servicios y unidades implicados en la prescripción y validación de este tratamiento, las recomendaciones de guías actuales y basadas en la evidencia científica disponible hasta el momento.



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Juliol 2025	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	2 de 13

GESTIÓN DE LAS MODIFICACIONES

Periodicidad prevista de revisión: cada 3 años o en caso de que aparezcan novedades significativas que obliguen a su modificación.

REVISIÓN	REVISADO POR	FECHA REVISIÓN	DESCRIPCIÓN MODIFICACIONES	VALIDADO POR	FECHA VALIDACIÓN
1	XMG, LGF, NMP	Noviembre 2023	Actualización de recomendaciones de vacunación. Revisión de profilaxis antibiótica.	Todos	Julio 2025



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Juliol 2025	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	2 de 13

1. JUSTIFICACIÓN

Los bloqueantes de la fracción C5 del complemento (eculizumab y ravulizumab - molécula derivada del eculizumab con vida media prolongada) constituyen actualmente el tratamiento farmacológico de elección en pacientes con síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa) mediado por complemento. Ambos fármacos son anticuerpos monoclonales humanizados que se unen a la proteína C5 del sistema del complemento, bloqueando la síntesis de la C5 convertasa e inhibiendo la formación del complejo de ataque de membrana (CAM), esencial para el control de las infecciones bacterianas por microorganismos encapsulados. Por ello los pacientes tratados presentan una susceptibilidad aumentada a infecciones por ***Neisseria meningitidis***, ***Streptococcus pneumoniae*** y ***Haemophilus influenzae* serotipo b** entre otros.

Es por ello que estos pacientes tienen indicación de [vacunación y profilaxis antiinfecciosa dirigida a bacterias encapsuladas](#). Dichas prácticas (vacunación y profilaxis antibiótica) han demostrado su eficacia para la reducción de tasas de infección invasiva en los pacientes que reciben bloqueantes de la fracción C5 del complemento.

Además, se han descrito también algunos casos de infección gonocócica invasiva en pacientes tratados con bloqueantes del complemento, por lo que se recomienda realizar consejo sanitario durante la visita y cribado de enfermedades de transmisión sexual a pacientes sexualmente activos, especialmente a aquellos con prácticas sexuales de riesgo.

Por otro lado, existen muchos otros fármacos bloqueantes del complemento en desarrollo, de ellos los que han sido aprobados para uso clínico, o están en proceso de aprobación son: iptacopan (inhibidor del Factor B), pegcetacoplan (inhibidor de la C3 convertasa y C3b) y avacopan (antagonista del receptor de C5). En los ensayos clínicos fase 3 tanto con iptacopan como pegcetacoplan y en la ficha técnica de iptacopan se requería que los pacientes hubieran sido vacunados contra bacterias encapsuladas, y en la ficha técnica de iptacopan se advierte del riesgo aumentado de infección bacteriana por bloqueo del CAM.

En el caso de avacopan, se recomienda usar con precaución en pacientes con riesgo de tuberculosis y/o micosis endémica, si bien no precisa de profilaxis antibiótica ya que está preservada la formación del CAM.

Se espera que durante los próximos años se genere más evidencia sobre los efectos adversos de estos fármacos en la práctica clínica que permitan establecer recomendaciones de vacunación/profilaxis más sólidas, si bien en los ensayos realizados con iptacopan y pegcetacoplan



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Juliol 2025	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	2 de 13

la combinación de vacunación y profilaxis antibiótica permitió que ninguno de los pacientes presentara una infección bacteriana invasiva.

2. OBJETIVO

Establecer una pauta de profilaxis antibiótica y recomendaciones de vacunación frente a microorganismos encapsulados en pacientes tratados con bloqueantes del sistema del complemento para reducir el riesgo de infecciones graves y la mortalidad en estos pacientes.

3. ÁMBITO DE ACTUACIÓN

Pacientes pediátricos en tratamiento con bloqueantes del complemento tratados en nuestro centro.

4. ACTIVIDADES, CONTENIDO DEL PROTOCOLO

ECULIZUMAB (Soliris®)

Es un anticuerpo IgG_{2/4κ} monoclonal humanizado, producido en la línea celular NS0 mediante tecnología de ADN recombinante de administración endovenosa. En sangre, se une de forma específica C5, inhibiendo su escisión en C5a (la anafilatoxina proinflamatoria) y C5b (la subunidad precursora del complejo de ataque a la membrana [MAC o C5b-9]), impidiendo la generación de C5b-9. Eculizumab preserva la funcionalidad de los componentes iniciales de la activación del complemento que son esenciales para la opsonización de los microorganismos y la eliminación de inmunocomplejos.

RAVULIZUMAB (Ultomiris®)

Ravulizumab es un anticuerpo IgG_{2/4K} monoclonal de administración endovenosa, que se une de forma específica a la proteína del complemento C5, que ha sido desarrollado a partir de la modificación de la estructura de eculizumab en 4 aminoácidos. Mantiene el mismo mecanismo de acción que eculizumab, si bien se distingue por su vida media mucho más prolongada al ser capaz de separarse del C5 durante el proceso de endocitosis, permitiendo que se transporte a la membrana celular donde es reciclado. Al igual que se ha citado para eculizumab, inhibe la excisión de C5 en C5a y C5b bloqueando la generación del CAM o C5b-9] manteniendo intacta la funcionalidad del complemento proximal.



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Juliol 2025	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	2 de 13

La patogenia del SHUa mediado por complemento es la disregulación de la vía alterna del complemento a nivel de superficie de membranas (endotelial, plaquetas) que conduce a la formación del CAM a nivel de microvasculatura, con lisis celular.

En la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), la hemólisis intravascular (Hiv) está mediada por el CAM en la parte distal de la cascada del complemento, mientras que la hemólisis extravascular (EVH) es facilitada por la opsonización de C3b.

La glomerulopatía C3 (GC3) en sus dos subtipos la glomerulonefritis C3 (GnC3) y la glomerulonefritis membrano-proliferativa asociada con inmunocomplejos (GnMP-IC) constituye una entidad mediada por la sobreactivación de la C3 convertasa en la que tanto iptacopan como pegcetacoplan han demostrado eficacia en los resultados iniciales de los ensayos en fase 3 que aún están en marcha, si bien iptacopan ha sido ya aprobado en Estados Unidos. Por otro lado, es conocido que la actividad del sistema del complemento también desempeña un papel patogénico en la nefropatía IgA (NIgA) de modo que están en curso distintos ensayos con fármacos bloqueantes del complemento en pacientes con NIgA, si bien en Estados Unidos se ha aprobado el uso de iptacopan en esta patología.

La activación del complemento constituye uno de los mecanismos patogénicos de la vasculitis ANCA, y en los pacientes que no responden al tratamiento estándar, se ha demostrado la eficacia del Avacopan, un bloqueante oral del receptor de C5a.

En los próximos años es previsible que aumente el número de fármacos bloqueantes del complemento disponibles y las patologías en las que se utilicen.

ECULIZUMAB, RAVULIZUMAB

Eculizumab y ravulizumab están indicados en pacientes pediátricos y adultos para el tratamiento de:

- Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)
- Síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa)
- Miastenia gravis generalizada refractaria (MGg) en >6 años con anticuerpos positivos frente a acuaporina-4 (AQP4).
- Trastorno del espectro de neuromielitis óptica (TENMO)

Eculizumab se administra por vía intravenosa durante 1-4 horas en pacientes pediátricos (<18 años), y su vida media de eliminación es de 11 días (DE 3,4) . La pauta posológica para pacientes

No es garanteix la validesa d'aquest document un cop imprès. La versió vigent està disponible en format electrònic al servidor. 6



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Juliol 2025	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	2 de 13

pediátricos con SHUa se define en función de la edad y el peso del paciente, en régimen de infusiones periódicas (ver ficha técnica para cálculo de dosis).

Ravulizumab se administra por vía intravenosa durante 30-75 minutos (en función de la dosis). Su vida media de eliminación es de 51,8 días (DE 16,2) y la pauta de administración es cada 8 semanas en la fase de mantenimiento, con una dosificación en función del peso y edad del paciente.

IPTACOPAN

Iptacopan es un inhibidor oral del factor B del complemento de molécula pequeña. Iptacopan se une al factor B de la vía alternativa del complemento y regula la escisión de C3, suprimiendo la actividad de la C3 convertasa y con ello de la vía terminal del complemento. Iptacopan actúa proximalmente en la vía alterna del complemento para controlar tanto la producción de C3b como mediante el bloqueo del complemento terminal.

Iptacopan está aprobado por las agencias FDA y EMA para HPN y para glomerulopatía C3. Actualmente no está comercializado en España. La indicación de ficha técnica en la EMA es el tratamiento de de pacientes adultos con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN).

PEGCETACOPLAN

El pegcetacoplan es un pentadecapéptido pegilado que se dirige al complemento C3 de administración por vía subcutánea (Hillmen 2021). Al unirse a la proteína del complemento C3 (y su fragmento de activación C3b), el pegcetacoplan regula la escisión de C3 y la generación de efectores posteriores de la activación del complemento, evitando su depósito en parénquima renal. El pegcetacoplan actúa en la cascada del complemento que controla tanto la hemólisis extravascular mediada por C3b como la hemólisis intravascular mediada por el complemento terminal. En la GC3 los ensayos clínicos fase 3 han demostrado la eficacia en el tratamiento de GC3 tanto en riñones nativos como en la recurrencia post-trasplante en adolescentes y adultos, y en la actualidad se encuentra en fase de aprobación de esta indicación por las agencias reguladoras.

Pegcetacoplan está aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) que están anémicos después de haber sido tratados con un inhibidor de C5 durante al menos 3 meses, y en fase de aprobación para GC3.



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Juliol 2025	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	2 de 13

AVACOPAN (Tavneos® comprimidos)

Avacopan es un antagonista selectivo del receptor 5a del complemento humano (C5aR1 o CD88) e inhibe competitivamente la interacción entre C5aR1 y la anafilatoxina C5a.

El bloqueo específico y selectivo de C5aR1 por parte de avacopan reduce los efectos proinflamatorios de C5a, que incluyen la activación, migración de neutrófilos y adherencia a los sitios de inflamación de los vasos sanguíneos pequeños, la retracción de las células endoteliales vasculares y la permeabilidad.

Actualmente está indicado en combinación con una pauta de rituximab o ciclofosfamida, para el tratamiento de pacientes adultos con granulomatosis con vasculitis ANCA en sus subtipos poliangeítis (GPA) o poliangeítis microscópica (PAM) graves y activas

VACUNACIÓN

Para disminuir el riesgo de infección por microorganismos encapsulados, así como frente a gripe, se recomienda la vacunación a todos los pacientes en tratamiento con bloqueantes de C5 eculizumab/ravulizumab, y bloqueantes de C3 (iptacopan) como bloqueantes y C3b (iptacopan, pegcetacoplan. Aunque según ficha técnica, el tratamiento con estos fármacos no debe ser iniciado en pacientes con infección por *Neisseria meningitidis* no resuelta o que no estén vacunados completamente frente a bacterias encapsuladas (N meningitidis - serotipo B, y vacuna tetravalente ACWY, neumococo, Hemophylus influenzae) , considerando que la mayoría de los pacientes con SHUa y GC3 agresiva inician el tratamiento de modo urgente, está indicado asociar tratamiento antibiótico adecuado de manera profiláctica al menos durante 2 semanas después de haber administrado la vacunación. Debido a que el pronóstico de los pacientes con SHUa u otras patologías relacionadas con el complemento, depende de la precocidad de inicio del tratamiento con bloqueantes del complemento, las recomendaciones internacionales indican que no está justificado el retraso del tratamiento con eculizumab/ravulizumab a la espera del tiempo de vacunación, sino que se debe proceder a la administración de antibióticos de modo inmediato.

Por lo que respecta a avacopan, no existe en ficha técnica ningún plan de vacunación específico porque el fármaco no inhibe la formación de CAM y por ello no asocia un riesgo aumentado de infección por bacterias encapsuladas. En los ensayos clínicos de los fármacos que actúan sobre la C3 convertasa y los productos de clivaje de C3 (iptacopan y pegcetacoplan) la pauta de vacunación es similar a la recomendada para eculizumab/ravulizumab.



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Juliol 2025	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	2 de 13

La indicación de prolongación del tratamiento antibiótico profiláctico más allá de las dos semanas después de la vacunación, con el fin de prevenir la colonización de bacterias encapsuladas en mucosas, varía según protocolos de práctica clínica nacionales o locales.

1. Vacunación frente a meningococo

VACUNACIÓN FRENTE A LOS SEROGRUPOS A, C, W135 e Y (MC4V)

Se dispone de tres vacunas tetravalentes diferentes frente a los serogrupos A, C, W135 e Y:

- Nimenrix®: Se puede administrar si la edad es ≥ 6 semanas.
- Menveo®: Se puede administrar en niños de edad ≥ 2 años.
- MenQuadfi®: Se puede administrar en niños ≥ 12 meses.

Estas vacunas no son intercambiables entre sí, por lo que las pautas vacunales deben completarse con la misma marca comercial.

Pautas de primovacunación

Posología de Nimenrix® (según edad de inicio de la vacunación):

- De 6 semanas a 12 meses de edad: 2 dosis administradas con un intervalo mínimo de 8 semanas entre sí, y la tercera dosis a partir de los 12 meses de edad, al menos 8 semanas después de la dosis previa.
- Edad ≥ 12 meses: 2 dosis administradas con un intervalo mínimo de 8 semanas entre sí.

Posología de Menveo®:

- Edad ≥ 24 meses: 2 dosis administradas con un intervalo mínimo de 8 semanas.

Posología de MenQuadfi®:

- Edad ≥ 12 meses: 2 dosis administradas con un intervalo mínimo de 8 semanas.

En niños menores de 24 meses que hayan recibido alguna dosis de vacuna antimeningocócica C conjugada en el momento del diagnóstico se recomienda completar las dosis restantes de la pauta de primovacunación con MC4V. Los niños a partir de 12 meses de edad, adolescentes y adultos vacunados previamente con vacuna antimeningocócica C conjugada sólo requieren 1 dosis de vacuna MC4V para completar la primovacunación.



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Juliol 2025	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	2 de 13

*Desde junio de 2023, se sustituyó la dosis de la vacuna antimeningocócica C conjugada administrada a los 12 meses por la vacuna tetravalente (MenACWY). Por ello, todos los pacientes vacunados según el calendario sistemático de Catalunya que han cumplido los 12 meses a partir del 21 de junio de 2023 deberían haber recibido una dosis de MenACWY.

Dosis de recuerdo

La administración de dosis de recuerdo se considera adecuada en caso de persistir el riesgo (como en el caso de que se prolongue el tratamiento con fármacos bloqueantes del complemento). Se recomienda la administración de una dosis de recuerdo de MC4V cada 5 años, salvo en el caso de los menores de 4 años, en los que la primera dosis de recuerdo está recomendada a los 3 años de la primovacunación. En los mayores de 4 años, se administrará la dosis de recuerdo cada 5 años, si se prolonga el tratamiento de modo crónico.

(Referencia: Agència de Salut Pública de Catalunya. Manual de vacunacions. Versió dinàmica [internet]. Agència de Salut Pública de Catalunya [fecha de actualización: 26 de mayo de 2023; fecha de consulta: 25 de octubre de 2023])

VACUNACIÓN FRENTE AL SEROGRUPO B (MB4)

La vacunación contra el meningococo B está incluida en el calendario de vacunación sistemática del primer año de vida desde el 2022 (a los 2, 4 y 12 meses).

Se dispone de vacunas diferentes frente al serogrupo B:

- Bexsero®: Se puede administrar si la edad es ≥ 2 meses.
- Trumenba®: Se puede administrar si la edad es ≥ 10 años. En el momento actual, esta vacuna no está financiada por el sistema sanitario público de Catalunya.

Estas vacunas no son intercambiables entre sí, por lo que las pautas vacunales deben completarse con la misma marca comercial.

Posología de Bexsero®:

Grupo de edad en el que se inicia la primovacunación (pauta)	Inmunización primaria	Intervalos entre dosis primarias	Dosis de recuerdo
Lactantes de 2 a 5 meses de edad (3+1)	Tres dosis de 0,5 ml cada una (la primera dosis administrada a los 2 meses de edad)	Mínimo 1 mes	Sí, una dosis entre los 12 y 23 meses (con un intervalo mínimo de 6 meses respecto a la última dosis administrada) y una dosis de recuerdo cada 5 años a partir de entonces



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Juliol 2025	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	2 de 13

Lactantes no vacunados de 6 a 11 meses de edad (2+1)	Dos dosis de 0,5 ml cada una	Mínimo 2 meses	Sí, una dosis en el segundo año de vida (con un intervalo mínimo de 2 meses respecto a la última dosis administrada) y una dosis de recuerdo cada 5 años a partir de entonces
Lactantes no vacunados de 12 a 23 meses de edad (2+1)	Dos dosis de 0,5 ml cada una	Mínimo 2 meses	Sí, una dosis (con un intervalo de 12 a 23 meses entre la primovacuna y la dosis de recuerdo) y una dosis de recuerdo cada 5 años a partir de entonces
A partir de los 2 años de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	Mínimo 1 mes	Una dosis a partir de los 12 meses desde la última dosis administrada y una dosis de recuerdo cada 5 años a partir de entonces

2. Vacunación frente a neumococo

Las vacunas disponibles son las siguientes:

- **Vaxneuvance®** (vacuna conjugada de 15 serotipos): Se puede administrar a partir de las 6 semanas de edad.
- **Prevenar 20®** (vacuna conjugada de 20 serotipos): Se puede administrar a partir de los 18 años de edad.
- **Pneumovax 23®** (vacuna polisacáridica de 23 serotipos): Se puede administrar a partir de los 24 meses de edad.

Se recomienda la utilización de pautas secuenciales en menores de 18 años, administrando en primer lugar la vacuna conjugada (nº de dosis según edad), seguido de 1 dosis de vacuna no conjugada 23-valente transcurridos 2 meses de la dosis anterior.

Posología de Vaxneuvance® (según edad de inicio de la vacunación):

- De 2 a 6 meses de edad: 3 dosis de primovacuna separadas por un intervalo mínimo de 1 mes entre sí y administradas entre las 6 semanas y los 6 meses de vida, y una cuarta dosis de refuerzo entre los 11-15 meses, separada por al menos 2 meses después de la dosis previa (pauta 3+1).
- De 7 a 12 meses de edad: 2 dosis con un intervalo mínimo de 1 mes entre ellas y una tercera dosis de recuerdo en el segundo año de vida, separada al menos 2 meses después de la dosis previa (pauta 2+1).
- De 12 a 23 meses de edad: dos dosis, separadas por un intervalo de mínimo 2 meses entre sí (pauta 1+1).
- Los lactantes y niños que hayan comenzado la inmunización con otra vacuna



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Juliol 2025	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	2 de 13

antineumocócica conjugada pueden cambiar a Vaxneuvance en cualquier momento de la pauta de vacunación, sin necesidad de reiniciarla.

- De 2 a 18 años de edad no vacunados o con pauta incompleta: 1 dosis. Si se ha administrado una vacuna antineumocócica conjugada anteriormente, deben transcurrir al menos 2 meses antes de administrar Vaxneuvance.

[Referencias: Agència de Salut Pública de Catalunya. Manual de vacunacions. Versió dinàmica [internet]. Agència de Salut Pública de Catalunya [fecha de actualización: 26 de mayo de 2023; fecha de consulta: 25 de octubre de 2023]; Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, julio 2018.]

Posología de Prevenar 20®:

Individuos a partir de los 18 años de vida. Se recomienda la administración de **una única dosis** en los siguientes supuestos:

- En pacientes que no han recibido ninguna vacuna contra el neumococo.
- En pacientes con pautas secuenciales incompletas, que serían aquellas que no incluyan las dosis de vacuna conjugada recomendadas para la edad y dos dosis de vacuna no conjugada 23-valente.

Una vez administrada la dosis de Prevenar 20®, no se recomiendan más dosis de vacunas contra el neumococo.

Posología de Pneumovax 23®:

Individuos a partir de los 2 años de vida: Se recomienda administrar 1 dosis a partir de los 2 meses de haber completado la inmunización con vacuna conjugada. Se recomienda 1 única dosis de recuerdo al cabo de 5 años.

3. Vacunación frente a *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)

En España, la vacuna frente a Hib está incluida en el calendario de vacunación sistemática infantil.

Los preparados disponibles son los siguientes:

- Vacuna conjugada monovalente (Hib: Hiberix®)
- Vacuna conjugada hexacomponente (DTPa-IPV-Hib-HB: Hexyon®, Infanrix hexa®, Vaxelis®)



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Juliol 2025	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	2 de 13

Posología del componente Hib (según la edad de inicio de la vacunación):

- <1 año de edad: 3 dosis a partir de los 2 meses de edad, separadas por intervalos mínimos de 4 semanas, lo que ya estaría incluido en el calendario de vacunación sistemática. Se recomienda una dosis de recuerdo a partir de los 12 meses y al menos 2 meses después de la dosis previa.
- De 12 a 59 meses de edad:
 - 2 dosis, separadas por 4-8 semanas si han recibido una sola dosis de Hib antes del año de edad.
 - Una única dosis, si recibieron un mínimo de 2 dosis antes del año de edad.
- >5 años de edad: 1 dosis, independientemente del estado vacunal previo.

4. Vacunación antigripal

Todos los pacientes de edad ≥ 6 meses deberán recibir anualmente la vacuna antigripal previo al inicio de la temporada gripal. En niños se recomienda la utilización de vacunas tetravalentes fraccionadas o de subunidades. Además, se recomienda la vacunación de sus convivientes.

Posología:

- <9 años de edad que nunca han recibido la vacuna: 2 dosis separadas 1 mes.
- Resto de situaciones: 1 dosis.

5. Otras vacunas

Se recomienda la administración de vacuna frente a COVID en pacientes tratados con fármacos bloqueantes del complemento. Se valorará la pauta de vacunación indicada en función de las recomendaciones vigentes por parte del Ministerio de Sanidad.

No existe contraindicación para la administración de otras vacunas inactivadas, en función del calendario vacunal vigente o de recomendaciones por otras situaciones o condiciones de riesgo.

No está contraindicada la administración de vacunas vivas atenuadas, excepto en caso de que el paciente presente inmunosupresión.

Las pautas de vacunación así como las vacunas recomendadas deben ser adaptadas en función de las características del paciente y de los cambios que se produzcan en las recomendaciones de los organismos oficiales (Ministerio de Sanidad, Departament de Salut). Ante cualquier duda, consultar con el Servei de Medicina Preventiva i



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Juliol 2025	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	2 de 13

Epidemiologia.

6. Registro de las vacunas administradas:

Todas las vacunas administradas se registrarán en el apartado Resum-Vacunes de la historia clínica del paciente. De esta manera, se publicarán las vacunas en la HC3 para que sean visibles para el resto de profesionales.

7. Otras consideraciones

La vacunación puede constituir un *trigger* y activar el complemento y, como resultado, el paciente puede experimentar un aumento de los signos y síntomas de su enfermedad subyacente (SHUa, HPN, MGg, GC3). Los pacientes deben ser informados de esta posibilidad para detectar la posible aparición de síntomas de la enfermedad, si bien las recomendaciones de expertos son favorables a la vacunación ya que el riesgo *per se* de las complicaciones infecciosas asociadas al tratamiento, como la posible activación de la enfermedad de base desencadenada por la infección conllevan un riesgo mayor que el inherente a la vacunación propiamente dicha.

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

Como se ha comentado anteriormente, por ficha técnica se recomienda profilaxis antibiótica al menos hasta haber cumplido 2 semanas tras la vacunación. Sin embargo, la eficacia de la vacunación no está bien demostrada en pacientes con deficiencias del complemento y algunos estudios publicados apuntan a una menor respuesta vacunal en pacientes tratados con eculizumab. Además, se han descrito casos de infecciones por *Neisseria* spp. en pacientes en tratamiento con bloqueantes del complemento que habían sido correctamente vacunados, ya que la vacunación reduce pero no elimina el riesgo de infección meningocócica.

Por este motivo, en algunos países (Francia, UK) se recomienda el uso de profilaxis antibiótica durante el tratamiento con bloqueantes del complemento con el objetivo de reducir el riesgo de infección, a pesar de que su efectividad en la prevención de la enfermedad meningocócica no se ha podido establecer con claridad. En un estudio reciente realizado a través del registro ERKReg de la Red Europea de enfermedades renales raras a la que pertenecemos, se objetivó de modo significativo una mayor incidencia de meningitis meningocócica entre pacientes con SHUa y bloqueantes de C5 sin tratamiento antibiótico profiláctico, que en los pacientes con SHUa tratados con bloqueantes de C5 y profilaxis antibiótica asociada (manuscrito en preparación).

Actualmente, no hay recomendaciones firmes sobre la profilaxis antibiótica a largo plazo en



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Juliol 2025	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	2 de 13

países como Japón, Estados Unidos, Canadá, Australia o Nueva Zelanda. No obstante, el CDC publicó en 2017 una alerta sobre los 16 casos de EMI identificados en receptores de eculizumab en Estados Unidos durante el período de 2008-2016, tratándose la mayoría de pacientes vacunados con al menos una dosis, y dejando por este motivo abierta la posibilidad de iniciar profilaxis antibiótica según criterio médico.

En este sentido, Reino Unido o en Francia sí recomiendan el uso de profilaxis antibiótica durante todo el tratamiento con eculizumab. El documento de consenso internacional sobre el manejo del SHUa en niños, publicado en 2016, también respalda el uso de profilaxis antibiótica en estos pacientes.

Por todo lo expuesto, y también basados en nuestra experiencia clínica positiva con la profilaxis antibiótica en este grupo de pacientes, **en este protocolo se recomienda que todos los pacientes reciban profilaxis antibiótica durante el tratamiento con bloqueantes del complemento que impidan la formación del CAM: eculizumab/ravulizumab, iptacopan/pegcetacoplan, a pesar de estar correctamente vacunados.**

1.- Amoxicilina:

< 10kg: 250 mg/24h vo
>10 kg: 500mg/24h vo

2.- Penicilina V (en caso de no disponer de amoxicilina):

- <3 años: 125mg/12h vo
- 3-12 años: 250mg/12h vo
- >12 años: 500mg/12h vo

3.- En caso de alergia confirmada a β -lactámicos:

Azitromicina: 5mg/kg/día vo administrados cada 24 horas (dosis máxima de 500mg). Monitorizar interacción si el paciente está en tratamiento con anticalcineurínicos.

4.- En caso de vía oral contraindicada (ayunas, vómitos...)

Ampicilina: Menores de 2 años: 125mg cada 12 horas
Mayores de 2 años: 250mg cada 12 horas



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Juliol 2025	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	2 de 13

Duración de la profilaxis:

La duración de la profilaxis antiinfecciosa dependerá de la duración del tratamiento de los bloqueantes del complemento, y en el caso de discontinuación, se prolongará también durante el periodo de tiempo en el que fármaco continúe activo de acuerdo con su vida media.

De esta manera, en pacientes tratados con Soliris® (eculizumab), debe mantenerse hasta 60 días tras la última administración. No existen datos relativos a esta recomendación en el caso de RAVULIZUMAB (Ultomiris®), sin embargo, al tener una vida media más larga, parece razonable mantener la profilaxis antibiótica durante 6-8 meses de la última dosis y/o hasta que se detecte la ausencia de bloqueo del complemento.

EN CASO DE FIEBRE O INFECCIÓN

Es importante recordar que ni la vacunación ni la profilaxis antibiótica descartan la posibilidad de padecer una infección invasiva. Por este motivo, debe informarse bien a los pacientes y padres sobre los signos y síntomas de alerta de infección, y sobre la necesidad de buscar atención médica inmediata y acudir a un servicio de urgencias si el paciente presenta cualquiera de ellos. Así mismo se recomienda que todos los pacientes en tratamiento con fármacos bloqueantes del complemento lleven una tarjeta informativa con información de los datos de contacto del equipo médico.

En caso de síndrome febril o sospecha de infección, se recomienda la valoración precoz por un profesional, y sopesar la indicación de un tratamiento antibiótico empírico. En caso de que se asocien síntomas de riesgo (afectación del estado general, cefalea, vómitos repetidos, ausencia de respuesta a antitérminos, etc), se recomienda que el paciente sea urgentemente evaluado y se descarte una infección invasiva y/o una posible recaída de SHUa. En caso de sospecha de infección invasiva, el objetivo deberá ser el inicio de antibioterapia endovenosa urgente desde la llegada del paciente al hospital, tras la extracción de cultivos.

Tratamiento antibiótico:

Cefotaxima 200mg/kg/día IV repartidos cada 6-8 horas.

- Si sospecha de afectación SNC: Cefotaxima 300mg/kg/día IV +/- vancomicina 60mg/kg/día repartidos cada 6 horas.



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Juliol 2025	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	2 de 13

En caso de alergia confirmada a β -lactámicos:

Levofloxacin < 5 años: 10 mg/kg/12h IV

>5 años: 10 mg/kg/ 24h IV (D máx 500mg/24h)

Considerar la prescripción de ceftriaxona IM (1 dosis diaria) para tener disponibilidad inmediata en caso de viajes o situaciones de difícil acceso a atención urgente y presencia síntomas de alerta. Los viajes y vacaciones deben prepararse con antelación, consultar a una unidad de salud internacional y atención al viajero, informarse del lugar y los centros hospitalarios/médicos de la zona, para poder asegurar una atención inmediata en caso de sospecha de infección.

MEDIDAS PARA GARANTIZAR UN USO SEGURO Y EFICAZ DE LOS FÁRMACOS BLOQUEADORES DEL COMPLEMENTO

El laboratorio que comercializa eculizumab/ravulizumab (Alexion Pharma Spain S.L.), ha elaborado un plan de gestión de riesgos para garantizar que se administra de forma segura.

El laboratorio solamente distribuye el medicamento después de haberse comprobado que el paciente para el que se le solicita la medicación ha sido debidamente vacunado.

Así, antes de iniciar tratamiento con eculizumab/ravulizumab debe rellenarse el certificado de vacunación del paciente (**anexo 1**) en cumplimiento con los requerimientos de la Agencia Europea del Medicamento y enviar por Fax (+34 900 812682).

Pegcetacoplan sólo está disponible a través de un programa restringido en el marco de un REMS. En virtud del REMS de pegcetacoplan, los prescriptores deben inscribirse en el programa. La inscripción en el programa REMS de pegcetacoplan y la información adicional están disponibles por teléfono: 1-888-343-7073 o en <https://www.empavelirems.com>.

Iptacoplan también tiene un programa de gestión de riesgo exigido por la EMA/AEMPS. Se requiere la información del facultativo en una plataforma (<https://www.fabhalta-id.com/es/>), con posterior validación por parte de Farmacia.

Avacopan no dispone de programa de gestión de riesgos en cuanto a vacunación.

5. DOCUMENTOS RELACIONADOS



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Juliol 2025	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	2 de 13

GUIAS, PROTOCOLOS, RECOMENDACIONES U OTROS PROCEDIMIENTOS CON LOS QUE SE RELACIONA

TÍTULO DOCUMENTO	CÓDIGO
Profilaxis de infección por encapsulados en pacientes con asplenia (www.upiip.com)	



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Juliol 2025	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	2 de 13

6. BIBLIOGRAFIA

1. Ficha técnica de Eculizumab. [En línia] https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07393001/FT_07393001.html [Consultado Octubre 2023]
2. Loirat C, et al, An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol*. 2016 Jan;31(1):15-39.
3. Benamu E, Montoya JG. Infections associated with the use of eculizumab: recommendations for prevention and prophylaxis. *Curr Opin Infect Dis* 2016. DOI:10.1097/QCO.0000000000000279
4. Jacobien C Verhave, Jack FM Wetzels, Nicole CAJ van de Kar, et al. Novel aspects of atypical haemolytic uraemic syndrome and the role of eculizumab. *Nephrol dial transplant*. 2014; 29: iv131-iv141
5. Eculizumab In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2009
6. Drugdex R System (Internet database) Greenwood Village Colo: Thomson Reuters (Healthcare) Inc. Updated periodically
7. American Academy of Pediatrics. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2012 Report of the committee on infectious diseases. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2012:500-509,571-582.
8. Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ. Compendio de Medicina de Urgencias: guía terapéutica. 2^a ed. Madrid: Elsevier; 2005: 198-205.
9. Legendre CM, Licht C, Loirat C, et al. Eculizumab in atypical hemolytic uremic syndrome. *N Engl J Med* 2013; 369:1379-1380
10. Rathbone J, Kaltenthaler E, Richards A, et al. A systematic review of eculizumab for atypical haemolytic uraemic syndrome (aHUS). *BMJ Open* 2013; 3: e003573
11. Legendre CM, Babu S, Furman R, et al. Safety and efficacy of eculizumab in aHUS patients resistant to plasma therapy: interim analysis from a phase II trial. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21(suppl). 93A abstr SAFC406.
12. Muus P, Legendre CM, Douglas K, et al. Safety and efficacy of eculizumab in aHUS patients on chronic plasma therapy: interim analysis of a phase II trial. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21 (suppl): 402A abstr FHPO1274.
13. Aguilar C, Malphettes M, Donadieu J, et al. Prevention of Infections during primary immunodeficiency. *CID* 2014; 59:1462-70.
14. Benamu E, Montoya JG. Infections associated with the use of eculizumab: recommendations for prevention and prophylaxis. *Curr Opin Infect Dis* 2016. DOI:10.1097/QCO.0000000000000279
15. CDC. Pink Book 2017. En: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/mening.html>
16. Struijk GH, Bouts AHM, Rijkers GT, et al. Meningococcal sepsis complicating eculizumab treatment despite prior vaccination. *Am J Transplant* 2013; 13:819-820
17. Campistol JM, Arias M, Ariceta G, et al. Actualización en síndrome hemolítico urémico atípico: diagnóstico y tratamiento. Documento consenso. *Nefrología* 2015;35(5):421-44
18. Alashkar F¹, Vance C², Herich-Terhürne D¹, Preising N¹, Dührsen U¹, Röth A³. Serologic response to meningococcal vaccination in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) chronically treated with the terminal complement inhibitor eculizumab. *Ann Hematol*. 2017 Jan 26. doi: 10.1007/s00277-017-2924-y. [Epub ahead of print]
19. Spelman D, Buttery J, Daley A, et al. Guidelines for the prevention of sepsis in asplenic and hyposplenic patients. *Intern Med J*. 2008;38(5):349-356.



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Gener 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V1	PÀGINES	2 de 13

20. Recomendaciones de vacunación frente a la enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B.
https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/MenB_2022.pdf
21. Patriquin C, Kulasekararaj A, Jang J, et al. S Prophylactic Antibiotic Use and Risk of Meningococcal Infections in Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH) Treated with Eculizumab Who Received Meningococcal Vaccination: Results from the International PNH Registry. *Blood*. 2019;134 (Supplement_1): 4802.
22. McNamara LA, Topaz N, Wang X, et al. High risk for Invasive Meningococcal Disease Among Patients Receiving Eculizumab (Soliris) Despite Receipt of Meningococcal Vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66:734-737.
23. Üçkardeş D, Gökner N, Kasap N, et al. Meningococemia in a vaccinated child receiving eculizumab and review of the literatura. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2023; 65: 129-134.
24. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la prophylaxie des infections bactériennes invasives chez les patients traités par inhibiteurs du complément (éculizumab, ravulizumab, pegcécatoplan). 1er avril 2022.
25. Ficha técnica Tavneos 10mg cápsulas duras.
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211605002/FT_1211605002.html
26. Ficha técnica ASPAVELI 1080mg solución para perfusión.
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211595001/FT_1211595001.html
27. Ficha técnica Fahbalta cápsulas duras. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240517162437/anx_162437_es.pdf



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT	Gener 2015		
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V1	PÀGINES	2 de 13

FAX DE CERTIFICACIÓ VACUNACIÓ PROFILAXIS ANTIBIÒTICA

CONFIDENCIAL

Antes del suministro de Soliris® (eculizumab) 300 mg, concentrado de solución para perfusión, éste certificado debe ser enviado para cada nuevo paciente, en cumplimiento con los requerimientos de la EMA (Agencia Europea del Medicamento).

POR FAVOR, ENVIAR DE FORMA INMEDIATA A ALEXION PHARMA SPAIN

Fax: +34 900 812 682

Fecha: _____

Información del centro sanitario:

Nombre del profesional sanitario:

Hospital:

Ciudad:

Teléfono:

Fax:

e-mail:

Información del paciente:

Inicial del nombre:

Inicial del apellido:

Fecha Nacimiento (dd/mm/aaaa):

____ / ____ / ____

Sexo: ☐ M ☐ F

Patología: ☐ Paciente con HPN

☐ Paciente con SHUa

Certificación:

CONFIRMO que he explicado el tratamiento al paciente y le he facilitado la información necesaria, especialmente la "Tarjeta de Seguridad para el Paciente".

El firmante, _____, declara mediante el presente escrito que: (Seleccionar la(s) opción(es) adecuadas).

El paciente de referencia ha recibido vacunación antimeningocócica, preferentemente conjugada tetravalente:

☐ Un mínimo de dos semanas antes de la administración de la primera dosis de Soliris®.

Fecha de vacunación (dd/mm/aaaa): ____ / ____ / ____

☐ Menos de dos semanas antes de la administración de la primera dosis de Soliris®, por lo que además de la vacunación, ha recibido terapia antibiótica desde el primer día de tratamiento con Soliris® y hasta dos semanas después de la administración de la vacunación contra meningitis.

Fecha de vacunación (dd/mm/aaaa): ____ / ____ / ____

☐ El paciente recibirá antibióticos profilácticos durante todo el tratamiento con Soliris® debido a que la vacuna está contraindicada.

FIRMA:

FECHA: ____ / ____ / ____

ALEXION

En virtud de la ley orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, se le comunica que sus datos personales quedarán recogidos en los ficheros de la compañía con domicilio en Passeig de Gràcia, nº 85 4ª planta, 08008, Barcelona. Usted tiene derecho a acceder, cancelar, rectificar u oponerse al tratamiento de los datos dirigiéndose por escrito a Alexion Pharma Spain, Passeig de Gràcia, nº 85 4ª planta, 08008, Barcelona.

Fecha de revisión: Mayo 2014
Fecha de creación: febrero 2013



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo de profilaxis antiinfecciosa frente a microorganismos capsulados en pacientes pediátricos con SHUa en tratamiento con Eculizumab			DATA DOCUMENT		Gener 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V1	PÀGINES	2 de 13

No es garanteix la validesa d'aquest document un cop imprès. La versió vigent està disponible en format electrònic al servidor.