



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco
Servicio de Farmacia

INNOVACIONES PARA LA MEJORA DE LA ADHERENCIA

AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HEMOFILIA

Madrid 14-Noviembre-2019

Dr. Jose A. Romero Garrido.
Servicio de Farmacia.
Hospital Universitario La Paz.
Departamento de Faemacologia.
Facultad de Farmacia. UCM.



#VIII Jornadas Adherencia

VIII

JORNADAS DE LA
ADHERENCIA AL TRATAMIENTO
14 y 15 de Noviembre



Jornada Científica
JUEVES 14 DE NOVIEMBRE
09:00h a 14:30h

Auditorio Meeting Place
Paseo de la Castellana, 81
28046 Madrid

Jornada Ciudadana
VIERNES 15 DE NOVIEMBRE

Pendiente confirmación



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco
Servicio de Farmacia

ÍNDICE:

1.-INTRODUCCIÓN:

HEMOFILIA Y TRATAMIENTO PROFILAXIS.

2.-ADHERENCIA EN HEMOFILIA.

3.-AVANCES EN LA MEJORA DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO.



INTRODUCCIÓN:

Consideraciones previas del tratamiento de la enfermedad.

Trastorno hemorrágico congénito

Hemofilia A → déficit de F VIII (1:6.000). 80%-85%

Hemofilia B → déficit de F IX (1:30.000)

Manifestaciones de episodios hemorrágicos y daño articular, que se pueden presentar en distintos fenotipos en función de su gravedad.

Gravedad	Nivel de factor de coagulación % de actividad (UI/ml)	Episodios hemorrágicos
Severa	<1% (<0.01)	Hemorragias espontáneas, principalmente en articulaciones y músculos
Moderada	1%-5% (0.01-0.05)	Hemorragias espontáneas ocasionales. Hemorragias graves con traumatismos, cirugía.
Leve	5%-40% (0.05-0.40)	Hemorragia grave con traumatismo o cirugía importantes.



INTRODUCCIÓN:

Manifestaciones clínicas de la enfermedad: Hemorragias.

Graves

- Articulaciones (hemartrosis)
- Músculos/tejidos blandos
- Boca/encías/nariz
- Hematuria

Que ponen en peligro la vida

- Sistema nervioso central
- Gastrointestinal
- Cuello/garganta
- Traumatismos graves.

Localización

- Hemartrosis
(rodilla>codo>tobillo>hombro>muñeca>c
adera>otras)
- Músculos/tejidos blandos:
- Otras hemorragias importantes
- Sistema Nervioso central

Frecuencia%

- 70%-80%
- 10%-20%
- 5%-10%
- < 5%



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Servicio de Farmacia

INTRODUCCIÓN:

Historia natural de la Hemofilia.



Hemartros

Sinovitis

Artropatía

Minusvalía
grave
Cirugía



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Servicio de Farmacia

INTRODUCCIÓN:

Tratamiento de la Hemofilia.



Factores Plasmáticos



Factores Recombinantes

DEMANDA
Episodio
hemorrágico

PROFILAXIS
Semanal
AP > 1%

1. Ahlberg A. *Acta Orthop Scand* 1965; 77(suppl): 3-132
2. Nilsson IM. *J Intern Med* 1992; 232: 25-32



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz

Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Servicio de Farmacia

INTRODUCCIÓN:

Tratamiento en profilaxis de la Hemofilia.

“El tratamiento sustitutivo continuado de larga duración, consistente en la administración intravenosa regular de concentrados del factor deficitario, con el objetivo de prevenir la aparición de hemorragias espontáneas y el desarrollo de la artropatía hemofílica”

Lógica de la profilaxis:

1. Observación inicial:

Pacientes con hemofilia moderada (1-5%) tenían menos hemartrosis y estaban menos predispuestos a la artropatía que los pacientes con hemofilia grave.

2. Hipótesis:

Manteniendo niveles FVIII / FIX por encima de 1% mediante tratamiento profiláctico se conseguirá un cambio en el número de hemorragias y en la preservación a largo plazo de la función musculoesquelética.

1. Ahlberg A. *Acta Orthop Scand* 1965; 77(suppl): 3-132

2. Nilsson IM. *J Intern Med* 1992; 232: 25-32



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz

Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Servicio de Farmacia

❑ PROFILAXIS EN HEMOFILIA

- ❑ Tratamiento de **primera elección** para niños con hemofilia grave recomendado por OMS, WFH, MASAC.
- ❑ Se recomienda **no demorar el inicio** de la profilaxis tras la primera hemorragia intraarticular.
- ❑ Los **objetivos** a largo plazo son:

- ✓ Prevención de la artropatía crónica y de sus secuelas.
- ✓ Prevención de la hemorragia intracraneal y otras hemorragias graves.
 - ✓ Prevención del dolor y del sufrimiento.
- ✓ Mejoría de la calidad de vida del paciente y de la familia.
- ✓ Reducción en los costes sociales a largo plazo mediante la prevención de la discapacidad y mejoría en los resultados de salud.



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Servicio de Farmacia

INTRODUCCIÓN:

Consideraciones previas del tratamiento en profilaxis de la Hemofilia.

PATOLOGÍA CONGÉNITA Y HEREDITARIA:

Requiere tratamiento de por vida.

EL TRATAMIENTO CLÁSICO ES SUSTITUTIVO:

Requiere aportar la proteína deficitaria.

LA ADMINISTRACIÓN DE PROTEÍNAS:

Requiere una vía de administración I.V.



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Servicio de Farmacia

INTRODUCCIÓN:

Consideraciones previas del tratamiento en profilaxis de la Hemofilia.

Principio Activo	Vida media (h)	Célula de cultivo
Octocog Alfa	15	BHK
Octocog Alfa	12,9	CHO
Morococog Alfa	14,8	CHO
Simococog Alfa	12,5	HEK
Turocog Alfa	11,2	CHO

ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Servicio de Farmacia

INTRODUCCIÓN:

Consideraciones previas del tratamiento en profilaxis de la Hemofilia.

ESCASA PERMANENCIA EN PLASMA DE LA PROTEINA ADMINISTRADA:

Infusiones frecuentes de Factor.

COMPLICACIONES FRECUENTES:

Episodios hemorrágicos,
instalación de dispositivos, infecciones,
escasa calidad de vida.

ELEVADO CONSUMO DE FACTOR:

Elevado coste de los tratamientos.



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco
Servicio de Farmacia

ÍNDICE:

1.-INTRODUCCIÓN:

HEMOFILIA Y TRATAMIENTO PROFILAXIS.

2.-ADHERENCIA EN HEMOFILIA.

3.-AVANCES EN LA MEJORA DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO.



❑ ADHERENCIA EN HEMOFILIA

- ❑ **La efectividad del tratamiento de la hemofilia exige una planificación terapéutica correcta y una adherencia óptima.**
- ❑ **Una baja adherencia limita la eficacia del tratamiento:**
 - ✗ Reduciendo la prevención de los episodios hemorrágicos.
 - ✗ Favoreciendo la artropatía hemofílica.
 - ✗ Disminuyendo la calidad de vida.
- ❑ **Adherencia óptima** cuando es administrada entre el **75 -80%** de la dosis prescrita.
- ❑ La **baja adherencia** a los tratamientos es un **problema común en las enfermedades que requieren un tratamiento prolongado:**
 - ✓ **Patologías crónicas.**
 - ✓ Tratamiento exige **cambios en su estilo de vida** con un considerable esfuerzo diario.
 - ✓ **No padecen malestar o riesgo inmediato.**
- ❑ Son varios los **factores** que han sido identificados como responsables de una **baja adherencia** en los pacientes hemofílicos, especialmente en pacientes con edad comprendida entre **13 y 28 años.**



□ ADHERENCIA EN HEMOFILIA

□ Adherencia subóptima en hemofilia

- **40%** pacientes 1-18 años no se adhiere al tratamiento correctamente (*Hacker MR. Haemophilia 2001*).
- **41%** paciente hemofílicos no sigue el tratamiento profiláctico prescrito (*Lindvall K. Haemophilia 2006*).
- **39%** de las infusiones no se realizaron en el momento indicado (*VERITAS-Pro. Duncan N. Haemophilia 2010*).
- **33%** de 121 pacientes adultos refieren dificultades relacionadas con autotratamiento y la mitad refieren que perciben 4 o más barreras al tratamiento (*Remor E. Haemophilia 2011*).



☐ PROFILAXIS EN HEMOFILIA

BARRERAS

Administración intravenosa del factor : incomodidad, estrés, interferencia con los hábitos diarios, pérdida de acceso venoso..

Percepción de necesidad de tratamiento

Alto coste que supone la administración en régimen de profilaxis: de 2 a 3 veces si se compara con el utilizado “a demanda”

Cumplimiento inadecuado. Falta de adherencia al tratamiento.



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco
Servicio de Farmacia

□ ADHERENCIA EN HEMOFILIA

□ Adherencia y variables clínicas

Adherencia y calidad de vida (QOL)

- Asociación entre adherencia y calidad de vida
 - *Du Treil . Haemophilia 2007.*
 - *M.Garcia Dasi. Haemophilia 2015*

Adherencia y episodios hemorrágicos

- Asociación entre adherencia y nº de episodios hemorrágicos
 - *Shapiro A. Expert Opin Biol Ther 2009*
 - *M.Garcia Dasi Haemophilia 2015*



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Servicio de Farmacia

Thrombosis Research 143 (2016) 22–27

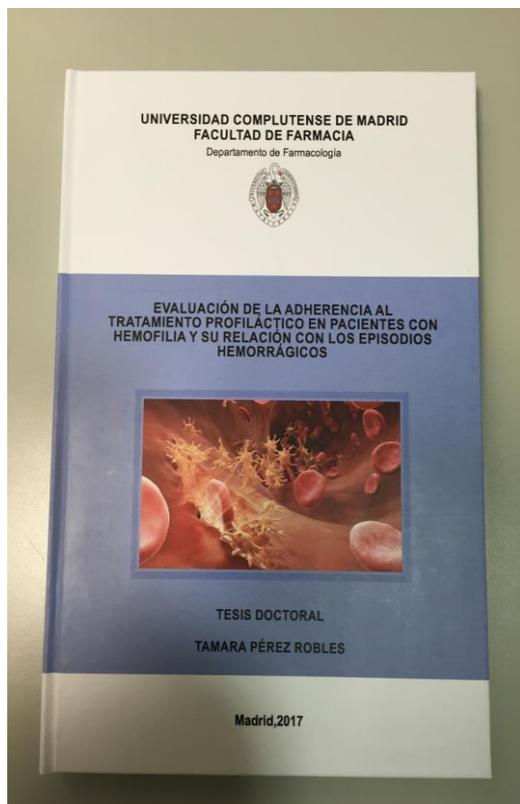


ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Thrombosis Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/thromres



Objective quantification of adherence to prophylaxis in haemophilia patients aged 12 to 25 years and its potential association with bleeding episodes



Tamara Pérez-Robles ^a, José A. Romero-Garrido ^a, E. Carlos Rodríguez-Merchan ^{b,*}, Alicia Herrero-Ambrosio ^a

^a Department of Pharmacy, La Paz University Hospital, Madrid, Spain

^b Department of Orthopaedic Surgery, La Paz University Hospital, Madrid, Spain

Table 2

Correlation between the number of haemarthroses per year and the objective percentage of adherence.

Number of bleeding episodes/year	Number of patients with adherence < 75% (N = 14)	Number of patients with adherence > 75% (N = 38)
3	2*	0
2	0	5
1	1	9
0	11	24

* Adherence of the 2 patients that suffered haemarthrosis was <50%.



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco
Servicio de Farmacia

ÍNDICE:

1.-INTRODUCCIÓN:

HEMOFILIA Y TRATAMIENTO PROFILAXIS.

2.-ADHERENCIA EN HEMOFILIA.

3.-AVANCES EN LA MEJORA DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO.



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



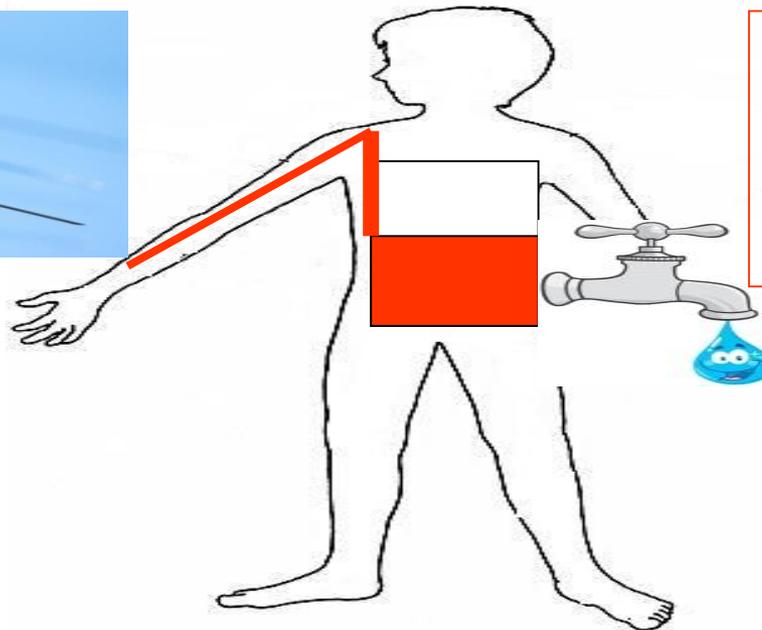
Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco
Servicio de Farmacia

FARMACOCINÉTICA: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO SUSTITUTIVO

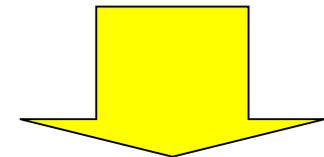
La Farmacocinética:

"El largo camino de los medicamentos dentro del organismo"

(García Sánchez, 2012)



ENTRADA
DISTRIBUCIÓN
ACCESO AL SITIO DE ACCIÓN
PERMANENCIA A NIVEL ADECUADO
SALIDA



EFECTO



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco
Servicio de Farmacia

FARMACOCINÉTICA: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO SUSTITUTIVO

ENTRADA: Administración:

Dosis.
Pauta.

DISTRIBUCIÓN Y ACCESO AL SITIO DE ACCIÓN:

Volumen de distribución. (V_d)

PERMANENCIA A NIVEL ADECUADO:

Metabolismo.
Eliminación.

Se preparan
para salir

$T_{1/2}$

K_e

SALIDA:

Excreción.
Sangrado.

Aclaramiento: Cl .



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Servicio de Farmacia

APARICION DE NUEVAS ALTERNATIVAS:

MOLÉCULAS MODIFICADAS ESTRUCTURALMENTE:

Mayor permanencia en el organismo.

MAYOR PROTECCIÓN PARA EL PACIENTE:

Niveles de Factor más elevados durante
más tiempo.

MENOR NÚMERO DE INFUSIONES:

Disminución de las complicaciones asociadas.



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

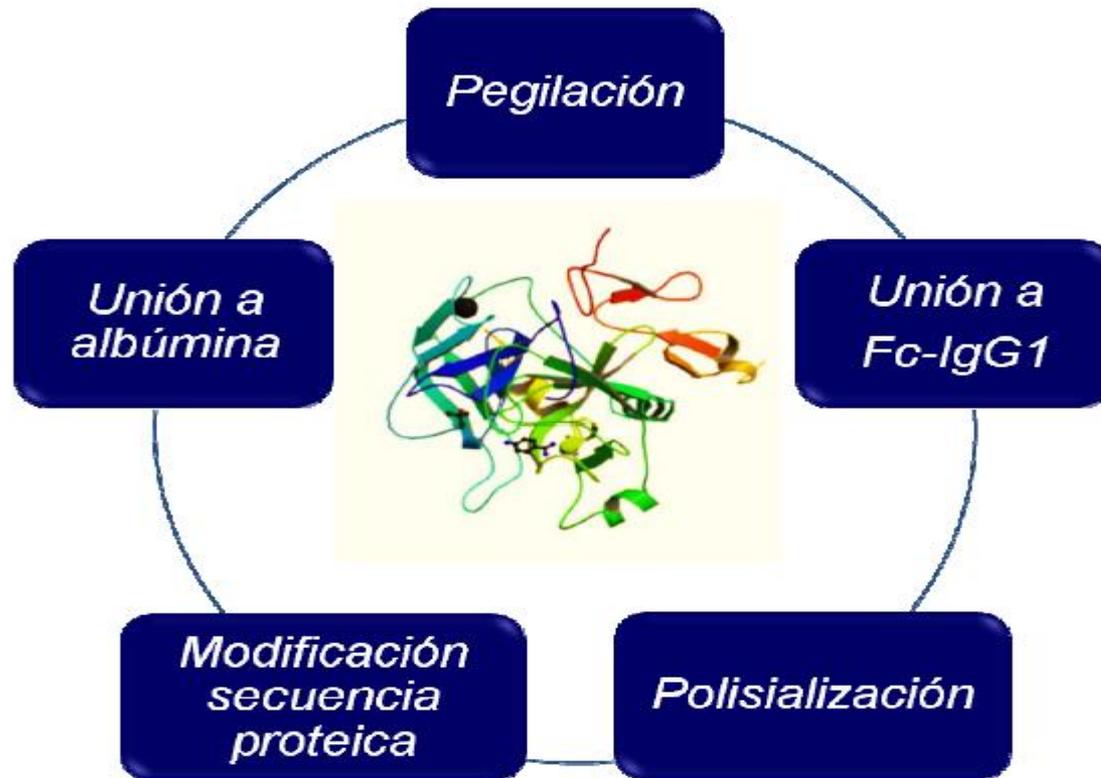


Hospital Universitario
La Paz

Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Servicio de Farmacia

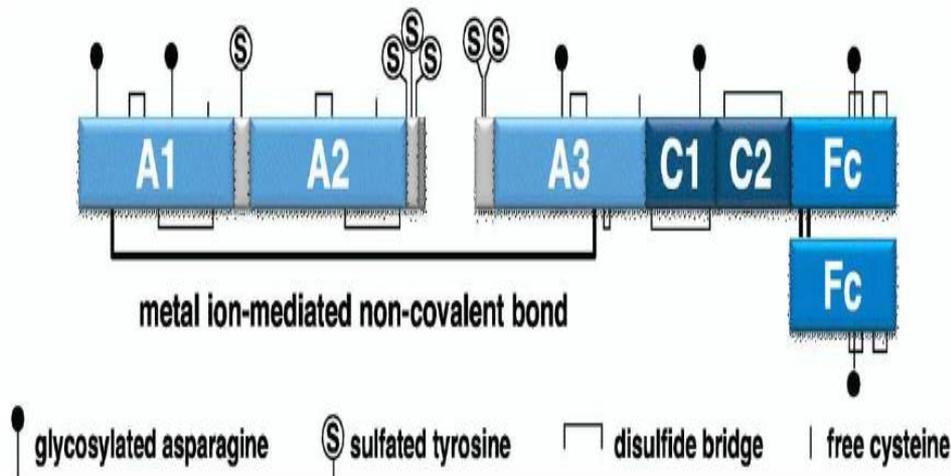
TÉCNICAS DE AUMENTO DE VIDA MEDIA



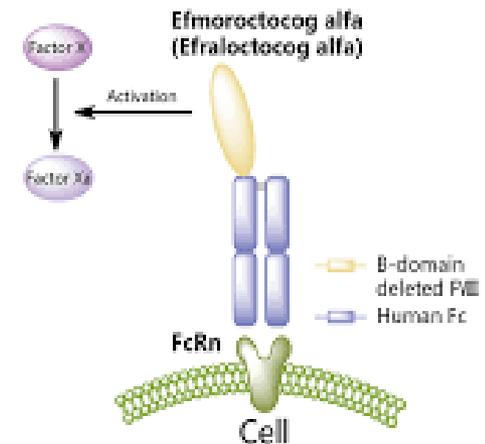


TÉCNICAS DE AUMENTO DE VIDA MEDIA: UNIÓN F VIII-Fc-Ig1

EFMOROCTOCOG ALFA



Pathway of Blood Coagulation





UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Servicio de Farmacia

TÉCNICAS DE AUMENTO DE VIDA MEDIA: UNIÓN F VIII-Fc-Ig1

Haemophilia

The Official Journal of the World Federation of Hemophilia,
European Association for Haemophilia and Allied Disorders and
the Hemostasis & Thrombosis Research Society



Haemophilia (2016), 22, 389–396

DOI: 10.1111/hae.12887

ORIGINAL ARTICLE *Clinical haemophilia*

Dosing regimens, FVIII levels and estimated haemostatic protection with special focus on rFVIIIFc

E. BERNTORP,* C. NEGRIER,† P. GOZZI,‡ P-M. BLAAS‡ and S. LETHAGEN‡§

*Departments of Hematology and Coagulation Disorders Lund University, Skåne University Hospital, Malmö, Sweden;

†Hematology Division, Hemophilia Comprehensive Care Center Hopital Louis Pradel, Université Lyon 1, Bron, France;

‡Swedish Orphan Biovitrum AB, Stockholm, Sweden; and §University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Table 2. Population pharmacokinetic (PK) parameter estimates.

PK parameter	rFVIIIFc*	rFVIII†
Clearance CL (dL h ⁻¹)	1.72	2.53
Central volume of distribution V1 (dL)	36.4	34.6
Inter-compartmental clearance Q (dL h ⁻¹)	1.15	0.548
Peripheral volume of distribution V2 (dL)‡	5.79	4.94



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



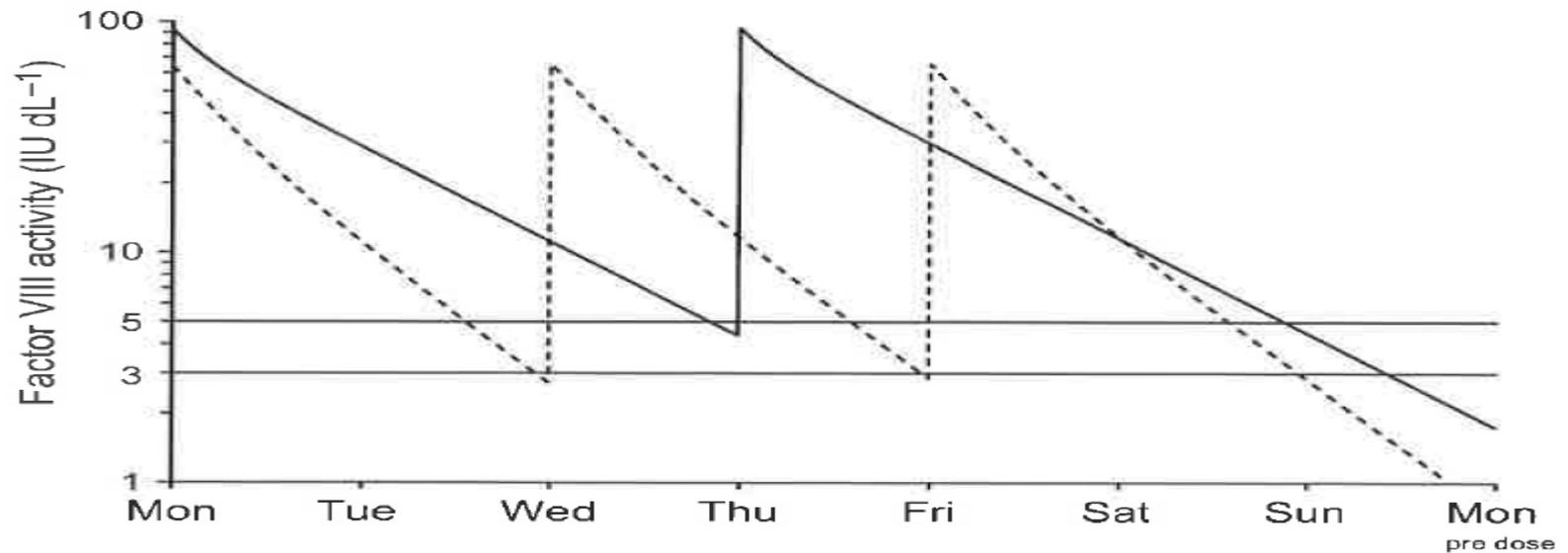
Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Servicio de Farmacia

TÉCNICAS DE AUMENTO DE VIDA MEDIA: UNIÓN F VIII-Fc-Ig1

EFMOROCTOCOG ALFA

- rFVIII-Fc
2 × 45 IU kg⁻¹ per week (Mo, Th)
- - - rFVIII
3 × 30 IU kg⁻¹ per week (Mo, We, Fr)





UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco
Servicio de Farmacia

EFMOROCTOCOG ALFA

ADHERENCIA = 96,43 %

rFVIII

50 UI / Kg. (M-J-S)

ANALITICA (14/09/17)
NIVEL VALLE
PERIODO CORTO (48 h.):
4,9 %
(19/9/17)
NIVEL VALLE DEL
PERIODO LARGO (72 h.):
1,1 %

PACIENTE 1

EFMOROCTOCOG-ALFA

50 UI / Kg. (M-V)

ANALITICA (22/09/17)
NIVEL VALLE
PERIODO CORTO (72 h.):
7,0 %
(24/10/17)
NIVEL VALLE DEL
PERIODO LARGO (96 h.):
4,7 %

-182.000 UI / AÑO

-176.477 € /AÑO



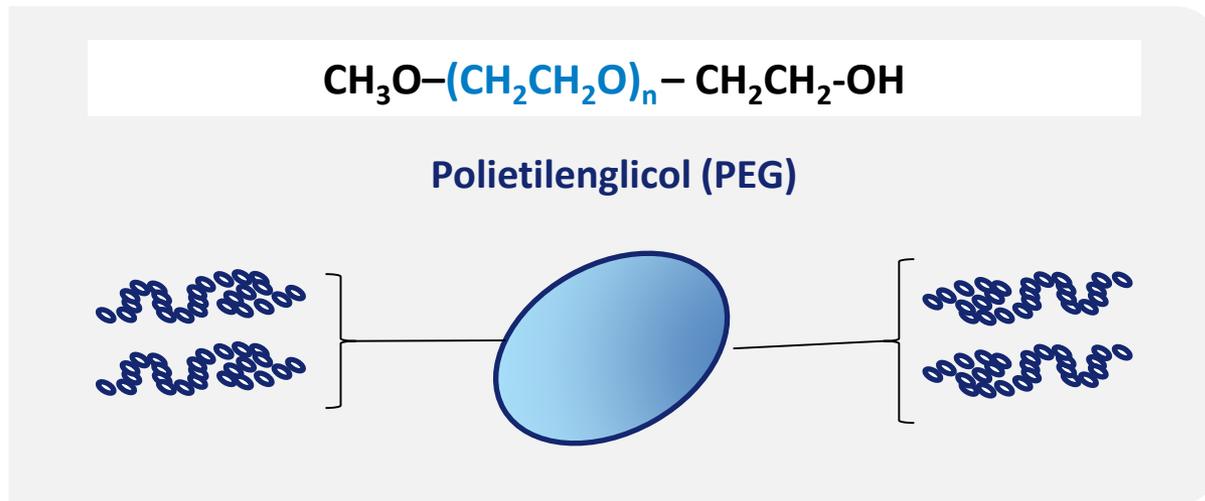
UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco
Servicio de Farmacia

TÉCNICAS DE AUMENTO DE VIDA MEDIA

Tecnología de PEGilación^{1,2,3}



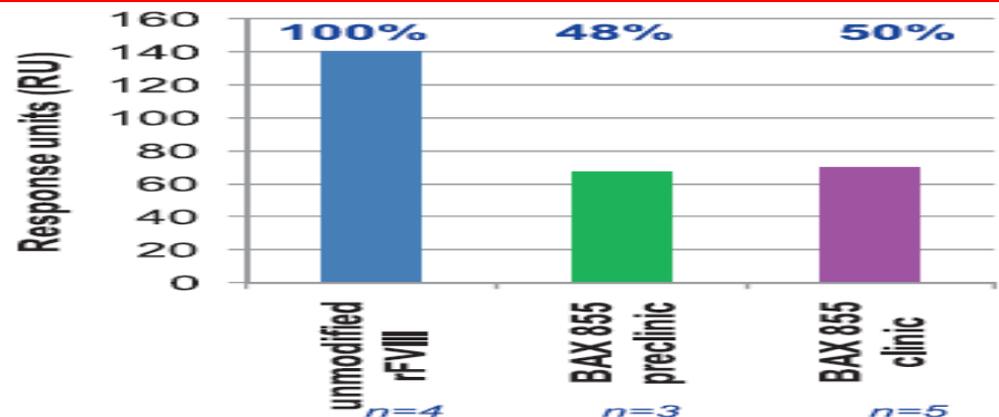
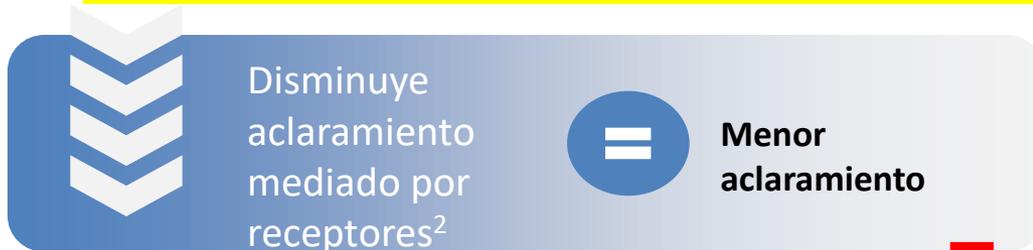
PEG: polietilenglicol

1. Stidl R, et al. Haemophilia. 2016;**22**(1):54–64.
2. Fishburn CS. J Pharm Sci. 2008;**97**(10):4167–83.
3. Zhang F et al. Biol Pharm Bull. 2014;**37**(3):335–9



RURIOCTOCOG ALFA Pegol.

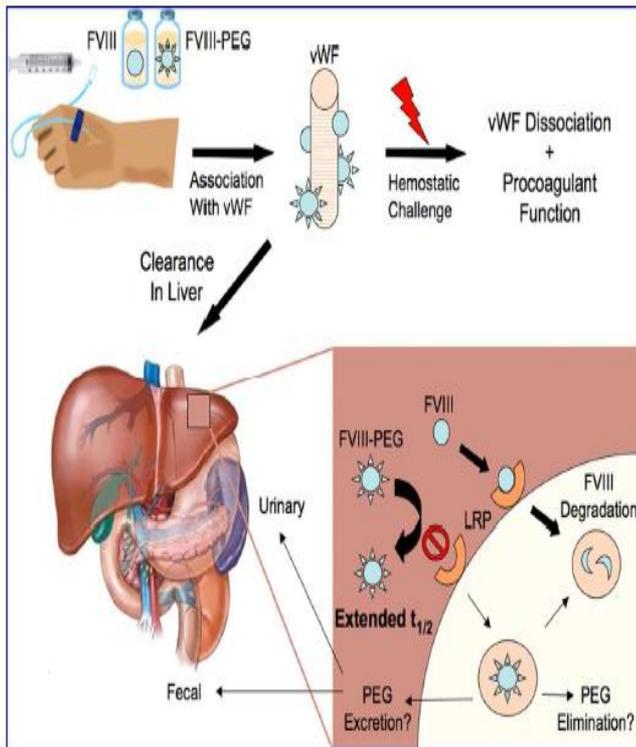
PEGilación es la unión covalente de una o más moléculas de PEG a otro tipo de molécula para incrementar su estabilidad y modificar su propiedades farmacocinéticas^{1,2}



1. Stidl R, et al. Haemophilia. 2016;**22**(1):54–64
2. Turecek PL, et al. Hämostaseologie. 2012;**32**(Suppl 1):S29–38
3. Fishburn CS. J Pharm Sci. 2008;**97**(10):4167–83.
4. Milla P, et al. Curr Drug Metab. 2012;**13**(1):105–19.



CONSECUENCIAS DE LA PEGILACIÓN DE MOLÉCULAS



- Aumento del tamaño de la molécula.
- Reduce interacción con receptores del hígado (LRP1 y LDLR).
- Protección frente a proteasas.
- Disminución de la filtración glomerular.
- Aumento de la vida media plasmática.



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



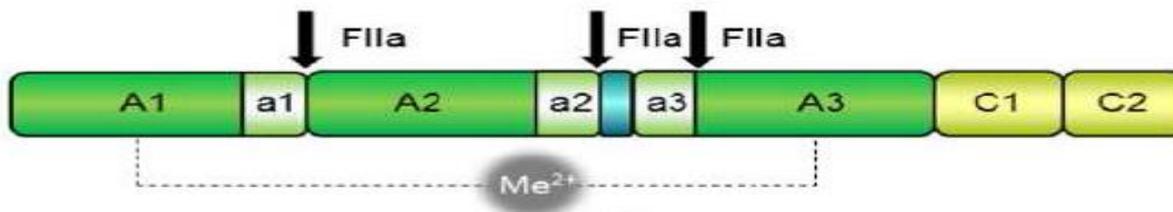
Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco
Servicio de Farmacia

TÉCNICAS DE AUMENTO DE VIDA MEDIA: MODIFICACION DE LA CADENA PROTEICA

LONOCTOCOG ALFA

FACTOR VIII RECOMBINANTE DE CADENA ÚNICA (Lonoctocog alfa)

- *FVIII sin dominio B*
- *Unión covalente entre cadena pesada y ligera que hace que circule como una sola cadena (single-chain FVIII, CSL627)*



Zollner, SB. *Thrombosis Research* 2013;132: 280-287
Mahlangu J. *Haemophilia* 2016; 128: 630-637



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Servicio de Farmacia

TÉCNICAS DE AUMENTO DE VIDA MEDIA: MODIFICACION DE LA CADENA PROTEICA

LONDOCTOCOG ALFA



2016 128: 630-637
doi:10.1182/blood-2016-01-657434 originally published
online June 21, 2016

Efficacy and safety of rVIII-SingleChain: results of a phase 1/3 multicenter clinical trial in severe hemophilia A

Johnny Mahlangu, Kazimierz Kuliczkowski, Faraizah Abdul Karim, Oleksandra Stasyshyn, Marina V. Kosinova, Lynda Mae Lepaán, Aleksander Skolnicki, Lisa N. Boggio, Robert Klamroth, Johannes Oksinburg, Andrzej Hellmann, Eliana Santagostino, Ross I. Baker, Kathelien Fischer, Joan C. Gill, Stephanie PNg, Pratima Chowdhary, Miguel A. Escobar, Claudia Djambas Khayat, Luminita Rusen, Dabra Bensen-Kennedy, Nicole Blackman, Tharin Limsakun, Alex Veldman, Katie St. Ledger, Ingrid Pabinger and for the AFFINITY Investigators

Journal of Thrombosis and Haemostasis, 15: 636-644

DOI: 10.1111/jth.13647

ORIGINAL ARTICLE

Safety, efficacy and pharmacokinetics of rVIII-SingleChain in children with severe hemophilia A: results of a multicenter clinical trial

O. STASYSHYN,* C. DJAMBAŠ KHAYAT,† G. IOSAVA,‡ J. ONG,§ F. ABDUL KARIM,¶ K. FISCHER,** A. VELDMAN,†† N. BLACKMAN,‡‡ K. ST. LEDGER,‡‡ and I. PABINGER§§

*Institute of Blood Pathology and Transfusion Medicine, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Lviv, Ukraine; †Lebanon Department of Pediatrics, Hotel Dieu de France Hospital, Beirut, Lebanon; ‡JSC Scientific-Research Institute of Hematology and Transfusiology, Tbilisi, Georgia; §Brockenhurst Integrated Health Services, Inc., Duxton, Philippines; ¶Hemophilia Clinic, National Blood Centre, Kuala Lumpur, Malaysia; **Van Crevel/Wilkie, University Medical Center Utrecht, Utrecht, the Netherlands; ††Clinical R&D, CSL Behring, Marburg, Germany; ‡‡Clinical R&D, CSL Behring, King of Prussia, PA, USA; and §§Clinical Division of Haematology and Haemostaseology, Department of Medicine I, Medical University Vienna, Vienna, Austria

To cite this article: Stasyshyn O, Djambas Khayat C, Iosava G, Ong J, Abdul Karim F, Fischer K, Veldman A, Blackman N, St. Ledger K, Pabinger I. Safety, efficacy and pharmacokinetics of rVIII-SingleChain in children with severe hemophilia A: results of a multicenter clinical trial. *J Thromb Haemost* 2017; 15: 636-44.

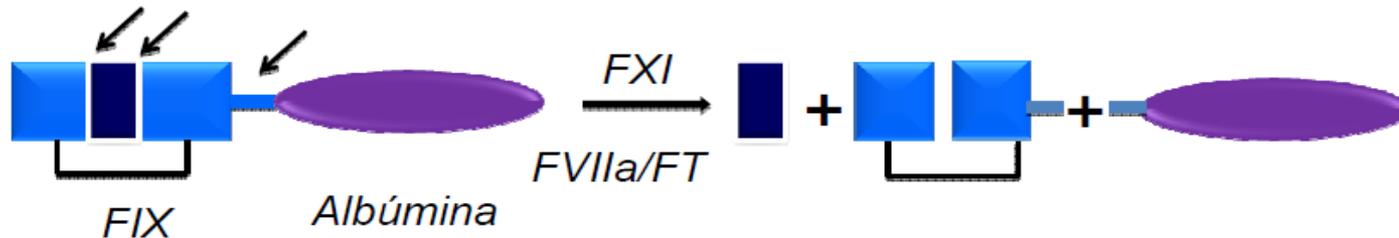
- **Profilaxis <12 años: 30-50 UI/kg, 2 o 3 días en semana**
- **Profilaxis >12 años: 20-50 UI/kg 2 o 3 días en semana**



TÉCNICAS DE AUMENTO DE VIDA MEDIA: UNIÓN rFIX-ALBUMINA

ALBUTREPENONACOG ALFA

- *La albúmina se une al factor FIX en su porción C-terminal*
- *Mediante una zona de unión que contiene una secuencia escindible idéntica a la región de activación del FIX*
- *Tras la activación de la proteína de fusión, la albúmina y el péptido de unión son escindidos formando una molécula activa de FIX*





UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

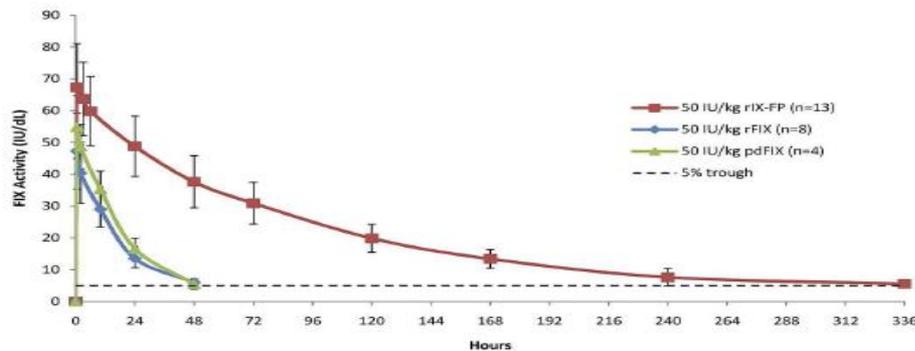
Servicio de Farmacia

TÉCNICAS DE AUMENTO DE VIDA MEDIA: UNION A ALBUMINA

ALBUTREPENONACOG ALFA

Safety and pharmacokinetics of a novel recombinant fusion protein linking coagulation factor IX with albumin (rIX-FP) in hemophilia B patients

Blood 2012; 120: 2405-11



- *Vida media 91,57 h*
- *$t_{1/2}$ 5,3 veces superior al rFIX*
- *Recuperación 44% mayor que el rFIX*
- *Recuperación 29% mayor que el pFIX*



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Servicio de Farmacia

TÉCNICAS DE AUMENTO DE VIDA MEDIA: UNION A ALBUMINA

ALBUTREPENONACOG ALFA

ESTUDIO DE EXTENSIÓN FASE 3b (ensayo 3003)



blood[®]

2016 127: 1761-1769
doi:10.1182/blood-2015-09-669234 originally published
online January 11, 2016

Long-acting recombinant coagulation factor IX albumin fusion protein (rIX-FP) in hemophilia B: results of a phase 3 trial

Elena Santagostino, Uri Martinowitz, Toshko Lissitchkov, Brigitte Pan-Petes, Hideji Hanabusa, Johannes Oldenburg, Lisa Boggio, Claude Negrier, Ingrid Pabinger, Mario von Depka Prondzinski, Carmen Altisent, Giancarlo Castaman, Koji Yamamoto, Maria-Teresa Álvarez-Roman, Christine Voigt, Nicole Blackman and Iris Jacobs

- *Adultos/adolescentes: 45 de 52 pacientes (86.5%) cambiaron de profilaxis semanal a cada 10 o 14 días*
- *10 pacientes adultos cambiaron el intervalo de cada 14 días a cada 21 días*
- *14 niños cambiaron de una profilaxis semanal a cada 10-14 días*



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Servicio de Farmacia

EXPERIENCIA EN HULP: UNIÓN rFIX-ALBUMINA

ALBUTREPENONACOG ALFA

pFIX

3.600 UI / M-J

PACIENTE 2

ALBUTREPENONACOG ALFA

5.000 UI / 21 DIAS

ANALITICAS:

19/06/11:

NIVEL VALLE LARGO (96 h.)

ANTES: 6,9%

14/01/10:

NIVEL VALLE CORTO (48 h.)

ANTES: 11,4%

ANALITICAS:

07/09/17:

NIVEL VALLE ANTES: 45,3 %

20/03/18:

NIVEL VALLE ANTES: 24,7 %



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz

Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Servicio de Farmacia

FUTURO: TERAPIAS ALTERNATIVAS

VIA SUBCUTANEA



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



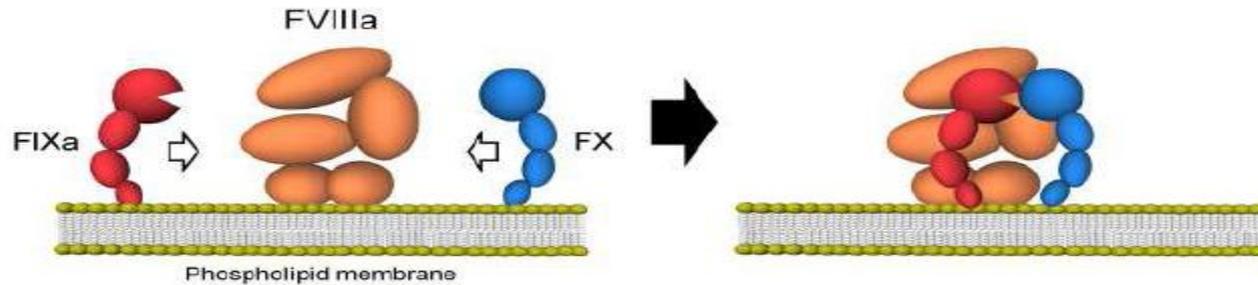
Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Servicio de Farmacia

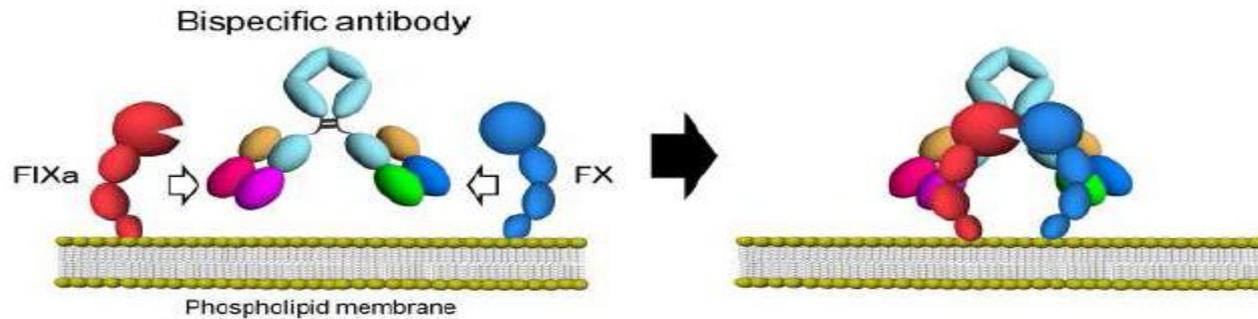
TERAPIAS ALTERNATIVAS S.C.

EMICIZUMAB

A



B



Kitazawa T. et al. Nat Med 2012; 18:1570-4
Uchida N. et al. Blood 2016; 127:1633-41



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



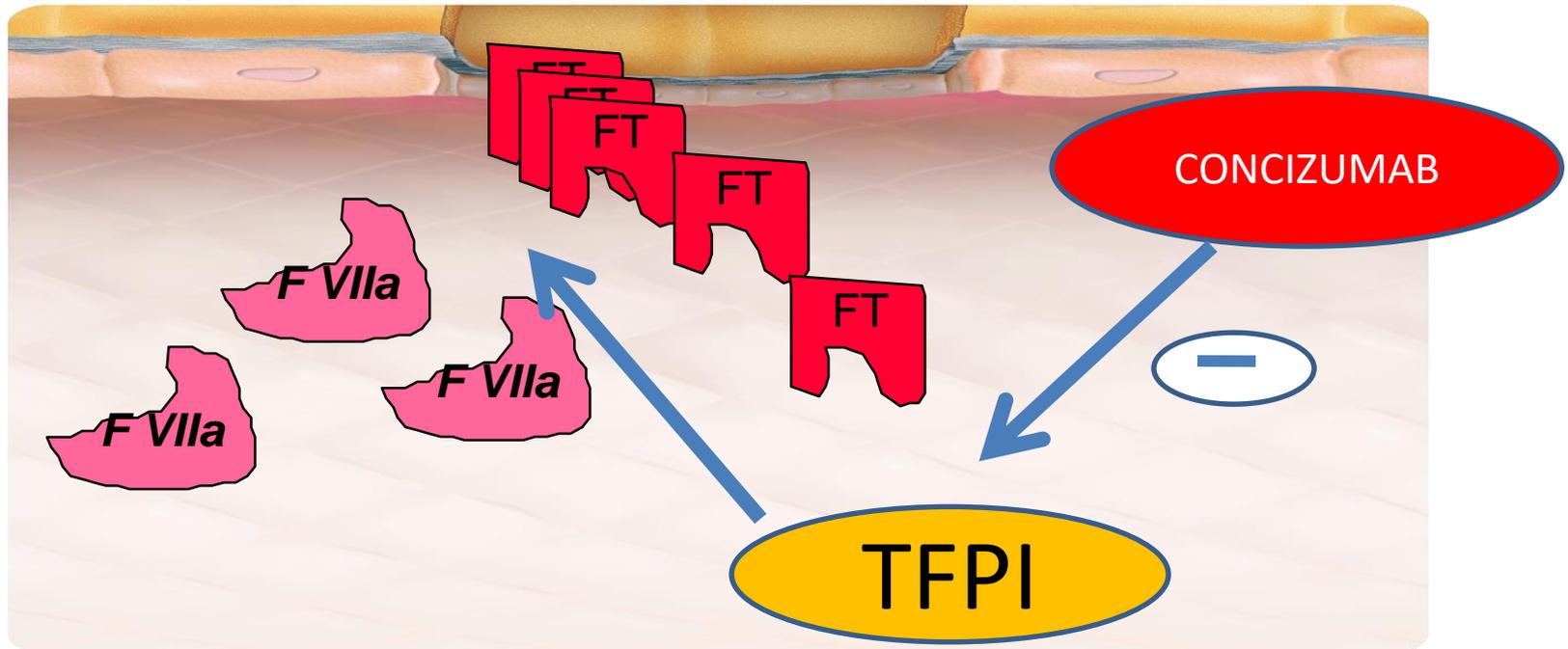
Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Servicio de Farmacia

TERAPIAS ALTERNATIVAS S.C.

INHIBIDORES DE LA VIA DEL TFPI: CONCIZUMAB

FASE DE INICIO

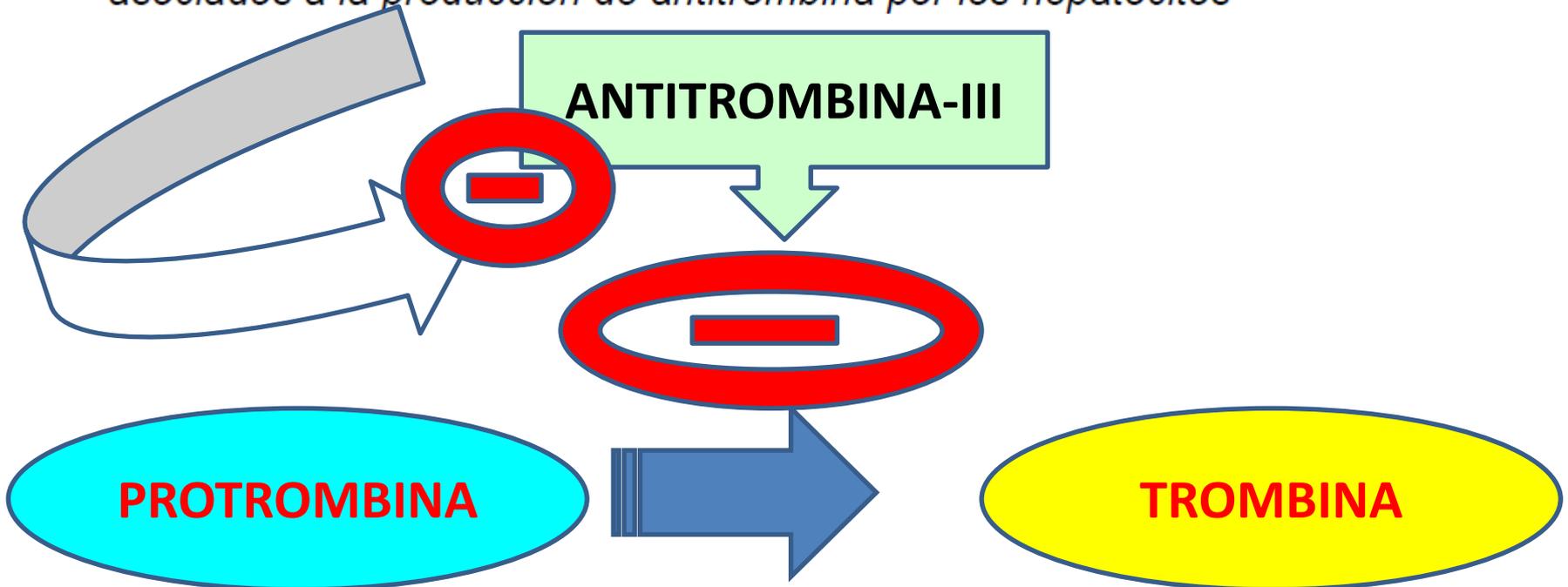




TERAPIAS ALTERNATIVAS S.C.

INHIBIDORES DE LA ANTITROMBINA-III: ALN-AT3: FITUSIRAN

ALN-AT3 es una molécula de RNA de interferencia que silencia los genes asociados a la producción de antitrombina por los hepatocitos





UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Servicio de Farmacia

APARICIÓN DE NUEVAS ALTERNATIVAS

INCREMENTO DE LA ADHERENCIA EN HEMOFILIA:

- 1.-Disminución de las barreras para la profilaxis.
- 2.-Menor numero de infusiones.
- 3.-Vías de administración menos agresivas.

MAYOR CALIDAD DE VIDA PARA EL PACIENTE:

- 1.-Menor tiempo dedicado a su tratamiento.
- 2.-Menor número de episodios hemorrágicos.
- 3.-Menor número de Infecciones.
- 4.-Menor número de visitas al hospital.

MUCHAS GRACIAS



GRUPO OAT

#VIII Jornadas Adherencia

VIII

JORNADAS DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO 14 y 15 de Noviembre



Jornada Científica
JUEVES 14 DE NOVIEMBRE
09:00h a 14:30h

Auditorio Meeting Place
Paseo de la Castellana, 81
28046 Madrid

Jornada Ciudadana
VIERNES 15 DE NOVIEMBRE

Pendiente confirmación