

# ESTRATEGIAS DE PROFILAXIS EN PACIENTES HEMOFILICOS

Dr Rafael Parra  
Unidad de Hemofilia  
Hospital Vall d'Hebron - Barcelona



BANC DE SANG  
I TEIXITS

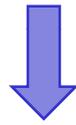
## HEMOFILIA: CLASIFICACION

GRAVE	<b>&lt; 1 %</b>	Hemorragias espontánea > 2 episodios / mes
MODERADA	<b>1-5 %</b>	Hemorragia trastraumatismo leve < 4-6 episodios / año
LEVE	<b>&gt; 5 %</b>	Hemorragia trastraumatismo o cirugía Infrecuente

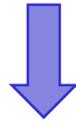


# HISTORIA NATURAL DE LA HEMOFILIA

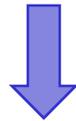
HEMARTROS RECURRENTE



SINOVITIS



ARTROPATIA DESTRUCTIVA



MINUSVALIA GRAVE  
REEMPLAZO ARTICULAR



## LOGICA DE LA PROFILAXIS

### Observación inicial<sup>1</sup>:

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

### Hipótesis<sup>2</sup>:

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.



<sup>1</sup>: Ahlberg A. Acta Orthop Scand 1965; 77(suppl): 3-132

<sup>2</sup>: Nilsson IM. J Intern Med 1992; 232: 25-32

# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

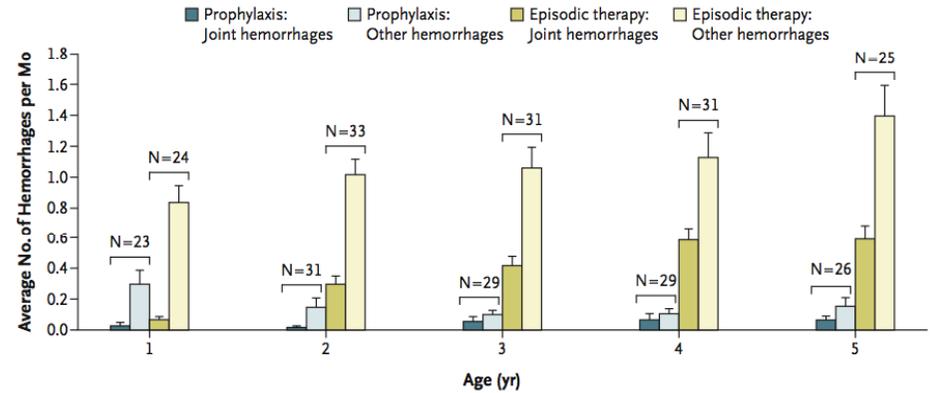
AUGUST 9, 2007

VOL. 357 NO. 6

## Prophylaxis versus Episodic Treatment to Prevent Joint Disease in Boys with Severe Hemophilia

Marilyn J. Manco-Johnson, M.D., Thomas C. Abshire, M.D., Amy D. Shapiro, M.D., Brenda Riske, M.S., M.B.A., M.P.A., Michele R. Hacker, Sc.D., Ray Kilcoyne, M.D., J. David Ingram, M.D., Michael L. Manco-Johnson, M.D., Sharon Funk, B.Sc., P.T., Linda Jacobson, B.S., Leonard A. Valentino, M.D., W. Keith Hoots, M.D., George R. Buchanan, M.D., Donna DiMichele, M.D., Michael Recht, M.D., Ph.D., Deborah Brown, M.D., Cindy Leissing, M.D., Shirley Bleak, M.S.N., Alan Cohen, M.D., Prasad Mathew, M.D., Alison Matsunaga, M.D., Desiree Medeiros, M.D., Diane Nugent, M.D., Gregory A. Thomas, M.D., Alexis A. Thompson, M.D., Kevin McRedmond, M.D., J. Michael Soucie, Ph.D., Harlan Austin, Ph.D., and Bruce L. Evatt, M.D.

B



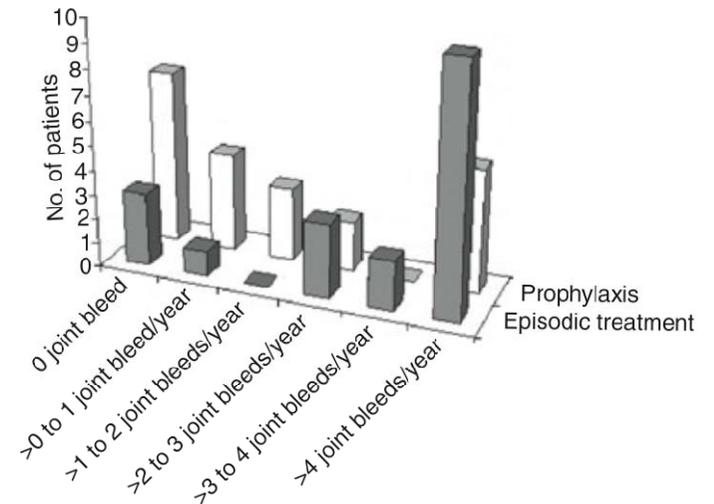
Previene la lesión articular y disminuye la frecuencia de hemorragia articular y en otras localizaciones

El tratamiento profiláctico es superior al tratamiento a demanda en la prevención de la lesión articular

### ORIGINAL ARTICLE

## A randomized clinical trial of prophylaxis in children with hemophilia A (the ESPRIT Study)

A. GRINGERI,\* B. LUNDIN,† S. VON MACKENSEN,\*‡ L. MANTOVANI,§ P. M. MANNUCCI\*¶ and THE ESPRIT STUDY GROUP<sup>1</sup>



## PROFILAXIS EN HEMOFILIA



Tratamiento de primera línea para niños con hemofilia grave recomendado por OMS, WFH, NHF desde los años 90.

## OBJETIVOS A LARGO PLAZO



Prevención de la artropatía crónica y de sus secuelas

Prevención de la hemorragia intracraneal y otras hemorragias graves

Prevención del dolor y del sufrimiento.

Mejora de la calidad de vida del paciente / familia.

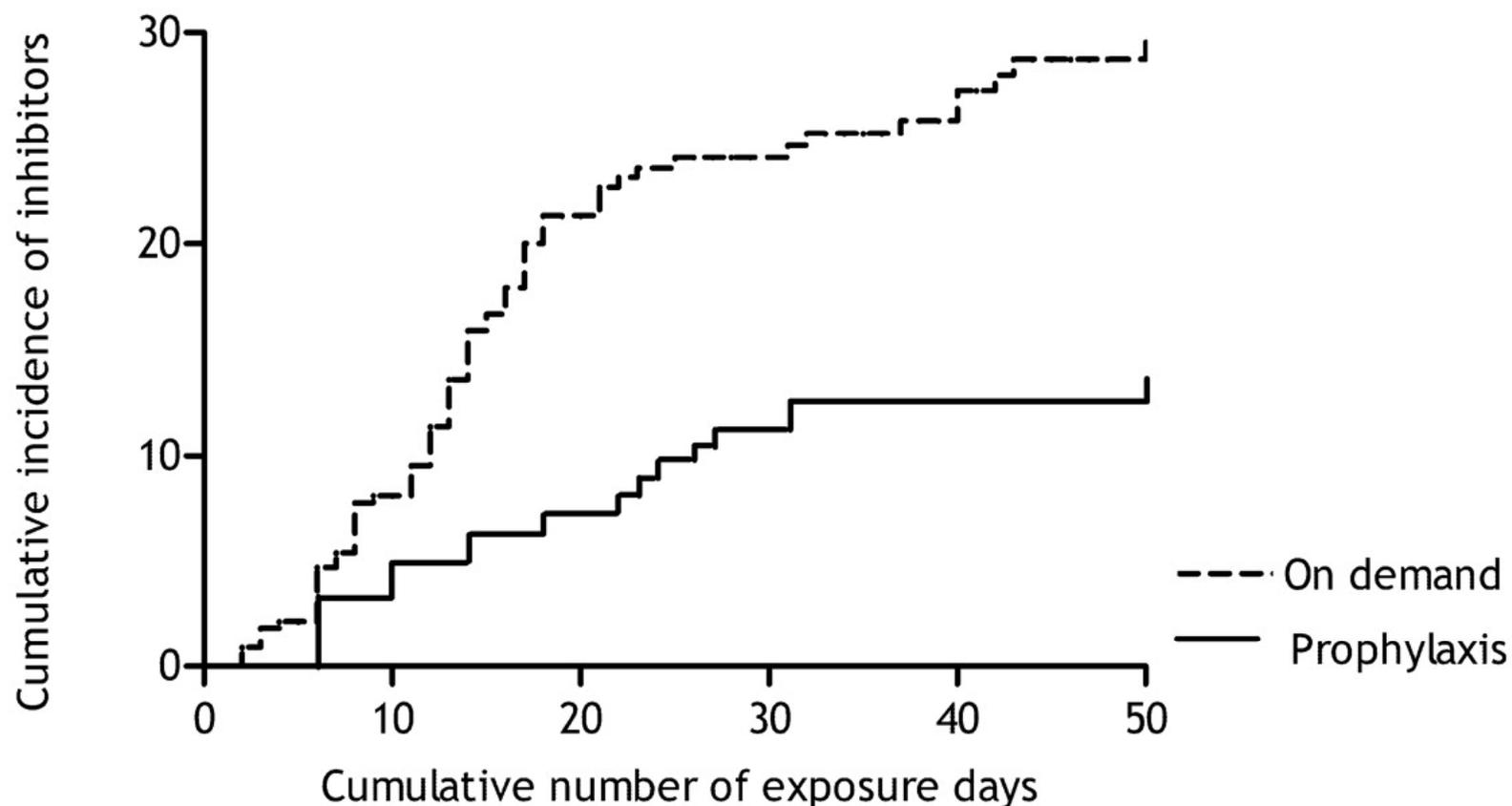


Reducción en los costes sociales a largo plazo mediante la prevención de la discapacidad, mejora en los resultados de salud y maximización del potencial humano.

## Incidencia acumulada de inhibidor en relación al tipo de tratamiento

Patients at risk:

On demand	339	263	177	136	107	89
Prophylaxis	4	54	103	133	157	168



Gouw S C. Blood 2007;109:4648-4654

El tratamiento profiláctico se asocia con una disminución del 60% del riesgo de aparición de inhibidor comparado con el tratamiento a demanda

## **PROFILAXIS PRIMARIA A**

Tratamiento regular y continuado (> 45 semanas/año), iniciado después de la 1ª hemorragia articular y antes de los 2 años de edad.

## **PROFILAXIS PRIMARIA B**

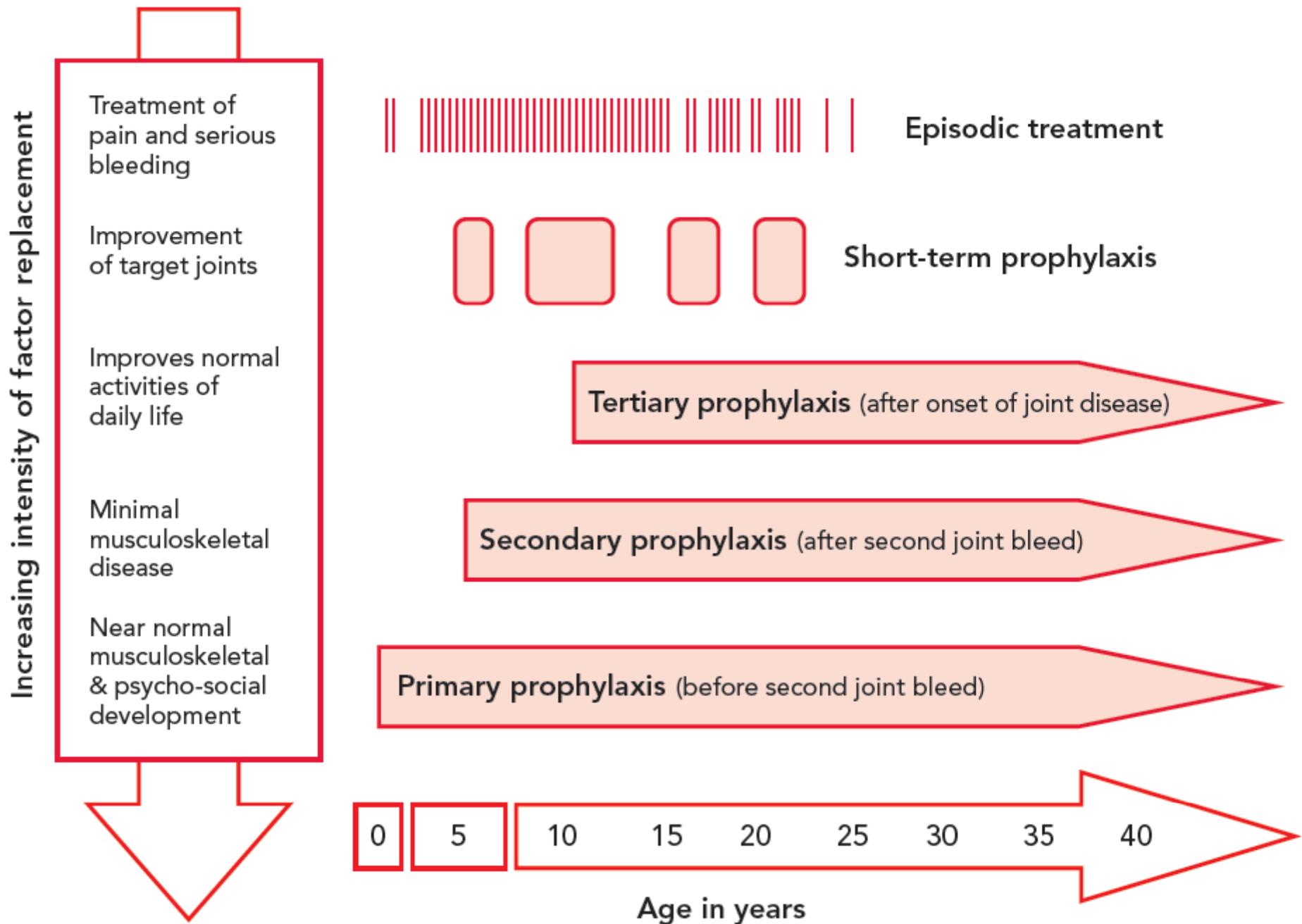
Tratamiento regular y continuado (> 45 semanas/año), iniciado antes de los 2 años de edad y sin hemorragia previa.

## **PROFILAXIS SECUNDARIA A**

Tratamiento regular y continuado a largo plazo, iniciado después de 2 o más hemorragias articulares o a una edad superior a los 2 años

## **PROFILAXIS SECUNDARIA B**

Tratamiento regular pero intermitente, a corto plazo, debido a hemorragias frecuentes.



Adapted from Blood Transfus 2008 Sep;6 Suppl 2:s4-11

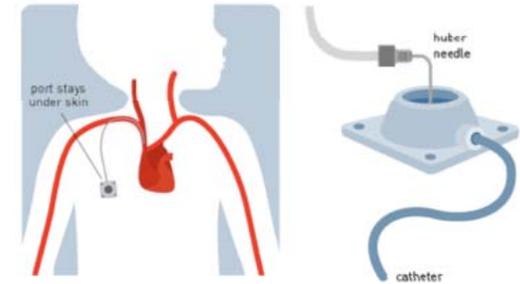
# TRATAMIENTO PROFILACTICO

Certeza: Tratamiento de elección en hemofilia grave de inicio precoz en la infancia

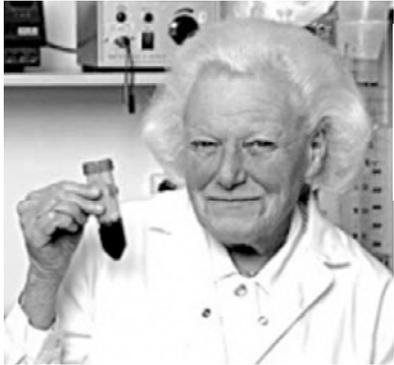
Dudas: Cuando iniciar el tratamiento ?

Dosis e intervalo apropiado ?

Es seguro pasar a tratamiento a demanda y cuando hacerlo?



## MODELOS DE PROFILAXIS



**Modelo Sueco** (dosis altas)  
Inicio < 2 años. Determinación de niveles “valle” y la dosis ajustada para niveles > 1%.  
Cateter venoso central



**Modelo Holandés** (dosis intermedias)  
Inicio > 2 años. Dosis y frecuencia ajustadas a las manifestaciones clínicas (presencia de hemorragias espontaneas intercurrentes, estado articular) sin prestar atención a los niveles “valle” de FVIII.

## PAUTA DE PROFILAXIS

**Modelo Sueco** (dosis altas)

FVIII: 25-40 U/Kg/48h

FIX: 25-40 U/ Kg 2/sem.

**Modelo Holandés** (dosis intermedias)

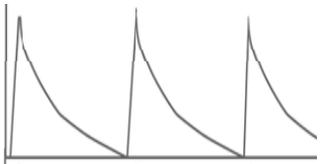
FVIII: 15-25 U/Kg/2-3/sem

FIX: 30-50 U/Kg/1-2/sem.

## MODELOS DE PROFILAXIS



**Modelo Canadiense** (dosis escaladas): algunos pacientes con hemofilia grave tienen un fenotipo hemorrágico menos grave y una infusión a la semana puede ser suficiente. Evita sobretratamiento y acceso venoso central. No evita hemartros completamente.



**Modelo farmacocinético**  
(Bjorkman, Collins)  
Administración frecuente y a dosis bajas.

## PAUTA DE PROFILAXIS

**Modelo Canadiense** (dosis escaladas)

FVIII: 1 / 50U/Kg/semana  
2 / 30U/Kg/ 2/semana  
3 / 25 U/Kg/48h

Escalar si 3-5 hemartros en 3 meses

**Modelo farmacocinético**  
(Bjorkman, Collins)  
Dosis según PK individual.

## Regular Article

### CLINICAL TRIALS AND OBSERVATIONS

# Intermediate-dose versus high-dose prophylaxis for severe hemophilia: comparing outcome and costs since the 1970s

Kathelijn Fischer,<sup>1,2</sup> Katarina Steen Carlsson,<sup>3</sup> Pia Petrini,<sup>4,5</sup> Margareta Holmström,<sup>5</sup> Rolf Ljung,<sup>6,7</sup> H. Marijke van den Berg,<sup>2</sup> and Erik Berntorp<sup>3,7</sup>

Correspondence:

Kathelijn Fischer, Department of Hematology, University Hospital, SE-413 45, Gothenburg, Sweden. Email: k.fischer@wlab.gu.se

© 2015 John Wiley & Sons Ltd. *J Thromb Haemostasis*, 15, 1000–1008

			p
Pacientes	70	45	1.00
Edad en la evaluación	24,8 (19,3 – 30,2)	23,2 (18,7 – 28)	.47
Peso (Kg)	75 (64 – 85)	73 (62 – 80)	.28

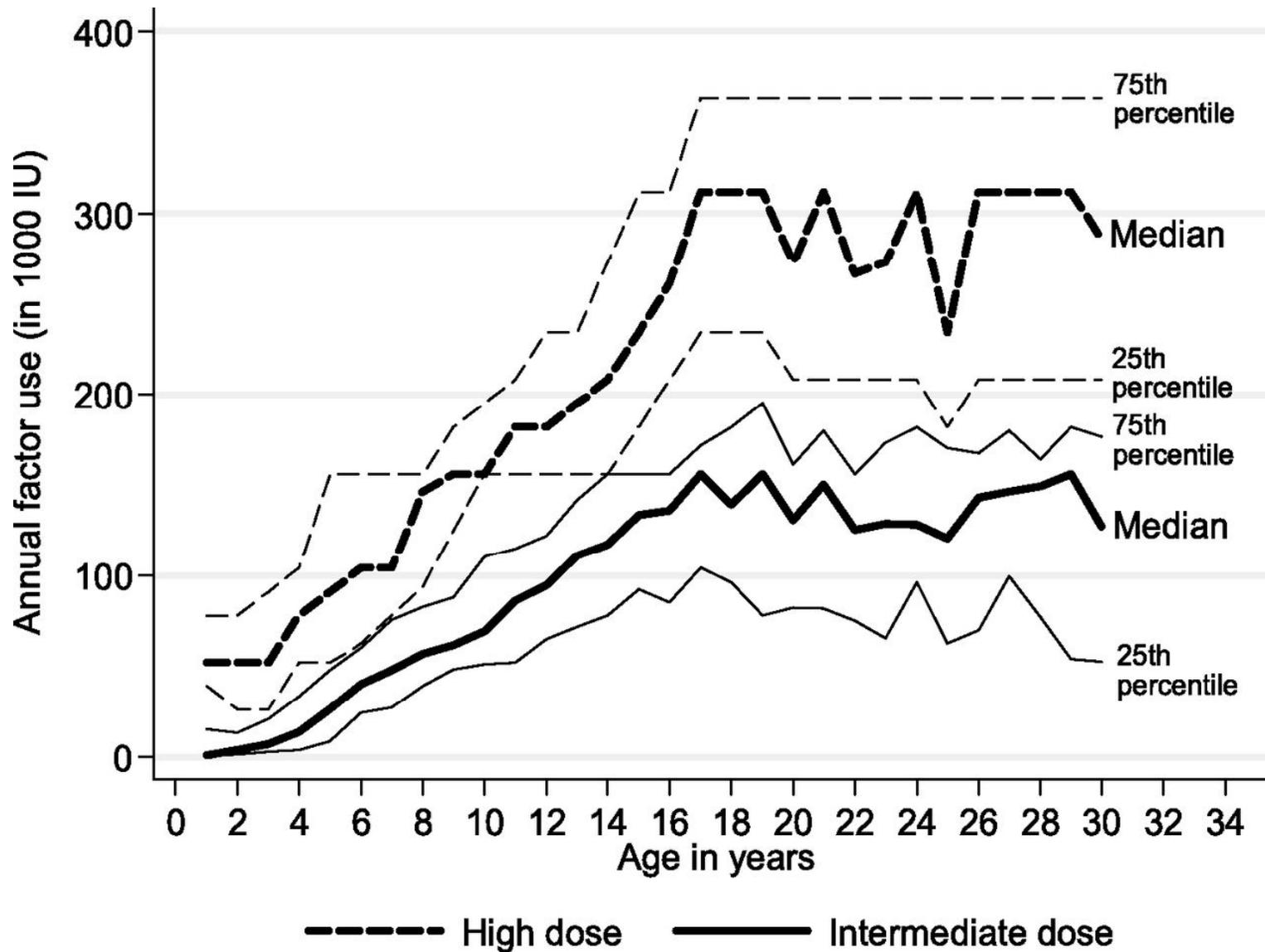
### Tratamiento

Edad diagnóstico	0,7 (0,4 – 1,2)	0,6 (0,3 – 0,9)	.55
Edad 1º tratamiento	1,1 (0,9 – 1,7)	0,9 (0,5 – 1,2)	<.01
Edad inicio profilaxis	4,5 (3,2 – 6)	1,5 (1,1 – 2,5)	<.01
Profilaxis antes de 1º hemartros	6 / 69 (9%)	19 / 45 (42%)	<.01
Edad inicio tratamiento domiciliario	5,7 (3,9 – 9,3)	3,3 (2,0 – 4,5)	<.01

### Tratamiento durante los últimos 5 años

Profilaxis “full time”	61 (78%)	48 (96%)	<.01
Dosis semanal, U/Kg	46 (34 – 55)	88 (61 – 113)	<.01
Infusiones / semana	3 (2,5 – 3)	3,3 (1,6 – 3,5)	.19
Consumo anual (U/Kg/año)	2.100 (1.400-2.900)	4.000 (3.000-4.900)	<.01

**Observed annual factor use for persons with severe hemophilia receiving high-dose and intermediate-dose prophylaxis (Mann-Whitney all ages P < .001).**



Fischer K et al. Blood 2013;122:1129-1136

			
<b>Hemorragia</b>			
Hemartros / año	1,3 (0.8 – 2,7)	0 (0 – 2.0)	<.01
Hemartros en 5 años	10 (4 – 18)	2,5 (0 – 9,3)	<.01
<b>Resultado articular</b>			
Pérdida de función (HJHS max 144)	9,0 (2.0 – 18.0)	4.0 (2.0 – 6.8)	.01
HJHS > 10	31 / 68 (46%)	5 / 44 (11%)	<.01
Articulaciones afectadas	2 (1 – 4)	3 (2 – 3)	.47
Limitación en la actividad (HAL; max 100)	93 (81 – 98)	99 (93 - 100)	<.01
<b>Calidad de vida relacionada con la salud</b>			
EQ-5D	0.84 (0.81 – 1.00)	1.00 (0.81 – 1.00)	.93

			
<b>Coste tratamiento</b>			
Coste anual medio (€ x 1000)	136 (123,4 – 148,6)	225.6 (205,1 – 246,1)	<.01

## CLINICAL TRIALS AND OBSERVATIONS

### Intermediate-dose versus high-dose prophylaxis for severe hemophilia: comparing outcome and costs since the 1970s

#### CONCLUSIONES:

Resultado final favorable en la gran mayoría de pacientes.

A los 24 años de media, NO tienen artropatía significativa:

(HJHS < 10/144)

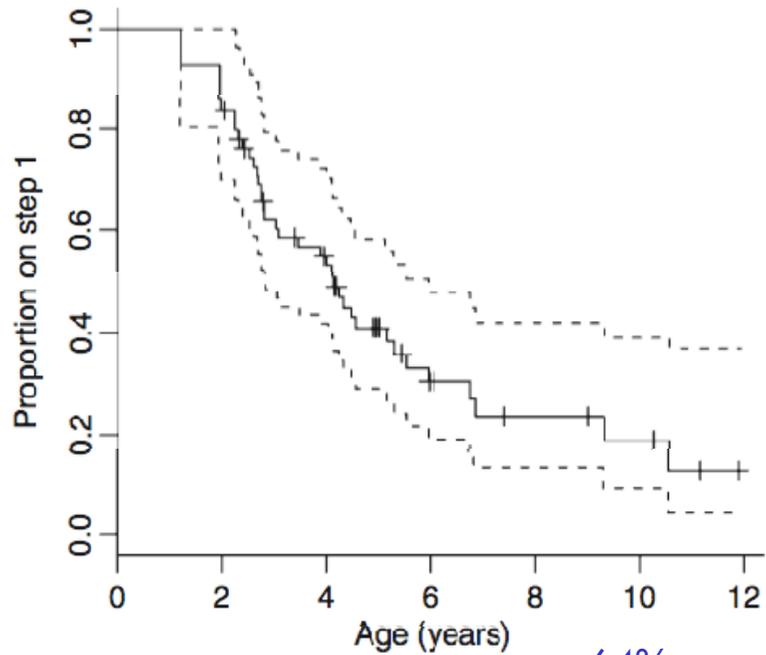
54% pacientes profilaxis dosis intermedias

89% pacientes profilaxis dosis elevadas

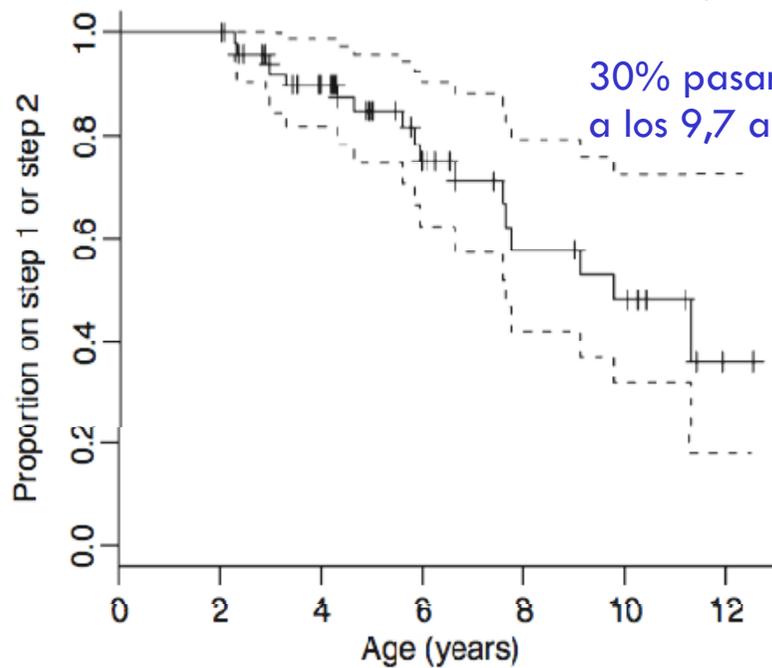
Calidad de vida y situación laboral similar

Coste del tratamiento 66% más elevado en profilaxis dosis elevadas.

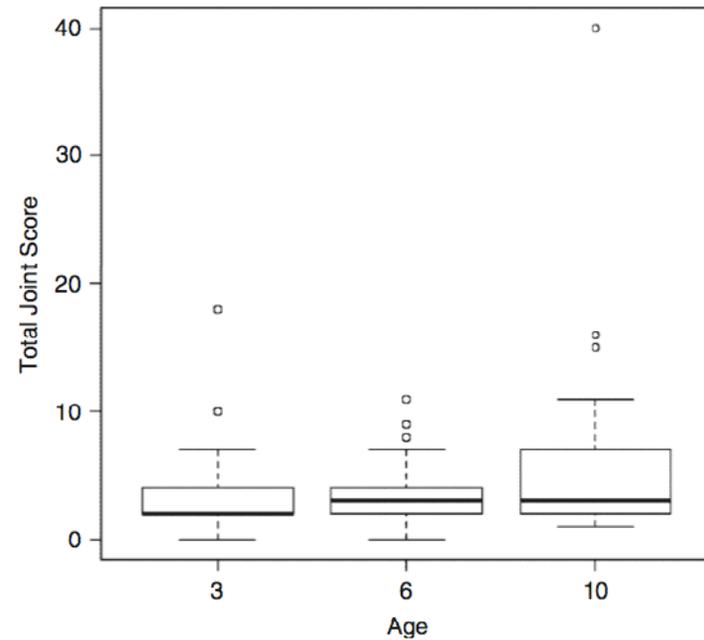
Beneficio incremental pequeño pero significativo estadísticamente, a costa de casi doblar la dosis de tratamiento. Beneficio en todos los parámetros excepto en calidad de vida.



64% pasan a etapa 2  
a los 4,1 años de media.



30% pasan a etapa 3  
a los 9,7 años



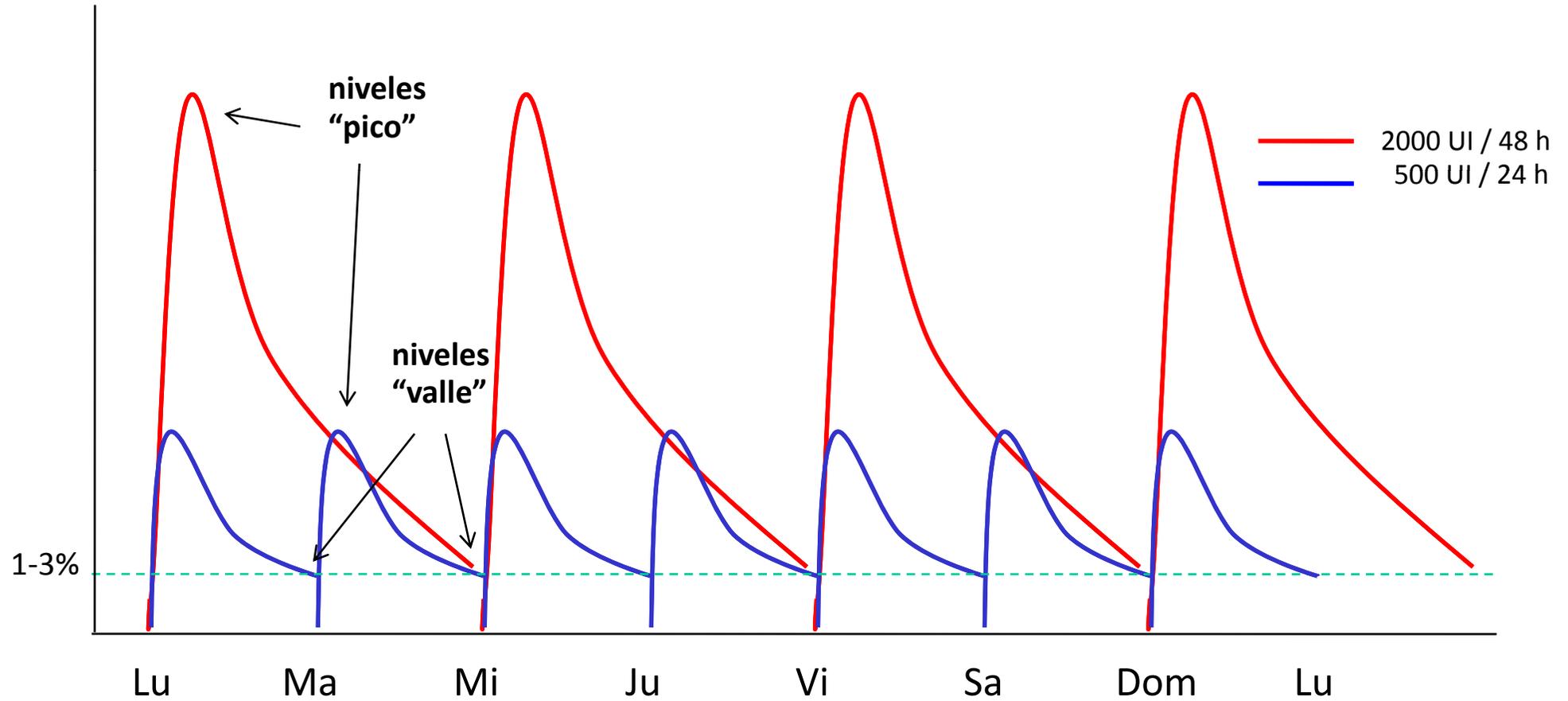
Hilliard P. J Thromb Haemost 2012; 11: 460-466

Alteraciones articulares mínimas s/ exploración  
física y mínima discapacidad funcional

## MODELO CANADIENSE

# MODELO FARMACOCINETICO (DIARIO)

Nivel  
FVIII



Paciente	Score articular	Hemorragia espontánea estándar / diaria	Hemorragia traumática estándar / diaria
1	36	4 / 6	1 / 11
2	37	1 / 5	1 / 9
3	1	0 / 0	0 / 1
4	0	0 / 3	0 / 0
5	2	2 / 1	1 / 1
6	1	0 / 1	0 / 2
7	38	3 / 5	3 / 2
8	0	0 / 0	0 / 0
9	3	1 / 1	1 / 0
10	6	0 / 11	1 / 2

10 patients (seleccionados)  
 26,5 años  
 Hemofilia A y B  
 12 meses + 12 meses  
 Nivell "valle": 1-3%

	Profilaxis estándar	Profilaxis diaria
U / semana (min – max)	5.863 (2.625 – 9.750)	4.025 (1.750 – 7.000)
U / año (min – max)	305.671 (136.868 – 508.365)	209.864 (91.245 -364.980)
Coste anual (€) (min – max)	208.467 (93.343 -346.704)	143.126 (62.229 – 248.916)

 **30 % reducción**

## MODELO FARMACOCINETICO (DIARIO)

### CONCLUSIONES:

Número de hemorragias espontáneas significativamente más alto en el grupo de profilaxis diaria vs profilaxis estándar.

La reducción de los niveles “pico” disminuye la eficacia del tratamiento.

Mantener el nivel “valle” no siempre es suficiente cuando se reduce el intervalo entre infusiones.

La profilaxis diaria tiene un impacto negativo en las actividades diarias.  
Mayor grado de estrés

El aumento en la frecuencia de los pinchazos y el tiempo para la preparación de la medicación es motivo de rechazo de esta opción.

Reducción en el 30% del coste de la profilaxis

Puede ser útil en pacientes seleccionados.

	<b>Pauta</b>	<b>Conveniencia</b>	<b>Eficacia</b>	<b>Coste</b>
Suecia (dosis altas)	25-40 U/Kg (Inicio antes de hemartros)	+/-	++	--
Holanda (dosis intermedias)	15-25 U/Kg (Inicio precoz tras hemartros)	+/-	+	-/+
Canada (dosis escalonadas)	50 U/Kg/sem. Intensificar segun hemorragia. Inicio precoz tras hemartros	+	+	+
PK (dosis diaria)	Reducción del intervalo entre dosis	-	+	++

## PROFILAXIS EN ADULTOS

Los pacientes adolescentes y adultos con hemofilia grave deberían continuar el tratamiento profiláctico regular al menos hasta alcanzar la madurez física.

(Recomendación grado 2B. UKHCDO 2010)

Profilaxis a corto o largo plazo en pacientes con artropatía avanzada si los episodios de hemartros recurrente interfieren de manera significativa con la movilidad o la vida laboral

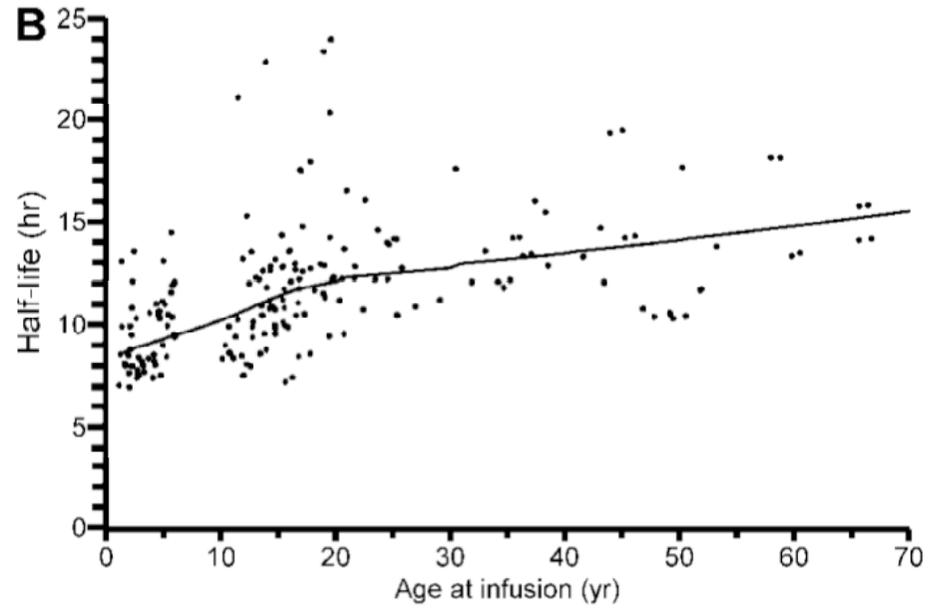
(Recomendación grado 2C. UKHCDO 2010. )

Dado el beneficio demostrado de la profilaxis en niños, parece lógico extender el tratamiento a la edad adulta (continúa el riesgo de hemorragia y artropatía).

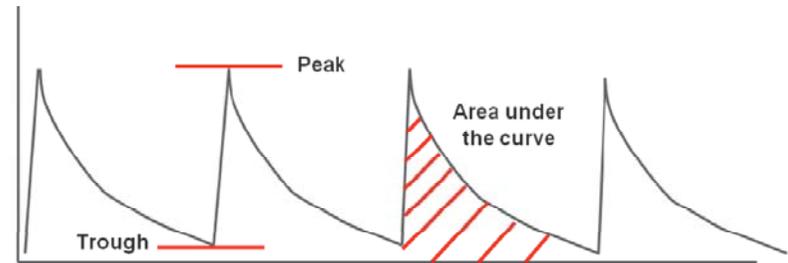
Estudios retrospectivos: el resultado a largo plazo del tratamiento a demanda es peor que el tratamiento profiláctico en términos de estado articular, nº hemorragias graves, calidad de vida y participación en el mundo laboral.

# HEMOFILIA Y EDAD ADULTA:

Vida media FVIII más larga



Asociación más débil entre niveles “valle” y hemorragia



Patrones de actividad física más regulados



## PROFILAXIS EN ADULTOS



### **BARRERAS:**

Coste elevado: 130.000 – 162.00 €/paciente/año  
(3x el tratamiento a demanda)

Cumplimiento inadecuado. Falta de adherencia al tratamiento.

## ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

La eficacia del tratamiento de la hemofilia depende de la adherencia

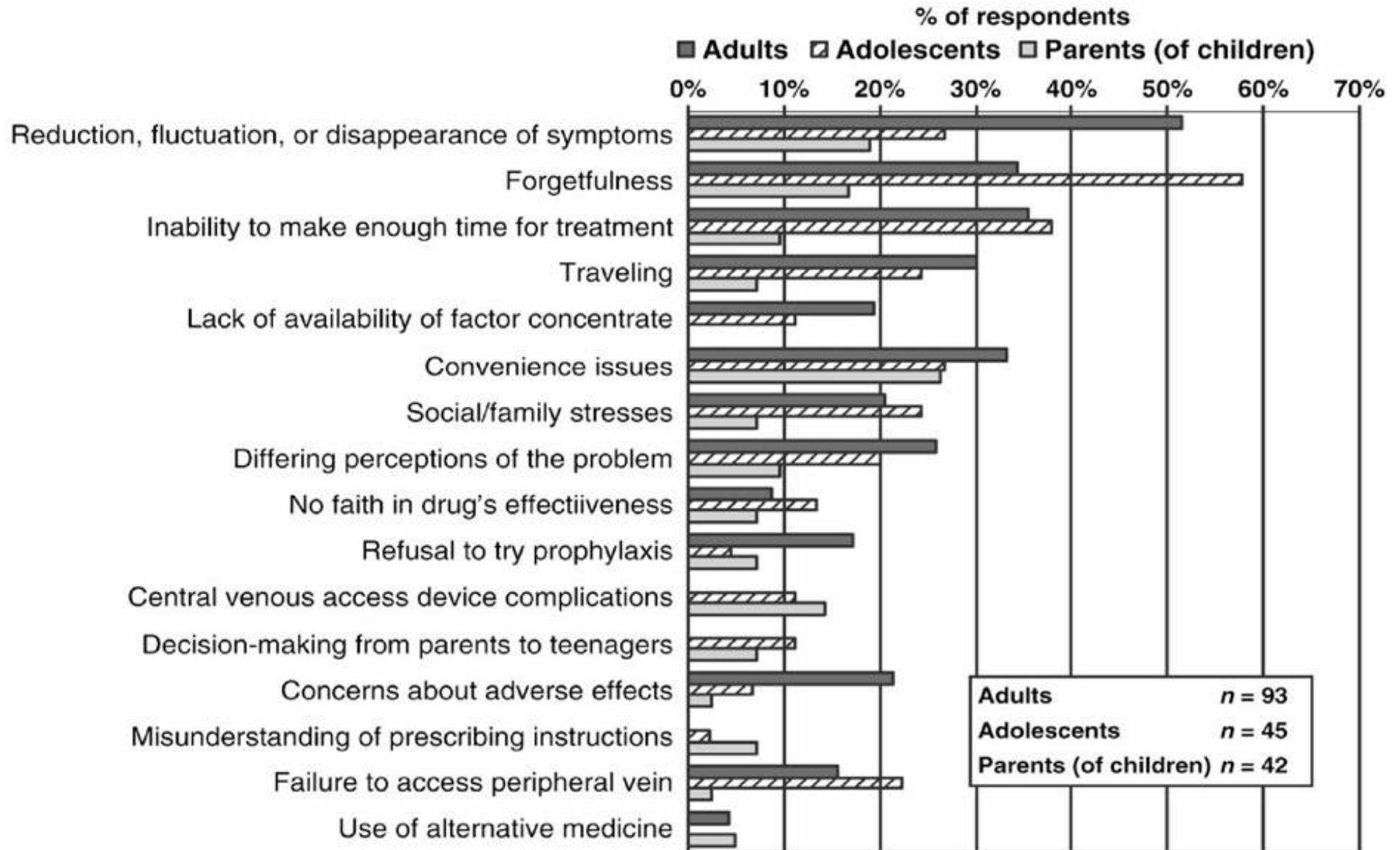
**40%**pacientes 1-18 años no se adhiere al tratamiento correctamente  
(Hacker MR. Haemophilia 2001)

**41%**paciente hemofilicos no sigue el tratamiento profilactico 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)

# RAZONES PARA LA NO ADHERENCIA



## PROFILAXIS EN ADULTOS

Pais	Discontinúan la profilaxis al llegar a la edad adulta	Reinician la profilaxis después
USA (Walsh 2009)	27/76 (36%)	9/23 (39%)
Europa (Richards 2007)	92/218 (42%)	26/92 (38%)
Holanda (Van Dijk 2005)	18/58 (31%)	0
Dinamarca (Van Dijk 2005)	10/22 (42%)	NA
Suecia (Astermark 2003)	3/42 (7%)	NA

Identificar el paciente con fenotipo hemorrágico leve

Considerar disminuir progresivamente hasta eliminar la profilaxis en pacientes con articulaciones conservadas, sin hemorragia durante la profilaxis.

## PROFILAXIS EN ADULTOS: ESTUDIOS PROSPECTIVOS

Autor	Pac Edad (años)	Protocolo	Dosis Profilaxis	Hemorragias (ABR)		Hemartrosis (ABR)		Consumo factor	
				Dem	Profi	Dem	Profi	Dem	Profi
Collins <sup>1</sup> (JHT 2010)	19	6 m D	20-40 U/Kg 3 dias semana	41	0	30	0	1.630	4.552
	30-45	7 m P						U/Kg/año	U/Kg/año
Valentino <sup>2</sup> (JTH 2012)	66	6 m D	20-40 U/Kg/48h	43,9	1,1	38,3	1	2.152	5.733
	7-59	12 m P	20-80 U/Kg/72h (PK)					U/Kg/año	U/Kg/año
Aznar <sup>3</sup> (Vox Sang 2013)	15	12 m D	35 U/Kg 2 dias/semana	21,4	1,8	12,6	1,4	105.000	185.800
	26-47	12 m P						+/- 61.100	+/- 43.000

1: Efficacy and safety of secondary prophylactic vs. on-demand sucrose-formulated recombinant factor VIII treatment in adults with severe hemophilia A: results from a 13-month crossover study. J Thromb Haemost 2010; 8: 83-89

2: A randomized comparison of two prophylaxis regimens and a paired comparison of on-demand and prophylaxis treatments in hemophilia A management. J Thromb Haemost 2012; 10: 359-367

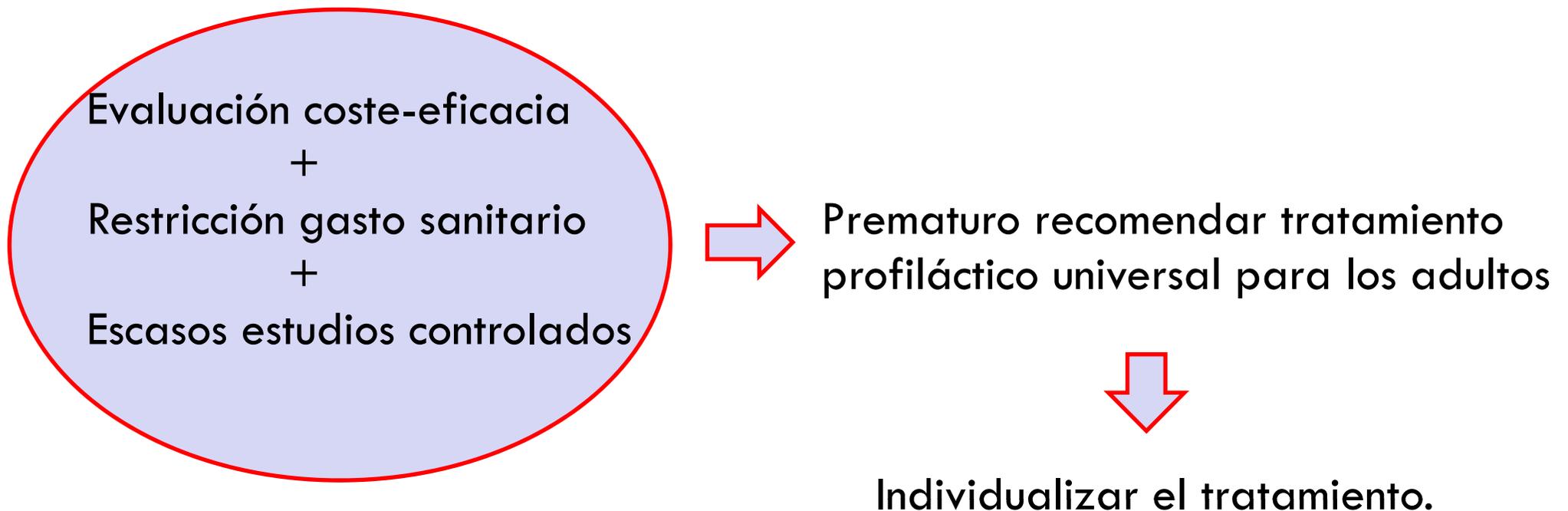
3: Secondary prophylaxis vs. on-demand treatment to improve quality of life in severe adult haemophilia A: a prospective study in a single centre. Vox Sang 2013.

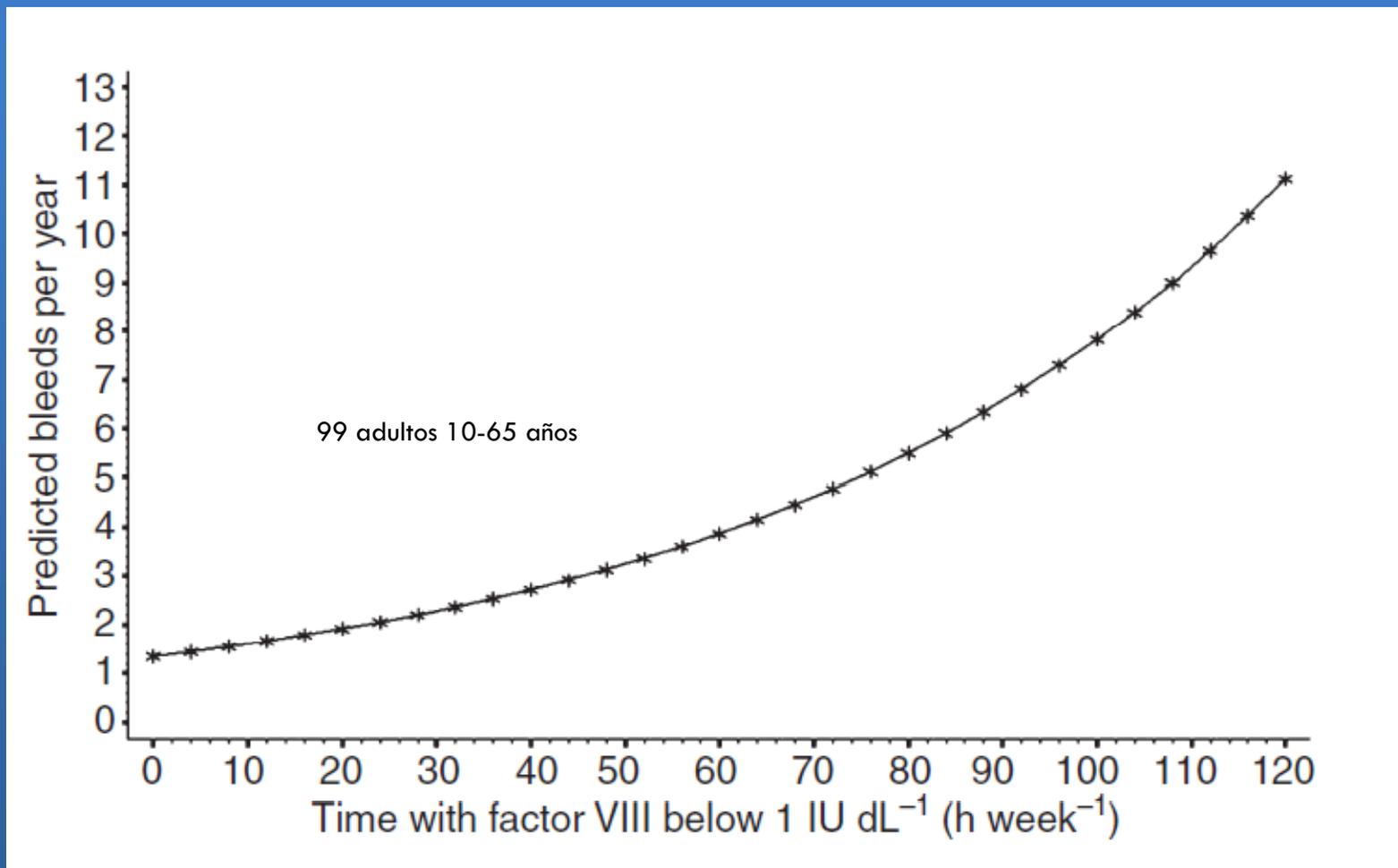
## PROFILAXIS EN ADULTOS

Necesario disponer de evaluaciones de coste-eficacia precisas y completas.

Instrumentos apropiados para evaluar el resultado clínico y psicosocial del tratamiento profiláctico.

No se dispone de instrumentos basados en la evidencia para asegurar hasta que extremos se benefician los adultos al continuar en profilaxis.





Break-through bleeding in relation to predicted factor VIII levels  
In patients receiving prophylactic treatment for severe hemophilia A  
Collins PW. J Thromb Haemost 2009; 7:413-420

## CUAL ES EL NIVEL TERAPEUTICO ADECUADO PARA CADA PACIENTE?

10-15% pacientes con hemofilia grave (FVIII/IX **< 1%**) pero con escaso número de hemorragias, menor consumo de concentrados y con una funcionalidad articular normal.

Estudio en 34 niños (Petrini P Haemophilia 2001):

79% con niveles **<1%** pero el 59% no tuvieron hemartros en 1 año.

No diferencias en nº hemorragias entre pacientes con niveles **<1%** y **>1%**.

Otros pacientes sangran con niveles **> 3%**.

12-29% pacientes con hemofilia moderada (FVIII **1-5%**) requieren tratamiento profiláctico.

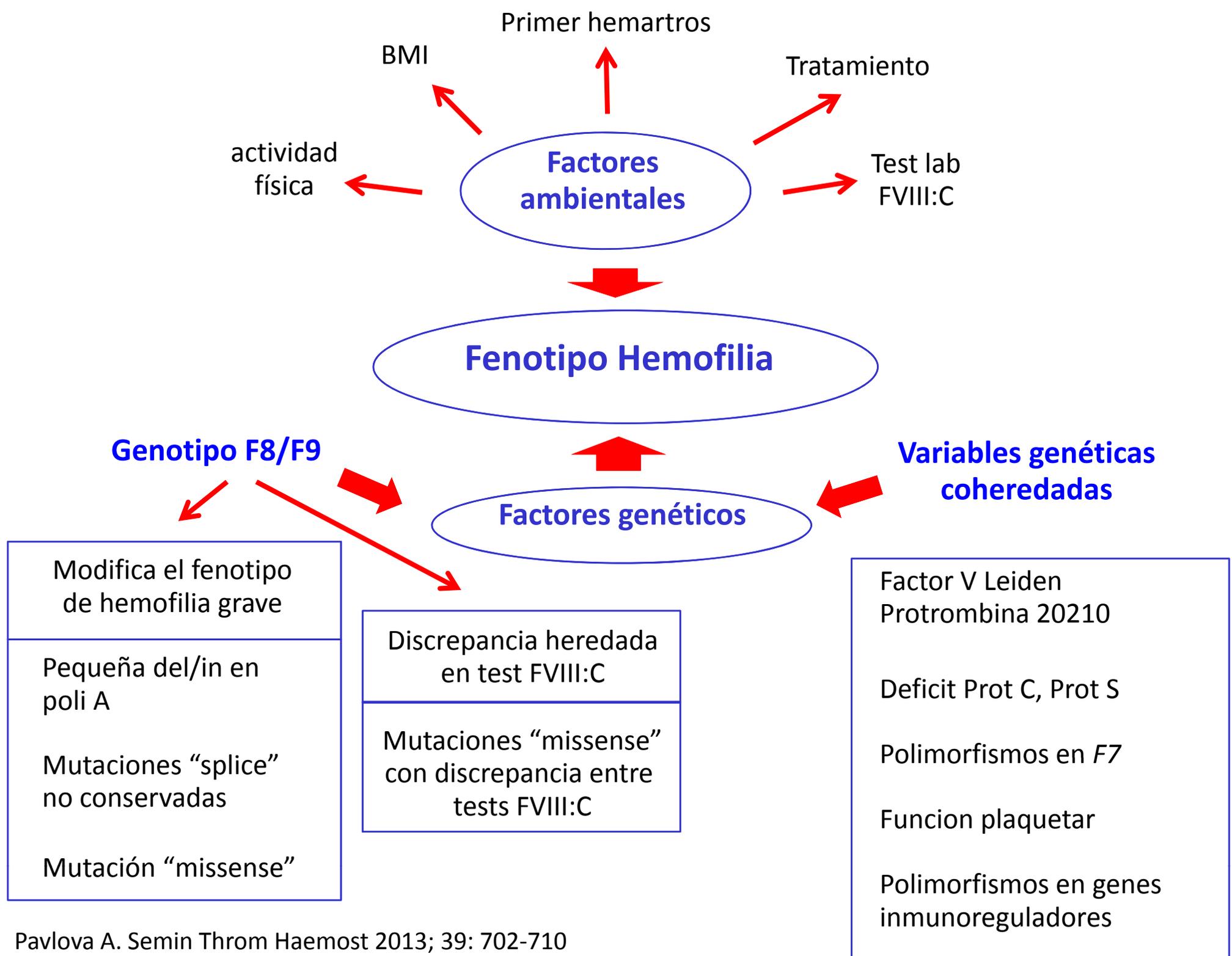
La prevención de la hemorragia articular depende de mantener niveles entre **1-4%**, pero puede aparecer con niveles superiores hasta **10-15%**. (Den Uijl IEM. Haemophilia 2011)

## CUAL ES EL NIVEL TERAPEUTICO ADECUADO PARA CADA PACIENTE?

Pacientes con articulaciones gravemente dañadas requieren niveles residuales de FVIII/FIX más elevados. Niveles **> 15%** ?

Estudio en 19 adultos (media 36 años) tto profiláctico 25 U/Kg 3 veces/semana. Nivel residual 48h: **6%**, 72h: **4%**. No hemorragias en 6 meses. Niveles más óptimos que en niños (PK diferente). Niveles residuales adecuados o excesivos? (Collins PW. JTH 2009)

Efecto de niveles pico en relación con la actividad deportiva, articulación diana, fisioterapia. Niveles **> 15%**.



# INDIVIDUALIZAR / OPTIMIZAR PROFILAXIS

## FENOTIPO HEMORRAGICO:

criterio clínico (ausencia de parámetros de laboratorio válidos)

elevados requerimientos en pacientes con artropatía avanzada. (No existen guías sobre el número aceptable de hemorragias)

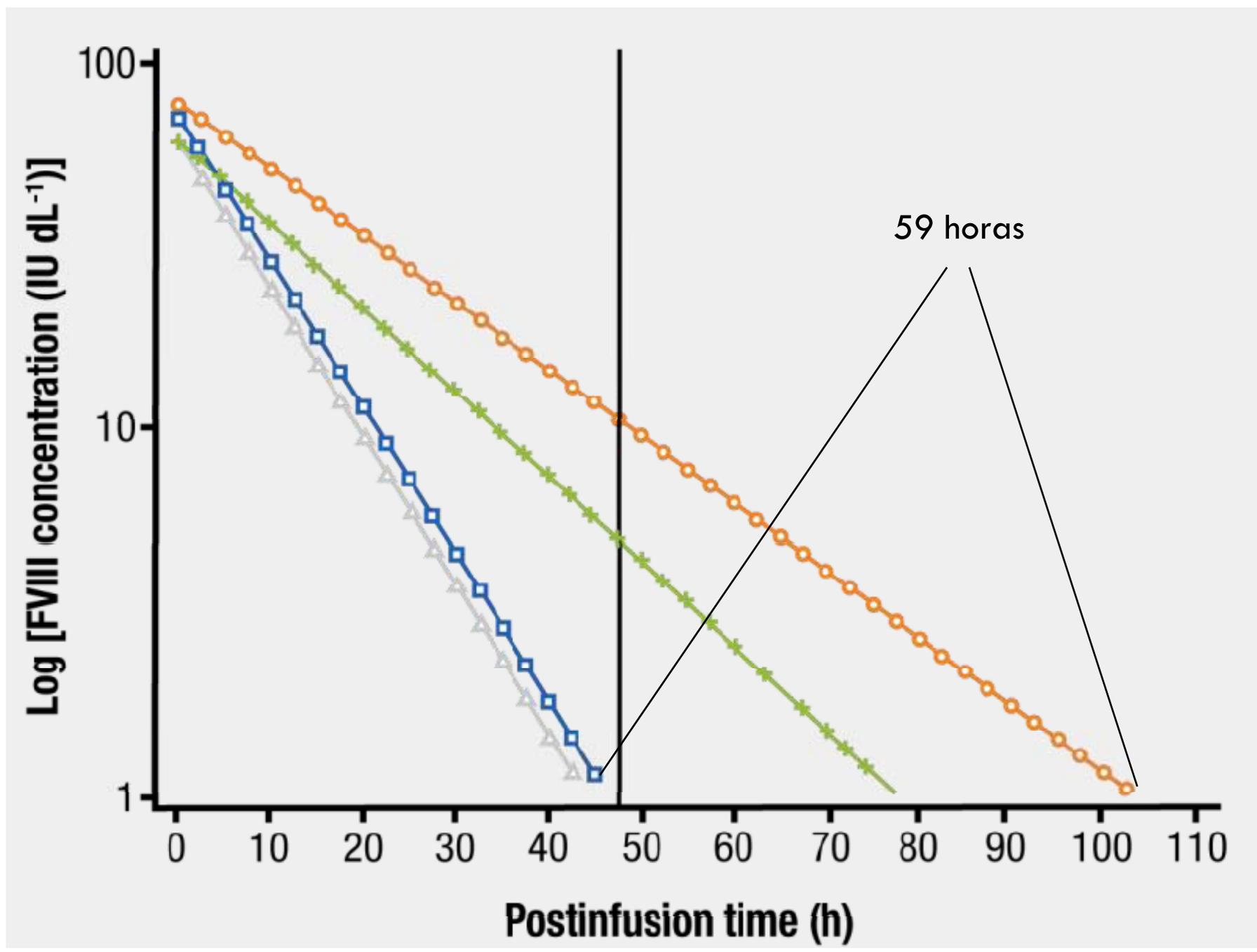
presencia de artroscopia

edad primer hemartros

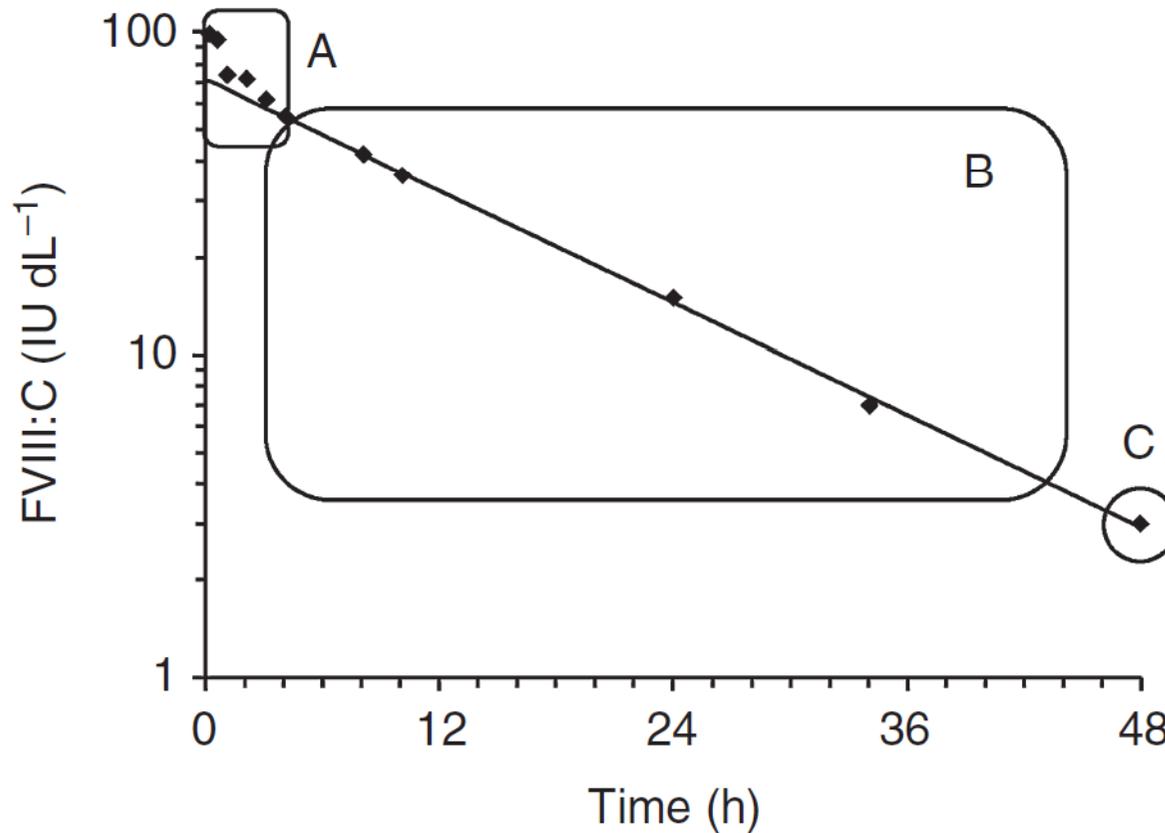
FACTORES EXTERNOS: actividad física

DATOS FARMACOCINETICOS

ACCESO VENOSO



Niveles FVIII: especialmente importantes en la parte final de la curva de PK



Region A: niveles afectados por curva PK bicompartimental

Región B: define la vida media de FVIII:C ; los niveles se pueden medir de manera precisa.

Region C: niveles cercanos al limite de la prueba o al nivel basal endógeno

## ALGUNAS CIFRAS

### Tratamiento a demanda:

45.000 €/año (2005 – Canada)

102.000 €/año (2004 – USA)

58.000 €/año (2002- Europa)

### Tratamiento profiláctico:

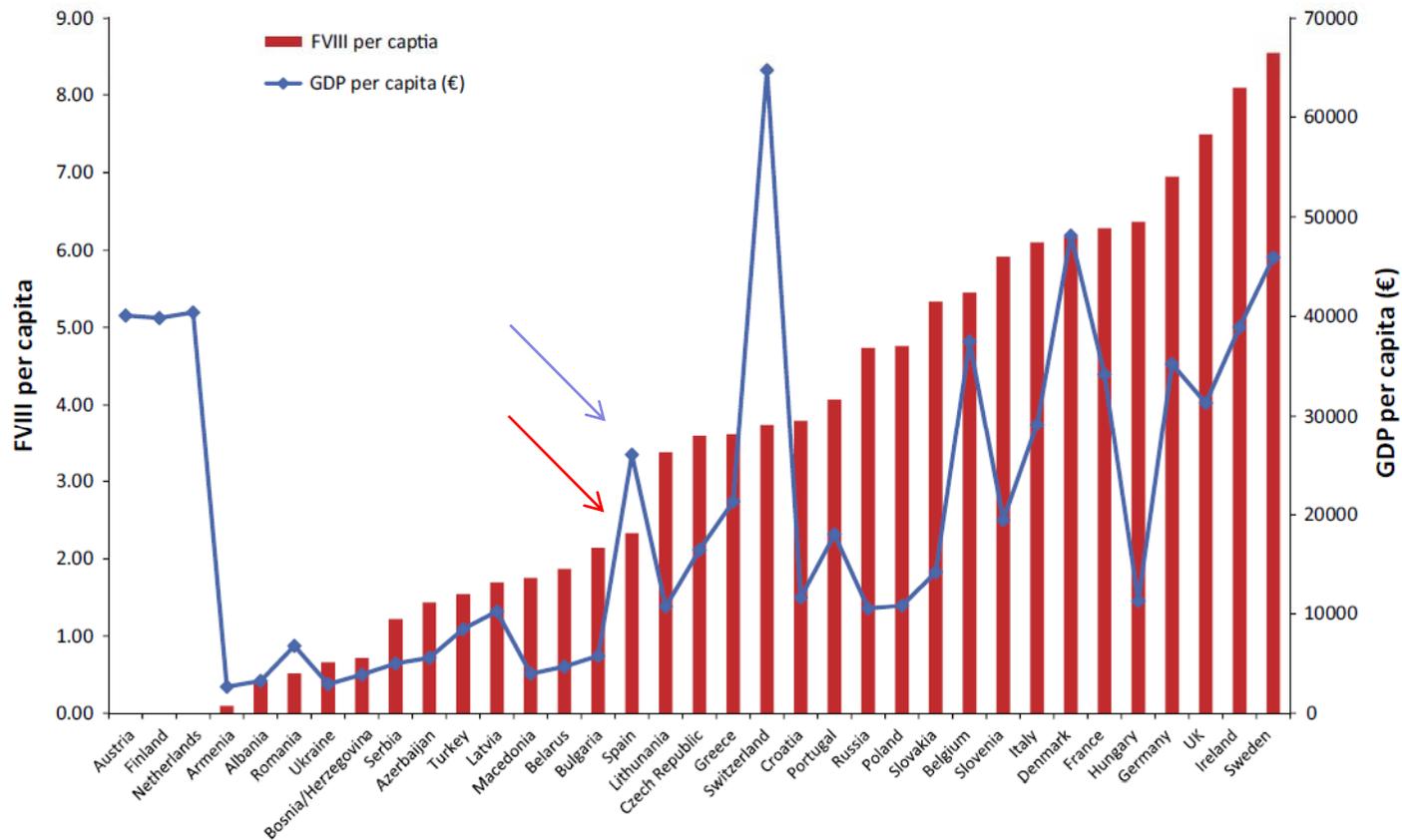
130.000 – 162.000 €/año (2004- Suecia)

7.537 €: prevención de un hemartros en tratamiento profiláctico  
(estudio ESPRIT, 2011)

**Coste por QALY:** 45.000 €

**Tratamiento coste-efectivo (NICE-UK):** QALY 22.000 – 34.000€





O'Mahony B. Haemophilia 2013, 19, e239-e247

### Profilaxis en España

	Niños (<14 años)	Adultos (> 14 años)
Hemofilia A grave	150/207 (72,5%)	166/474 (35%)
Hemofilia B grave	21/31 (67,7%)	18/62 (29%)

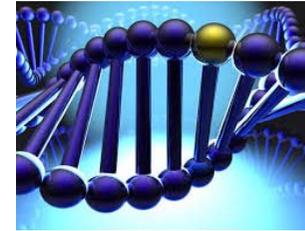
Aznar JA. Haemophilia 2009; 15: 665-675

Table 3. Patient access to treatment in European countries.

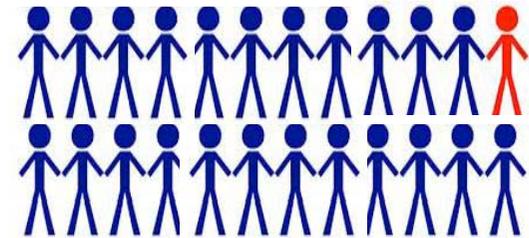
Country	FVIII per Capita	Access to home treatment	Access to Prophylaxis treatment	Children currently on Prophylaxis (<18 years)	Adults currently on Prophylaxis (≥ 18 years)	Access to Immune-Tolerance Therapy (ITT)
Albania	0.40	less than 10%	Yes for Some	None	None	None
Armenia	0.10	less than 10%	No	None	None	None
Austria	0.00	76–100%	Yes to All	51–75%	1–25%	76–100%
Azerbaijan	1.44	less than 10%	Yes for Some	1–25%	1–25%	None
Belarus	1.87	10–50%	Yes for Some	1–25%	1–25%	1–25%
Belgium	5.45	76–100%	Yes to All	76–100%	51–75%	76–100%
Bosnia/Herzegovina	0.71	less than 10%	Yes for Some	1–25%	None	None
Bulgaria	2.14	10–50%	Yes for Some	51–75%	1–25%	None
Croatia	3.80	10–50%	Yes to All	1–25%	1–25%	1–25%
Czech Republic	3.59	76–100%	Yes to All	76–100%	1–25%	Unknown
Denmark	6.17	51–75%	Yes for Some	76–100%	26–50%	76–100%
Finland	0.00	76–100%	Yes to All	76–100%	51–75%	76–100%
France	6.28	76–100%	Yes to All	76–100%	26–50%	26–50%
Germany	6.95	76–100%	Yes to All	76–100%	51–75%	76–100%
Greece	3.61	76–100%	Yes to Children	76–100%	26–50%	76–100%
Hungary	6.37	51–75%	Yes to All	76–100%	26–50%	76–100%
Ireland	8.09	76–100%	Yes to All	76–100%	26–50%	76–100%
Italy	6.10	76–100%	Yes to All	51–75%	26–50%	76–100%
Latvia	1.70	76–100%	Yes for Some	1–25%	None	76–100%
Lithuania	3.37	76–100%	Yes to Children	76–100%	None	1–25%
Macedonia	1.76	76–100%	Yes to Children	76–100%	1–25%	None
Netherlands	0.00	76–100%	Yes to All	76–100%	51–75%	76–100%
Poland	4.76	76–100%	Yes to Children	76–100%	26–50%	76–100%
Portugal	4.07	51–75%	Yes for Some	51–75%	1–25%	26–50%
Romania	0.51	less than 10%	Yes for Some	None	None	None
Russia	4.74	51–75%	Yes for Some	51–75%	26–50%	26–50%
Serbia	1.22	10–50%	Yes for Some	1–25%	1–25%	None
Slovakia	5.33	76–100%	Yes to All	76–100%	26–50%	76–100%
Slovenia	5.91	10–50%	Yes to All	26–50%	26–50%	76–100%
Spain	2.33	76–100%	Yes to All	76–100%	1–25%	76–100%
Sweden	8.56	76–100%	Yes to All	76–100%	76–100%	76–100%
Switzerland	3.74	76–100%	Yes to All	76–100%	1–25%	76–100%
Turkey	1.55	51–75%	Yes to All	51–75%	1–25%	1–25%
UK	7.49	76–100%	Yes to All	76–100%	Unknown	76–100%
Ukraine	0.66	less than 10%	Yes for Some	1–25%	None	1–25%

# PORQUE SEGUIMOS PAGANDO EL TRATAMIENTO PROFILACTICO

La hemofilia es una enfermedad hereditaria



La hemofilia es una enfermedad rara



La profilaxis es un tratamiento principalmente dirigido a los niños



La profilaxis es un tratamiento preventivo, muy eficaz



Es caro mantener la seguridad de los concentrados de factor



## RETOS TRATAMIENTO PROFILACTICO

Fármacos más baratos

Mejores sistemas de acceso venoso o  
metodos alternativos de administración

Evaluación precisa de los efectos a largo plazo de  
las hemorragias repetidas (score con examen  
fisico, Rx, RM, datos económicos y calidad de vida)

Establecer un balance entre ahorro económico y  
riesgo de hemorragia intercurrente para definir  
el regimen profiláctico óptimo y coste efectivo.

“The dilemma in managing haemophilia is not whether to use prophylaxis or episodic treatment but how to manage prophylaxis such that the optimal, most cost-effective treatment is provided” (Manco-Johson, 2007)