Jornadas de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras

*Sumando esfuerzos, multiplicando
resultados en salud*

SEDE
ORGANIZA
FECHA

Centro de Investigación Príncipe Felipe
C/ Eduardo Primo Yúfera, 3 (junto Oceanográfico)
Valencia

Sociedad Española de Farmacia
Hospitalaria (SEFH)

11, 12 y 13 de abril de 2013.

Mesa Redonda:
Modelos de eficiencia en la gestión
de medicamentos huérfanos.
Moderador: Dr. Poveda Andrés.
Viernes 12 abril 2013. Valencia

LA FARMACOTECNIA DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS COMO ELEMENTO DE GESTIÓN

*Dr. Miguel Ángel Calleja Hernández
UGC Provincial de Farmacia Granada
Hospital Universitario Virgen de las Nieves
Complejo Hospitalario de Granada*

Jornada acreditada por:

Agradecimientos:

Farmacotecnia eficiente

- ¿Porqué preparar en farmacia medicamentos huérfanos?
 - Adecuación de forma farmacéutica. Soluciones o suspensiones para pacientes con problemas de ingesta oral.
 - Adecuación de dosis
 - Mejorar administración y adherencia
 - Mayor eficiencia con máxima calidad:
 - Muy aceptado en terapia iv y vo (sol, susp)

Jornada acreditada por:

Agradecimientos:

Farmacotecnia eficiente

- ¿Porqué preparar en farmacia medicamentos huérfanos?
 - Rutina habitual en los Servicios de Farmacia
 - Imiglucerasa en Gaucher. Viales 200ui
 - 60 UI/Kg paciente de 60kg = 360 ui.
 - Trabectedin en sarcoma tejidos blandos 0,25 mg.
 - 1,5 mg/m²

Jornada acreditada por:

Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria
SEFH

Agradecimientos:

Instituto
de Salud
Carlos III

Farmacotecnia eficiente

- Preparación en Farmacia
- Sildenafil: capsulas/solución.
- Temozolamida: ajuste de dosis con presentaciones.
- Talidomida: presentacion de 50mg
- Lenalidomida.
- Busulfan iv
- Tobramicina inhalada
- Citrato cafeina.

Jornada acreditada por:

Agradecimientos:

Farmacotecnia eficiente

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	PRECIO CAJA	PRECIO UNIDAD
SILDENAFILO	REVATIO	441,55	4,91
TOBRAMICINA INH	BRAMITIB	751,61	13,42
TALIDOMIDA	THALIDOMIDE	378,56	13,52
CAFEINA CITRATO	PEYONA	196,88	19,69
BOSENTAN 62,5	TRACLEER	2.226,18	39,75
BOSENTAN 125	TRACLEER	2.226,18	39,75
AMBRISENTAN 5MG	VOLIBRIS	2.063,69	68,79
AMBRISENTAN 10MG	VOLIBRIS	2.063,69	68,79
EVEROLIMUS 5MG*	AFINITOR 5MG	2.529,50	84,32
EVEROLIMUS 10MG*	AFINITOR 10MG	3.295,69	109,86
LENALIDOMIDA 5MG	REVLIMID	4.978,78	237,08
LENALIDOMIDA 10MG	REVLIMID	5.257,99	250,38
LENALIDOMIDA 15MG	REVLIMID	5.532,27	263,44
BUSULFAN	BUSULVEX	2.226,95	278,37
LENALIDOMIDA 25MG	REVLIMID	6.037,10	287,48

* SE SUSTITUYE POR EVEROLIMUS 1MG CUYO IMPORTE ES 7,23 EUROS POR COMPRIMIDO

Jornada acreditada por:

Agradecimientos:

Normativa vigente

- Patente expirada para poder adquirir el producto puro como materia prima.
- No existencia de preparado comercial en la dosis o forma farmacéutica que requiere el paciente. Preparado comercial.
- Adecuación al RD 175/2001 en las instalaciones y procedimientos
- Resolution CM/ResAP(2011)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients.
- RDL 16/2012 de sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud.

Jornada acreditada por:

Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria
SEFH

Agradecimientos:

Instituto
de Salud
Carlos III

ELABORACION DE MEDICAMENTOS

- Cumplir con lo exigido en el RD 175/2001.
- Adecuarse a las Normas de Correcta Fabricación.
- Pautas de formación para el personal de la unidad.
- Accesibilidad de los pacientes.
- Aplicación informática PNTs, registro, controles de calidad.
- Eficiencia en farmacotecnia

Instalaciones

- 1 sala tipo A, 2 sala tipo B, 1 sala tipo C, 2 salas tipo D (sólidos, líquidos, tópico)

	en reposo (b)		en funcionamiento	
Grado	número máximo permitido de partículas/m ³ igual o superior a			
	0,5 µm	5 µm	0,5 µm	5 µm
A	3 500	0	3 500	0
B(a)	3 500	0	350 000	2 000
C(a)	350 000	2 000	3 500 000	20000
D(a)	3 500 000	20 000	sin definir (c)	sin definir (c)

Jornada acreditada por:

Agradecimientos:

Estructura

Jornada acreditada por:

Agradecimientos:

Instalaciones

- Preparación:
 - Liofilizador.
 - Capsuladora manual (300 caps) y capsuladora automática (20.000 capsulas/hora).
 - Comprimidora (2000 comp/hora),
 - 12 CFL, cabina extractora de gases.
- Controles de Calidad:
 - HPLC, espectrofotómetro, punto burbuja.
- Espacio: 650 m²
- Inversión total: 1.237.000€

Jornada acreditada por:

Agradecimientos:

Jornada acreditada por:

Agradecimientos:

SALA “B”: acceso a través de esclusa personal B y esclusa material B.

Grado	Ejemplo de operaciones para preparación aséptica (véase el apartado 12)
A	Preparación y llenado asépticos
C	Preparación de soluciones para filtrar
D	Manipulación de componentes tras su lavado

SALA "B"

Jornada acreditada por:

Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria
SEFH

Agradecimientos:

Instituto
de Salud
Carlos III

FLUJO LAMINAR VERTICAL: clasificación A.

Jornada acreditada por:

Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria
SEFH

Agradecimientos:

Instituto
de Salud
Carlos III

er **ciberer**
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED
sobre Enfermedades Raras
ayudado por la Unidad Pública
FEDER
Federación Española de Farmacéuticos

FLUJO LAMINAR VERTICAL: Doble Filtración solución preparada en sala B: bomba Grifill®

Jornada acreditada por:

Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria
SEFH

Agradecimientos:

Instituto
de Salud
Carlos III

FLUJO LAMINAR VERTICAL:

Alimentador-llenado de viales: dosificación volumen determinado bolsas doble filtración: Sistema Flexicon®

Jornada acreditada por:

Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria
SEFH

Agradecimientos:

Instituto
de Salud
Carlos III

FEDER
Federación Española de Farmacéuticos

FLUJO LAMINAR VERTICAL:

Pretaponado de viales.

Colocar viales en bandejas.

Liofilización: Lyobeta 25®

Documentación de referencia

- **IT-PO-10-09:** “Gestión, dispensación y registro de estupefacientes”
- **PN/L/PG/002/01:** “Indumentaria”
- **PN/L/PG/003/00:** “Higiene personal”
- **PN/L/PG/005/02:** “Recepción, control de conformidad y almacenamiento de materias primas y material de acondicionamiento”
- **PN/L/PG/008/00:** “Etiquetado”
- **PN/L/PG/010/03:** “Limpieza y desinfección de locales”
- **PN/L/PG/011/01:** “Conductas en sala limpia”
- **PN/L/PG/012/00:** “Lavado de material de laboratorio para preparación de inyectables”
- **PN/L/PG/013/01:** “Limpieza y desinfección de los equipos de la sala blanca Pepsa: bomba peristáltica Grifill®, sistema Flexicon® y Liofilizador”.
- **PN/L/PG/015/00:** “Despirogenización de material de vidrio”
- **PN/L/PG/016/01:** “Entrada material en sala blanca”
- **PN/L/PG/017/00:** “Control de partículas en salas limpias y flujos laminares”
- **PN/L/PG/018/00:** “Control de biocontaminación en salas blancas”.
- **PN/L/PG/022/00:** “Elaboración de liofilizados”
- **PN/L/CP/004/02:** “Ensayo del punto de burbuja”
- **PN/L/CP/005/00:** “Determinación de la densidad”
- **PN/L/CP/006/00:** “Control de humedad residual en viales liofilizados de diamorfina”
- **PN/L/CP/007/00:** “Ensayo de esterilidad por filtración”
- **PN/L/OF/001/02:** “Pesada”
- **PN/L/FF/007/00:** “Elaboración de soluciones”
- **IT-PG-F-02-05:** “Control de temperaturas”
- **IT-PG-F-02-06:** “Verificación termómetros”
- **IT-PG-F-02-08:** “Control de Balanzas”
- **PO-F-03:** “Centro de Información de Medicamentos”
- **Anexo I: Fabricación Medicamentos Estériles.** Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario.

- ¿Son necesarias estas instalaciones o mejores para garantizar la calidad?
Acuerdos entre centros.
- ¿Es rentable? ¿qué inversión se recupera en 3 meses?
- ¿Cómo se convence a un gerente en tiempos de crisis para esta inversión?

Jornada acreditada por:

Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria
SEFH

Agradecimientos:

Instituto
de Salud
Carlos III

	2012	2011	2010	2009
Fenilefrina iny	9.497,35 €	3.222,40 €	11.865,72 €	7.666,98 €
Ribavirina caps	158.410,69 €	288.143,96 €	58.367,83 €	
Temozolamida	191.345€	127.198,80 €	87.167€	
Acetato de Zn caps	32.115,87 €	29.070,85 €	9.432,02 €	
Diamorfina iny	189.402,17 €	267.293,03 €	322.059,78 €	215.576,40 €
Gastrografin oral	30.516,75 €	35.705,45 €	14.867,80 €	11.803,04 €
Dimetilsulfóxido 50%	11.977,71 €	6.073,09 €	3.716,68 €	2.451,48 €
Ranibizumab iny	405.090,00 €	76.810,50 €		
Bevacizumab iny	120.829,20 €	88.845,00 €		
Antibióticos pediatría	29.999,47 €			
Filgrastim jer ped.	827,28 €			
Bosentan/Ambrisentan	118.406,03 €	97.135€		
Alteplasa iny intravítreo	9.421,53 €			
Sildenafil capsulas	225.976€	189.541€	154.890 €	30923,78 €
Gel de lidocaina estéril				200,00 €
Metadona	3.123.567	2.345.987€		
Totales	4.106.494,05 €	3.602.363,08 €	2.420.464,72	2.238.007,67 €

Farmacotecnia eficiente

- Dosis menores: precios similares de presentaciones comerciales con dosis muy diferentes.
 - Bosentan 62,5/125 mg
 - Ambrisentan 5mg/10mg
 - Lenalidomida 10mg/15mg/25mg

Jornada acreditada por:

Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria
SEFH

Agradecimientos:

Instituto
de Salud
Carlos III

Algo más...

- Actualización evidencia / Protocolos con retirada programada
- Alternativas Terapéuticas Equivalentes
- Acuerdos comerciales:

Jornada acreditada por:

Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria
SEFH

Agradecimientos:

Instituto
de Salud
Carlos III

Actualización evidencia / Protocolos con suspensión programada

- Idebenona
- Pompe
- Eculizumab

Jornada acreditada por:

Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria
SEFH

Agradecimientos:

Instituto
de Salud
Carlos III

Idebenona

Neuropsychiatric Disease and Treatment

Dovepress

open access to scientific and medical research

Open Access Full Text Article

REVIEW

Current and emerging treatment options in the management of Friedreich ataxia

CLINICAL TRIALS

SECTION EDITOR: IRA SHOULSON, MD

A Phase 3, Double-blind, Placebo-Controlled Trial of Idebenone in Friedreich Ataxia

David R. Lynch, MD, PhD; Susan L. Perlman, MD; Thomas Meier, PhD

Pediatrics

Idebenone in Friedreich ataxia cardiomyopathy—results from a 6-month phase III study (IONIA)

Sarah J. Lagedrost, BA,^{a,b,d} Martin St. John Sutton, MBBS,^c Meryl S. Cohen, MD,^{b,c,d} Gary M. Sabau, MD,^a Beth D. Kaufman, MD,^{b,c,d} Susan L. Perlman, MD,^c Christian Rimmeley, PhD,^a Thomas Meier, PhD,^a and David R. Lynch, MD, PhD^{a,b,d} *Philadelphia, PA; Los Angeles, CA; and Liestal, Switzerland*

Pompe Alglucosidasa Alfa

- **CONCLUSIONES**

- No existe evidencia de que el tratamiento con alglucosidasa alfa aumente la supervivencia de los pacientes con enfermedad de Pompe de comienzo tardío.
- El tratamiento con alglucosidasa alfa no mejora la calidad de vida de los pacientes con enfermedad de Pompe de comienzo tardío.
- La alglucosidasa alfa en pacientes con la enfermedad de pompe de comienzo tardío no mejora la función respiratoria, valorada a través del porcentaje previsto de CVF.
- La alglucosidasa alfa en pacientes con la enfermedad de pompe de comienzo tardío no mejora la fuerza muscular.
- Los pacientes con enfermedad de pompe de comienzo tardío en tratamiento con alglucosidasa alfa, que consiguen mejores resultados son los pacientes con afectación leve o moderada de la enfermedad.
- En los pacientes con enfermedad de Pompe de comienzo tardío en tratamiento con alglucosidasa alfa en los que se producen mejoras clínicamente relevantes, el mayor progreso ocurre en las primeras 26 semanas. Después generalmente el beneficio se mantiene durante el periodo de seguimiento de los estudios. Sin embargo, no existe literatura que sugiera que los beneficios del tratamiento con alglucosidasa alfa se mantengan a más largo plazo.

Criterios de tratamiento y recomendaciones dirigidas a la Comisión de Armonización del Servicio Andaluz de Salud

ECULIZUMAB

(SOLIRIS®)

Hemoglobinuria paroxística nocturna

Informe del grupo de expertos

Jornada acreditada por:

Agradecimientos:

1. CRITERIOS DE TRATAMIENTO CON ECVLIZUMAB

1.- CRITERIOS DE INICIO

Se recomienda tratar a los pacientes con HPN que podrían obtener un mayor beneficio clínico del tratamiento con eculizumab en términos de reducción de necesidades transfusionales y, por tanto, los pacientes en los que el tratamiento es más coste-efectivo.

Estos pacientes son los que presentan las **siguientes características**:

- Pacientes con HPN **mayores de 18 años**.
- Mujeres con HPN con **test negativo de embarazo**.
- Pacientes con HPN con un **porcentaje de PMN HPN $\geq$ al 50%** (HPN clásica) que no son candidatos o han fracasado a un trasplante de médula ósea.

y que, además, se encuentren en algunas de las situaciones siguientes:

- Han sufrido un **evento trombótico en los últimos 6 meses**, y presentan **niveles de LDH $>$ 1,5 veces al LSN** y han requerido **$\geq$ 4 UCH en el año anterior**.
-
- Pacientes **sin eventos trombóticos en los últimos 6 meses** y que presentan **niveles de LDH $>$ 6 veces al LSN** y han requerido **$>$ 14 UCH en el año anterior**.

2.- CRITERIOS DE SEGUIMIENTO

- Se recomienda que se realice una evaluación de la eficacia y seguridad a los **3 meses de inicio del tratamiento**. En esta primera evaluación, los niveles de LDH permitirán valorar la eficacia de eculizumab. En aquellos pacientes en los que eculizumab no es eficaz y/o seguro, se recomienda suspender el tratamiento.
- En los pacientes en los que el tratamiento es eficaz tras los tres primeros meses se recomienda continuar la **monitorización** de la eficacia y seguridad del tratamiento de manera **semestral**.

Para ello, se recomienda completar el formulario de seguimiento, en el que se registrarán los siguientes parámetros:

- Eventos trombóticos (tipo y localización).
- Número de UCH transfundidas.
- Parámetros bioquímicos (LDH y creatinina) y hemograma.
- Infecciones (tipo y localización).
- Reacciones adversas (tipo y grado).

En aquellos pacientes en los que eculizumab **no es eficaz y/o seguro**, se recomienda suspender el tratamiento.

3.- CRITERIOS DE RETIRADA

Se recomienda la retirada del tratamiento con eculizumab en aquellos pacientes que presenten alguna de las situaciones siguientes:

- Evolución de la enfermedad hacia anemia aplásica, leucemia o síndrome mielodisplásico.
 -
- Remisión espontánea de la enfermedad o reducción del porcentaje de PMN de HPN por debajo del 50%.
 -
- Persistencia de hemólisis, objetivándose ésta por la persistencia de niveles de LDH mayores a 3 veces el LSN, en pacientes sin eventos trombóticos en los 6 meses previos al inicio del tratamiento. Se recomienda realizar la primera evaluación a los 3 meses y posteriormente realizar evaluaciones de manera semestral.
 -
- Necesidad de transfusión de UCH, en un periodo de 6 meses, superior o igual al 20% de los requerimientos transfusionales en los 12 meses previos al inicio de tratamiento con eculizumab. Se recomienda realizar la evaluación de manera semestral.
 -
- Aparición de toxicidad limitante o reacciones adversas graves atribuibles al tratamiento.
 -
- Aparición de un nuevo evento trombótico en pacientes que iniciaron el tratamiento con eculizumab por presentar un evento trombótico previo.
 -
- Embarazo.

2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda establecer un acuerdo de riesgos compartidos en las situaciones en las que existe incertidumbre de la eficacia de eculizumab en relación a la reducción de los eventos trombóticos, eficacia durante el embarazo y en las situaciones de fracaso terapéutico.
- Se recomienda que el SSPA cree un grupo para la autorización centralizada de este tratamiento, que aplique la resolución establecida por la Dirección Gerencia del Servicio Andaluz de Salud, de forma individual, a cada caso susceptible. Igualmente el grupo podrá ser responsable de gestionar el seguimiento de los pacientes.
- Se recomienda la creación de un registro del SSPA de pacientes con HPN en Andalucía que podría ser realizado en un marco de colaboración con las sociedades científicas como la Asociación Andaluza de Hematología.
- Se recomienda que con la metodología adecuada un grupo de expertos establezca un nivel de hemoglobina límite que recomiende la transfusión de concentrados de hematíes en pacientes con HPN.

Reducción de dosis

- Imiglucerasa
- Alglucosidasa (Pompe)

Jornada acreditada por:

Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria
SEFH

Agradecimientos:

Instituto
de Salud
Carlos III

<u>MEDIDA</u>	<u>IMPACTO ECONÓMICO ESTIMADO</u>
<p>Considerar todos los Interferones y glatiramero acetato equivalentes terapéuticos como tratamiento de inicio en EMRR ya que, según la evidencia disponible, ninguno de ellos ha demostrado una eficacia/seguridad significativamente superior^{1, 2, 3.}</p>	<p>10% del gasto total en estos fármacos: 177.487,56 €/año</p>
<p>Disminución de dosis y/o aumento de intervalo posológico de alglucosidasa alfa en el tratamiento de la enfermedad de Pompe (Búsqueda de dosis mínima eficaz⁴)</p>	<p>109.200,00 €/año</p>
<p>Elaboración en farmacia del interferon beta 22 mcg jer precarajada a partir de la presentación de interferon beta 44 jer precargada</p>	<p>36.095,63€/año</p>
<p>Utilización de piperazilina-tazobactam / vancomicina vs meropenem / linezolid en tratamiento antibiótico empírico</p>	<p>Considerando un 25% de pacientes no susceptibles de cambio: 15.586,29 €/año</p>
<p>TOTAL POSIBILIDAD DE AHORRO</p>	<p>338.369,48</p>

¿Alternativas Terapéuticas?

- Hipertensión Pulmonar:
 - Bosentan/Ambrientan
- Gaucher
 - Imiglucerasa/Velaglucerasa/ Miglustat
- Mieloma múltiple:
 - Talidomida/Bortezomib/TMO

Jornada acreditada por:

Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria
SEFH

Agradecimientos:

Instituto
de Salud
Carlos III

Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar

Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Respiratory Society (ERS) para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar, en colaboración con la International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT)

Autores/miembros del Grupo de Trabajo: Nazzareno Galíe (coordinador) (Italia)*, Marius M. Hoeper (Alemania), Marc Humbert (Francia), Adam Torbicki (Polonia), Jean-Luc Vachiery (Francia), Joan Albert Barberá (España), Maurice Beghetti (Suiza), Paul Corris (Reino Unido), Sean Gaine (Irlanda), J. Simon Gibbs (Reino Unido), Miguel Angel Gómez-Sánchez (España), Guillaume Jondeau (Francia), Walter Klepetko (Austria), Christian Opitz (Alemania), Andrew Peacock (Reino Unido), Lewis Rubin (Estados Unidos), Michael Zellweger (Suiza) y Gerald Simonneau (Francia)

– Las clases de fármacos están en orden alfabético (ARE, inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5, prostanoides) y los compuestos únicos aparecen en orden alfabético dentro de cada clase en la figura 2 y en las tablas 21 y 23.

TERAPIA INICIAL			
Recomendación-evidencia	CF II de la OMS	CF III de la OMS	CF IV de la OMS
I-A	Ambrisentán, bosentán, sildenafilo	Ambrisentán, bosentán, sitaxentán, sildenafilo, epoprostenol i.v., iloprost inhalado	Epoprostenol i.v.
I-B	Tadalafilo ^b	Tadalafilo ^b , treprostinil s.c., inhalado ^b	
IIa-C	Sitaxentán	Iloprost i.v., treprostinil i.v.	Ambrisentán, bosentán, sitaxentán, sildenafilo, tadalafilo ^{b,c} , iloprost inhalado e i.v., treprostinil s.c., i.v. inhalado ^b , terapia de combinación inicial
IIb-B		Beraprost	

CONCLUSIONES

- La tecnología farmacéutica nos permite aplicar medidas de eficiencia en el tratamiento de las enfermedades raras y poder tratar a más pacientes.
- Las inversiones realizadas en las medidas de eficiencia son rentables.
- El abordaje desde diferentes estrategias de eficiencia lideradas desde farmacia permite reducir el impacto económico que producen los medicamentos huérfanos en los hospitales.

Jornada acreditada por:

Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria
SEFH

Agradecimientos:

Instituto
de Salud
Carlos III

Jornadas de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras

*Sumando esfuerzos, multiplicando
resultados en salud*

SEDE
ORGANIZA
FECHA

Centro de Investigación Príncipe Felipe
C/ Eduardo Primo Yúfera, 3 (junto Oceanográfico)
Valencia

Sociedad Española de Farmacia
Hospitalaria (SEFH)

11, 12 y 13 de abril de 2013

Mesa Redonda:
Modelos de eficiencia en la gestión
de medicamentos huérfanos.
Moderador: Dr. Poveda Andrés.
Viernes 12 abril 2013. Valencia

Muchas gracias

LA FARMACOTECA COMO ELEMENTO DE GESTIÓN

*Dr. Miguel Ángel Calleja Hernández
UGC Provincial de Farmacia Granada
Hospital Universitario Virgen de las Nieves
Complejo Hospitalario de Granada*

Jornada acreditada por:

Agradecimientos: