

Perspectiva de las enfermedades minoritarias desde la farmacia hospitalaria ANDALUCÍA

FCO. JAVIER BAUTISTA

Director UGC Farmacia

Hospital U. Virgen del Rocío

30 de Noviembre de 2017

▼ Población Básica

Distritos

AGS Sur de Sevilla	38.355
Aljarafe	90.069
Sevilla	426.500
Total	554.924

Recursos Económicos

CAPÍTULO I. Gastos de personal	253.252.452 €
--------------------------------	---------------

CAPÍTULOS II y IV. Bienes Corrientes, Servicios y Subvenciones	263.578.696 €
--	---------------

TOTAL RECURSOS ECONÓMICOS	516.831.147 €
----------------------------------	----------------------

¹ Farmacia: 99.937.087 €

Infraestructura y Tecnología

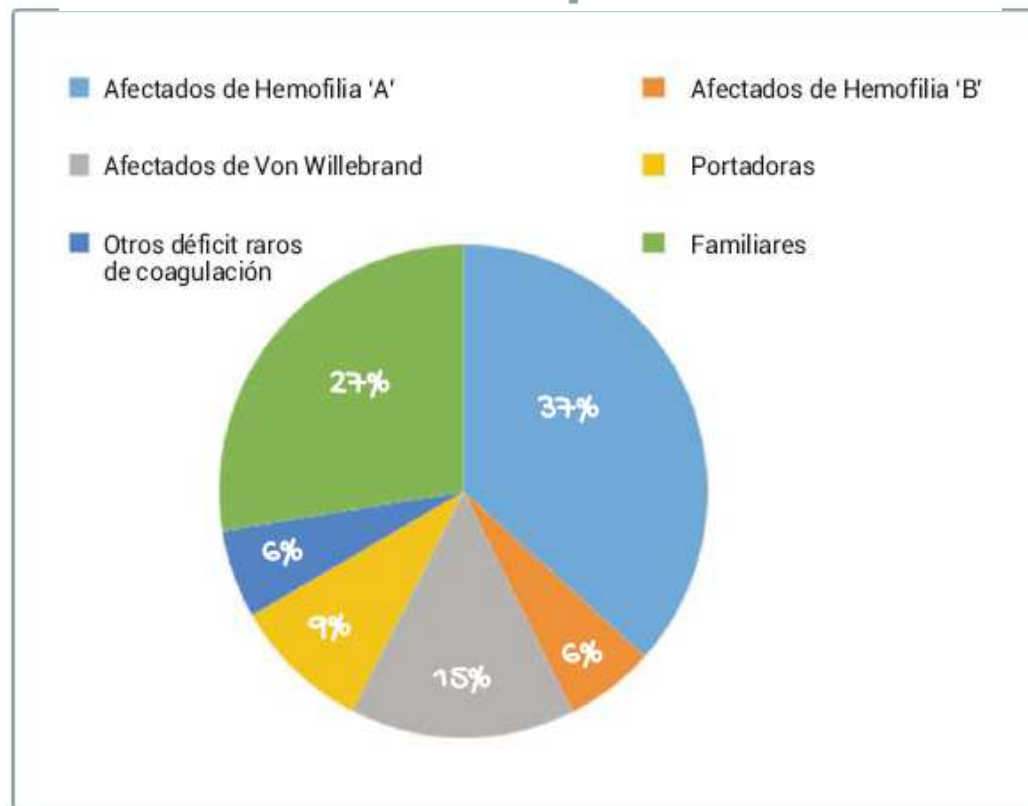
DOTACIÓN DE INFRAESTRUCTURA BÁSICA

Camas de hospitalización instaladas	1.291
Puestos de Hospital de Día Médico / Quirúrgico	284
Box consultas de urgencias	32
Puestos de reanimación cardiopulmonar	8
Camas y sillones de observación de urgencias	96
Quirófanos de cirugía programada	45
Quirófanos de cirugía de urgencias	9
Camas de reanimación postquirúrgica / despertar	77
Salas de dilatación	9
Puestos de monitorización obstétrica / observación postparto	12
Paritorios	4
Locales de consultas	446

Hospital Universitario Virgen del Rocío

Afectados de Hemofilia 'A'	1755
Afectados de Hemofilia 'B'	284
Afectados de Von Willebrand	714
Portadoras	435
Otros déficits raros de la coagulación	278
Familiares	1319

4.785
Censo Fedhemo
2015



Cada año se diagnostican en España entre 20 y 25 nuevos casos de hemofilia

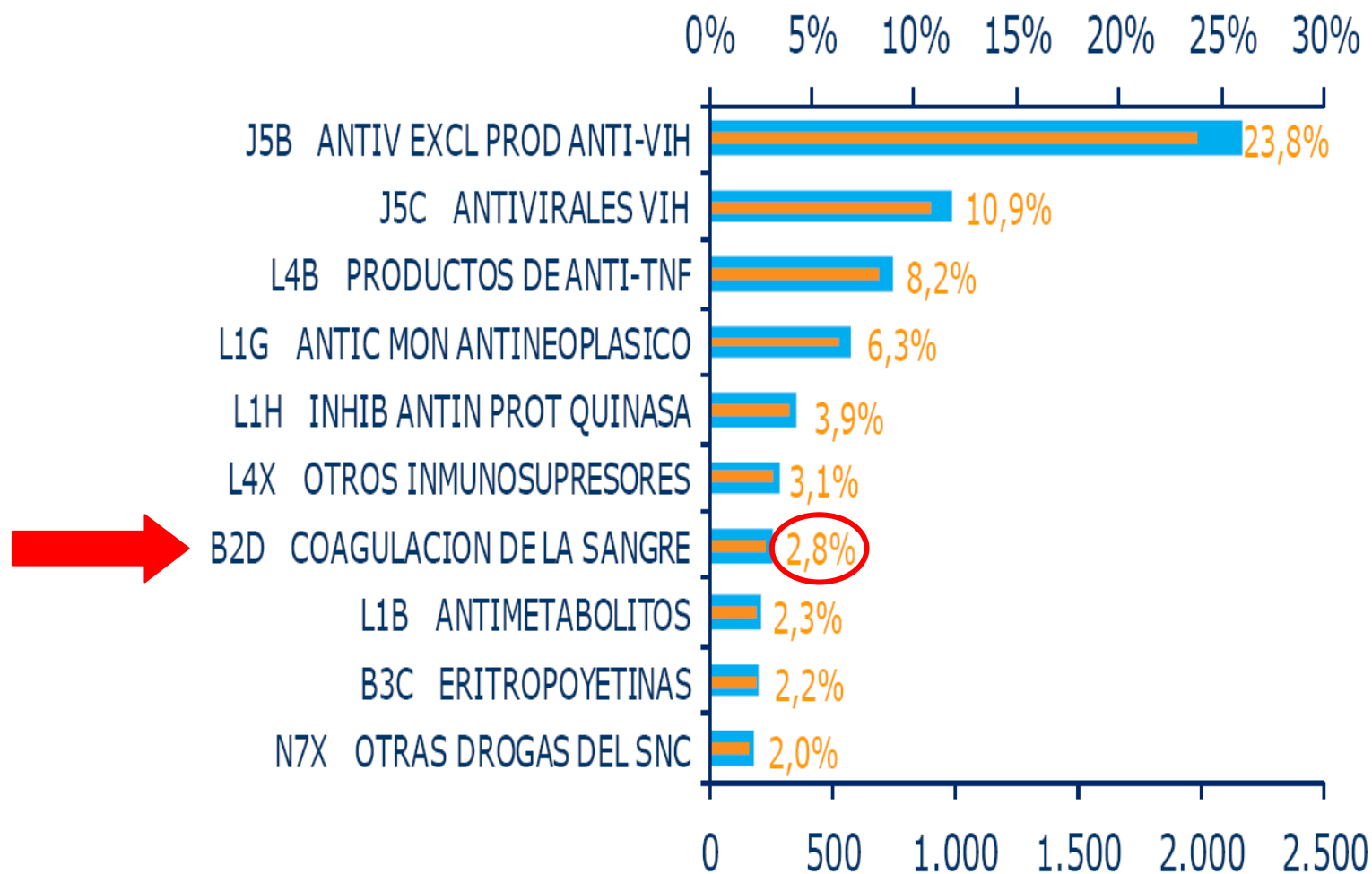
HEMOFILIA A: TRATAMIENTO

Objetivo: evitar la aparición de hemorragias graves y otras complicaciones

Concentrados de Factor VIII plasmático

Factor VIII recombinante

EL GASTO FARMACÉUTICO HOSPITALARIO EN ESPAÑA 2016



Avances tecnológicos (SEGURIDAD) pFVIII

Cribado serológico del plasma de los donantes

Doble inactivación viral (solvente/detergente + calor)

Purificación (métodos cromatográficos/inmunoafinidad)

- Permitir la eliminación de todos los virus, incluidos los virus sin cubierta.
- No generar neoantigenicidad en el producto tratado.
- No precisar la adición de materiales que posteriormente deban retirarse.
- Utilizar aditivos que no sean mutagénicos.
- No provocar pérdida de producto.
- Ser aplicables al final del proceso o a la proteína final.
- Ser adaptables a diferentes escalas de producción industrial.
- Ser rápidos y aplicables a muchos tipos de productos.
- Requerir controles sencillos.
- Ser económicos y de fácil aplicación.

Tabla 1:
Criterios de optimización de los métodos de inactivación viral, según Drohan

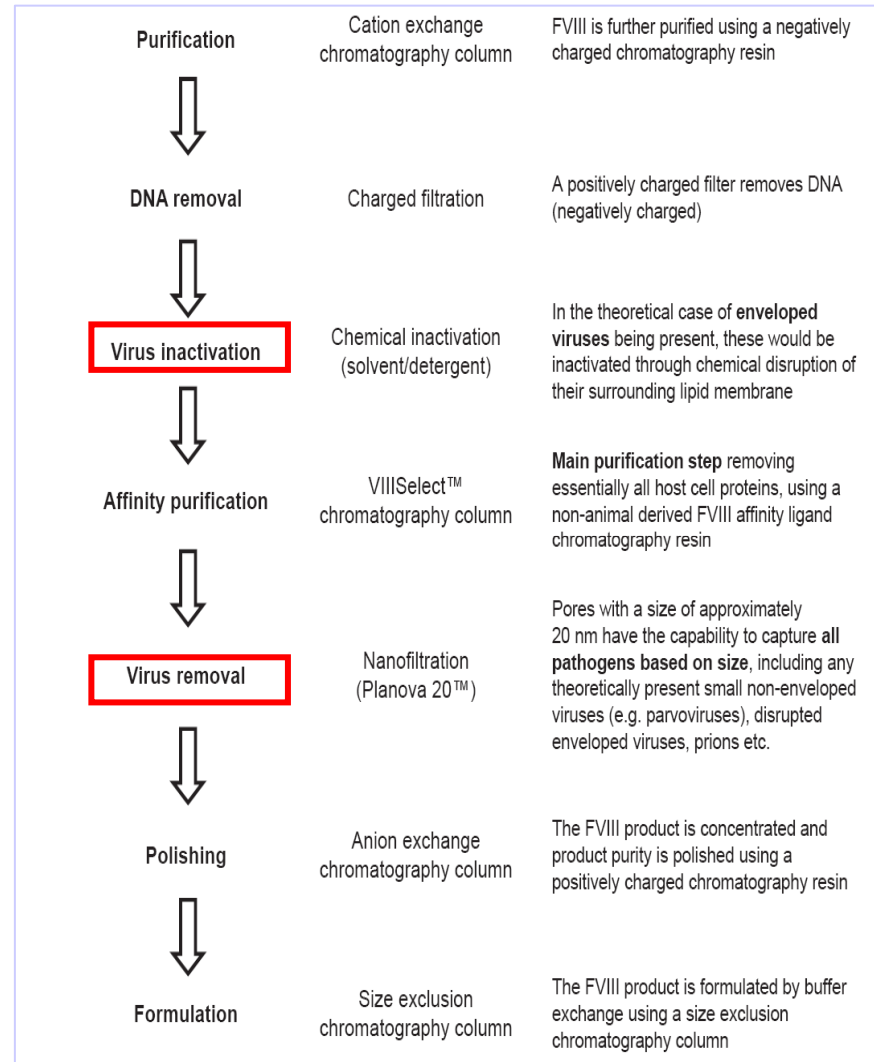
Guidelines on viral inactivation and removal procedures intended to assure the viral safety of human blood plasma products

Table 6c

Established applications of dedicated viral inactivation and removal procedures to marketed plasma products

Treatment	Product type
In-process	
Solvent/detergent treatment	• IgG • Coagulation factors (e.g. factor VIII, factor IX, prothrombin complex, fibrin sealant) • Protease inhibitors (e.g. antithrombin III) • Plasma
Pasteurization	• IgG • Coagulation factors (e.g. factor VIII, factor IX, von Willebrand factor, prothrombin complex, fibrin sealant) • Protease inhibitors (e.g. antithrombin III and alpha-1-proteinase inhibitor)
Steam-treatment	• Coagulation factors (e.g. factor VIII, factor IX, fibrin sealant) • Protease inhibitors (e.g. C1-inhibitor)
Incubation at pH 4	• IgG
Nanofiltration (35nm or less)	• IgG • Coagulation factors (e.g. factor VIII, factor IX, von Willebrand factor, prothrombin complex) • Protease inhibitors (e.g. antithrombin III)
Terminal (final container)	
Terminal pasteurization	• Albumin
Terminal dry-heat treatment	• Coagulation factors (e.g. factor VIII, factor IX and factor XI)

Avances Tecnológicos: FVIII recombinante





NATIONAL HEMOPHILIA FOUNDATION

for all bleeding disorders

MASAC RECOMMENDATIONS CONCERNING PRODUCTS LICENSED FOR THE TREATMENT OF HEMOPHILIA AND OTHER BLEEDING DISORDERS

(Revised August 2017)

1. Recombinant Factor VIII Concentrates

Recombinant (r) FVIII is often produced by two well-established hamster cell lines, baby hamster kidney (BHK) and Chinese hamster ovary (CHO), that have been transfected with the gene for human FVIII (F8). (1, 2) Two newer rFVIII products are produced in human embryonic kidney (HEK) cell lines. In some products, the rFVIII is full length, while in other products the B-domain is largely deleted. Either 14 amino acids (Xyntha, Eloctate), 16 amino acids (Nuwiq), or 21 amino acids (NovoEight) of the B-domain remain in the rFVIII. (3)

The risk of human viral contamination associated with recombinant FVIII is definitely much lower than for plasma-derived FVIII products. No seroconversions to HIV, HBV, or HCV have been reported with any of the currently available rFVIII products. Recombinant factor VIII products are the recommended treatment of choice for patients with hemophilia A. (33) (Table I.A.)



NATIONAL HEMOPHILIA FOUNDATION

for all bleeding disorders

MASAC RECOMMENDATIONS CONCERNING PRODUCTS LICENSED FOR THE TREATMENT OF HEMOPHILIA AND OTHER BLEEDING DISORDERS

(Revised August 2017)

Plasma-Derived Factor VIII Concentrates

Improved viral-depleting processes and donor screening practices have resulted in plasma-derived (pd) FVIII products that have greatly reduced risk for transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis B and C. No seroconversions to HIV, HBV, or HCV have been reported with any of the pdFVIII products currently marketed in the United States, including products that are dry-heated, heated in aqueous solution (pasteurized), solvent-detergent treated, and/or immunoaffinity purified. Thus, each of these methods appears to have greatly reduced the risk of viral transmission compared to older methods of viral inactivation (4-6).

ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of Factor VIII and Neutralizing Antibodies in Hemophilia A

F. Peyvandi, P.M. Mannucci, I. Garagiola, A. El-Beshlawy, M. Elalfy, V. Ramanan,

N ENGL J MED 374;21 NEJM.ORG MAY 26, 2016

METHODS

We conducted a randomized trial to assess the incidence of factor VIII inhibitors among patients treated with plasma-derived factor VIII containing von Willebrand factor or recombinant factor VIII. F

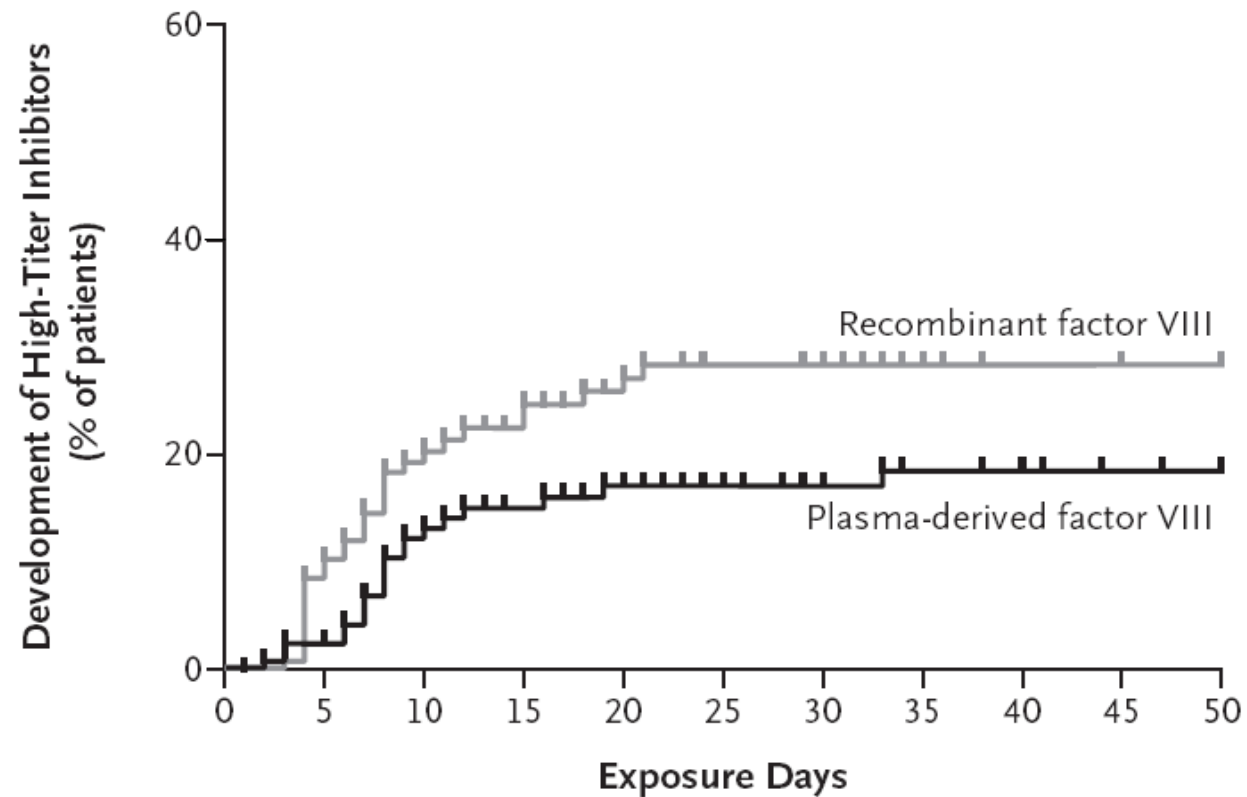
rs,

CONCLUSIONS

Patients treated with plasma-derived factor VIII containing von Willebrand factor had a lower incidence of inhibitors than those treated with recombinant factor

INCIDENCIA DEL DESARROLLO DE INHIBIDORES

B High-Titer Inhibitors



ALTO IMPACTO ECONÓMICO

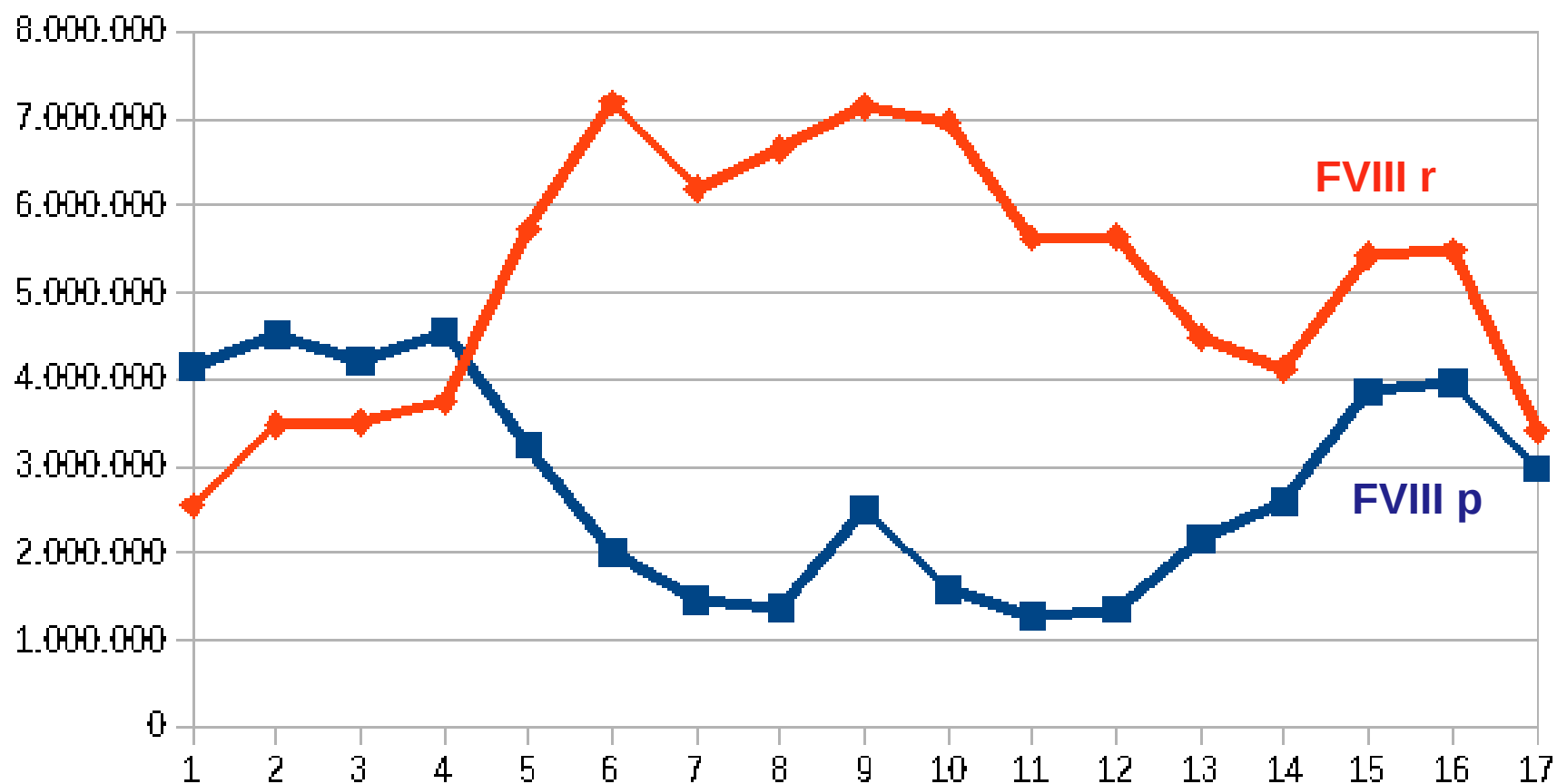


Situación en el H. VIRGEN DEL ROCÍO

ASPECTOS FARMACOECONÓMICOS

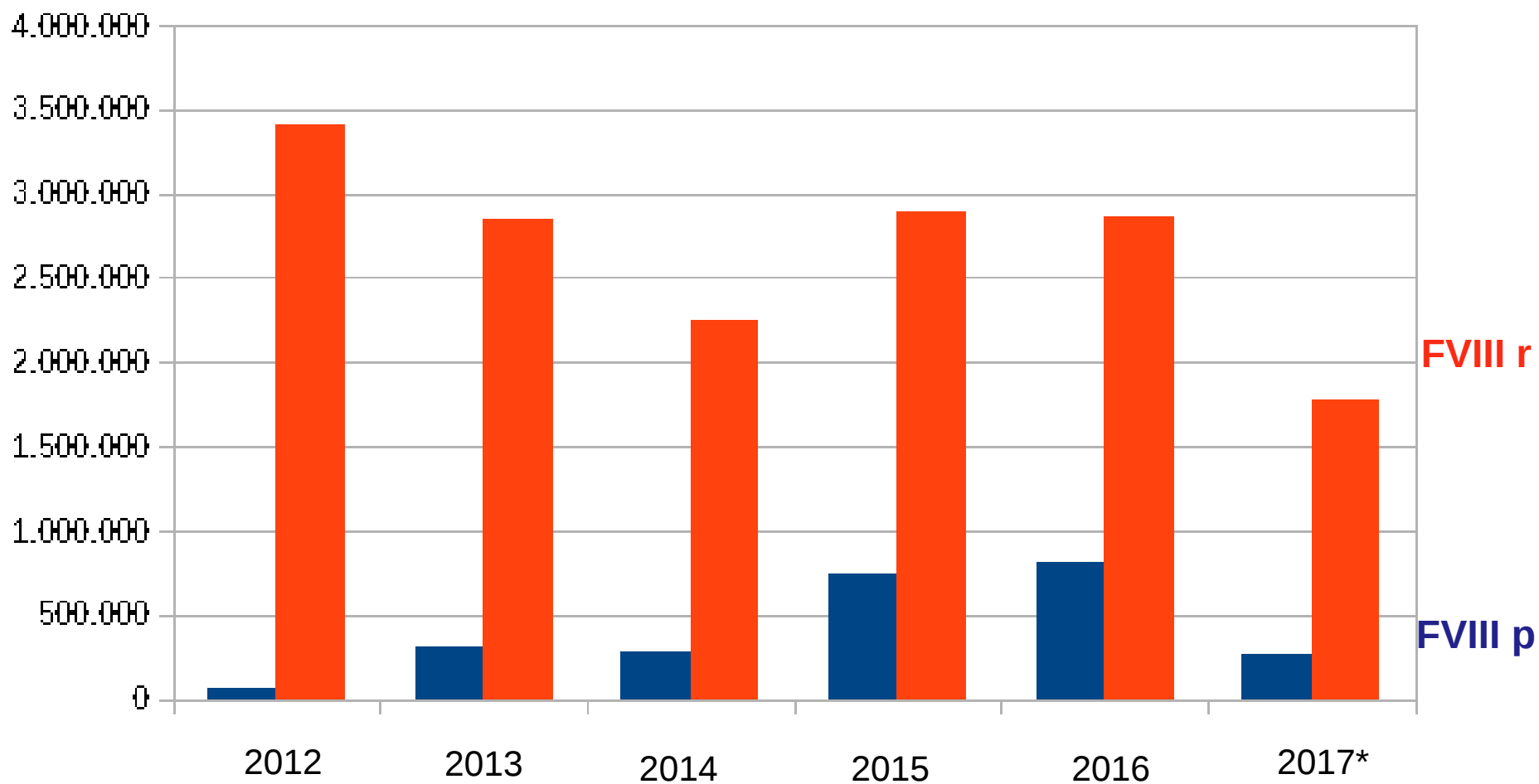
UI

Hospital U Virgen del Rocío



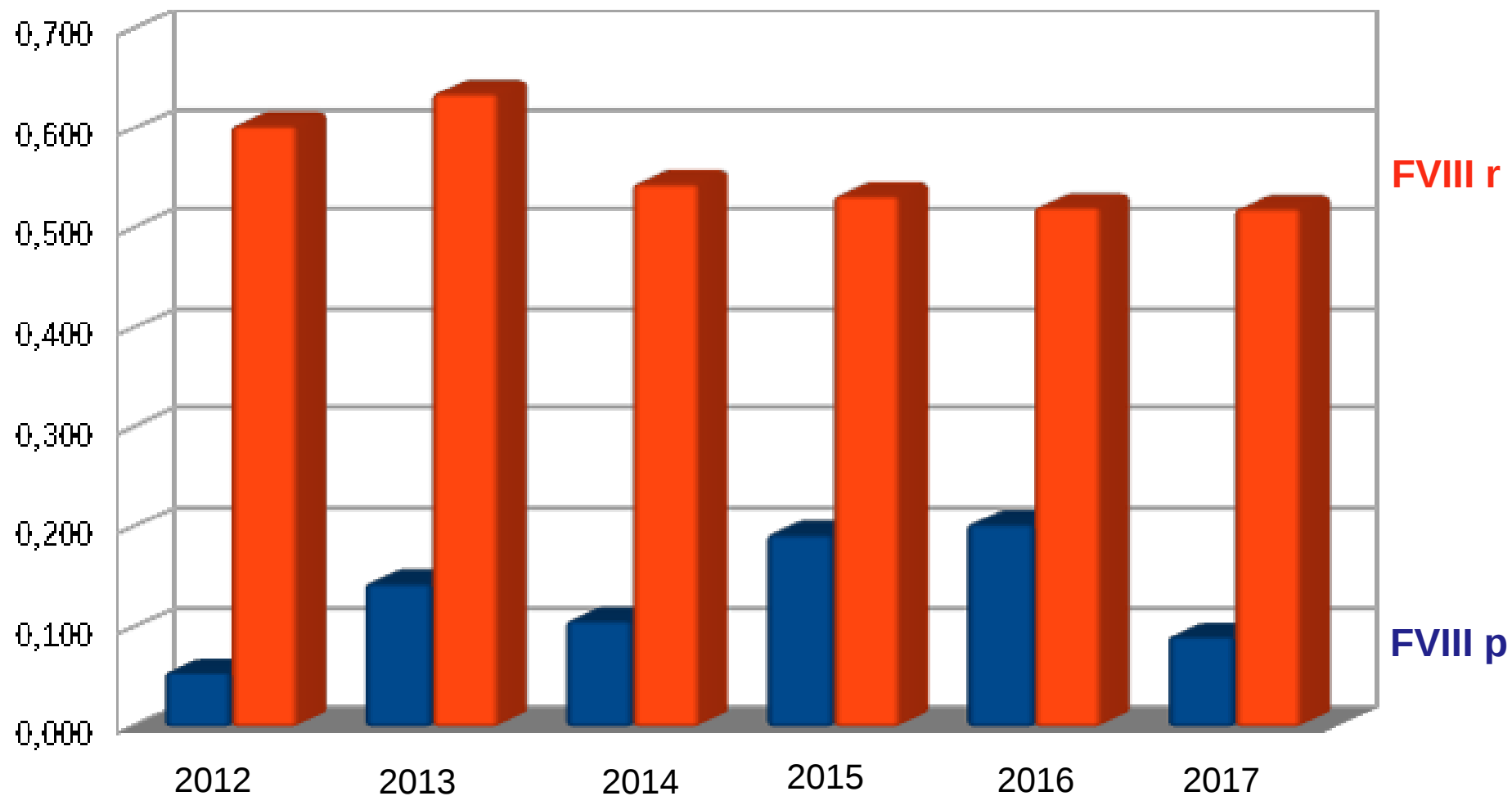
€

Hospital U Virgen del Rocío



€/UI

Coste medio Factor VIII



Aspectos destacables

Aumento en la utilización de FVIII recombinante, modulado en los últimos años

Fluctuaciones en el consumo de factores por paciente (episodios hemorrágicos)

Incremento en los costes de adquisición, modulado en los últimos años

Desarrollo de inhibidores (tto. inmunotolerancia)

Implementación de estrategias de contención del gasto

Contención del incremento del gasto

Evitar el paso a rFVIII en pacientes que vienen siendo tratados con pFVIII durante años:

- **No se obtendrá mayor beneficio en el control de las hemorragias**
- **No hay evidencia de que disminuya la incidencia de transmisión de enfermedades infecciosas**
- **Mayor riesgo de desarrollo de inhibidores**
- **Se incrementa el gasto un 50% (30.000 €/año por paciente)**

Contención del incremento del gasto

Utilización preferente de pFVIII procedente del fraccionamiento de los excedentes de plasma humano

BOCM

BOLETÍN OFICIAL DE LA COMUNIDAD DE MADRID



B.O.C.M. Núm. 196

VIERNES 17 DE AGOSTO DE 2012

Pág. 79

I. COMUNIDAD DE MADRID

D) Anuncios

Consejería de Sanidad

SERVICIO MADRILEÑO DE SALUD

- 21 *RESOLUCIÓN de 1 de agosto de 2012, de la Viceconsejería de Asistencia Sanitaria, por la que se hace pública la convocatoria de licitación por procedimiento abierto, mediante criterio precio, del contrato de servicios denominado “Fraccionamiento industrial de plasma humano proveniente del Servicio Madrileño de Salud para la obtención de derivados plasmáticos de uso terapéutico”.*

COSTE: aprox. 50% respecto al preparado comercial

HUVR: el gasto en pFIX en 2012 descendió un 40%

Contención del incremento del gasto

Consideración de los distintos preparados de Factor VIIIr como ALTERNATIVAS TERPÉUTICAS EQUIVALENTES (ATE)

ALTERNATIVAS TERAPEUTICAS EQUIVALENTES:

Fármacos **diferentes** en su estructura química, pero de los que se espera, en una determinada **indicacion** y en pacientes de determinadas **características**, una EFICACIA TERAPÉUTICA y un PERFIL DE SEGURIDAD **similares**, de manera que la **seleccion** de cualquiera de ellos es perfectamente valida, por lo que deberia hacerse en base a otros criterios (**eficiencia**, comodidad posologica, ...)

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy assessment of a new clotting factor concentrate in haemophilia A patients, including prophylactic treatment

ADVATE

Annual FVIII consumption per kg and annual number of joint bleeds before and after switching to the new albumin-free recombinant factor concentrate were similar in all patients. In conclusion, rAHF-PFM is equally effective as other clotting factor concentrates for prophylactic treatment in severe haemophilia.

(rAHF-PFM, Advate®)



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

Informe de Posicionamiento Terapéutico de efmoroctocog alfa (Elocta®) en hemofilia A

CONCLUSIÓN

Efmoroctocog alfa es un medicamento eficaz y seguro en el tratamiento y la profilaxis de la HA tanto en niños como en adultos previamente tratados.

Tiene unas características PK diferentes a los medicamentos autorizados, con una vida media algo más prolongada, pero que no se traducen en un cambio sustancial en los regímenes de tratamiento.

Efmoroctocog alfa proporciona alguna ventaja respecto a un menor número de inyecciones semanales en el régimen de profilaxis. Para el tratamiento a demanda y en cirugía efmoroctocog alfa no proporciona ninguna ventaja respecto al arsenal disponible.

CONSIDERACIONES FINALES DEL GCPT

La elección entre efmoroctocog alfa y las alternativas se basará fundamentalmente en criterios de eficiencia.

HUVR: 3 pacientes switch → - 18% consumo en UI (- 17% en €)



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

Informe de Posicionamiento Terapéutico turoctocog alfa (Novoeight®) en hemofilia A

CONCLUSIÓN

Turoctocog alfa ha demostrado una eficacia y seguridad comparable a otros FVIII (tanto plasmáticos como recombinantes) existentes.

Por tanto, se considera una alternativa terapéutica más en pacientes tratados previamente para el tratamiento y la prevención de episodios hemorrágicos.

CONSIDERACIONES FINALES DEL GCPT

La elección entre turoctocog alfa y las alternativas se basará fundamentalmente en criterios de eficiencia.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Nuwiq

simoctocog alfa

Profilaxis

En la profilaxis a largo plazo de episodios hemorrágicos en pacientes con hemofilia A grave, las dosis habituales son de 20 a 40 UI de factor VIII por kg de peso corporal, en intervalos de 2 a 3 días.

En algunos casos, especialmente en los pacientes más jóvenes, puede ser necesario un intervalo de dosis más corto o dosis mayores.

ANEXO
ACUERDO MARCO DE SELECCIÓN Y ADQUISICIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS PARA DETERMINADAS INDICACIONES
RELACIÓN DE LOTES LICITADOS Y SUS CARACTERÍSTICAS

Nº LOTE	DEFINICIÓN DEL LOTE	PRINCIPIOS ACTIVOS QUE PODRÁN OFERTARSE AL LOTE	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	PRESENTACIONES	UNIDAD ESPECÍFICA DE MEDIDA DEL PRINCIPIO ACTIVO, A EFECTOS DE PRECIO MÁXIMO DE LICITACIÓN (*)	PRECIO MÁXIMO DE LICITACIÓN (PML) POR UNIDAD ESPECÍFICA DE MEDIDA (IVA EXCLUIDO)
1	INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES, cuando no existan factores clínicos que condicionen la elección	ESOMEPRAZOL / OMEPRAZOL / PANTOPRAZOL	PARENTERAL	Vial de 40 MG	40 mg	6,7700
2	BETA-GLUCOCEREBROSIDASA para inicio de tratamiento o cambios en pacientes con enfermedad de Gaucher, cuando no existan factores clínicos que condicionen la elección	IMIGLUCERASA / VELAGLUCERASA	PARENTERAL	Vial de 400 U	400 Unidades	1.545,2200
3	AGALSIDASA para inicio de tratamiento o cambios en pacientes con enfermedad de Fabry, cuando no existan factores clínicos que condicionen la elección	AGALSIDASA ALFA / AGALSIDASA BETA	PARENTERAL	Viales de diversas dosificaciones	TRATAMIENTO PARA DOS SEMANAS (paciente de 70 Kg). Según posología establecida en Ficha Técnica	7.180,0400
4	FACTOR VIII RECOMBINANTE de 2ª o 3ª generación para inicio de tratamiento o cambios, cuando no existan factores clínicos que condicionen la elección, en pacientes con hemofilia A	OCTOCOG ALFA / MOROCTOCOG ALFA	PARENTERAL	Viales de diversas dosificaciones	U.I.	0,7840
5	FACTORES ESTIMULANTES DE LA ERITROPOYESIS para el tratamiento de la anemia asociada a Insuficiencia Renal Crónica (anemia renal), cuando no existan factores clínicos que condicionen la elección	EPOETINA ALFA / EPOETINA BETA / EPOETINA ZETA / EPOETINA THETA / EPOETINA BETA-PEGILADA / DARBEPOETINA	PARENTERAL	Jeringas /plumas precargadas / viales, en diversas dosificaciones de hasta 10.000 UI (inclusive) de EPO o hasta 150 mcg (inclusive) de darbepoetina o hasta 250 mcg (inclusive) de EPO-Pegilada	Por U.I. de EPO o por 0,005 mcg de DARBE o por 0,02 mcg de EPO-PEGILADA	0,0418

El Servicio Andaluz de Salud adjudica 9 de los 22 lotes de las ATEs

 www.diariofarma.com/2015/08/09/el-servicio-andaluz-de-salud-adjudica-9-de-los-22-lotes-de-las-ates

CARLOS ARGANDA | 09.08.2015 - 14:09

Dos años después de iniciar su tramitación, el **Servicio Andaluz de Salud (SAS)** ha adjudicado el **curso de Alternativas Terapéuticas Equivalentes (ATEs)** que inició el 2 de agosto de 2013. No ha sido un camino fácil pero al final, aunque **no ha sido capaz de adjudicar ni la mitad de los lotes** que convocó, el SAS ha logrado su objetivo. A lo largo de estos dos años, el procedimiento ha sufrido **la anulación del mismo** por parte del Tribunal Administrativo de Recursos Contractuales (TARC) y **se tuvieron que redactar nuevos pliegos** de condiciones aunque el fondo seguía intacto.

Finalmente, el SAS ha adjudicado un total de nueve de los 22 lotes que convocó y a los que un total de ocho compañías (**GES genéricos españoles, Normon, Novo Nordisk, Allergan, GP-Pharm, Sandoz, Hospira y Merz Pharma**) participaron y presentaron sus ofertas al SAS ([ver la tabla en pdf](#)). Los adjudicatarios, sin embargo han sido muchos menos y, entre ellos **destaca Sandoz**, que ha resultado **adjudicatario de cinco lotes** con sus factores estimulantes de la eritropoyesis y sus somatropinas. Tras la filial de genéricos del grupo **Novartis, Normon** se ha alzado con dos adjudicaciones, con sus inhibidores de la bomba de protones y los derivados del ácido folínico. **GP-Pharm**, por su parte, se ha adjudicado el lote de análogos de LHRH para administración mensual y **Merz Pharma** se ha quedado con el lote 21 de toxina botulínica tipo a.

Procedimiento Negociado (exclusividad) de ATE

La industria farmacéutica está dispuesta a concurrir, habitualmente:

- No se pone en riesgo el carácter “no exclusivo” de su medicamento (ante terceros)

Aceptación por parte de los prescriptores:

- Siempre que sea una decisión participativa

Pacientes:

- No reciben mensajes negativos

Procedimiento Negociado Provincial (Sevilla):

FACTOR VIII RECOMBINANTE para inicio de tratamiento o cambios, cuando no existan factores clínicos que condicionen la elección, en pacientes con hemofilia A

Oferta adjudicada: 0,416 €/UI (- 24% respecto a PVL)

PARTICIPACIÓN EN ENSAYOS CLÍNICOS

Impacto Económico





ENSAYO CLINICO EN FASE IIIB MULTICENTRICO, CON UN SOLO GRUPO DE TRATAMIENTO, PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y TOLERANCIA DEL TRATAMIENTO PROFILÁCTICO CON EMICIZUMAB EN PACEINTES CON HEMOFILIA A QUE PRESENTAN INHIBIDORES

Nº pacientes incluidos: 1

Gasto evitado: 4.393 €/mes

ENSAYO MULTICENTIRO, ALEATORIZADO, ABIERTO Y CONTROLADO PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA ADMINISTRACION DE CONCIZUMAB EN PROFILAXIS EN PACIENTES CON HEMOFILIA A Y B E INHIBIDORES

Nº pacientes incluidos: 2

Gasto evitado: 34.862 €/mes



**ESTUDIO DE FASE III, MULTICÉNTRICO Y SIN ENMASCARAMIENTO
PARA EVALUAR LA EFICACIA, LA SEGURIDAD, LA
FARMACOCINÉTICA Y LA FARMACODINÁMICA DEL EMICIZUMAB
ADMINISTRADO CADA 4 SEMANAS EN PACIENTES CON HEMOFILIA
A.**

Nº pacientes incluidos: 3

Gasto evitado: 16.100 €/mes

**ENSAYO CLINICO DE FASE III, ALEATORIZADO, MULTICENTRICO Y
ABIERTO PARA EVALUAR LA EFICACIA, SEGURIDAD Y
FARMACOCINETICA DE EMICIZUMAB PROFILACTICO, EN
COMPARACION CON LA AUSENCIA DE PROFILAXIS EN PACIENTES
CON HEMOFILIA A SIN INHIBIDORES**

Nº pacientes incluidos: 7

Gasto evitado: 94.206 €/mes



ENSAYO CLÍNICO DE FASE III, MULTICÉNTRICO, ABIERTO Y DE UN SOLO BRAZO PARA EVALUAR LA EFICACIA, LA SEGURIDAD Y LA FARMACOCINÉTICA DE LA ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA DE EMICIZUMAB UNA VEZ A LA SEMANA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HEMOFILIA A CON INHIBIDORES

Nº pacientes incluidos: 1

Gasto evitado: 13.509 €/mes

ENSAYO CLINICO ALEATORIZADO, MULTICÉNTRICO, ABIERTO DE FASE III PARA EVALUAR LA EFICACIA, SEGURIDAD Y FARMACOCINETICA DEL RO5534262 PROFILACTICO FRENTE A LA NO PROFILAXIS EN PACIENTES CON HEMOFICIA A CON INHIBIDORES

Nº pacientes incluidos: 2

Gasto evitado: 17.874 €/mes



Total Gasto Evitado: 180.944 €/mes

(2.171.328 €/año)

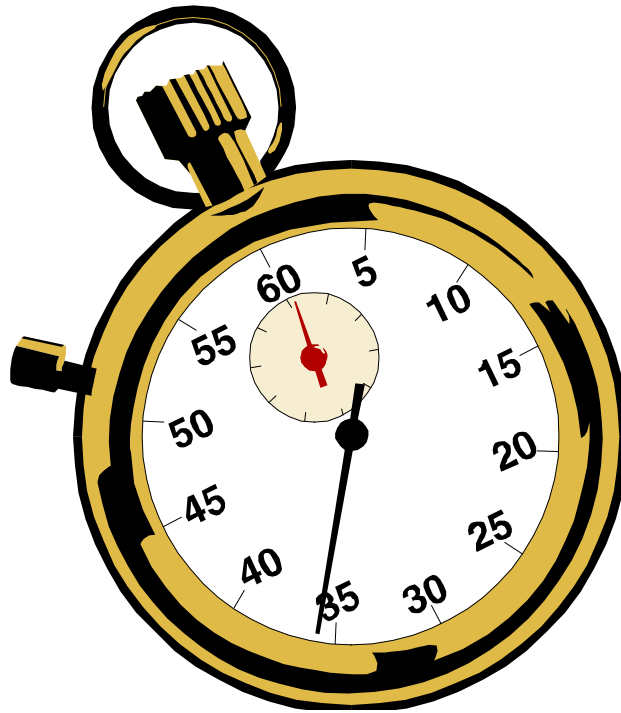
CONCLUSIONES

La hemofilia A representa un importante impacto sanitario y presupuestario (alto coste, tratamiento indefinido)

El tratamiento con pFVIII es la opción más costo-efectiva (pacientes tratados previamente)

La consideración de los distintos rFVIII como A.T.E. (pacientes de inicio) puede mejorar la eficiencia

La participación en EECC, además de contribuir a la innovación, puede tener un impacto positivo en el gasto



Muchas
gracias!