

# HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITECNICO La Fe



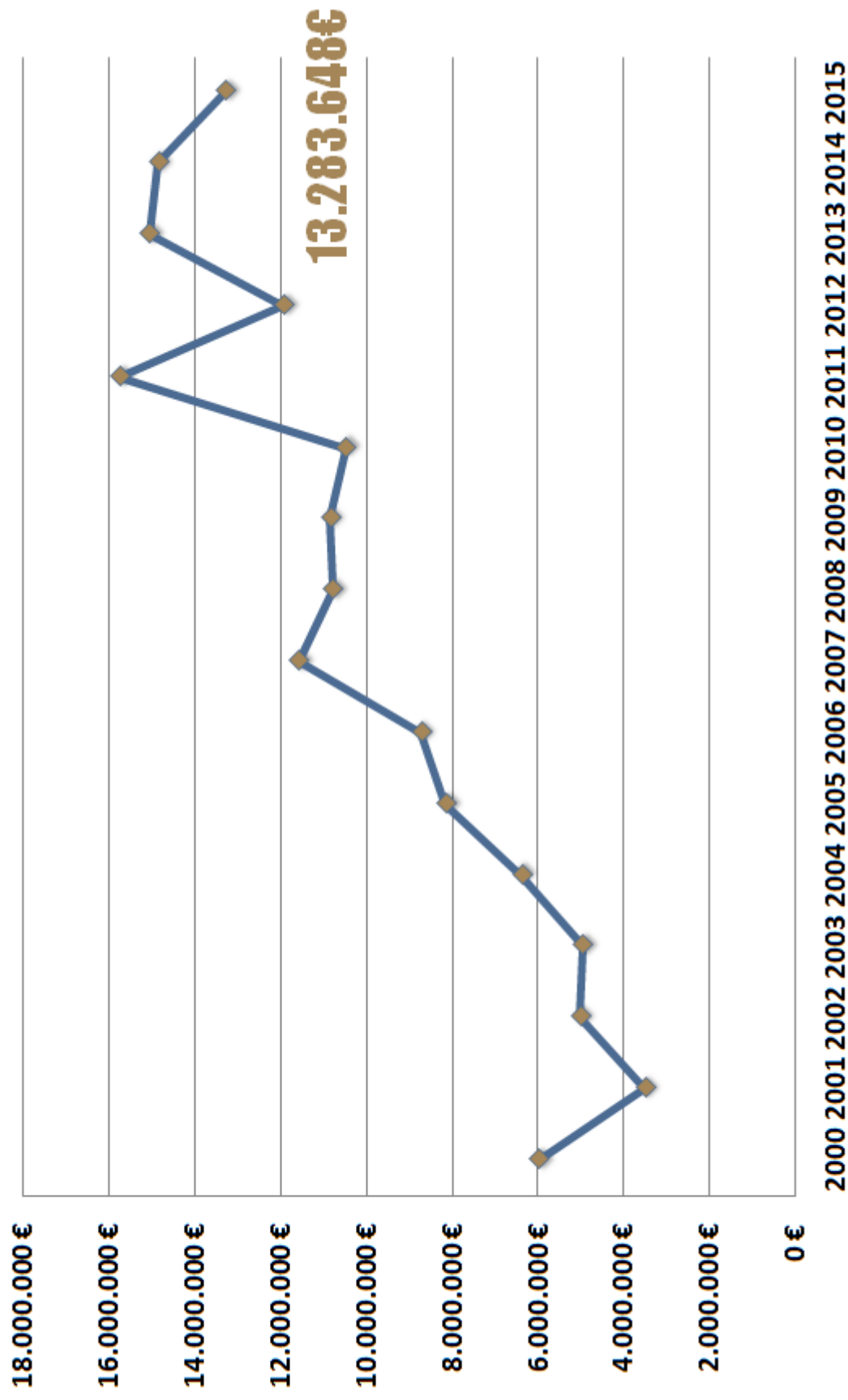
# ANTES:

Adquisición de  
Factores de Coagulación



# Evolución consumo Factores de Coagulación

Hospital Universitario y Politécnico La FE



# ANTES: Selección de Factores de Coagulación





# ANTES:

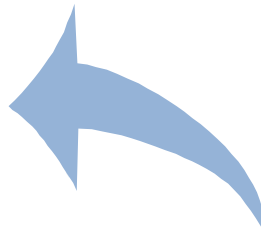
## Dispensación de Factores de Coagulación





## SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

- Validación de los tratamientos
- Adherencia al tratamiento
- Efectos adversos
- Interacciones
- Conciliación



## DISPENSACIÓN

- Uso hospitalario (H)
- DH de dispensación hospitalaria
- Especial vigilancia, supervisión y control



## INFORMACIÓN / EDUCACIÓN AL PACIENTE

- Concienciación de la importancia del tratamiento
- Información de medicamentos
- Dieta
- Estilo de vida
- Información / orientación / tramitación de los procedimientos administrativos necesarios para garantizar la continuidad del proceso asistencial

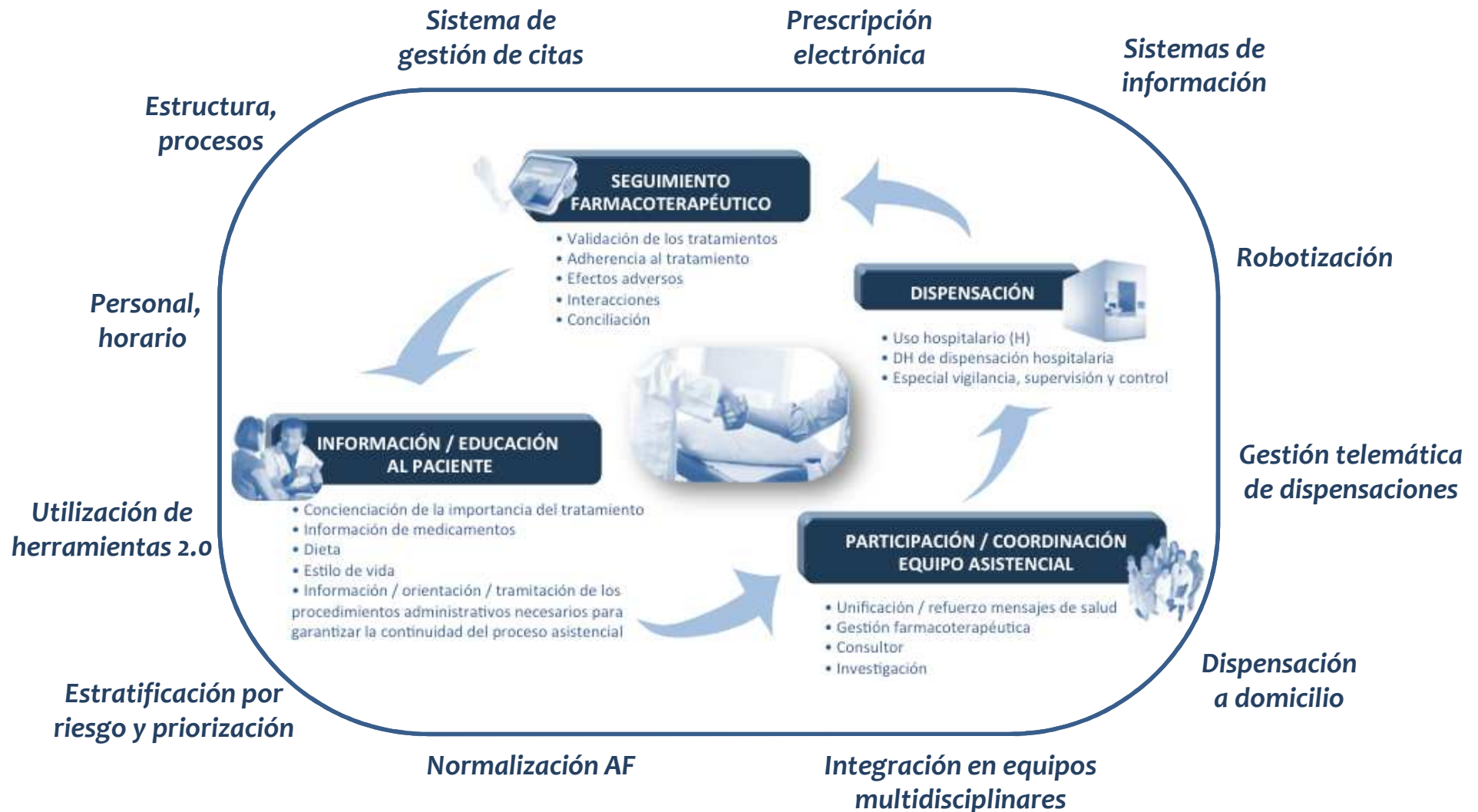


## PARTICIPACIÓN / COORDINACIÓN EQUIPO ASISTENCIAL

- Unificación / refuerzo mensajes de salud
- Gestión farmacoterapéutica
- Consultor
- Investigación



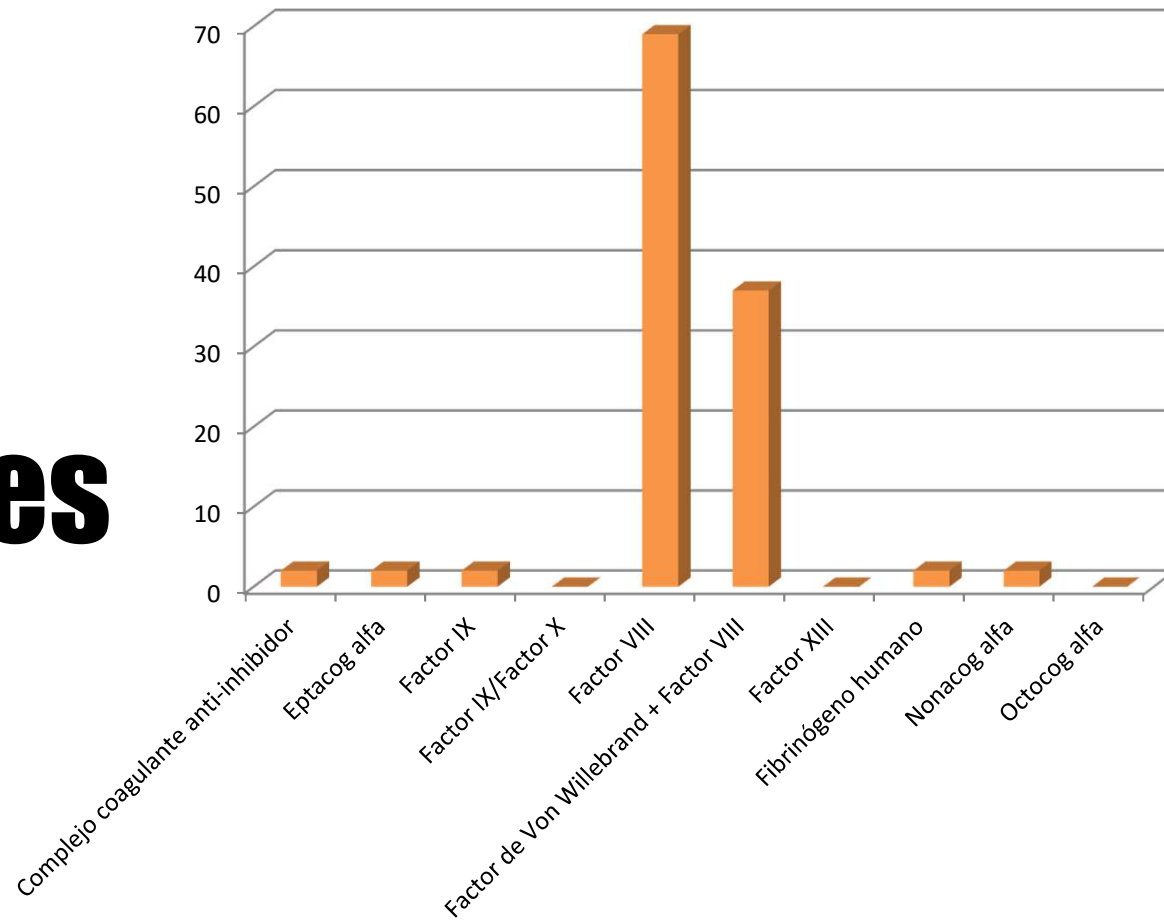
# INNOVACIÓN DE LA UFPE- SERVICIO DE FARMACIA.



# Pacientes en tratamiento con factores de coagulación

H.U.P. La Fe 2016

**126**  
**Pacientes**





# Pacientes en tratamiento con factores de coagulación

H.U.P. La Fe 2016

**1242 Consultas**



# **Pacientes en tratamiento con factores de coagulación**

**H.U.P. La Fe 2016**



**2070**

**Dispensaciones**

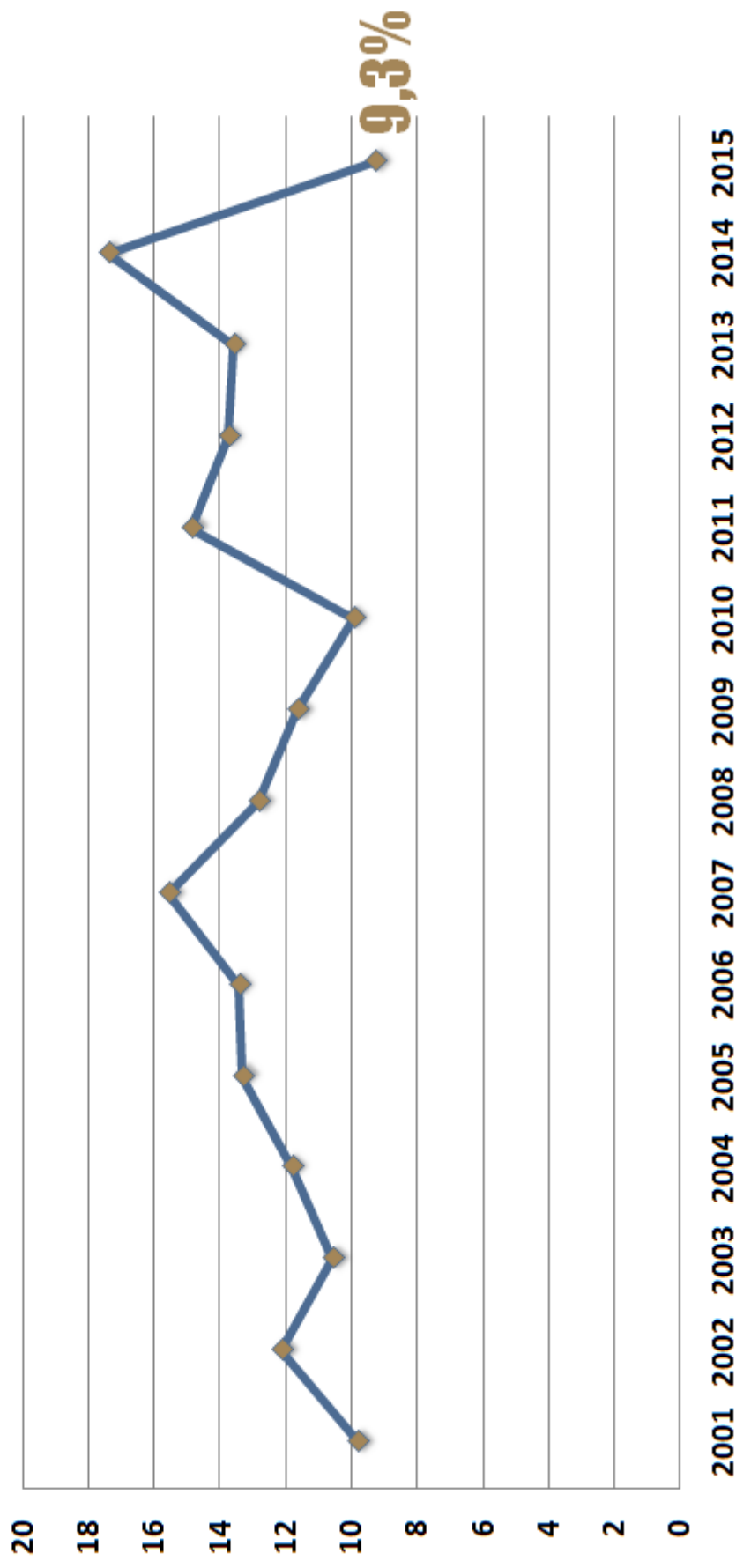
# Pacientes en tratamiento con factores de Coagulación

**UFPE del H.U.P. La Fe 2016**

	<b>COAGULOPATÍAS</b>	<b>TOTAL UFPE</b>
<b>PACIENTES</b>	<b>126 (1,14%)</b>	<b>11.098</b>
<b>VISITAS</b>	<b>1.242 (2,48%)</b>	<b>50.073</b>
<b>DISPENSACIONES</b>	<b>2.070 (2,23%)</b>	<b>90.140</b>

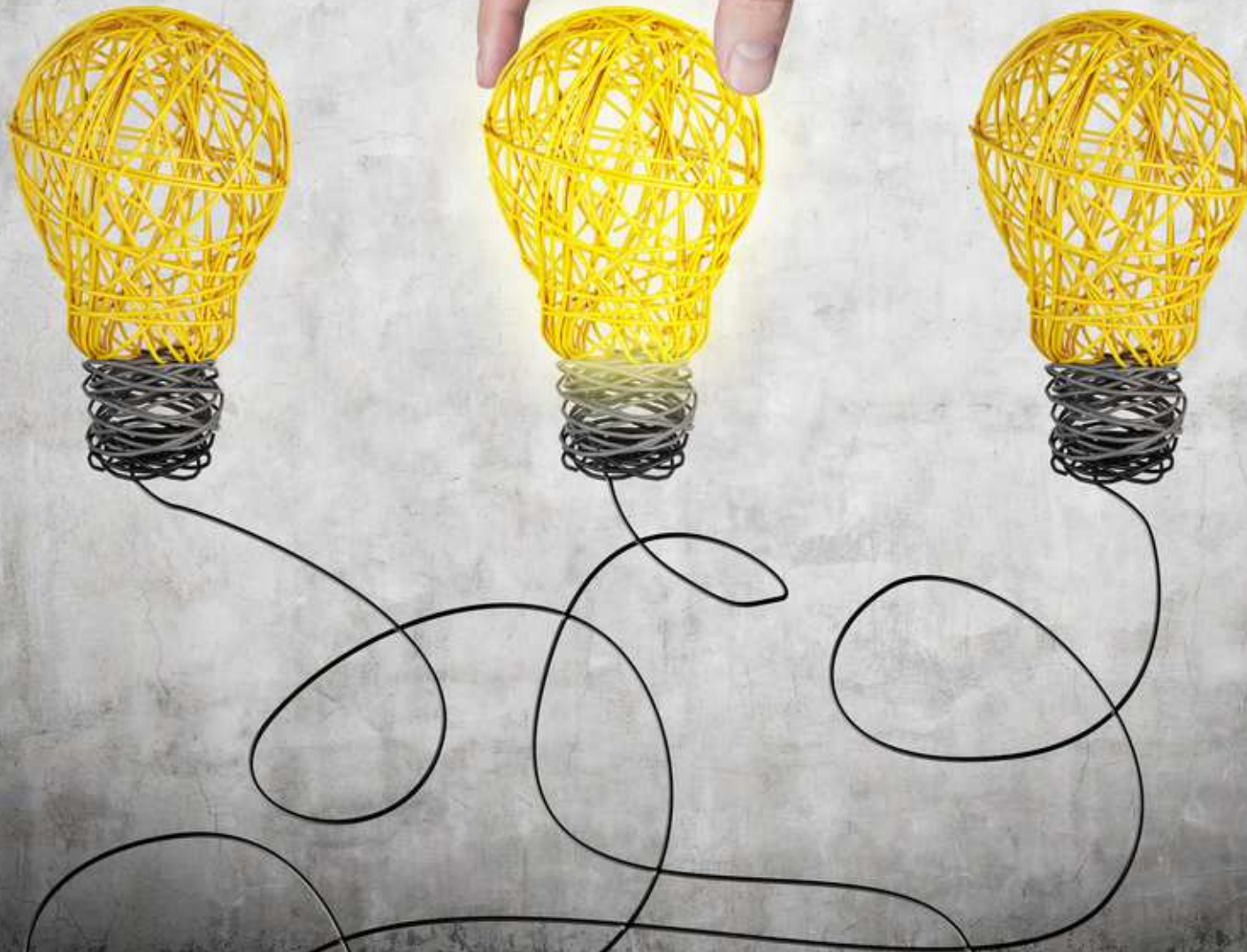
# Evolución % consumo factores de coagulación sobre el total de medicamentos

Hospital Universitario y Politécnico La FE





# Nuevo enfoque



# Contratos de riesgo- compartido





# Contratos de riesgo- compartido



Coming  
Soon!

1er contrato de  
riesgo compartido en  
hemofilia

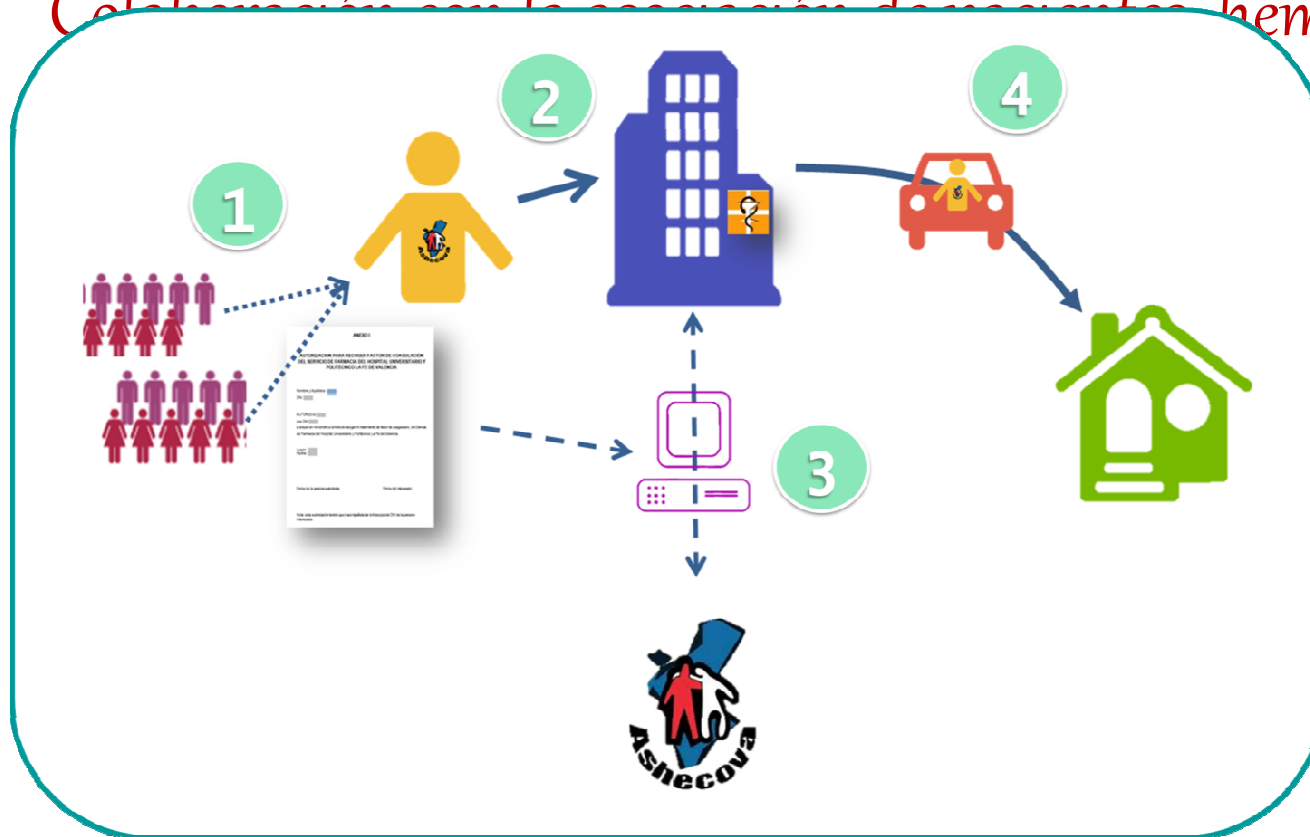
# NUEVAS FORMAS DE DISPENSAR





# Programa de dispensación domiciliaria en pacientes con hemofilia

Colaboración con la asociación de pacientes hemofílicos de la

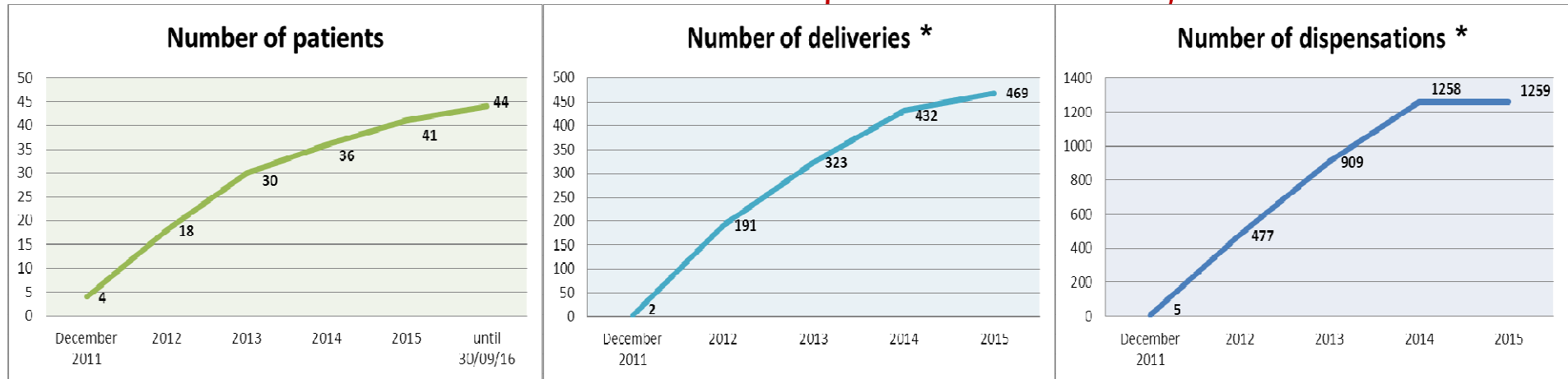


- 1) Prescripción delegada
- 2) Validación farmacéutica y preparación por adelantado de la dispensación
- 3) Comunicación on-line UFPE-ASHECOVA
- 4) ASHECOVA recoge y la lleva medicación al domicilio (trazabilidad y cadena de frío)

Programa en marcha desde diciembre de 2011

# Programa de dispensación domiciliaria en pacientes con hemofilia

Colaboración con la asociación de pacientes hemofílicos de la



\*data until 30/09/16 : 411 deliveries and 1071 dispensations

Programa en marcha desde diciembre de 2011

44 pacientes incluidos (Datos hasta 30/09/16)

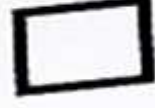
# Introducir las preferencias del paciente



# PRO: Patient Reported Outcomes

“Cualquier resultado evaluado directamente por el paciente, relacionado con su **percepción** sobre su enfermedad o su tratamiento”

- ✓ CALIDAD DE VIDA
- ✓ ESTADO DE SALUD
- ✓ ADHERENCIA
- ✓ SATISFACCIÓN





# Encuesta de satisfacción

## PROGRAMA DE DISPENSACIÓN DOMICILIARIA

Encuesta sobre el funcionamiento y la satisfacción de los pacientes incluidos en el programa de dispensación domiciliaria a través de ASHECOVA

\*Obligatorio



Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos

Servicio de Farmacia, Hospital Universitari i Politècnic La Fe (Valencia)

Encuesta elaborada por la Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos del Servicio de Farmacia del Hospital Universitari i Politècnic La Fe

Visítanos en <http://www.ufpelafe.com/>



Con la colaboración de la Asociación de Hemofilia de la Comunidad Valenciana

# Encuesta de satisfacción

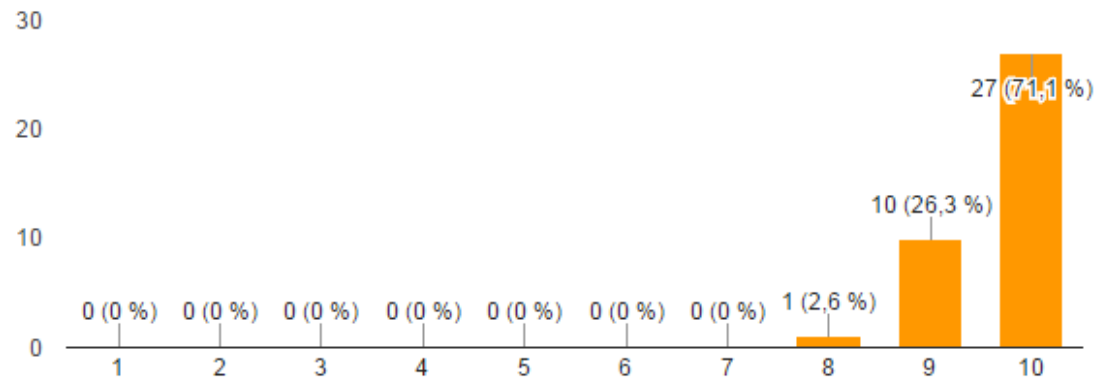
38 pacientes participaron (de 44 encuestados)

- 100% de los pacientes consideraban adecuada la frecuencia y horario de reparto, no habían tenido problemas de comunicación ni de confidencialidad
- 97,4% no han tenido incidencias con la medicación y un 86,6% no detectaron errores de dispensación (medicación insuficiente en caso de hemorragias)
- 100% de los pacientes no cree la dispensación a domicilio afecte negativamente a la comunicación con el profesional sanitario y un 76,3% no percibe diferencias en la Atención farmacéutica

# Encuesta de satisfacción

¿Cuál es su grado de satisfacción global con el sistema de dispensación domiciliaria? (Valorar del 1 al 10 según sea menor o mayor su satisfacción)

(38 respuestas)



**Los pacientes evaluaron la satisfacción global con un 9,7**

**El 100% recomendaría este servicio a otros pacientes**

**El 94,7% considera que mejora la adherencia**

# Empleo de APPs móviles en hemofilia





# Empleo de APPs móviles en hemofilia



Haemoassist®

PACIENTE: DESCRIPCIÓN GENERAL

Usuario: JuanE Megias, Hospital Universitari i Politècnic La Fe Último inicio de sesión: 07 Feb 2017, 13:25:00 CE

HAEMOASSIST®

Descripción general del paciente

Nuevo paciente

Ajustes

Información de ayuda / editorial

Desconectar

ClinWise

DETALLES DEL PACIENTE

Datos principales del paciente

ID del paciente: AGSGM 1540351 (712000) Hemofilia A / B: Hemofilia A  
Año de nacimiento: 1965 Sexo: Masculino

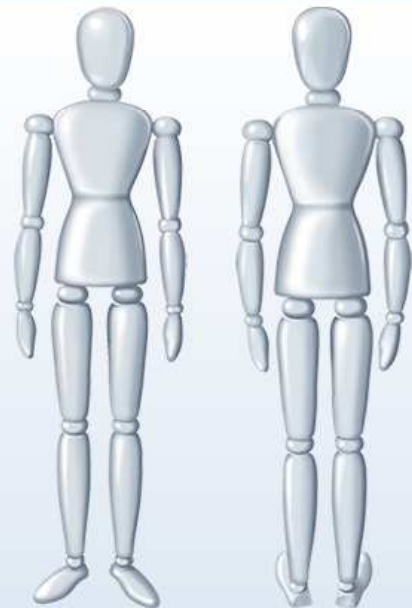
Gravedad de la hemofilia: Grave (actividad residual <= 1 %)  
Última entrada del diario: -  
Prescripción actual: Fanhdi®

DETALLES Recordatorio de medicación Entrada rápida Nueva visita al médico Modificar accesos rápidos Administrar medicación Informe PDF Informe de acontecimiento adverso grave

Episodios de hemorragia y tratamientos Diario Visitas al médico Existencias y uso

EPISODIOS DE HEMORRAGIA

En los últimos 6 meses Todas las administraciones de factor Administraciones del factor en valor absoluto

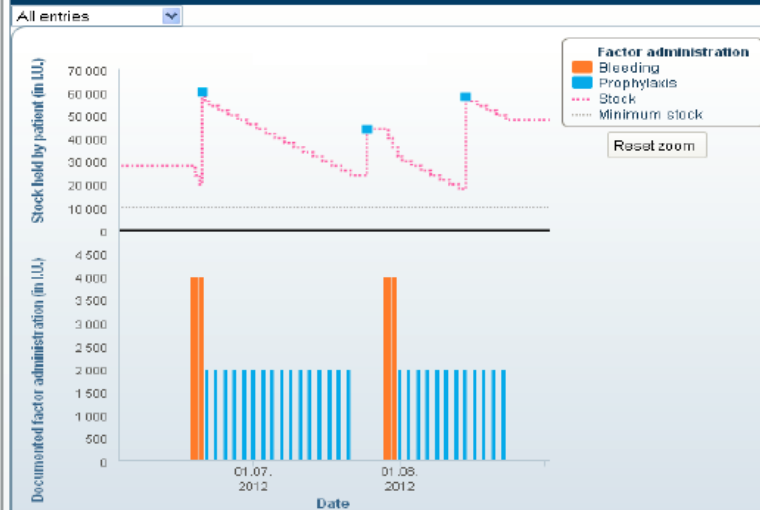


Clave: número de hemorragias por área

• 1 • 2-4 • 5-10 • > 10

Bleeding events and treatments Diary Visits to the doctor Stock and usage

DISPENSE AND USAGE



# Encuesta de satisfacción

¿Qué aspectos cree que serían más útiles en dicha App? (puede seleccionar más de una opción)


(38 respuestas)

- 92,1% Registro de las administraciones
- 60,5% Comunicación directa con el médico por mensajes de texto
- 55,3% Estimación del nivel de factor VIII en cada momento
- 50% Sistema de alertas para recordar las administraciones en caso de profilaxis
- 44,7% Registro de la cantidad de medicación dispensada
- 42,1% Registro fotográfico de las hemorragias/hemartros
- 39,5% Información sobre los medicamentos y la patología

La adherencia es un **factor crítico**  
en el tratamiento de la hemofilia





An aerial photograph of a winding asphalt road through a mountain valley. The road is grey and curves through green and brown slopes. In the background, there are high, rocky mountains with patches of snow under a blue sky with white clouds. A waterfall is visible on the right side of the valley. Several green text boxes are overlaid on the image, listing factors that influence adherence in hemophilia patients.

# Factores que influyen en la adherencia en pacientes con hemofilia

Falta de conocimiento de los beneficios

Difícil acceso venoso

Interferencia con los hábitos de vida

Rechazo al tratamiento

Rebelión juvenil

Escaso apoyo familiar

Falta de tiempo



# Personalizar los tratamientos

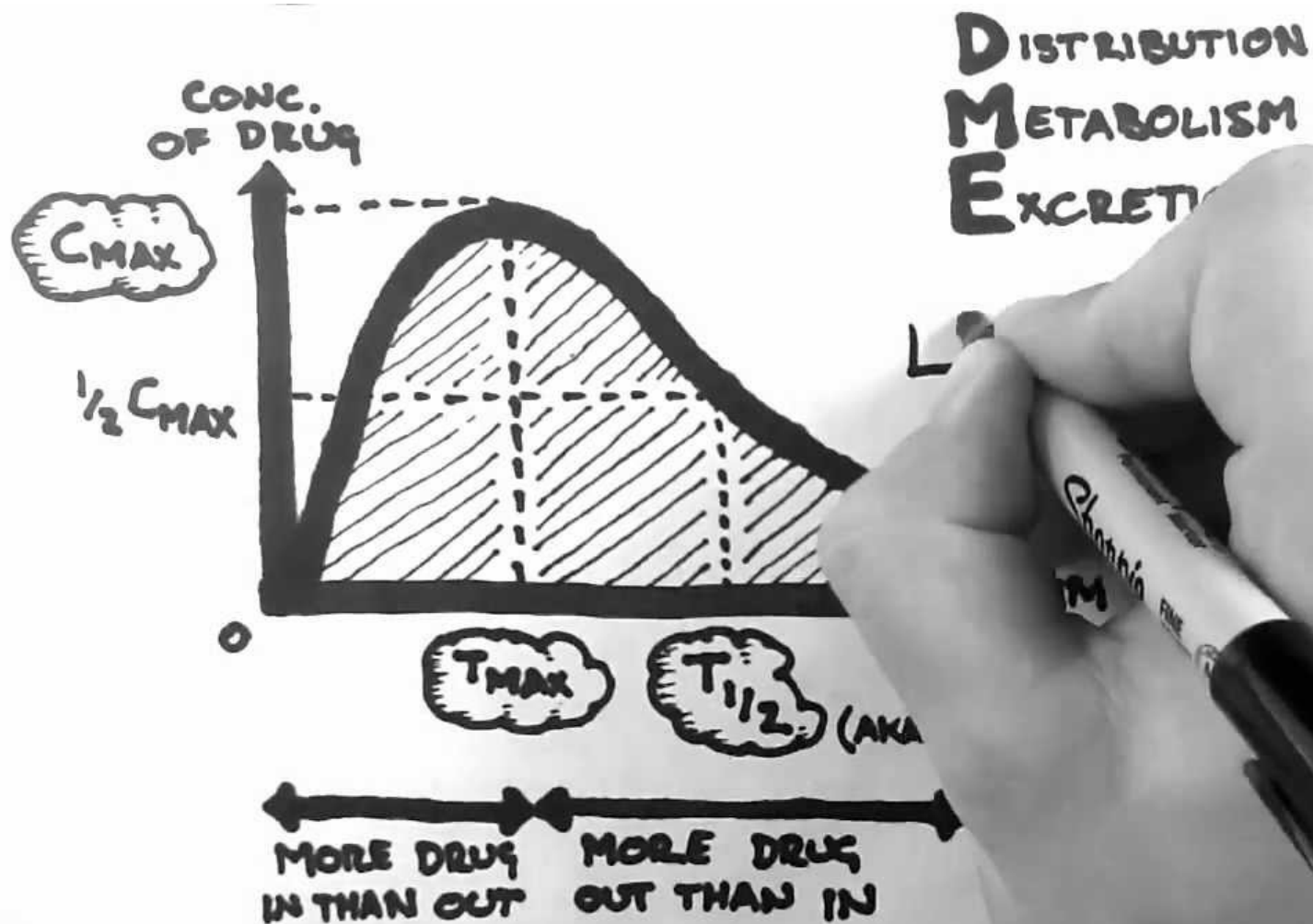




Individualización

# Implementar modelo Bayesiano

## Monitorización FC de factor VIII



FC TRADICIONAL

Estima los parámetros FC individuales de los **niveles del fármaco** obtenidos en los **diferentes tiempos** (sin modelo poblacional)

Estima los parámetros FC individuales **sin medir** los niveles del fármaco en **todos los tiempos** (requiere modelo poblacional previo)

FC POBLACIONAL

Bayes' theorem in terms of likelihood

Bayes' theorem can also be written as

$$P(A|B) = \frac{P(B|A)P(A)}{P(B)}$$

Statement of Bayes' theorem

Bayes' theorem relates the conditional and marginal probabilities of events A and B, as follows:

Each term in Bayes' theorem has a conventional name:

- $P(B|A)$  is the **conditional probability** of B, given A. It is also called the **likelihood**.
- $P(A)$  is the **prior probability** or **marginal probability** of A. It is "prior" because it is known before we know anything about B.
- $P(B)$  is the **marginal probability** of B, and acts as a normalizing constant.

Intuitively, Bayes' theorem describes the way in which the probability of a hypothesis changes as more evidence is gathered.



A landscape photograph featuring a vibrant rainbow in the sky. In the foreground, there is a green field. To the right, a large, traditional wooden windmill with a thatched roof stands prominently. In the background, several modern white wind turbines are visible against a blue sky with light clouds.

**Estimación  
Bayesiana  
2-3 muestras  
(3 y 24-32h)**

Farmacocinética  
clásica  
8-11 muestras en  
48h

*Björkman S et al.  
Haemophilia 2010; 16  
and Blood 2012; 119*

# Nivel Pico óptimo

↓ riesgo sangrado  
actividad física repetida

*Petrini P et al. Expert  
Rev Hematol. 2015; 8*





# Niveles valle óptimos

↓↓↓ Tiempo < 1 UI/dL  
↓ riesgo sangrado

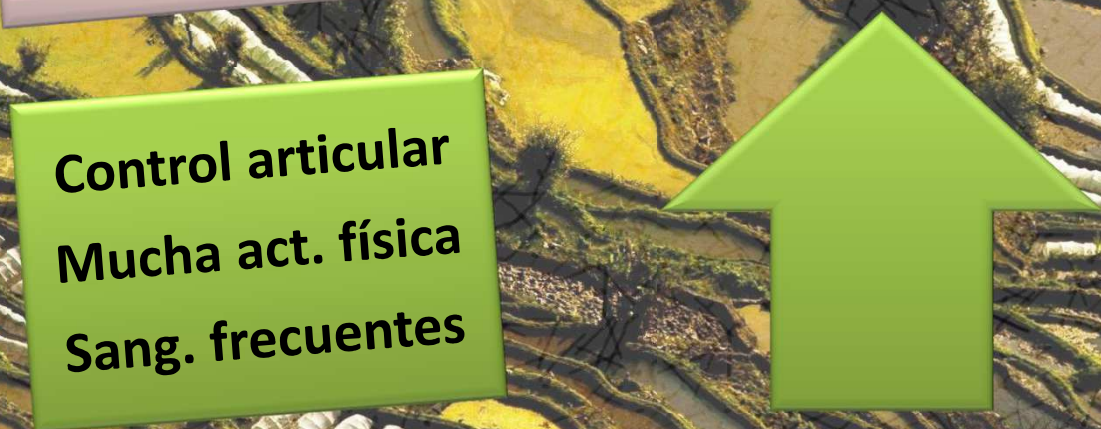
*Collins et al. J Thromb  
Haemost 2009; 7*



# Diferentes valles



Pacientes sin  
sangrados  
frecuentes



Control articular  
Mucha act. física  
Sang. frecuentes



# OBJETIVO

Identificar y analizar las causas de mal control del tratamiento de profilaxis y estudio del impacto clínico del programa piloto de tratamiento personalizado de un año de seguimiento



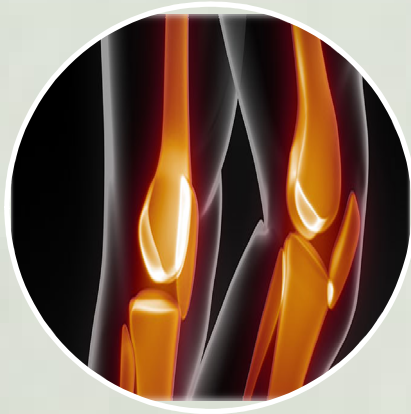


# Integrar todas las variables

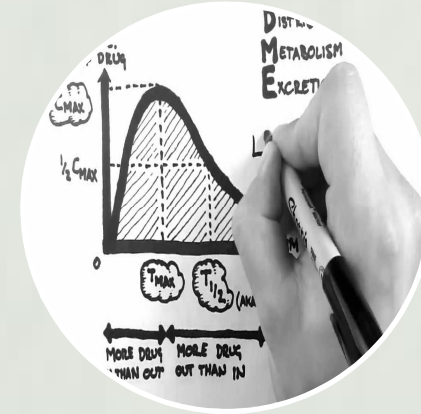


# Identificar las posibles causas

**PATRÓN DE SANGRADOS**



**ESTADO ARTICULAR**



**FARMACOCINÉTICA**



**ACTIVIDAD FÍSICA**



**ADHERENCIA**



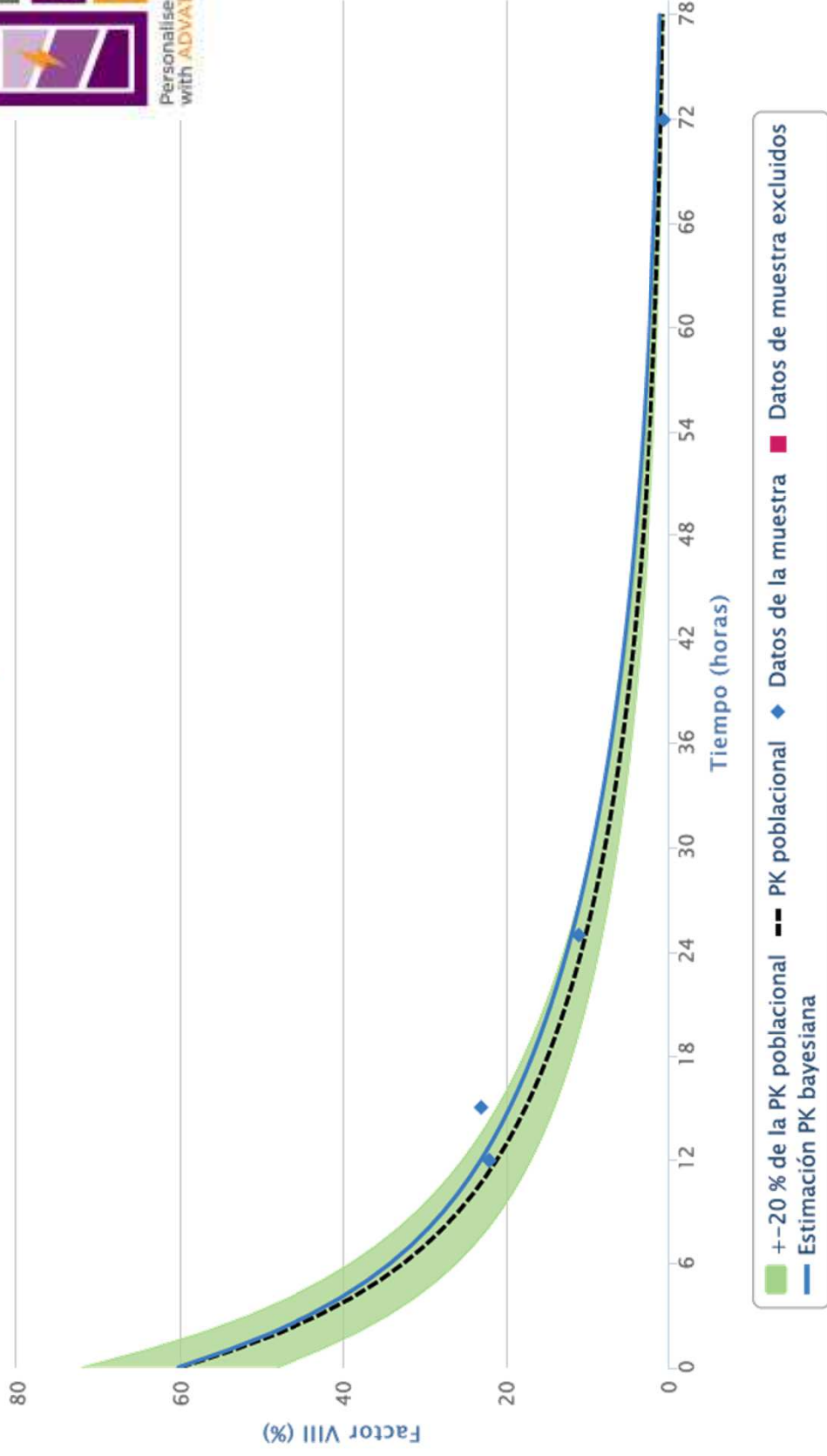


# Comparar parámetros Farmacocinéticos

- Semivida  
eliminación
- Aclaramiento
- Volumen estado  
estacionario
- Tiempo FV<sub>0.1</sub> <1%



## Estimación PK bayesiana



Eliminación (dl/h/kg): 0,026

Vida media de FVIII (horas): 14,9

Volumen en estado estacionario (dl/kg): 0,5

Tiempo hasta 1 % sobre el valor basal (horas): 78,0



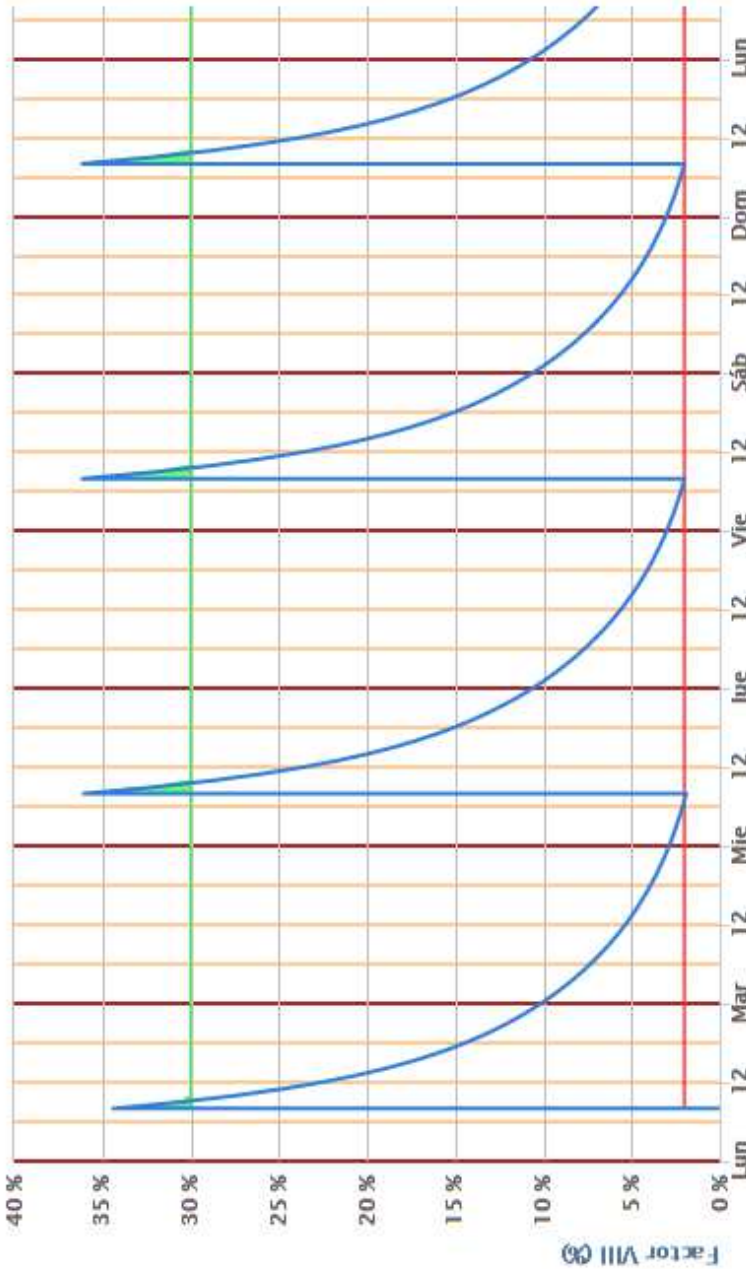
Objetivo de nivel valle sobre % del valor basal

Vida media del FVIII (horas)

13,4

Intervalo de dosificación (horas)



Tiempo por encima 30

Tiempo por debajo 2



	Lun	Mar	Mie	Jue	Vie	Sáb	Dom
Dosis UI	982 UI		982 UI		982 UI		982 UI
Dosis UI/kg	15,5 UI/kg		15,5 UI/kg		15,5 UI/kg		15,5 UI/kg
Tiempo por encima 30%	2 horas		2 horas		2 horas		2 horas
Tiempo por debajo 2%	1 horas						

# Experiencia nuestro grupo

57th American Society of Hematology Annual Meeting, December 2015 Orlando

**Preliminary results in the quantification of physical activity and the relationship with trough levels determined by myPKFiT.** Querol F *et al.* H.U.P. La Fe

Objetivo: cuantificar la actividad física y su relación con los niveles valle de FVIII medidos con myPKFiT

- - 7 pacientes en profilaxis 1<sup>a</sup> y artropatía hemofílica
- Pulseras Fitbit Charge HR para medir la actividad física
- myPKFiT para mantener niveles valle 3-5 UI

Ningún paciente experimentó sangrados, con actividad física moderada o intensa (10,000 pasos/semana; 504 min/semana)

La monitorización FC permitió **mantener niveles valle adecuados** para proteger frente a los sangrados espontáneos

# Resultados:

## FC basal de nuestra población

- **19** pacientes en profilaxis 1ª (18 graves, 1 moderada)
- Edad media **32 años** (DE 11,3; rango 11-46)
- **86 monitorizaciones FC**
- **4,5** monitorizaciones/paciente (**2** por paciente/año)

Paciente	Edad	Tipo (G/M)	Peso medio	Cl media	Vss media	t <sub>1/2</sub> media	Tiempo < 1%	Desv est	CV
1	14	G	34,4	0,04	1,4	11,4	66,1	1,0	9,2%
2	11	G	35,0	0,04	0,6	10,3	57,0	0,1	0,7%
3	26	G	56,8	0,03	0,5	13,5	78,3	0,7	4,9%
4	45	G	59,0	0,03	0,5	12,5	68,0	0,4	2,8%
5	16	G	62,5	0,03	0,5	12,3	61,5	0,1	0,10%
6	29	G	63,0	0,03	0,5	14,8	77,0	0,6	4,1%
7	18	G	63,4	0,0	0,5	12,1	64,4	0,2	1,8%
8	30	G	64	0,03	0,5	12,3	63,6	0,8	6,2%
9	29	G	67	0,031	0,5	12,8	58	ND	ND
10	42	G	68,7	0,03	0,5	13,6	70,0	0,3	2,0%
11	46	G	70,8	0,03	0,5				
12	30	G	73,8	0,03	0,5				
13	35	G	74,9	0,03	0,5				
14	46	G	75,0	0,03	0,5				
15	50	G	76,3	0,02	0,5				
16	37	G	84,6	0,02	0,5				
17	37	G	85,7	0,03	0,5				
18	38	M	96,8	0,03	0,5				
19	32	G	143	0,034	0,5				

DISTRIBUCIÓN



BLOOD (PLASMA)

- CSF
- PERITONEAL
- SINDROME
- FETUS

## Parámetros FC medios (DE) pacientes de >15:

Cl: 0,03 (0,004) dL/h

Vss: 0,5 (0,001) L

t<sub>1/2</sub>: 14,1 (2,1) h

T1UI: 74,4 (14,4) h



# Resultados: CV intraindividual/interindividual

CV intraindividual medio  $t_{1/2}$ : 3,6% (rango 0,3-6,6%)

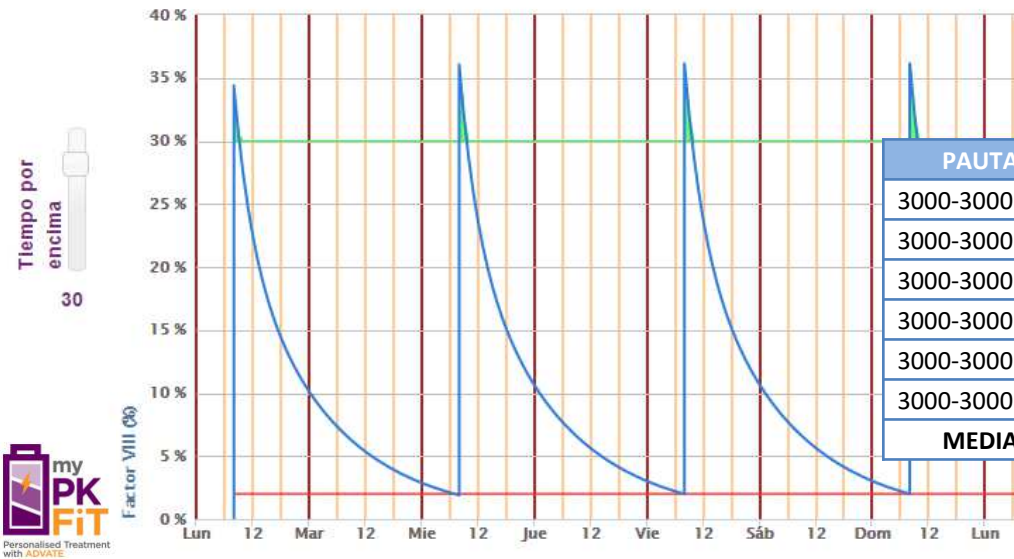
CV interindividual medio  $t_{1/2}$ : 14,8%

Se excluyen 2 pacientes <15 años ( $t_{1/2}$  menor)

Objetivo de nivel valle sobre % del valor basal

Vida media del FVIII (horas) 13,4

Ejemplo: **Paciente 17**



PAUTA	PESO	Cl (dl/h/kg)	Vss (dl/kg)	t <sub>1/2</sub> (h)	t 1% (h)
3000-3000 M-S	85	0,025	0,5	15,8	91
3000-3000 M-S	88	0,025	0,5	15,6	89
3000-3000 M-S	88	0,025	0,5	15,8	91
3000-3000 M-S	86	0,025	0,5	15,9	92
3000-3000 M-S	84	0,025	0,5	15,7	91
3000-3000 M-S	83	0,025	0,5	15,6	91
<b>MEDIA</b>	<b>86</b>	<b>0,03</b>	<b>0,5</b>	<b>15,7</b>	<b>90,8</b>



	Lun	Mar	Mié	Jue	Vie	Sáb	Dom
Dosis UI	982 UI		982 UI		982 UI		982 UI
Dosis UI/kg	15,5 UI/kg		15,5 UI/kg		15,5 UI/kg		15,5 UI/kg
Tiempo por encima 30%	2 horas		2 horas		2 horas		2 horas
Tiempo por debajo 2%	1 horas						

Desviación estándar  $t_{1/2}$ : 0,12

CV: 0,8% *intrapaciente*

En cambio

CV: 14,8% *interpaciente*



# Profilaxis individualizada con los diferentes rFVIII





Identificación de pacientes: ALM 6510392

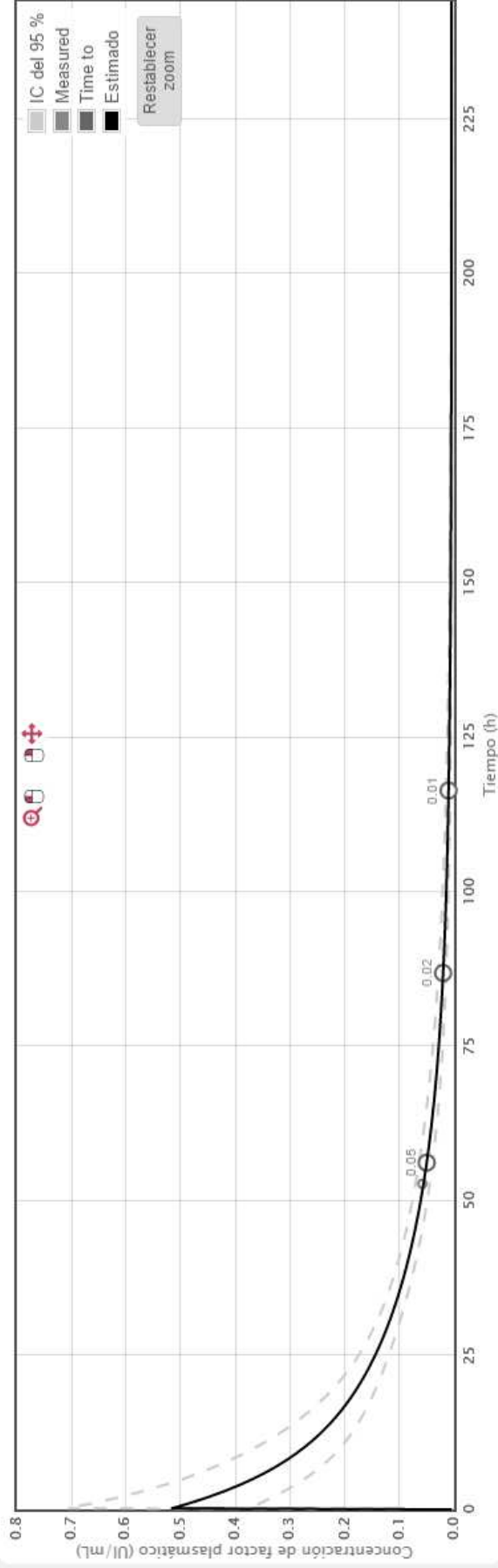
Identificación de infusión: 18136

WAPPS ID: 20084

Descargar como PDF

### Comentarios sobre esta estimación

i suppose this trough is matching the peak in infuasion 18135 from the same patient (0.22 at 2 hrs) - I suggest you use the merge function to merge the two points in a single infusion - please refer to the instruction provided, or email me directly at iorioa@mcmaster.ca and I will help you out - please note that is quite unusual that a patient on PD still has 5% activity e days after a low dose and a peak of 24% - if these data are confirmed, this patient has an HL of about 20 hrs.

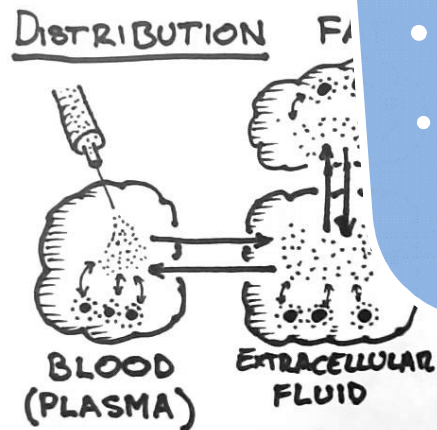


### Datos de perfusión utilizados para esta estimación:

+/- Identificación	Droga	PC (kg)	UI Tot	UI/kg	Fin de la infusión	Duración de infusión (min)	O	Notas
18136	Fanhdi	66	1500	22.7	2016-12-13 07:30	10		

# Resultados globales:

- 45 pacientes incluidos:
- 249 monitorizaciones FC
- Analizados los niveles de FVIII de 2014-2017
- 5,5 monitorizaciones/paciente (2 por paciente/año)
- Incluidos pacientes en profilaxis con Advate, Kogenate y Refacto



OTI  
• CSF  
• PERIT  
• SINO  
• FETUS



# Validación de distintos modelo poblacionales de rFVIII PKS (Abbott)





# Experiencia nuestro grupo

Pan-EMEA Haematology Exchange Forum, 27-28 Abril 2016, Madrid

Personalized prophylactic treatment with recombinant factor VIII in severe or moderate haemophilia A patients.

Home delivery program in haemophilia through an association of patients.

XVIII Workshop en Coagulopatías Congénitas, 2-3 Junio 2016, Madrid

Puesta a punto mediante evaluación de la variabilidad intra e interindividual en los parámetros farmacocinéticos.

Congreso SEHH/SETH, 20-22 Octubre 2016, Santiago

Programa de tratamiento profiláctico personalizado con factor VIII en pacientes con hemofilia A moderada o severa. Asociación de los parámetros farmacocinéticos con las variables clínicas.

Bayer Hematology Conference, Noviembre 2016, Madrid

Evaluation of intraindividual and interindividual variability in pharmacokinetic parameters of recombinant factor VIII (Kogenate®) through Bayesian estimation.

58th American Society of Hematology Annual Meeting, Diciembre 2016 San Diego

Individualized prophylactic treatment with recombinant factor VIII in severe or moderate haemophilia A patients. Association between pharmacokinetic parameters and clinical variables

European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD), Febrero 2017, París

Experience of home delivery program in haemophilia through an association of patients

Physical activity in haemophilia: haemorrhagic risk and factor levels (myPKFiT).

15th WFH International Musculoskeletal Congress, Mayo 2017, Korea

Physical Activity in Haemophilic Patients: One Year Evaluation of Haemorrhagic Risk and Factor Levels (myPKFiT).

# Impacto potencial de los long-acting





# Impacto potencial de los long-acting

1

- Mayor tiempo con niveles de factor  $>1\%$

2

- Menor frecuencia de infusión

3

- Menor número de hemorragias anuales

4

- Conservación de la estructura y función de la articulación

5

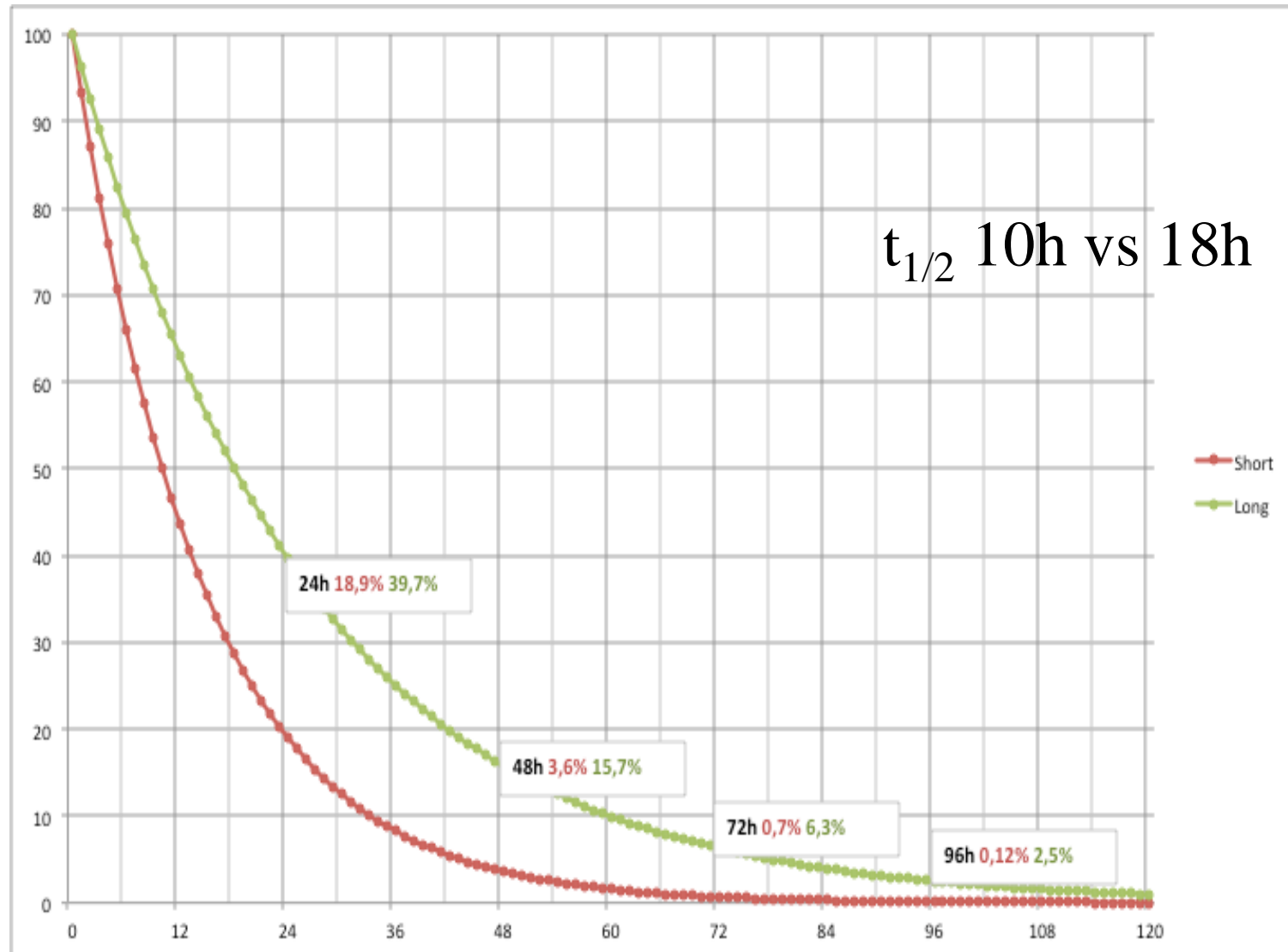
- Estilo de vida más activo



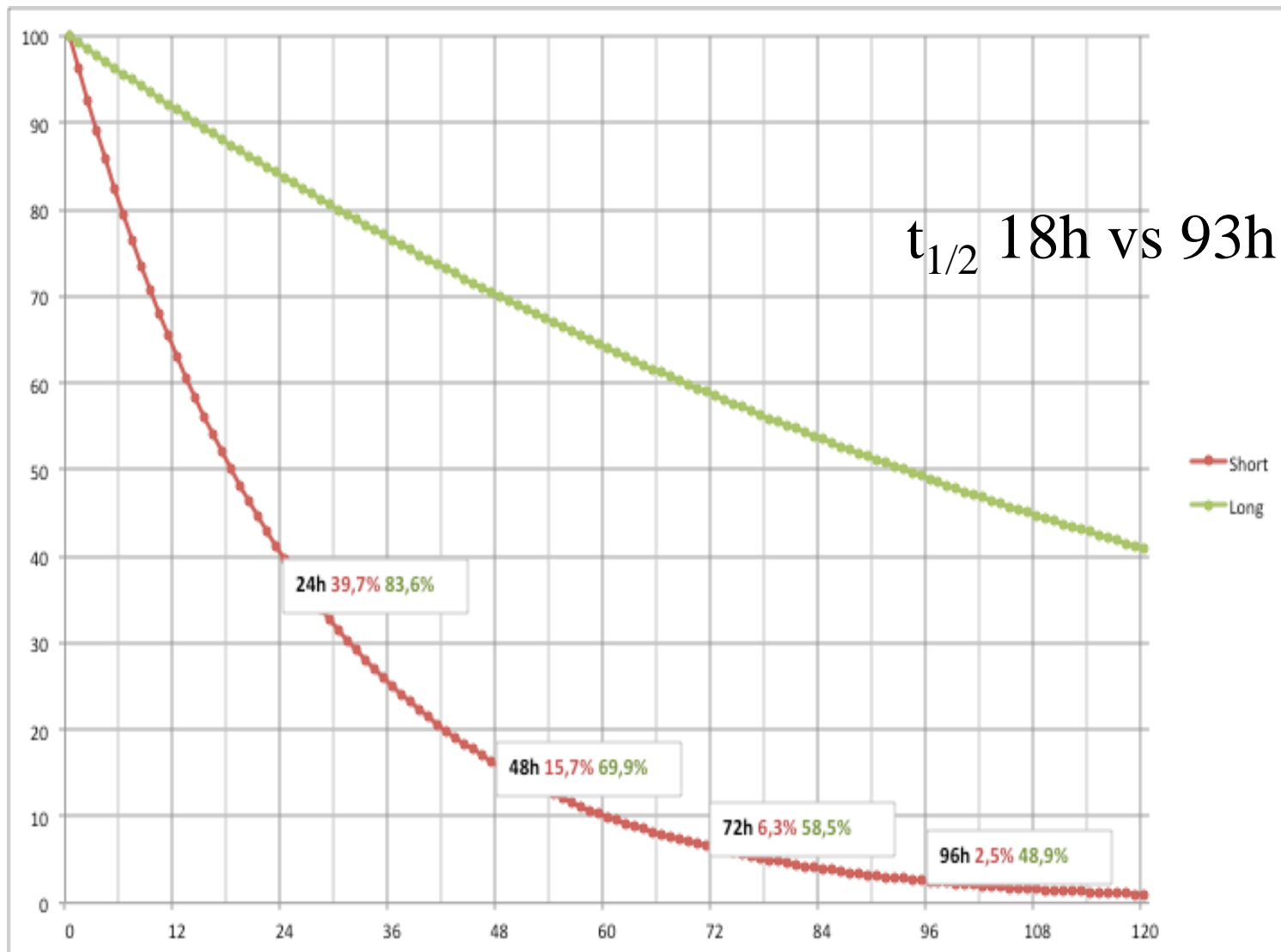
¿Monitorizar la **farmacocinética**  
de los long-acting?



# ¿Monitorizar la farmacocinética de los long-acting de FVIII?



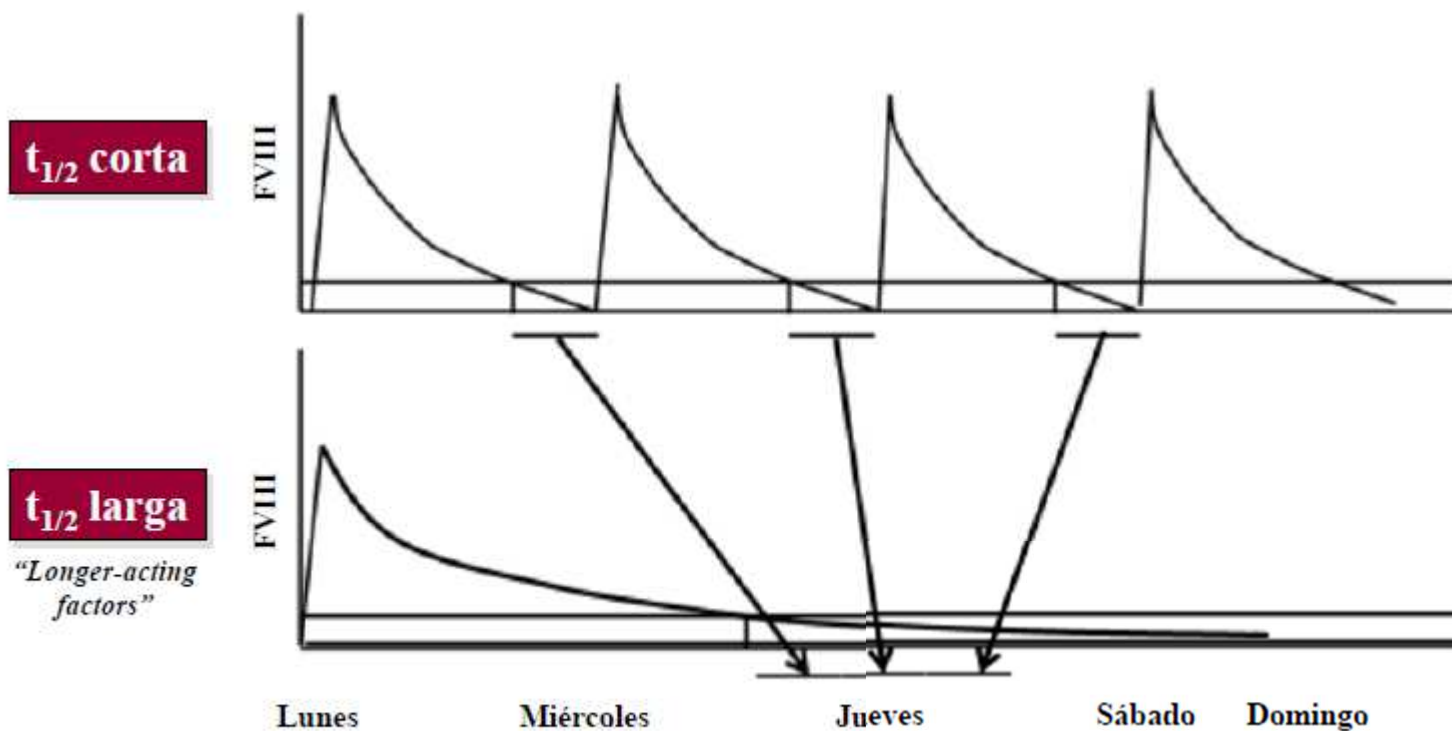
# ¿Monitorizar la farmacocinética de los long-acting de FIX?





# Riesgos potenciales de los “long-

...”



Collins, Haemophilia 2011; 17: 2-10



# Buen Control



# Mal Control



- >2 AJBR
- >2 ABR graves
- >5 ABR no graves

ABR: tasa anual sangrados

AJBR: tasa anual de sangrados articulares

*Guía Clínica de la Hemofilia A,  
Ministerio de Sanidad (España); 2012*

# Muchas gracias!!!



Dr. José Luis Poveda Andrés  
Twitter: @joseluis\_pa