

## FARMACIA ASISTENCIAL EN EL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

### 886. ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DE ERITROPOYETINA EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

L. Margusino Framiñán, L. Elberdín Pazos, M. Mateos Salvador, C. Vilaboa Pedrosa, S. Pértega Díaz e I. Martín Herranz

*Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña. España.*

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y determinar el coste incremental derivado de la utilización de eritropoyetina (EPO) en pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo durante 3 años. Clasificación diagnóstica del SMD según escala OMS 2008. Indicación de tratamiento según International Prognostic Scoring System (IPSS). Valoración de utilización y efectividad según Guías National Cancer Institute EEUU, v1.2011. Criterios de utilización: 1) Indicación en todos los subtipos de SMD excepto subtipo 5q, con IPSS bajo o intermedio-1 y EPO sérica basal  $\leq 500$  U/L. 2) Dosis inicial de EPO de 40.000-60.000 UI 1-3 veces/semana. 3) Disminución de dosis EPO hasta la mínima efectiva en pacientes respondedores. 4) Combinación con filgrastim a la semana 6-8 o suspensión de EPO a las semanas 12 o 24 en pacientes no respondedores. Variables de efectividad. Principales (semana 6-8 de tratamiento): 1) respuesta total (RT) si nivel de Hb  $\geq 12$  g/dL; 2) respuesta parcial (RP) si incremento de Hb en 1,5 g/dL y/o disminución del número de transfusiones; 3) no respuesta (NR) si no incremento de Hb en 1,5 g/dL y/o disminución de transfusiones. Secundarias (semanas 12-24 de tratamiento): valoración de RT, RP y NR. Coste incremental: en base al NNT y coste/medio paciente año. Análisis variables: intención de tratar y pruebas de significación estadística de chi cuadrado de Pearson, t Student o Mann-Whitney e igualdad distribuciones de supervivencia de Mantel-Cox.

**Resultados:** 50 pacientes. 68% varones. 76,36  $\pm$  10,71 años. Hb basal 9,24  $\pm$  1,21 g/dL. EPO endógena basal 62  $\pm$  78 U/L. 74% dependientes de transfusiones. Clasificación diagnóstica: 28% anemia refractaria con sideroblastos en anillo, 14% citopenia refractaria con displasia multilineaje, 10% anemia refractaria con exceso de blastos-1, 10% citopenia refractaria con displasia unilineaje, 38% otros. 97% con pronóstico de riesgo bajo/intermedio-1. Utilización: 58% de los pacientes no cumplen los criterios de utilización, principalmente por no disponer de niveles basales de EPO (76%) y/o no ajustar dosis según respuesta (79%) y/o no incorporar filgrastim o no suspender EPO en no respondedores (88%). Efectividad. Semanas 6-8: 18% RT, 34% RP, 32% NR, 6% exitus, 10% sin datos. Semana 12: 16% RT, 14% RP, 44% NR, 10% exitus, 8% sin datos, 8% EPO suspendida. Semana 24: 8% RT, 6% RP, 50% NR, 10% exitus, 18% sin datos, 8% EPO suspendida.  $p = 0,05$  entre semanas 6-8 y 12;  $p = 0,37$  entre semanas 12 y 24. La supervivencia al año según variable principal es del 87,5% en RT, 80,7% en RP y 71,4% en NR ( $p = 0,291$ ). Coste incremental anual: 22.362 € (NNT = 1,92 según RT y RP; coste medio de tratamiento/año = 11.647 €).

**Conclusiones:** La utilización de EPO en SMD no se adecúa a las guías de práctica clínica de referencia en cuanto al requerimiento de niveles basales de EPO, ajuste de dosis, terapia de rescate y finalización. La efectividad es muy discreta y condiciona un coste/incremental anual elevado. La Comisión de Farmacia debe protocolizar este tratamiento y que sirva de base al farmacéutico de hospital para la validación y seguimiento farmacoterapéutico de estos pacientes.

### 949. ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES CON CÁNCER RENAL METASTÁSICO TRATADOS CON SUNITINIB

C. González Pérez, B. Muros de Fuentes, A.I. Gómez Sánchez, E. Sánchez Yáñez, J. González Contreras y B. Solano Hernández

*Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.*

**Objetivos:** Sunitinib es un inhibidor de la tirosín kinasa con actividad antiangiogénica y antiproliferativa. El objetivo de este estudio es describir la incidencia de hipotiroidismo inducido por sunitinib en pacientes con Cáncer de Células Renales Avanzado y/o Metastásico (CCRM), y analizar sus posibles implicaciones clínicas.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo descriptivo de los pacientes con CCRM en tratamiento con sunitinib entre agosto de 2006 y abril de 2011. Con esta indicación, la dosis recomendada de SUTENT es de 50 mg por vía oral una vez al día,

durante 4 semanas consecutivas, seguido por 2 semanas de descanso para completar un ciclo de 6 semanas, si bien pueden ser necesarios ajustes de dosis en función de la seguridad y tolerabilidad individual. Se revisaron las historias clínicas y las analíticas a través de la aplicación Servolab®. En nuestra población, se definen como valores normales TSH: 0,2-4,2 microUI/ml; T4 libre: 0,7 1,55 ng/dl y T3 libre: 2-4 picog/mL. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el paquete SPSS 17.0, empleándose el método de Kaplan-Meier para obtener la curva de supervivencia libre de progresión. El test de log-rank fue utilizado para comparar las poblaciones con y sin tratamiento sustitutivo con levotiroxina.

**Resultados:** Se recogieron datos de 35 pacientes con CCRM tratados con sunitinib, de los cuales 6 fueron excluidos por haber recibido menos de dos ciclos de tratamiento o presentar hipotiroidismo previo al inicio del tratamiento con dicho fármaco. En cuanto a los 29 pacientes incluidos (20 hombres, 9 mujeres, media y mediana de edad: 56 años), la mayor parte presentaban buen estado general con ECOG 0 (45%), seguidos por los pacientes con ECOG 1 (31%) y ECOG 2 (24%). El 86% de los pacientes comenzaron el tratamiento con sunitinib siguiendo el esquema posológico general (50 mg/4 semanas/6 semanas), mientras que los restantes iniciaron el tratamiento con una dosis menor, según valoración médica. Sin embargo, el 69% del total de pacientes requirió reducción de dosis por toxicidad o mala tolerabilidad. De los 29 pacientes incluidos, 19 (66%) mostraron disfunción tiroidea en las analíticas, aunque sólo 14 (48%) requirieron tratamiento sustitutivo con levotiroxina. La aparición en las analíticas de la disfunción tiroidea se distribuye con una mediana de 120 días. Estudiando los distintos grupos resultantes, el análisis de supervivencia reflejó que la mediana de supervivencia libre de progresión fue de 217 días (IC95%: 167-267) cuando los pacientes no habían necesitado tratamiento sustitutivo con levotiroxina, y de 824 días (IC95%: 50-1.597) cuando sí requirieron dicho tratamiento (log rank p = 0,05).

**Conclusiones:** En pacientes con CCRM observamos una incidencia de hipotiroidismo inducido por sunitinib coherente con los estudios realizados al respecto. Analizando sus posibles implicaciones, se encontró una correlación positiva entre el hipotiroidismo inducido por sunitinib que necesita tratamiento sustitutivo con levotiroxina y la supervivencia libre de progresión. Se requieren estudios prospectivos y etiológicos para determinar el papel que desempeña el hipotiroidismo como marcador indirecto de la eficacia en pacientes con CCRM tratados con sunitinib.

## 980. ANÁLISIS DE LAS REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS EN UN HOSPITAL DE DÍA ONCOLÓGICO

E. López Carrizosa, S. Guerra Prio, N. Quer Margall y M.T. Butiña i Agustí

*Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona. España.*

**Objetivos:** Analizar y evaluar la incidencia de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) en un hospital de día oncológico (HOD) dentro del programa de notificación de RAM del centro e implementar medidas de actuación para su reducción.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de las RAM registradas en el HOD durante el año 2010. Los datos se obtuvieron a partir de las hojas de notificación de RAM registrados por enfermería de HOD que incluían: fecha, número de historia, fármaco implicado, número de dosis administradas del fármaco anteriormente, tiempo que transcurre desde el inicio de la administración hasta la reacción, tipo de reacción y desenlace. Para su evaluación se registró los datos en una base de datos Access® donde se recogió: fecha de registro, datos demográficos del paciente, fármaco/s implicado/s, dosis administrada/s, dosis administradas previas del fármaco/s, tipo de reacción, desenlace, fármacos para revertir la reacción, grado de toxicidad, el tipo de reacción (anafiláctica o

alérgica). El grado de toxicidad de la RAM se clasificó según los Criterios de Toxicidad Común del NCI-CTCAE. Los resultados se presentaron en el grupo multidisciplinar de efectos adversos a medicamentos de nuestro centro para consensuar estrategias de actuación.

**Resultados:** Se registraron 125 RAM, 0,56% del total de las preparaciones realizadas (54,4% mujeres). El 92% fueron reacciones alérgicas (66% de grado 2, 25% grado 3, 1% grado 1), el 8% fueron reacciones anafilácticas (5% de grado 3, 2% grado 4 y 1% de grado 5). Las RAM por fármacos fueron: 34 (27,2%) oxaliplatino, 26 (20,8%) rituximab, 22 (17,6%) carboplatino, 19 (15,2%) paclitaxel, 11 (8,8%) docetaxel, 6 (4,8) cetuximab, 3 (2,4%) cisplatino, 1 (0,8%) bendamustina, 1 (0,8%) etopósido, 1 (0,8%) temsirolimus y 1 (0,8%) trastuzumab. La incidencia de RAM al oxaliplatino fue del 2%, 34 de 1678 administraciones (la literatura describe entre 0,5-2%), rituximab fue del 5,5%, 26 de 473 administraciones (la literatura describe entre 7%), carboplatino fue del 1,9%, 22 de 1147 administraciones (la literatura describe entre 2-30%), paclitaxel fue del 2,1%, 19 de 883 administraciones (la literatura describe entre 1%), docetaxel fue del 2,5%, 11 de 446 administraciones (la literatura describe entre 4%), cetuximab fue del 1,2%, 6 de 495 administraciones (la literatura describe entre 2-5%). Una de las estrategias de actuación reportadas en el grupo fue aumentar el tiempo de perfusión del oxaliplatino, implementar medidas de registro de temperatura en el HOD y protocolizar pautas de desensibilización.

**Conclusiones:** La continuidad del programa de notificación de RAM con la implicación multidisciplinar permite el análisis de las RAM y la implementación de medidas para la prevención de las RAM. El farmacéutico clínico, como parte del equipo, participa y contribuye a mejorar la seguridad del paciente oncológico.

## 341. CONTROL DE CALIDAD GRAVIMÉTRICO Y CROMATOGRÁFICO DE PREPARACIONES DE ANTINEOPLÁSICOS PARENTERALES

M.A. Martínez Gómez, A. Sendra García, O. Ruiz Millo, A. Albert Mar y N.V. Jiménez Torres

*Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. España.*

**Objetivos:** Validación cuantitativa de la preparación de antineoplásicos parenterales mediante Control de Calidad (CC) gravimétrico y analítico (cromatografía líquida de alta resolución).

**Material y métodos:** Estudio: observacional analítico. Periodo de estudio: cuatro meses (diciembre 2010, enero-marzo 2011). Fármacos seleccionados: docetaxel, paclitaxel y oxaliplatino por su frecuencia de utilización, dificultad de preparación y elevada tasa de no conformidad y/o Límite de Tolerancia (LT) descritos en la bibliografía. Muestreo: las preparaciones analizadas se seleccionaron al azar sin interferir en la rutina asistencial por lo que participaron diferentes preparadores y turnos de trabajo. Método cromatográfico (HPLC): se elaboró un protocolo normalizado de trabajo para la toma de muestra de cada preparación en cabina de seguridad biológica: 100 µl de muestra con jeringa BD-LL® 1 mL y aguja 22G a través del puerto de inyección. La muestra se inyectó en el cromatógrafo de acuerdo con las guías ICH. Tiempo máximo de análisis/muestra: 3 min. Método gravimétrico (G): se utilizó una balanza de precisión (Excellence Plus, XP2002S/M, Mettler Toledo). Para cada preparación se registró: (i) masa de la bolsa de fluido antes de la elaboración con etiqueta identificativa del paciente (M0); (ii) masa de la etiqueta alertante "citostático" y parafilm (M1); (iii) masa de la preparación, finalizada su elaboración, acondicionamiento para la dispensación y validación farmacéutica (M2)-incluye M0, M1 y masa de medicamento aditivado. Tratamiento de datos: para cada preparación y método se calculó: (a) la desviación entre la dosis preparada (experimental) y la dosis pres-

crita (teórica); en G se calculó la masa de medicamento aditivado como  $M2-(M0+M1)$ , y la dosis preparada considerando la densidad y concentración del medicamento. (b) el LT (valores:  $\pm 2,5$ ,  $5,0$ ,  $7,5$ ,  $10,0$  y  $15,0\%$ ) que incluye al 90% de muestras conformes (MC). El LT propuesto en la bibliografía para taxanos y oxaliplatino es de  $\pm 20\%$  y  $\pm 15\%$ , respectivamente. Se estudió la correlación entre las dosis preparadas y las dosis prescritas por ambos métodos.

**Resultados:** El número de muestras analizadas de cada fármaco por HPLC y G, respectivamente fue: (i) docetaxel: 28 y 15; (ii) paclitaxel: 55 y 33; (iii) oxaliplatino: 40 y 22. El total de preparaciones analizadas por ambos métodos fue de 70, lo que representa, respectivamente, el 37, 48 y 48% del total de las elaboradas durante el periodo de estudio. El LT que incluye al 90% de MC para cada antineoplásico parenteral y método ("calidad aceptable") fue, para HPLC y G: (i) docetaxel:  $\pm 7,5\%$  y  $\pm 12,5\%$ ; (ii) paclitaxel:  $\pm 15,0\%$  y  $\pm 7,5\%$ ; (iii) oxaliplatino: (68% MC con LT  $\pm 15,0\%$ ) y  $\pm 5\%$ . El coeficiente de correlación entre la dosis preparada y la dosis prescrita fue  $\geq 0,97$  por HPLC y G para docetaxel y paclitaxel; para oxaliplatino fue 0,857 por HPLC y 0,999 por G.

**Conclusiones:** El límite de tolerancia para la preparación centralizada de antineoplásicos parenterales debe establecerse para cada fármaco y método de CC. Para docetaxel y paclitaxel el 90% de las preparaciones presentan desviaciones  $\leq 15\%$  por lo que se fija como estándar de práctica por ambos métodos de CC. Para oxaliplatino no se ha podido fijar este valor.

### 869. EFICIENCIA DE BEVACIZUMAB-IRINOTECÁN-FLUOROURACILO FRENTE A IRINOTECÁN-FLUOROURACILO EN TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DE CARCINOMA COLORRECTAL METASTÁSICO

O. Ruiz Millo, A. Sendra García, A. Albert Marí, A. González Álvarez y N.V. Jiménez Torres

Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. España.

**Objetivos:** Evaluar la eficiencia de bevacizumab incorporado al esquema farmacoterapéutico con irinotecán-fluorouracilo (CPT-FUFA) utilizado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma colorrectal metastásico (CCRm).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo controlado y no aleatorizado. Se han incluido pacientes adultos con CCRm en tratamiento de primera línea con los esquemas CPT-FUFA (enero-2000 a diciembre-2003) -grupo control (GC)- y Bevacizumab\_CPT-FUFA (enero-2007 a diciembre-2010) -grupo experimental (GE)-. Bevacizumab\_CPT-FUFA: bevacizumab 5 mg/kg (d1); irinotecán 180 mg/m<sup>2</sup> (d1); ácido folínico 200 mg/m<sup>2</sup> (d1,2); fluorouracilo 400 mg/m<sup>2</sup> bolus (d1,2); fluorouracilo 1.200 mg/m<sup>2</sup> PIV 44 horas (d1); cada 14 días (máximo 30 ciclos y/o progresión de la enfermedad -PE-). CPT-FUFA: mismo esquema sin bevacizumab. Se excluyeron pacientes con quimioterapia previa. Variables relacionadas con: a) paciente (sexo, edad); b) clínica [localización del tumor primario, número de eventos de PE o muerte (PE/M), supervivencia libre de progresión (SLP: tiempo hasta PE/M)]; y c) tratamiento (número total de ciclos recibidos, reducción de dosis de antineoplásicos, coste incremental/paciente tratado asociado a la adición de bevacizumab). Aplicativos informáticos utilizados: Oncofarm® y Orion-Clinic®. Análisis estadístico: Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias (%), las cuantitativas continuas, con media y desviación estándar, y las ordinales, con mediana y amplitud intercuartil (IQ). La SLP mediana se calculó con el método Kaplan-Meier y el hazard ratio (HR) mediante regresión Cox. Se compararon las curvas de supervivencia mediante el test de Mantel-Haenszel. Se consideró significativo un valor  $p < 0,05$ . Se utilizó el paquete estadístico SPSSv18.

**Resultados:** Se incluyeron 77 pacientes, 34 (64,7% hombres) en GC y 43 (74,4% hombres) en GE, con una edad media de  $56,9 \pm 9,0$

años y  $68,3 \pm 9,0$  años, respectivamente. Localización del tumor primario en colon: 76,3% en GC y 76,7% en GE. Los eventos de PE/M fueron 30 (88,2%) en GC y 38 (88,4%) en GE. La mediana de SLP fue 11 meses (ámbito IQ: 7-15) en GC y 11 meses (ámbito IQ: 7-14) en GE [HR = 1,24 (IC95%: 0,75-2,04)  $p = 0,375$ ]. La mediana de ciclos recibidos fue 12 (ámbito IQ: 7-17) en GC y 15 (ámbito IQ: 9-19) en GE. Reducciones de dosis: a) GC: 10% (ámbito IQ: 8-12) de irinotecán en 6/34 (17,65%) pacientes y 12% (ámbito IQ: 9-14) de fluorouracilo en 7/34 (20,6%) pacientes; b) GC: 30% (ámbito IQ: 20-30) de irinotecán y fluorouracilo en 23/43 (53,5%) pacientes y 30% (ámbito IQ: 25-35) de bevacizumab en 26/43 (60,5%) pacientes. El coste incremental asociado a la adición de bevacizumab con las reducciones de dosis fue  $12.203,1 \pm 6.572,3$  euros/paciente. Limitaciones del estudio: diferencias entre ambos grupos de estudio en edad media (superior en GE) e intensidad de dosis recibida (inferior en GE).

**Conclusiones:** La adición de bevacizumab al esquema irinotecán-fluorouracilo no mejora la eficiencia al presentar misma supervivencia libre de progresión (11 meses (ámbito IQ: 7-15)  $p = 0,375$ ) con un incremento del coste de  $12.203,1 \pm 6.572,3$  euros por paciente tratado en nuestra población de estudio.

### 310. IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO DE DISCREPANCIAS QUE REQUIEREN ACLARACIÓN EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

T. González-Carrascosa Vega, J.F. Sierra Sánchez, M.J. Martínez Bautista, V. Vázquez Vela, J.M. Rodríguez Camacho y L. Obel Gil

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

**Objetivos:** Identificar los factores de riesgo implicados en la aparición de discrepancias que requieren aclaración en pacientes que reciben tratamiento quimioterápico.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama o colon, que recibieron tratamiento quimioterápico durante el año 2010. Se confeccionó la historia farmacoterapéutica de cada uno de los pacientes a partir de dos sistemas de información que recogen los registros de medicación de los pacientes: a) Historia de Salud Única Digital (HSUD), para obtener la información del tratamiento domiciliario; b) Oncowin®, para obtener la información del tratamiento oncológico. Se consideraron discrepancias que requieren aclaración (DRA) las interacciones y duplicidades encontradas entre el tratamiento domiciliario y el tratamiento oncológico. Fueron candidatos a entrar en el programa de conciliación de la medicación en el paciente oncológico los pacientes en tratamiento quimioterápico que recibían al menos un fármaco como tratamiento domiciliario. Para estos se determinó la incidencia de DRA, tras lo que se realizó un análisis univariante para determinar la relación de las siguientes variables independientes: edad, sexo, diagnóstico, estadio, número de medicamentos citostáticos, número de medicamentos de soporte, número de medicamentos domiciliarios, proporción de medicamentos diana y número total de medicamentos. Se consideraron medicamentos diana aquellos medicamentos del tratamiento domiciliario de los que existe evidencia documentada de interacción con algún fármaco citostático o de soporte.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio recibieron tratamiento quimioterápico un total de 168 pacientes, 100 (59,5%) con diagnóstico de cáncer de mama y 68 (40,5%) con cáncer de colon. El 83% (140) de los pacientes, se consideraron candidatos a entrar en el programa de conciliación de la medicación domiciliaria en el paciente oncológico. Se detectó al menos una DRA en 71 pacientes (51%), quedando el resto de pacientes (69 [49%]), libres de DRA. Entre los pacientes con  $< 7$  medicamentos la incidencia de DRA fue significativamente menor (RAR -12%, IC95% -1,3 a -22,2;  $p < 0,05$ ).

También resultó significativamente menor entre los pacientes con < 3 medicamentos de soporte (RAR -19%, IC95% -7,5 a -13,5;  $p < 0,05$ ) y con < 25% de medicamentos diana en el tratamiento domiciliario (RAR -19%, IC95% -6,1 a -32,3;  $p < 0,05$ ). La incidencia de DRA fue mayor entre los pacientes que recibieron un total de 16-25 medicamentos (RAR 18%, IC95% 2,4 a 34,9;  $p < 0,05$ ). No se detectaron diferencias significativas para el resto de variables independientes analizadas. **Conclusiones:** El riesgo de padecer DRA dependió del número de medicamentos, así como del tipo de medicamentos, siendo factor protector el tener, dentro del tratamiento domiciliario, menos de una cuarta parte de medicamentos diana. Aunque según la bibliografía un elevado porcentaje de las DRA se confirma como error de conciliación, sería conveniente realizar este análisis teniendo como variable dependiente los errores de conciliación. Debería confirmarse entonces, mediante un análisis multivariante, la relación existente entre las variables estudiadas y la aparición de errores de conciliación en el paciente oncológico.

## 262. INCIDENCIA DE NEUTROPENIA FEBRIL CON FILGRASTIM Y PEGFILGRASTIM EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA EN TRATAMIENTO ADYUVANTE CON DOCETAXEL, ADRIAMICINA Y CICLOFOSFAMIDA

C. Martorell Puigserver, A. García Álvarez, O. Delgado Sánchez, J. Alarcón Company, L. Perriñez Parraga y J. Terrasa Pons

*Hospital Universitari Son Espases. Islas Baleares. España.*

**Objetivos:** 1. Valorar la incidencia de episodios de neutropenia febril (NF) en pacientes con cáncer de mama en tratamiento adyuvante con TAC (docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> + adriamicina 75 mg/m<sup>2</sup> + ciclofosfamida 750 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días) que han recibido profilaxis primaria con filgrastim. 2. Comparar la incidencia de NF con filgrastim con una cohorte histórica tratada con pegfilgrastim. 3. Calcular el impacto económico del uso de filgrastim y pegfilgrastim en un hospital universitario de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, unicéntrico, comparativo de dos cohortes de pacientes con cáncer de mama que recibieron 6 ciclos de tratamiento adyuvante con TAC. Se realizó profilaxis primaria de NF con filgrastim 5 µg/Kg/24h (ajustado a las presentaciones disponibles de 300 y 480 µg) durante 7 días después de cada ciclo. El periodo de estudio fue de 18 meses (junio 2009-noviembre 2010). Como grupo control se utilizaron los datos de una cohorte histórica evaluada en el mismo centro entre junio 2004 y mayo 2007, en el que la profilaxis de la NF se realizó con pegfilgrastim (6 mg) 24 h después de cada ciclo. Los episodios de NF se detectaron por revisión de las historias clínicas y los ingresos por neutropenia (código ICD-9-CM 288.00). La incidencia de NF se comparó mediante el test exacto de Fisher. La valoración económica se ha realizado con los precios actuales de adquisición en el hospital.

**Resultados:** Se incluyeron 36 pacientes (1 varón) tratados con el esquema TAC y filgrastim; edad media 51 años. Tres pacientes (8,4%) presentaron un episodio de NF; uno de ellos recibió dosis infraterapéuticas de filgrastim. En 2 casos, tras el episodio de NF, se cambió el tratamiento por pegfilgrastim y en 1 caso se mantuvo con filgrastim. En otros 2 pacientes se cambió filgrastim por pegfilgrastim: uno por neutropenia grado IV sin fiebre y otro por intolerancia. La incidencia de NF en la cohorte histórica (45 pacientes, edad media 50 años) fue 6,7%. No se han encontrado diferencias significativas entre los episodios de NF con pegfilgrastim o filgrastim ( $p = 0,31$ ). El coste medio por paciente de la profilaxis es 959,28€ con filgrastim y 3.851,52€ con pegfilgrastim. El cambio de utilización de pegfilgrastim a filgrastim conlleva un ahorro de 2.892,24€ por paciente, con una estimación anual de 69.413,76€ en el hospital (24 pacientes/año).

**Conclusiones:** El cambio de pegfilgrastim por filgrastim para la profilaxis primaria de la NF en pacientes tratados con TAC no ha supuesto un aumento en la incidencia de episodios de NF en nuestro hospital. Además, la incidencia encontrada es similar a la descrita en el estudio GEPARTRIO del 7% en el grupo en el que se utilizó pegfilgrastim. El coste de realizar la profilaxis primaria de la NF con un biosimilar de filgrastim supone un 25% del coste de hacerlo con pegfilgrastim, si bien implica una pauta de 7 días vía subcutánea frente a un día con pegfilgrastim.

## 1042. PEMETREXED EN SEGUNDA LÍNEA DE CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO

M. Camacho González de Aguilar, M. Alaguero Calero, P. Miranda Romero, A.J. Sastre Heres, D. Ruíz Sánchez y C. Fierro Villa

*Hospital Universitario Central de Asturias. Asturias. España.*

**Objetivos:** Evaluar la efectividad de pemetrexed como tratamiento de segunda línea en el cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico. Identificar factores predictivos de respuesta a pemetrexed en segunda línea.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes con CPNM que iniciaron pemetrexed como segunda línea de tratamiento entre enero de 2007 y julio de 2010. El seguimiento de los pacientes finalizó en septiembre de 2010. Los datos se obtuvieron de la historia clínica y del registro de preparaciones del programa Oncofarm®. Los criterios de inclusión del estudio fueron: pacientes diagnosticados de CPNM con estadio IIIb o IV al diagnóstico, ECOG ≤ 2 al diagnóstico, tratados en primera línea con quimioterapia basada en dobles con platinos y que recibieran en segunda línea pemetrexed en monoterapia. Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, histología, estadio, estado funcional ECOG, tabaquismo, número de dosis de pemetrexed, número de líneas de tratamiento recibidas, tiempo transcurrido entre el inicio de la primera línea y el inicio de pemetrexed y si habían sido sometidos a cirugía o radioterapia. La efectividad se evaluó utilizando el tiempo hasta progresión (THP) y la supervivencia desde el inicio de tratamiento con pemetrexed (SP). Se evaluó la posible utilidad como factor predictivo de respuesta a pemetrexed de las variables recogidas, estudiando su asociación con los resultados de efectividad tanto en THP como en SP. Para el análisis de supervivencia se utilizó la metodología Kaplan-Meier, y para el estudio de los factores predictivos el test de log-rank mediante el programa SPSS 15.0.

**Resultados:** Se incluyeron 42 pacientes (78,6% hombres) con una media de edad de 57,8 años (rango: 43-74). La histología fue de adenocarcinoma en el 64,3%, epidermoide en el 16,7%, de otros tipos en un 11,9% y en el 7,1% de los casos no fue recogida. El 28,6% de los pacientes debutaron con estadio IIIb, 64,3% con estadio IV, siendo dudoso entre IIIb vs IV en el 7,1%. En el momento del diagnóstico el ECOG fue 0 en el 31% de los casos, 1 en el 54,7% y 2 en un 14,3%. El 90,5% de los pacientes eran fumadores o exfumadores. Recibieron una media de 3 dosis de pemetrexed (rango: 1-11) y una media de 3 líneas de tratamiento (rango: 2-7). Para el total de pacientes, las medianas de THP y SP fueron 2,1 y 4,76 meses, respectivamente. Se identificó como factor predictivo un tiempo transcurrido entre el inicio de la primera línea y el inicio de pemetrexed superior a 8 meses. En los 10 pacientes (23,8%) que cumplían este factor, se observaron diferencias estadísticamente significativas tanto en THP ( $p < 0,0001$ ) como en SP ( $p = 0,048$ ).

**Conclusiones:** Las medianas de THP y SP de la población a estudio han resultado inferiores a las publicadas en los ensayos clínicos, si bien son similares a las de otros estudios poblacionales. El único factor predictivo de respuesta encontrado fue un tiempo transcurrido entre el inicio de la primera línea y el inicio de pemetrexed superior a 8 meses.

### 593. RECOMENDACIONES FARMACOTERAPÉUTICAS DERIVADAS DE LA CONCILIACIÓN EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

T. González-Carrascosa Vega, J.F. Sierra Sánchez, L. Obel Gil, M.J. Martínez Bautista, V. Vázquez Vela y M. Ladrón de Guevara García

*Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.*

**Objetivos:** Analizar las recomendaciones farmacoterapéuticas derivadas de la conciliación del tratamiento domiciliario del paciente oncológico que recibe tratamiento quimioterápico.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama o colon, que recibieron tratamiento quimioterápico durante el año 2010. Se confeccionó la historia farmacoterapéutica de cada uno de los pacientes a partir de dos sistemas de información que recogen los registros de medicación de los pacientes: a) Historia de Salud Única Digital (HSUD), para obtener la información del tratamiento domiciliario; b) Oncowin®, para obtener la información del tratamiento oncológico, en el que se diferenciaron dos tipos de medicamentos: citostáticos y medicación de soporte. Se consideraron discrepancias que requieren aclaración (DRA) las interacciones y duplicidades encontradas entre el tratamiento domiciliario y el tratamiento oncológico. Identificadas las DRA se confeccionó una recomendación, y se decidió cual debía ser el destinatario de la misma. Una vez elaboradas todas las recomendaciones, se generó una clasificación y quien o quienes serían los destinatarios más apropiados para recibirlas (oncólogo, médico de familia o ambos). Las variables estudiadas fueron el número y tipo de recomendaciones, así como el destinatario final de dicha recomendación.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio recibieron tratamiento quimioterápico un total de 168 pacientes, de los que 140 (83%) estaba en tratamiento con algún medicamento domiciliario durante el tratamiento oncológico. De estos, 71 pacientes (50,7%) presentaron al menos una DRA, con un total de 131 DRA identificadas. Las recomendaciones elaboradas fueron de tres tipos: 1) recomendaciones de monitorización (61 [47%]), de parámetros analíticos (56 [43%]), como la potasemia (35 [27%]) y la glucemia (21 [17%]), monitorización farmacocinética (2 [2%]), monitorización de toxicidad farmacológica (2 [2%]) y monitorización de parámetros fisiológicos (1 [1%]). 2) recomendaciones relacionadas con la identificación de necesidad farmacoterapéutica (44 [34%]), de profilaxis de gastrolesión (42 [32%]) y de tromboembolismo (2 [2%]). 3) recomendaciones destinadas a modificar el tratamiento (26 [20%]), en 21 casos (16%) relacionadas con el tratamiento domiciliario, recomendándose una disminución de dosis como resolución a 3 DRA, y la valoración de una alternativa terapéutica como resolución de 18 DRA, y en 5 casos (4%) con el tratamiento oncológico, todas ellas proponiendo la valoración de una alternativa terapéutica. Las recomendaciones irían dirigidas al oncólogo y al médico de familia en 123 casos (93%) y únicamente al oncólogo en 9 (7%). Las recomendaciones que se habrían comunicado únicamente al oncólogo fueron: 4 monitorizaciones, 2 de glucemia y 2 de toxicidad farmacológica relacionada con el tratamiento quimioterápico, y 5 valoraciones de alternativa terapéutica dentro del tratamiento oncológico.

**Conclusiones:** El análisis de la farmacoterapia realizado dentro de la conciliación de la medicación domiciliar en el paciente oncológico, permite generar recomendaciones farmacoterapéuticas que podrían influir en objetivos de salud. La mayor parte de las recomendaciones derivadas de la conciliación del tratamiento domiciliario en el paciente oncológico, requeriría, además de ser comunicadas al oncólogo, una comunicación con el médico de familia.

### 942. TACRÓLIMUS 0,1 MG/ML SOLUCIÓN PARA ENJUAGUES BUCALES: ELABORACIÓN Y RESULTADOS CLÍNICOS

N. Lago Rivero, C. Vázquez Gómez, M. Rodríguez Rodríguez, A. Cendón Otero, A. Mucientes Molina y A. Regueira Arcay

*Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (Xeral-Cies). Pontevedra. España.*

**Objetivos:** Establecer la metódica de elaboración de tacrólimus 0,1 mg/ml solución, y evaluar su eficacia en el tratamiento de las manifestaciones bucales de la enfermedad injerto contra el huésped (EICH) en pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas.

**Material y métodos:** El Servicio de Hematología solicita la elaboración de una solución de tacrólimus para el tratamiento local de manifestaciones bucales de EICH, eritema y lesiones vesiculares, en pacientes no respondedores a preparados con corticoides. En el Servicio de Farmacia se realiza una revisión bibliográfica en la base de datos Pubmed, localizando una única referencia de la utilización de enjuagues de tacrólimus en estas situaciones, pero con buena respuesta al tratamiento. La evaluación de la eficacia del tratamiento, así como los datos demográficos de los pacientes, se han obtenido de la revisión de sus historias clínicas.

**Resultados:** A partir de la bibliografía revisada se establece la metódica de elaboración de tacrólimus 0,1 mg/ml solución. El *modus operandi* consiste en diluir 0,5 mg de tacrólimus en 500 ml de agua para inyección, consiguiendo una solución de tacrólimus a una concentración de 0,1 mg/ml y con las siguientes propiedades organolépticas: inodora, incolora y límpida. En base al trabajo consultado se establece una estabilidad de 30 días a temperatura ambiente (Olivier et al. Arch Dermatol. 2002;138:1335-8). Durante el periodo comprendido entre junio de 2010 y abril de 2011, 3 pacientes (2 mujeres) con una edad media de 44,3 años, y manifestaciones bucales de EICH sin respuesta a formulaciones tópicas con corticoides, han sido tratados con tacrólimus 0,1 mg/ml solución para enjuagues bucales. Todos los pacientes han realizado enjuagues con tacrólimus 0,1 mg/ml cada 6-8 horas, y tras un mes de tratamiento, han manifestado sentir mejoría de los síntomas bucales de la EICH, hecho que se mantiene durante el periodo de seguimiento, sin alcanzar la remisión completa de las lesiones en ningún caso.

**Conclusiones:** Hemos establecido la metódica de elaboración de tacrólimus 0,1 mg/ml solución para enjuagues bucales en pacientes con lesiones en la mucosa oral consecuencia de la enfermedad injerto contra el huésped. Esta formulación ha resultado ser eficaz en cuanto al alivio sintomático de las lesiones, aunque no ha conseguido resolver las manifestaciones bucales de la enfermedad injerto contra el huésped.

### 797. UTILIZACIÓN DE ERLOTINIB EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: APROXIMACIÓN A LA EFICIENCIA

A. Regueira Arcay, A. Paradelo Carreiro, I. Arias Santos, M. López-Gil Otero, M. Rodríguez Rodríguez y C. Vázquez Gómez

*Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (Hospital Xeral-Cies). Pontevedra. España.*

**Objetivos:** El tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) con erlotinib está indicado tras fracaso de al menos un tratamiento quimioterápico anterior, donde incrementa la supervivencia media además de mejorar la calidad de vida, esperándose según los ensayos clínicos, supervivencias globales de 6,7 meses frente a 4,7 meses con placebo. **Objetivos:** evaluar la efectividad y eficiencia del erlotinib en la práctica clínica en pacientes diagnosticados de CPNM estadios IIIB-IV.

**Material y métodos:** Se realiza el estudio y seguimiento de un total de 20 pacientes con CPNM. Se han recogido los datos de su evolución mediante la consulta de las correspondientes historias clínicas, así como del registro farmacoterapéutico de la unidad de dispensación ambulatoria. Se han determinado en cada caso, las variables de edad, sexo, estadio y tiempo de administración. Como variable de efectividad se recogió el tiempo de supervivencia alcanzado desde el inicio de la terapia con erlotinib. Los valores de eficiencia se determinaron en base al coste incremental por año de vida ganado.

**Resultados:** Se ha seguido a un total de 20 pacientes con CPNM avanzado o metastásico, estadios IIIB (20%) y IV (80%) que iniciaron erlotinib tras fracaso quimioterápico anterior. El 65% de los casos fueron varones. La edad media del grupo al inicio del tratamiento fue de 65,6 años (48-83). La mediana del tiempo de administración fue de 2 meses (media: 4,45 meses, rango: 1-17 meses). La supervivencia anual se situó en el 20%, mientras que la mediana global de supervivencia alcanzada fue de 3,15 meses (media: 6,22 meses; 0,77 meses-24,60 meses). El coste global derivado del tratamiento con erlotinib fue de 85.400 €, determinándose una mediana global del coste incremental en la terapia del CPNM de 4.254 € por paciente (media: 9.465€; 2.127€-36.159€). El incremento medio en la supervivencia, determinado en función de los datos ofrecidos en el ensayo pivotal fue de 1,52 meses, por lo que se estimó un coste por año de vida ganado de 74.724 €.

**Conclusiones:** 1. Los resultados en cuanto a los valores medios de eficacia alcanzados en la práctica clínica, aunque más bajos, se muestran equiparables a los obtenidos en los ensayos clínicos, es decir, la efectividad ha sido equivalente a la eficacia, demostrándose que nuestra práctica asistencial es de alta calidad. 2. Los costes por año de vida ganado se muestran muy altos, por encima del umbral de los 50.000€ por lo que la eficiencia del tratamiento en este grupo de pacientes ha sido muy discreta. 3. Se demuestra la necesidad de valorar detenidamente la inclusión de pacientes con el fin de aumentar las posibilidades de respuesta.