

NUEVOS MEDICAMENTOS

993. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE ECULIZUMAB EN PACIENTES CON HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA

M. Roig Izquierdo, N. Paladio Duran, A. Prat Casanovas, C. Espinosa Tomé y A. Gilabert Perramon

Servei Català de la Salut. Barcelona. España.

Objetivo: El eculizumab es un anticuerpo monoclonal aprobado para el tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) (EMA 03-2007). Desde noviembre de 2008 el tratamiento en Cataluña se autoriza de manera individualizada. El objetivo de este estudio es describir la utilización de eculizumab en pacientes con HPN en Cataluña.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo de la utilización de eculizumab. Se han incluido todos los pacientes diagnosticados de HPN que han solicitado tratamiento (de inicio o seguimiento) con eculizumab en los hospitales públicos de Cataluña entre noviembre 2008-abril 2009. La autorización de tratamiento se basó en criterios clínicos previamente establecidos por un grupo multidisciplinar de expertos. Son candidatos a iniciar tratamiento con eculizumab pacientes adultos con ≥ 8 unidades de concentrado de hematíes en los 12 meses previos por anemia o síntomas relacionados, $\geq 10\%$ de eritrocitos HPN tipo III, $> 30 \times 10^9/l$ plaquetas, LDH ≥ 3 veces el límite superior de normalidad (LSN) y vacunados contra Neisseria meningitidis. Son candidatos a seguir en tratamiento (evaluaciones periódicas cada 12 semanas durante el primer año) pacientes que no han requerido transfusiones, LDH $< 1,5$ veces el LSN, no evolución a aplasia o síndrome mielodisplásico, no aparición de toxicidad limitante o reacciones adversas graves atribuible al tratamiento y no gestación. Los datos demográficos, clínicos y de tratamiento se han incluido en un registro de pacientes.

Resultados: Se ha solicitado tratamiento para 8 pacientes (7 mujeres). La media de edad fue de 45 años (rango 19-74) y el tiempo medio desde diagnóstico de 6,4 años (rango 1-13) en el momento de la solicitud. Se ha autorizado tratamiento a 6 pacientes, no autorizado 1 paciente, por no cumplir el criterio de requerimientos transfusionales y 1 paciente está pendiente de aportar más docu-

mentación. Tres de los 6 pacientes autorizados habían recibido eculizumab en el ensayo clínico pivotal (estudio Triumph) y se autorizaron según criterios de seguimiento; la mediana de unidades de concentrado de hematíes en el último año antes del ensayo era de 3,33 (rango 2-6). Los otros tres pacientes autorizados solicitaron inicio de tratamiento; la mediana de unidades de concentrado de hematíes en el último año era de 22 (rango 20-24). En total se han evaluado 5 pacientes según criterios de seguimiento y se han reautorizado todos los casos. Se ha observado una reducción de la hemólisis en todos los casos, sólo 1 paciente presenta LDH > 1,5 veces el LSN. Ninguno ha requerido transfusiones excepto uno, que provenía del ensayo clínico, que ha necesitado 2 unidades de concentrado de hematíes. No se han descrito episodios de trombosis ni otros efectos adversos atribuibles a eculizumab. El paciente no autorizado permanece estable según información del centro donde se realiza su seguimiento.

Conclusiones: Se observa respuesta clínica en las primeras 12 semanas de tratamiento con eculizumab, según los criterios definidos previamente, reduciendo la hemólisis y en 4 de 5 pacientes no se han requerido transfusiones. Hasta el momento, presenta un buen perfil de seguridad.

Conflicto de intereses: Ninguno.

938. VALIDACIÓN DE PRESCRIPCIONES OFF-LABEL Y DE NUEVOS FÁRMACOS NO INCLUIDOS EN LA GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA

E.J. Alegre del Rey, C. Martínez Díaz, J. Sierra Sánchez, I. Martínez-Brocal Ogáyar, R. Castaño Lara y S. Fénix Caballero

Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz. España.

Objetivos: Analizar las prescripciones de medicamentos off-label y nuevos fármacos no incluidos en guía farmacoterapéutica (GFT), con el fin de ajustar su empleo a criterios de eficacia, seguridad y eficiencia basados en la mejor evidencia científica disponible.

Material y métodos: En un período de 15 meses, las prescripciones de medicamentos off-label y nuevos tratamientos no incluidos en la GFT, o incluidos en condiciones distintas a las de la prescripción, fueron dirigidas a Farmacia. El Centro de Información de Medicamentos realizó un informe sobre eficacia, seguridad, comodidad y coste, fundamentado en una búsqueda de la mejor evidencia científica disponible, analizando el fármaco con respecto a sus alternativas, y aportando una recomendación final a Dirección Médica sobre su aprobación o no. Para evaluaciones especialmente relevantes, se diseñó un informe modelo para de revisión estructurada y comentada. Una copia del informe fue dirigida al médico prescriptor.

Resultados: Se realizaron un total de 59 informes sobre otras tantas prescripciones. El 88% fueron medicamentos off-label, y el 15% restante, nuevos medicamentos no incluidos en la GFT. Lo servicios más solicitantes fueron Oncología (17 fármacos, 29%), Hematología (11 fármacos, 19%), Dermatología, Medicina Interna y Neumología (5 fármacos cada uno). Los fármacos fueron muy diversos, y el más repetido fue bevacizumab (en cinco ocasiones). La mediana del tiempo entre la solicitud y la emisión del informe fue de 3 días (rango 0-41). El resultado fue una aceptación del tratamiento sin condiciones en un 55% de los casos, aceptación con condiciones en el 26%, no oposición con reservas en el 16%, y denegación en el 3% (2 casos). En los 15 casos aprobados con condiciones, éstas fueron: considerar una alternativa específica en dos ocasiones, informar al paciente sobre riesgos específicos en cuatro, condiciones de instauración (dosis, tratamiento concomitante, etc.) en cuatro, especificaciones de seguimiento en dos, monitorizar reacciones adversas en cuatro, condiciones de retirada en nueve y publicar los resultados en dos. Las recomendaciones fueron seguidas por Dirección Médica en todos los casos, requiriendo una reunión con el prescrip-

tor y el farmacéutico en tres ocasiones. Los informes con resultado de "no oposición con reservas" fueron empleados solamente en medicamentos ofrecidos previamente al paciente, cuando su uso no suponía un balance beneficio/riesgo negativo, pero la evidencia científica no mostraba ventajas relevantes sobre alternativas más eficientes. Se recomendaba al prescriptor reconsiderar la terapéutica, al menos para futuras ocasiones, y esperar a la aprobación de Dirección Médica antes de ofrecer este tipo de tratamientos: no se repitió ninguna de estas prescripciones en el período estudiado (promedio de observación de 239 días).

Conclusiones: La elaboración de informes específicos por el CIM ha permitido asesorar a Dirección Médica para la aprobación de estos medicamentos, organizando y racionalizando considerablemente su utilización. Tanto la Dirección Médica como la Gerencia del Hospital valoran muy positivamente esta sistemática de trabajo y siguen las recomendaciones aportadas. Los informes han servido para difundir revisiones de nuevos fármacos al prescriptor y, en ocasiones, al resto de facultativos de su servicio.

30. EFICIENCIA DE LOS AGENTES BIOLÓGICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS MODERADA-GRAVE

J. Liso Rubio, C. Ferrándiz Foraster, A. García Díez, A.J. Blasco Bravo y P. Lázaro y de Mercado

Complejo Hospitalario de Badajoz. Badajoz. España.

Antecedentes: Los agentes biológicos en el tratamiento de la psoriasis son más caros y en general, de eficacia similar o superior que la terapia clásica. Sin embargo, se desconoce su eficiencia, en términos de coste/eficacia (coste por cada paciente que responde).

Objetivo: Estimar los ratios de coste/eficacia de adalimumab, etanercept, infliximab, y efalizumab en el manejo de la psoriasis moderada-grave.

Material y métodos: Diseño: modelo de evaluación económica construyendo un árbol de decisión para cada uno de los tratamientos sobre los que existen ensayos clínicos publicados. El horizonte temporal fue el tiempo de duración del tratamiento en los ensayos clínicos, que osciló entre 10 y 24 semanas. Se usó la perspectiva del financiador (Sistema Nacional de Salud), considerando sólo los costes del fármaco. El coste asignado a cada tratamiento fue el de la pauta (dosis, frecuencia, y tiempo) utilizada en el ensayo clínico correspondiente. Se consideraron las pautas de tratamientos admitidas según ficha técnica de los agentes biológicos estudiados autorizada por Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, para el tratamiento de la psoriasis moderada-grave. Cuando la dosis depende del peso, el peso de los sujetos del estudio se estandarizó por edad y sexo a la población española corregido por el incremento de peso debido a la psoriasis. El coste incremental del tratamiento fue el coste del tratamiento, asumiendo que el coste del placebo es cero. El instrumento de medida de eficacia fue el Psoriasis Area Severity Index (PASI). Como indicador de eficacia se utilizó la respuesta PASI 75 (mejoría del 75% del PASI basal). La eficacia incremental se calculó como la proporción de pacientes que responden con el criterio PASI 75 al biológico menos la proporción que responden al placebo. Cuando hubo más de un ensayo clínico para un mismo tratamiento, se realizó un metaanálisis. La incertidumbre se manejó mediante análisis de sensibilidad determinista, construyendo tres escenarios (basal, más desfavorable, y más favorable) con los intervalos de confianza al 95% para los costes y eficacia.

Resultados: Se identificaron 15 ensayos clínicos publicados. La eficacia incremental en el estimador central de la eficacia (escenario basal) osciló entre un mínimo de 24,29% (efalizumab) y un máximo de 78,35% (infliximab 5 mg/Kg a las 24 semanas de tratamiento). Los biológicos más eficaces son infliximab y adalimumab, ambos con una eficacia incremental superior al 60% de respondido-

res PASI 75. La eficiencia, en términos de coste/eficacia incremental, en el escenario basal, osciló entre 8.013 € (adalimumab a las 16 semanas) y 17.112 € (infliximab a dosis de 5 mg/Kg a las 24 semanas) por respondedor PASI 75 ganado. Según el análisis de sensibilidad, adalimumab se mantiene como el biológico más eficiente, tanto en el escenario más favorable (7.568 € por respondedor PASI 75 ganado), como en el más desfavorable (8.515 € por respondedor PASI 75 ganado).

Conclusiones: El tratamiento más eficaz es infliximab (5 mg/Kg a las 24 semanas de tratamiento), seguido de adalimumab a las 16 semanas. El tratamiento más eficiente, en términos de coste/eficacia incremental, es adalimumab a las 16 semanas.

174. EFICACIA Y SEGURIDAD DE RANIBIZUMAB INTRAVÍTREO EN EL TRATAMIENTO DE LA DEGENERACIÓN MACULAR NEOVASCULAR EXUDATIVA ASOCIADA A LA EDAD

J. Pardo de Torres, C. Calderón Acedos, B. Rubio Cebrián, M. Segura Bedmar, M.A. Rodríguez Cabezas y R.M. Catalá Pizarro

Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. España.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de la administración intravítrea de ranibizumab en pacientes con degeneración macular neovascular exudativa asociada a la edad (DMAE).

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo realizado en un hospital general de 400 camas, de pacientes con DMAE tratados con ranibizumab intravítreo, desde febrero de 2007, fecha de la primera administración del fármaco, a diciembre de 2008. Se revisaron las historias clínicas, recogiendo los siguientes datos: edad, sexo, antecedentes personales, patologías oftálmicas, resultados de exploraciones oculares (fondo de ojo e imagen angiográfica donde se describe tipo de lesión y actividad de la membrana neovascular), terapia fotodinámica y/o antiangiogénica previas, número de administraciones de ranibizumab, ojo tratado, agudeza visual (AV) con estenopeico antes de la 1ª inyección y tras la 3ª inyección, y efectos secundarios. Para medir la eficacia del tratamiento se consideraron: cambios en la actividad de la membrana neovascular subretiniana (MNVSR) y mantenimiento o mejora de la AV, utilizando la prueba t para diferencia de medias de muestras repetidas.

Resultados: Se incluyeron 44 pacientes con una edad media de 74,1 ± 9,3 (51-91) años y una distribución homogénea por sexos. En cuanto a la presencia de factores de riesgo para DMAE, el 63,6% de los pacientes presentaba hipertensión arterial y el 70,5% estaban operados de cataratas. El tipo de lesión (subtipo angiográfico) diagnosticado fue mayoritariamente lesión clásica (56,8%) seguido de lesión oculta (9,1%) y mínimamente clásica (6,8%), no estando descrita en el 27,3% restante. El 29,5% de los pacientes realizó tratamiento previo con terapia fotodinámica o con pegaptanib. En el 15,9% de los casos la AV previa al tratamiento fue menor de 0,1, entre 0,1 y 0,4 en el 72,7%, y mayor a 0,4 en el 11,4%, siendo la media de 0,22 ± 0,19. Tras la tercera inyección los porcentajes fueron 20,5%, 54,5% y 25% respectivamente, y la media 0,29 ± 0,27. En todos los casos la administración fue en un único ojo. La diferencia de medias fue -0,0721 (p = 0,02) y el 70,5% de los pacientes mantuvo o aumentó la AV, observándose mejores resultados (p = 0,001) en aquellos casos con AV inicial entre 0,1 y 0,4. La actividad de la MNSR se detuvo en el 54,5% de los casos independientemente del cambio en la AV. Con respecto a la seguridad del fármaco, no se pudieron extraer datos concluyentes de la anamnesis médica, registrándose solo un efecto adverso grave (endofalmitis) que requirió ingreso.

Conclusiones: Las diferencias observadas entre los valores de AV previos al tratamiento y tras tres administraciones de ranibizumab fueron débilmente significativas, pero en la mayoría de los casos se logró mantener la AV y se detuvo la actividad de la MNVSR, objeti-

vos fundamentales del tratamiento. Cuando la AV previa está entre 0,1 y 0,4 el tratamiento resulta más efectivo, por lo que parece razonable utilizar el fármaco únicamente en estos casos. Se detecta una falta de registro relativo a los aspectos de seguridad del tratamiento en las historias clínicas revisadas.

Conflicto de intereses: Ninguno.

312. EVALUACIÓN DEL USO DE EPOETINA β PEGILADA EN ANEMIA POR INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

N. Padullés Zamora, M. Pineda Yuste, M. Comas Sugrañes, J.R. Celma Antoli y R. Jódar Masanes

Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. España.

Objetivo: La epoetina β pegilada (Peg-EPO) es un agente estimulador de la eritropoyesis (AEE) indicado en el tratamiento de la anemia sintomática por insuficiencia renal crónica (IRC). Su mayor semivida biológica permite su administración mensual. El objetivo del estudio es evaluar el uso de Peg-EPO, su efectividad y coste.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional en pacientes con anemia por IRC (prediálisis) que inician tratamiento con Peg-EPO, desde mayo 2008 hasta Febrero 2009. Se registraron variables demográficas (edad y sexo), analíticas (hemoglobina, Hb) y farmacológicas: AEE anterior (tipo, dosis, frecuencia) y Peg-EPO (dosis, frecuencia y cambios de tratamiento).

Resultados: 198 pacientes (101 hombres); edad media 65 años (22-93). Tratamiento anterior con AEE: 66,7% (n = 132) (52,27% darbepoetina/47,73% eritropoyetina). El 26,3% de los pacientes requirieron un cambio de dosis de Peg-EPO: 59,6% (n = 31) aumento de dosis, 26,9% (n = 14) reducción de dosis y 13,5% (n = 7) suspensión. Dosis de Peg-EPO (µg/mes) (mediana) (sin AEE previo: 75 (50-150). (B) Darbepoetina previa: 75 (75-250). Para dosis de darbepoetina < 40 µg/semana (n = 51) se cambiaron a: 75 (75-150); 40-80 µg/semana (n = 17): 100 (75-250) y > 80 µg/semana (n = 1): 75. (C) eritropoyetina β previa: 75 (50-150). Para dosis < 2.000 UI/semana (n = 3) se cambió a Peg-EPO: 150 (100-150); 2.000-4.000 UI/semana (n = 20): 75 (50-150) y 4.000-6.000 UI/semana (n = 40): 75 (50-150). Niveles de Hb (media): pacientes con AEE previo: darbepoetina/eritropoyetina β 111,9 mg/dl (71,7-148) vs Peg-EPO 159 mg/dl (68,4-159) (p < 0,078). Pacientes sin AEE previo: Hb al inicio de Peg-EPO 100,6 mg/dl (72-144); al mes de tratamiento 103 mg/dl (82-126) y a final del estudio 110 mg/dl (79-141). 72 pacientes con AEE no pegilado presentaron valores de Hb > 120 mg/dl: 52 (120-130 mg/dl), 18 (130-140 mg/dl) y 2 (> 140mg/dl). 37 pacientes con Peg-EPO presentaron valores de Hb > 120 mg/dl: 19 (120-130 mg/dl), 16 (130-140 mg/dl) y 2 (> 140 mg/dl). Coste del tratamiento: coste total mensual con AEE no pegilado vs Peg-EPO fue de 20.651,1 € (156,5 €/paciente/mes) vs 18.782,4 € (142,3 €/paciente/mes) (p > 0,05). Coste total mensual con darbepoetina vs Peg-EPO fue de 15.184,3 € (220,1 €/paciente/mes) vs 10.272,7 € (148,9 €/paciente/mes) (p < 0,0001). Coste total mensual con eritropoyetina β vs Peg-EPO fue de 5.466,8 € (86,8 €/paciente/mes) vs 8.509,7 € (135,1 €/paciente/mes) (p < 0,0001). Usando las dosis indicadas en ficha técnica el coste mensual sería de 28.828,5 € (218,4 €/paciente/mes) (p < 0,0001 comparado con el coste mensual real). El coste medio/paciente/mes de Peg-EPO para pacientes en tratamiento con darbepoetina y eritropoyetina β previa sería de 268,1 y 163,98 € respectivamente (p < 0,0001 comparado con el coste real).

Conclusiones: Se observan niveles más altos de Hb en el grupo Peg-EPO, sin embargo, no existen diferencias estadísticamente significativas en los valores medios de Hb antes y después del inicio de Peg-EPO. El coste medio por paciente/mes es inferior al esperado ya que las dosis usadas de Peg-EPO son menores que las recomendadas según ficha técnica. Eritropoyetina β presenta un coste significativamente inferior a Peg-EPO, si bien el coste total con AEE no pegilado vs Peg-EPO no muestra diferencias.

833. EVALUACIONES ECONÓMICAS Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS EN LOS HOSPITALES

M. Worbes Cerezo, J. Oliva Moreno, F. Puigventós Latorre, A. Ortega Eslava, J. López-Bastida y P. Serrano Aguilar

Servicio de Planificación y Evaluación del Servicio Canario de Salud (SESCS). Santa Cruz de Tenerife. España.

Objetivo: Identificar el grado de conocimiento, uso e impacto de técnicas y resultados de evaluación económica por parte de los decisores pertenecientes al servicio de farmacia que intervienen en la selección de medicamentos en los hospitales.

Material y métodos: Estudio transversal descriptivo elaborado mediante la información obtenida en un cuestionario postal, dirigido a jefes de servicio de farmacia y secretarios de las Comisiones de Farmacia y Terapéutica (CFT) de los 200 hospitales de más de 75 camas y con CFT, el 39% de los hospitales españoles (57% de las camas) con estas características, que habían participado previamente en un proyecto de investigación sobre evaluación y selección de medicamentos en los hospitales españoles.

Resultados: Se recibieron 57 cuestionarios provenientes de 14 Comunidades Autónomas. La tasa de respuesta fue del 14,6% y se dispone de información del 26% (52/200) de los hospitales. De las respuestas obtenidas, 35 son jefes de servicio y 22 secretarios de la CFT. El 64,9% de la muestra declara haber participado en una evaluación de tecnología sanitaria, y el 63,2% en una evaluación económica. El 96,5% conoce los informes de evaluación económica, el 93% califica su utilidad como media-alta y el 82,5% reconocer haber recurrido a un informe de evaluación económica en los últimos seis meses. El 84,2% conoce alguna agencia de evaluación de tecnología sanitaria nacional y el 61,4% una agencia internacional. Los criterios que se declaran incorporar en el apartado económico de un informe de evaluación de un medicamento y los que se tienen en cuenta en la toma de decisiones sobre su inclusión, en "todas o en la mayor parte de las ocasiones", son respectivamente: -Coste incremental con respecto al medicamento de referencia: 84,2% y 85,9%; -Estimación del impacto económico para el hospital: 78,9% y 86%; -Coste efectividad incremental según datos publicados: 29,8% y 38,6%; -Coste efectividad incremental según datos propios: 36,9% y 39,1%; -Estimación del impacto económico sobre el área de aten. primaria: 29,8% y 33,3%.

Conclusiones: Más del 90% de los decisores de los servicios de farmacia conoce los informes de evaluación económica y los considera útiles. El incremento de costes y el impacto presupuestario para el hospital son los criterios mayoritariamente incluidos en los informes de evaluación de medicamentos presentados en los hospitales y considerados en la toma de decisiones en las Comisiones de Farmacia y Terapéutica. La evaluación económica, coste-efectividad incremental, se tiene en cuenta en menor medida, aproximadamente entre un 30-40% de los casos. El impacto económico sobre el área de atención primaria se valora en un tercio de las ocasiones. La reducida tasa de respuesta es una limitación del estudio, no permite afirmar que la muestra sea representativa. Sin embargo, las respuestas recibidas muestran a un grupo de profesionales con interés en la evaluación económica. Este grupo debería liderar el cambio cultural que ya se está experimentando en otros países.

914. LENALIDOMIDA MÁS DEXAMETASONA EN MIELOMA MÚLTIPLE: GRAN EFICACIA Y SEVEROS EFECTOS ADVERSOS

I. Rangel Bravo, J. Groiss Buiza, S. Martín Clavo, R. Medina Comas y J. Luis Fernández

Hospital de Mérida. Badajoz, España.

Objetivo: El tratamiento con lenalidomida está indicado (FDA y EMEA) en mieloma múltiple (MM) recurrente o refractario en com-

binación con dexametasona. Se valora efectividad y seguridad en estos pacientes.

Método: Estudio retrospectivo de los pacientes que recibieron lenalidomida para el tratamiento del MM entre agosto de 2006 y marzo de 2009. La respuesta se valoró según el tiempo hasta progresión de la enfermedad (TTP) y los criterios del Grupo Europeo de Trasplante de Sangre y Médula Ósea. La respuesta completa (RC) requería < 5% de células plasmáticas en médula y reducción del 100% de la proteína M (confirmada por inmunofijación) La respuesta parcial (RP) requería una reducción de la proteína M del 50% en suero y/o del 90% en orina (confirmadas en al menos 2 determinaciones) Para el análisis estadístico se utilizó el método actuarial de Kaplan-Meier, comparando factores con el test de Log-Rank. La seguridad se evaluó en función de las reacciones adversas observadas y la severidad de las mismas (valorada según los Criterios de Terminología Común para los Eventos Adversos).

Resultados: Total de pacientes: 9, 6 hombres (66,6%), edad media 69 años (rango: 51-77) Línea de tratamiento: 2ª en 5 pacientes (55,5%) y posteriores en el resto (3ª-6ª) Dosis inicial de lenalidomida: 25 mg/24 h los días 1 al 21 de cada ciclo de 28. Cuatro pacientes requirieron disminución de dosis (25 mg/48 h), uno por insuficiencia renal y tres por toxicidad hematológica. Dosis de dexametasona (salvo en un paciente por diabetes): 30 mg un día todas las semanas. Respuesta global (RG): 7 (77,7%); RC: 5 (55,5%), RP: 2 (22,2%) El tiempo medio hasta la respuesta fue de 3,8 meses. Dos pacientes (22,2%) no respondieron al tratamiento. El TTP fue superior con lenalidomida en 2ª línea que en 3ª o posteriores (media: 15 meses y mediana no alcanzada vs media: 8 meses y mediana: 6 meses. Log Rank p = 0,12). El TTP fue también mejor si se consiguió RC frente a sólo RP (media: 17 meses y mediana no alcanzada vs media: 9 meses y mediana: 6 meses. Log-Rank p = 0,01) Reacciones adversas: citopenias en 7 pacientes: 7 trombopenias (77,7%, grado 4), 3 neutropenias (33,3%, grado 5), 3 anemias (33,3%, grado 3); 6 infecciones (66,6%): 3 neumonías (33,3%, grado 5), 1 herpes zoster (11,1%, grado 2), 1 sepsis neutropénica (11,1%, grado 5); 1 trastorno endocrino (11,1%, hipotiroidismo grado 2, Dos pacientes fallecieron (neumonía y sepsis).

Conclusiones: 1. El tratamiento con lenalidomida/dexametasona es efectivo en pacientes con MM (RG > 75%; RC > 50%). 2. Lenalidomida parece ser más eficaz en 2ª línea que posteriores (tendencia a significado estadístico). 3. Las reacciones adversas asociadas a lenalidomida son frecuentes (en 100% de los casos) y graves en un número importante de pacientes -2 casos fatales-, siendo las más habituales las citopenias (grado 3-5: 66,6%) y las infecciones (grado 3-5: 44,4%). 4. Dada la incidencia y severidad de reacciones adversas por lenalidomida, sería interesante reforzar los protocolos de prevención y seguimiento de las mismas.

436. EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER EN UN CENTRO DE REFERENCIA PARA ESTA PATOLOGÍA

I. Varela, M.J. Agustín, N. Serrano, R. Huarte, M.J. Rabanaque y P. Giraldo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Objetivo: La enfermedad de Gaucher (EG) es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por el déficit de la enzima β -glucocerebrosidasa ácida lo que conduce al depósito del material glucolipídico no degradado en distintos tejidos. Existen dos líneas de tratamiento: el tratamiento enzimático sustitutivo (TES) o la terapia de reducción de sustrato (TRS). El objetivo es describir la efectividad y seguridad del tratamiento para la EG en un hospital de referencia para esta patología.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo que incluye a los pacientes tratados con una de las dos alternativas tera-

péuticas, realizando un seguimiento durante los 2 primeros años de tratamiento. Las variables descriptivas analizadas fueron sexo, edad al diagnóstico, edad de aparición de síntomas, tipo de EG y tipo de tratamiento. Las variables de efectividad estudiadas fueron los volúmenes viscerales, nivel de hemoglobina y nivel de plaquetas. El perfil de seguridad se determinó en función de los efectos adversos descritos. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes y de la base de datos de preparaciones intravenosas del Servicio de Farmacia. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSSv12.

Resultados: De los 10 pacientes analizados, 4 fueron hombres. La media de edad al diagnóstico fue de 21 años (2-59) y la media de edad de aparición de los síntomas fue de 14,5 (2-59). Nueve sujetos presentaron el tipo I de la enfermedad y 1 el tipo III. Ocho pacientes fueron tratados con TES. Todos los pacientes presentaban hepatomegalia al inicio del tratamiento. De los sujetos tratados con TES, todos redujeron el volumen del hígado durante los dos primeros años alcanzando el volumen normal en 2 casos. De los 2 pacientes de la línea del TRS, en un caso el volumen del hígado no sufrió disminución manteniéndose anormalmente elevado durante todo el estudio. Todos los sujetos incluidos en el estudio presentaban esplenomegalia a excepción de 3 esplenectomizados y en todos los casos ésta disminuyó, alcanzando el volumen normal del bazo un paciente en tratamiento con TES. Los 3 sujetos que presentaron anemia al inicio del tratamiento con TES alcanzaron niveles normales. Los pacientes en tratamiento con TRS no presentaron anemia durante el estudio. De los 4 pacientes que presentaban trombocitopenia al inicio del TES, 2 alcanzaron niveles dentro del rango normal. El único paciente en tratamiento con TRS que presentaba trombocitopenia al inicio del mismo recuperó valores normales. El 66,6% de los pacientes sufrieron reacciones adversas como consecuencia del tratamiento. En la rama de TES 4 pacientes tuvieron reacción a la infusión y hubo un caso de hipersensibilidad. Los 2 pacientes tratados con TRS sufrieron desórdenes gastrointestinales.

Conclusiones: La reducción de la hepatoesplenomegalia se observa en ambas líneas de tratamiento, sin embargo, la TES a este nivel es más efectiva en el periodo estudiado. Los parámetros hematológicos alterados se normalizan prácticamente en todos los pacientes tratados, siendo más efectivo el tratamiento sobre la hemoglobina. Ambos tratamientos son considerados seguros ya que los efectos adversos, aunque frecuentes, no fueron de gravedad.

286. NATALIZUMAB: EFICACIA Y SEGURIDAD EN EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

S. Asenjo Segovia, M. Martínez de Lecea Zuza, E. Oñate Muzás, E. Tamayo Orbegozo y M. Bujanda Alegria

Hospital de Navarra. Navarra. España.

Introducción: La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria y degenerativa del sistema nervioso central de etiología desconocida, cursa con recurrencias y remisiones y representa la primera causa de incapacidad por enfermedad en personas jóvenes. Natalizumab (Tysabri®) es un anticuerpo recombinante monoclonal anti- α 4-integrina indicado como tratamiento modificador de la enfermedad, en monoterapia, en la esclerosis múltiple remitente recidivante muy activa, para evitar recidivas y retrasar la evolución de la discapacidad. La dosis recomendada es de 300 mg en perfusión intravenosa cada 4 semanas.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de natalizumab en los pacientes con EM tratados en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de todos los pacientes que han iniciado tratamiento con natalizumab hasta diciembre 2008. Revisión de la historia clínica informatizada: edad, sexo, años de evolución de la enfermedad, grado de discapacidad funcional según la escala EDSS, tratamientos previos, número de

dosis administradas y reacciones adversas relacionadas con dicho tratamiento.

Resultados: Durante el período de estudio fueron tratados con natalizumab 30 pacientes (23 mujeres y 7 hombres) con una edad media de 44 años, escala EDSS basal de 3.1 (leve-moderada) y presentaban una media de 10,8 años de evolución desde el diagnóstico de la enfermedad. Todos los pacientes habían recibido tratamientos previos que incluían azatioprina, mitoxantrona, interferón beta, y acetato de glatirámico. El número medio de ciclos administrados de natalizumab hasta finales de 2008 fue de 10. Eficacia: 4 pacientes sufrieron un brote durante el tratamiento: 3 antes de la 6ª infusión y 1 antes de la 9ª dosis de natalizumab. La escala EDSS mejoró, con disminución de 1 punto, en 7 pacientes (hasta la 7ª infusión), siendo más destacada en aquellos que presentaban una mayor discapacidad. Las reacciones adversas más frecuentes observadas fueron: cefalea en la primera semana tras la infusión (sólo en las tres 1ª dosis) y alteraciones gastrointestinales. No se registró ninguna reacción de hipersensibilidad. Las alteraciones de los parámetros de laboratorio fueron: 1 paciente presentó elevación de los linfocitos tras la 1ª infusión, manteniéndose dentro de los límites normales en los siguientes ciclos y en otro paciente se detectó elevación de las transaminasas tras las primeras dosis, coincidiendo con un proceso pseudogripal.

Conclusiones: Natalizumab se presenta como un tratamiento eficaz cuando la enfermedad es muy activa, de evolución rápida y otras alternativas terapéuticas han fracasado. La reducción del número de brotes incide en una mayor calidad de vida. Deberá considerarse la continuación del tratamiento valorando su beneficio-riesgo a largo plazo.

Conflicto de intereses: Ninguno.

290. ENFERMEDAD DE BEHÇET. TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB

M. Gimeno Gracia, M.P. Pardo Jario, C. Marín Pérez, M. Arenere Mendoza, M.A. Sagredo Samanes y F. Montis Pelegay

Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Zaragoza. España.

Introducción: La enfermedad de Behçet es una vasculitis de causa desconocida que puede afectar a casi cualquier parte del organismo. La respuesta inflamatoria se encuentra alterada de forma similar a la de las enfermedades autoinmunes. El uso de anti-TNF- α como el infliximab (IFX) se basa en que se han encontrado concentraciones elevadas de TNF- α intraoculares y en el suero de pacientes con enfermedad de Behçet activa, además este juega un papel fundamental en la patogénesis de la inflamación.

Objetivo: Realizar una revisión de la enfermedad de Behçet y del tratamiento con IFX en pacientes tratados en nuestro hospital que no responden a la terapia habitual.

Materiales y métodos: Se realiza búsqueda bibliográfica en PubMed y una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes con enfermedad de Behçet tratados con IFX como uso compasivo desde enero 2007 hasta febrero 2009. Variables estudiadas: síntomas de la enfermedad, tratamientos anteriores, número de ciclos de IFX administrados, efectos adversos, resultado del tratamiento evidenciado por la disminución de manifestaciones clínicas de la enfermedad y reducción o suspensión del tratamiento corticoide concomitante.

Resultados: En el período evaluado el número de pacientes ha sido de cuatro (dos hombres y dos mujeres) con edades al inicio del tratamiento con IFX entre 19 y 44 años. - Los pacientes presentaron sintomatología variada: aftas orales y genitales, uveítis, lesiones cutáneas o vasculitis cerebral. Dos de ellos se diagnosticaron de neurobehçet. - Tratamientos anteriores: inmunomoduladores (ciclosporina, azatioprina), corticoides y colchicina. Además los dos pacientes con Neurobehçet se trataron con ciclofosfamida intrave-

nosa. - Motivo por el que se instaura IFX: falta de control con el tratamiento anterior y aparición de recidivas. - Se administraron de 5 a 17 ciclos/paciente con dosis inicial de 5 mg/kg y con una frecuencia de entre 6 y 10 semanas, tras la pauta de inicio habitual. En los pacientes que presentaron recidivas se aumentó la frecuencia de administración de IFX. - Reducción pautada de corticoides en todos los pacientes y retirada en tres de ellos. - Sólo se observó como efecto adverso al tratamiento con IFX, una reacción infusional en el segundo ciclo de tratamiento administrado sin premedicación. - En todos los casos se evidenció mejoría desde el primer ciclo de IFX. En tres de los pacientes se observó remisión de los síntomas y reducción de las dosis de corticoides hasta suspensión. Estos tres pacientes continúan en tratamiento con IFX. En el paciente restante, tras 17 ciclos de tratamiento se suspendió por recurrencia de las aftas y se cambió a adalimumab tramitado igualmente como uso compasivo.

Conclusiones: Cuando el tratamiento convencional para la enfermedad de Behçet no muestra eficacia, IFX tramitado por uso compasivo, puede ser una buena alternativa para este tipo de pacientes dada su eficacia y seguridad.

Conflicto de intereses: Ninguno.

812. EFICACIA DE RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE REFRACTARIA A OTRAS TERAPIAS BIOLÓGICAS

R.M. Muñoz de la Corte, C. Martín Gandul, F.J. Bautista Paloma, M.D. Vega Coca, M.D. Velázquez López y A. Órpez Ramírez

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Objetivos: Evaluar los resultados de eficacia, tras la primera dosis de rituximab, en pacientes que habían fracasado a otras terapias biológicas. Analizar el perfil e historial farmacológico de cada caso y la adecuación de dosis adicionales de rituximab. Medir el impacto económico de la utilización de rituximab como segunda alternativa farmacológica.

Material y métodos: Se identificaron todos los pacientes con artritis reumatoide que iniciaron rituximab a partir de mayo de 2006 en un hospital de tercer nivel donde existe, desde esa fecha, una comisión asesora local (CAL) que autoriza la instauración de terapias biológicas en artritis reumatoide y recientemente ha protocolizado la prescripción de dosis adicionales de rituximab. Se revisaron las historias clínicas y la base de datos oficial de registro, para obtener información sobre datos epidemiológicos, número de ciclos y dosis de rituximab, terapias biológicas anteriores y fármacos modificadores de la enfermedad (FAMEs) concomitantes. Los resultados de eficacia se obtuvieron a través de la medida del DAS28 (Disease Activity Score), previamente y tras el tratamiento con rituximab, considerándose respuesta satisfactoria si en la revisión de seguimiento, a los 4 meses, se alcanza un DAS28 < 3,2 o si el DAS28 disminuye más de 1,2 puntos siempre que su valor sea menor de 5,1. Se midió también la adecuación de dosis adicionales de rituximab a lo establecido por la CAL (mínimo a los 6 meses, siempre que se obtenga respuesta satisfactoria con la 1ª dosis). En el subgrupo donde rituximab constituyó la 2ª opción farmacológica se analizó el impacto económico de esta elección.

Resultados: Se localizaron un total de 19 pacientes, todas mujeres, con una edad media de 54 años. Todos los pacientes fueron tratados con 1.000 mg. 8 pacientes sólo habían sido tratados con un ATNF antes de rituximab (4 casos con etanercept, 2 con adalimumab y 2 con infliximab), 9 con 2 ATNF, 1 con 3 ATNF y un paciente recibió rituximab como primera opción por motivos de seguridad. 15 pacientes recibían concomitantemente algún FAME y 13 metotrexato oral o subcutáneo (5 a dosis máxima). En 15 pacientes se realizó un seguimiento de la efectividad del tratamiento, de manera que, 12 pacientes tuvieron un resultado favorable. De los 3 pa-

cientes que no respondieron favorablemente, 2 tenían asociado metotrexato a dosis máxima y 1 a dosis menores. 9 pacientes recibieron alguna dosis adicional, 6 cumplieron los requisitos para recibirla. En el subgrupo de 8 pacientes donde rituximab había sido el segundo fármaco utilizado, se pudieron valorar 6 pacientes, 5 de ellos consiguieron alcanzar el objetivo terapéutico. El ahorro que supuso utilizar rituximab tras el primer ATNF fue aproximadamente de 27.682 euros frente a adalimumab, 24.715 euros frente a etanercept y 133.704 euros frente a infliximab.

Conclusiones: La proporción de pacientes con artritis reumatoide que respondieron satisfactoriamente a rituximab en nuestro hospital fue superior que en los ensayos clínicos publicados. La proporción es ligeramente superior en los pacientes que recibieron rituximab tras un solo ATNF fracasado. Existe una gran variabilidad en el orden en el que se utilizan las terapias biológicas y en las pautas de FAMEs utilizadas concomitantemente. La utilización de dosis adicionales de rituximab se adecuó a protocolo en la mayoría de casos. El tratamiento con rituximab tras el fracaso a un solo ATNF se puede considerar una elección más coste-efectiva que otras opciones.

583. UTILIZACIÓN DE OMALIZUMAB: ADECUACIÓN AL PROTOCOLO DE USO, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD

I. Villar Fernández, E. Vera Solsona, R. Huarte Lacunza, C. Vicente Iturbe, C. Gómez Baraza y J.A. Carretero Gracia

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: Omalizumab es un anticuerpo monoclonal indicado en el asma alérgica grave persistente mediada por IgE, en pacientes con reactividad demostrada a aeroalérgenos perennes, función pulmonar reducida (FEV1 < 80%) y síntomas y exacerbaciones frecuentes a pesar del tratamiento convencional. Potencialmente permite un mejor control del asma traducido como menos síntomas, menos exacerbaciones y menor utilización de corticoides y fármacos de rescate. Aunque se registró como diagnóstico hospitalario, en muchas CCAA su indicación y administración se realiza en consultas hospitalarias de "Asma de Dificil control". En nuestro hospital se elaboró una guía de utilización dentro de la política de protocolización de fármacos de alto impacto presupuestario. El objetivo del trabajo es estudiar la utilización de omalizumab, evaluando la adecuación a ficha técnica y al protocolo establecido, así como su eficacia y seguridad en la práctica asistencial.

Métodos: Revisión de la historia clínica hospitalaria y ambulatoria de los pacientes tratados con omalizumab en nuestro hospital desde su autorización. Se recogieron las dosis y pautas de administración y duración de tratamiento. La adecuación de la indicación se valoró según niveles de IgE, definición de asma severa persistente (ASP) según la clasificación GEMA y el test de alérgenos perennes. Para valorar la respuesta se evaluaron los datos al inicio y a los 6 meses de tratamiento de mejora del FEV1 -al menos en 10 puntos porcentuales-, número de exacerbaciones en ambos periodos, visitas no programadas y mejora de puntuación en el cuestionario ACT (asma control test). Se recogieron de la HC los efectos adversos descritos durante todo el período de tratamiento.

Resultados: En los 15 pacientes tratados (13 mujeres) se cumplían los criterios de indicación y las dosis según peso y niveles de IgE se ajustaron a la ficha técnica. En 8 pacientes se administraron 350 mg cada 4 semanas, en 2 cada dos semanas, y en el resto 150-200 mg/mes. En los pacientes con IgE muy elevada se escaló dosis hasta la dosis máxima permitida en ficha técnica. La media de duración del tratamiento fue de 10,4 meses (5-24) y en 7 pacientes hubo alguna discontinuación. A los seis meses de tratamiento, el FEV1% mejoró en 4 pacientes, empeoró en 1 y no se modificó en 9. En el 53% disminuyó el número de exacerbaciones. El 85% disminuyó el número de visitas no programadas. La media de las puntuacio-

nes en la escala ACT mejoró significativamente de 15,3 a 20,2 (antes de omalizumab sólo un paciente tenía una puntuación de 20 a 24 (asma controlada) y a los 6 meses 11 pacientes estuvieron en este rango). Se describieron reacciones adversas leves por omalizumab en 4 (26%) de los pacientes (2 reacciones en lugar inyección, 1 por prurito y 1 rinitis).

Conclusiones: La utilización de omalizumab en nuestro hospital se ajusta al protocolo establecido en cuanto a las indicaciones de uso y posología. El tratamiento ha permitido mejorar el control del asma, disminuyendo las exacerbaciones y las visitas no programadas, sin que se hayan observado reacciones adversas de consideración.

598. IMPACTO ECONÓMICO EN LA PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS PARA LA DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD (DMAE) TRAS LAS LIMITACIONES EN EL USO ESTABLECIDAS POR EL MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO (MSC)

C. Romero Delgado, E. Tévar Alfonso, S. Ramos Linares, M. Gorch Molist, F. Gutiérrez Nicolás y J. Merino Alonso

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España.

Objetivo: Estimar el impacto económico derivado de las limitaciones de uso compasivo de bevacizumab intravítreo para DMAE impuestas en julio de 2007 por el MSC.

Material y método: Estudio retrospectivo, observacional en el que se analizaron los datos de utilización de los medicamentos para el tratamiento de la DMAE durante dos períodos de tiempo, antes y después de la restricción del MSC. Se comparó el primer semestre de 2007, fecha hasta la cual el MSC autorizaba el uso compasivo de bevacizumab intravítreo para el tratamiento de la DMAE y a partir de la cual quedaba restringido a edema macular no asociado a DMAE, con un segundo período correspondiente al primer semestre de 2008. El análisis de los datos de utilización y consumo se realizó a través del aplicativo de pacientes ambulantes del programa Farmatools® y mediante la revisión de historias clínicas.

Resultados: Durante el primer semestre de 2007 se trató a un total de 94 pacientes. Un 60% (56) fue tratado con bevacizumab intravítreo y un 40% (38) tratados con pegaptanib. La edad media de los pacientes tratados con bevacizumab y pegaptanib fue de 74 (32-91) y 71 (32-88) años, respectivamente. En este período se prepararon 76 dosis de bevacizumab intravítreo (media: 1,36 dosis/paciente) y se dispensaron 58 jeringas de pegaptanib (media: 1,53 dosis/paciente). Durante el primer semestre de 2008 se trataron 142 pacientes. El 45% (64) con bevacizumab, un 20% (28) con pegaptanib y 35% (50) con ranibizumab. La edad media fue similar en los tres grupos: bevacizumab 65 años (31-87), pegaptanib 70 años (36-87) y ranibizumab 73 (37-88). Se prepararon 87 dosis de bevacizumab (media: 1,36 dosis/paciente), 32 de pegaptanib (media: 1,14 dosis/paciente) y 63 de ranibizumab (media: 1,26 dosis/paciente). Realizando la estimación del coste por medicamento y dosis (bevacizumab 3,98 €/dosis; pegaptanib 624,30 €/dosis y ranibizumab 952,45 €/dosis) el consumo durante el primer período del estudio fue de 36.599,84 € (389,36 €/paciente) y de 80.278,28 € (565,34 €/paciente) en el segundo. Esto supone un incremento total de 43.678,44 € (175,98 €/paciente).

Conclusiones: Se ha observado una disminución en el uso de bevacizumab intravítreo tras las restricciones del MSC. El impacto presupuestario de dicha limitación supone un incremento de los costes asociados al tratamiento de esta patología. La nueva normativa sobre medicamentos "Off Label" podría aclarar situaciones similares en las que existan conflictos comerciales con la industria farmacéutica.

865. UTILIZACIÓN DEL COLIRIO DE SUERO AUTÓLOGO EN EL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

A.B. Montero Leno, F. March de Ribot, M. Martí Navarro, M.C. Frías López y A. Morón Basolí

Corporación Sanitària Parc Taulí. Barcelona. España.

Objetivos: Análisis de la utilización del colirio de suero autólogo en Oftalmología: indicaciones y efectividad. Descripción de la proporción en que se emplea frente a tratamientos convencionales postquirúrgicos.

Métodos: Análisis descriptivo retrospectivo efectuado en el servicio de Oftalmología de un hospital universitario de nivel II entre los meses de diciembre de 2007 a febrero de 2009. Se examinaron las historias clínicas cuyo diagnóstico o procedimiento era susceptible de ser tratado con suero autólogo. Se seleccionaron los pacientes a los que se les aplicó dicho medicamento. Se registró la indicación del tratamiento y la efectividad según la variación de parámetros estrictamente clínicos (mejora de la epitelización corneal y confort del paciente). Se realizó una búsqueda bibliográfica a través de la base de datos PUBMED. Como palabras clave se empleó "autologous serum eye" y se limitó a los artículos publicados o añadidos a la base en el último año.

Resultados: Se registró el uso de suero autólogo en un total de 16 pacientes en las indicaciones siguientes: úlceras corneales 5 (31%), queratoplastia 5 (31%), vitrectomía 2 (13%), recubrimiento con membrana amniótica 2 (13%) ojo seco severo 1 (6%) y abrasión seca 1 (6%). Sólo en un caso el tratamiento con suero autólogo fue insuficiente, el resto presentó una mejora de los signos clínicos analizados, lo que representa una respuesta positiva en el 91% de los casos tratados. En las indicaciones posquirúrgicas (vitrectomía, queratoplastia y recubrimiento con membrana amniótica) se determinó la proporción del tratamiento con suero autólogo frente a terapias convencionales. De los 62 casos de vitrectomía el colirio de suero autólogo se usó en 2 pacientes (3%). En los 15 procesos de queratoplastia se indicó su uso en 5 (33%) y en los 3 casos de recubrimiento con membrana amniótica se empleó en 2 (66%).

Conclusión: Las indicaciones y la efectividad de la utilización del colirio de suero autólogo en nuestro centro están en concordancia con las publicadas en la bibliografía encontrada. El colirio de suero autólogo se utilizó principalmente en las indicaciones de úlcera corneal y queratoplastia. El recubrimiento con membrana amniótica fue la indicación en la que la terapia con el colirio de suero autólogo fue de elección en una mayor proporción frente a tratamientos convencionales. En un 91% hubo una respuesta clínica favorable al tratamiento con colirio de suero autólogo. No obstante, el número de pacientes debería ser mayor tanto en nuestro caso como en el de la bibliografía para poder hacer una mejor valoración.

204. EFICACIA Y SEGURIDAD DE DEFERASIROX EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON SOBRECARGA FÉRRICA CRÓNICA

M.S. Rivero Cava, J. Groiss Buiza, I. Rangel Bravo, M.J. Izquierdo Pajuelo, P. Gemio Zumalave y F.J. Liso Rubio

Hospital Infanta Cristina. Badajoz. España.

Objetivos: La sobrecarga de hierro es una complicación frecuente en los pacientes con anemia crónica no ferropénica, congénita o adquirida, que precisan transfusiones frecuentes o tienen un incremento de la absorción intestinal de hierro. El objetivo de este estudio es evaluar eficacia y seguridad del quelante oral del hierro deferasirox.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, de pacientes en tratamiento con deferasirox (julio-2006 a febrero-2009). Mediante la revisión de las historias clínicas se obtuvieron los si-

guientes datos: sexo, edad, tratamiento, dosis, duración, diagnóstico, número de transfusiones recibidas, respuesta al tratamiento, tiempo hasta máxima respuesta y reacciones adversas (RA). La respuesta se valoró comparando los niveles de ferritina sérica, GOT y GPT previos y posteriores al tratamiento, estratificando por diagnósticos. El análisis estadístico de los resultados se realizó mediante los test no paramétricos W de Wilcoxon para variables relacionadas y U de Mann-Whitney para variables independientes. Se incluyeron 8 pacientes (4 hombres, 4 mujeres) con una media de edad de 61,9 años (17-85). Se usó dosis fija de Deferasirox: 1000 mg/día, con una duración media del tratamiento de 13,7 meses (2-31). Diagnósticos: anemia congénita 3 pacientes; síndrome mielodisplásico (SMD) 5 pacientes. Promedio de transfusiones recibidas: 134 (77 las anemias congénitas y 168 los SMD).

Resultados: La ferritina disminuyó hasta el 56,8% de la inicial (Wilcoxon, $p = 0,02$), más en anemias congénitas que en SMD (27,1 vs 79,1% de la inicial, Mann-Whitney, $p = 0,03$). La función hepática, reflejo de la acumulación de hierro, mejoró de la siguiente manera: GOT disminuyó hasta el 73,2% de la inicial (Wilcoxon, $p = 0,03$), por igual en anemias congénitas que en SMD (60,9 vs 82,6% de la inicial, Mann-Whitney, $p = 0,4$); GPT disminuyó hasta el 64,1% de la inicial (Wilcoxon, $p = 0,03$), por igual en anemias congénitas que en SMD (54,5 vs 71,4% de la inicial, Mann-Whitney, $p = 0,8$). Las RA observadas fueron: diarrea en 2 pacientes, insuficiencia renal en 1 paciente (creatinina: 2,38 mg/dl, filtrado glomerular (ecuación MDRD): 28 ml/min, al suspender el tratamiento; creatinina: 1,78 mg/dl, filtrado glomerular (ecuación MDRD): 39 ml/min, 1 mes después). En los 3 casos la aparición de la RA obligó a interrumpir el tratamiento. De los 5 pacientes restantes: 3 continuaban con el tratamiento al haber conseguido una respuesta parcial al mismo; 2 han conseguido una respuesta total, con niveles de ferritina sérica y transaminasas dentro de la normalidad.

Conclusiones: Deferasirox es muy útil para disminuir los niveles de ferritina sérica, e igualmente útil en la depleción de hierro intracelular (disminución de los niveles de transaminasas). La reducción de los niveles de ferritina sérica es mayor en anemias congénitas que en SMD, sin embargo, la reducción de la sobrecarga hepática de hierro (disminución de niveles de transaminasas) es igual de buena en ambos grupos. Las RA experimentadas por nuestros pacientes están descritas en ficha técnica: diarrea (RA frecuente 1-10%), insuficiencia renal (notificaciones post-comercialización, frecuencia no conocida). Todas ellas llevaron a la suspensión del tratamiento.

232. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA UTILIZACIÓN DE ARGATROBÁN EN TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA TIPO II (TIH-II). A PROPÓSITO DE UN CASO

P. Gemio Zumalave, S. Martín Clavo, M.J. Izquierdo Pajuelo, M.V. Lopes Lopes, N. Alonso Escobar y J. Liso Rubio

Hospital Infanta Cristina. Badajoz. España.

Objetivo: Analizar la eficacia y seguridad del argatrobán como anticoagulación alternativa en la TIH-II, en un caso clínico.

Material y métodos: Se presenta un caso de un varón de 49 años intervenido de by-pass aortobifemoral por síndrome de Leriche el 18/11/08, tratado con heparina no fraccionada (HNF) 25.000 UI durante la operación y posteriormente con heparina de bajo peso molecular (enoxaparina 60 mg cada 12h), hasta el día 21/11/08, al alta hospitalaria presenta cifra de plaquetas 195 mil/mm³. El día 3/12/2008 ingresa en la unidad de cuidados intensivos por cuadro de tromboembolismo pulmonar bilateral, infartos pulmonares, y trombosis aguda a nivel de iliaca derecha, con cifra de plaquetas: 69 mil/mm³. Se vuelve a tratar con HNF 30.000 UI preintervención y se le realiza trombectomía y by-pass femoro-femoral izquierda-derecha. Continúa en tratamiento con HNF con depleción continua

de cifra de plaquetas hasta el día 6/12/08 (8 mil/mm³). El paciente presentaba ligera insuficiencia renal (CR 1.45), buena función hepática (GOT 47 UI/L, GPT: 47 U/L) parámetros de coagulación: TTPA 21,35 s, TP: 15,32 s, INR: 1,3, Fibrinógeno: 342,07 mg/dl. El servicio de hematología ante cumplimiento de criterios de TIH-II (depleción 50% cifra de plaquetas, contacto previo con HNF inferior a 100 días, episodio tromboembólico), riesgo hemorrágico e inestabilidad clínica del paciente, decide sustitución de HNF primero por fondaparinux 2,5 mg s.c dosis profiláctica, (indisponibilidad inmediata de argatrobán) y posteriormente por perfusión de argatrobán 2 µg/kg/min a 6 ml/hora debido al riesgo hemorrágico postquirúrgico y después a 8 ml/h durante 12 días. Se monitorizó tratamiento según TTPA. No se necesitó ningún ajuste de dosificación según función renal. Para evaluar efectividad se utilizaron parámetros coagulatorios (TTPA, TP, fibrinógeno, INR, recuento plaquetario). La seguridad se evaluó según ausencia de episodios tromboembólicos, sangrado y reacciones de hipersensibilidad.

Resultados: Tras la administración, el paciente evolucionó favorablemente con recuperación continua de trombocitos, estabilización hemodinámica y buen control de coagulación. Plaquetas: 216 mil/mm³ TP: 34,8 s, INR: 2,91, TTPA 38,1 s, fibrinógeno: 568 mg/dl. En relación a su seguridad, no se observó ninguna reacción adversa debida al fármaco.

Conclusiones: El argatrobán es un inhibidor directo de la trombina con buen perfil de seguridad, que no tiene descritas reacciones de hipersensibilidad ni reactividad cruzada con sueros de pacientes con TIH-II. En nuestro paciente se apoya la utilidad y seguridad del argatrobán como alternativa anticoaguladora en TIH-II. Su eliminación hepática lo hace adecuado para pacientes con insuficiencia renal. Dada las limitaciones de ser un único caso, son necesarios sucesivos estudios con muestras más extensas para confirmar la seguridad y eficacia del argatrobán.

379. NATALIZUMAB: EVALUACIÓN DE SU EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD TRAS UN AÑO DE EXPERIENCIA

M.E. Carrasco del Amo, J.J. Elizondo Armendáriz, E. Lacalle Fabo, C. Nagore Indurain, M.T. López Mancha y P. Clavero Ibarra

Hospital Virgen del Camino. Navarra. España.

Objetivos: El natalizumab ha demostrado reducir el riesgo de progresión de discapacidad y la frecuencia de recaídas en pacientes con Esclerosis Múltiple Remitente Recidivante (EMRR). Los efectos adversos más comunes son la fatiga y las reacciones alérgicas; no obstante, se debe vigilar a los pacientes periódicamente para detectar síntomas neurológicos que pudieran indicar Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP). Nuestro objetivo es evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con natalizumab en nuestros pacientes con EMRR tras un año de experiencia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional de 12 meses. Las variables estudiadas fueron: indicación, edad, tratamientos previos, número de ciclos recibidos, datos de laboratorio, resultados de imagen de Resonancia Magnética Nuclear (RMN), escala de discapacidad neurológica EDSS (Expanded Disability Status Scale) y reacciones adversas durante la infusión. La efectividad se midió por el número de recaídas y la evolución de la escala EDSS. La seguridad fue evaluada según las reacciones alérgicas a la infusión y las alteraciones en el recuento sanguíneo y en los enzimas hepáticos.

Resultados: Durante el período de estudio fueron tratadas 5 mujeres, de edades comprendidas entre 24 y 58 años, diagnosticadas de EMRR con elevada actividad o EMRR grave de evolución rápida, con tratamientos previos con interferón beta-1A o beta-1B y/o glatirámico y con una puntuación de 2 a 6 en la escala EDSS previa al inicio del tratamiento. Las pacientes recibieron natalizumab a la dosis de 300 mg en infusiones de 60 minutos cada 28 días, realizán-

dose controles analíticos mensuales y de imagen a los 12 meses. En total se administraron 37 ciclos (promedio de 7.4 con un máximo de 10 y un mínimo de 6 por paciente). Desde el comienzo no se detectaron nuevos brotes y la evolución de la escala EDSS indicó estabilización neurológica. En una de las pacientes se realizó un control de RMN a los 6 meses siendo similar al previo. En los controles analíticos no se produjeron alteraciones hematológicas, aunque sí hubo ligeras elevaciones de transaminasas en 2 pacientes tras el cuarto ciclo que posteriormente se normalizan y que nunca llegaron a ser superiores a 2 veces los valores normales. Se registró una reacción de hipersensibilidad a la infusión en una paciente en el quinto ciclo que se resolvió con las medidas habituales y que no se repitió en los ciclos siguientes al administrar el fármaco a un ritmo más lento (90-120 minutos). Otra de las pacientes presentó un episodio de neumonía comunitaria de posible relación con el tratamiento.

Conclusiones: - Nuestro estudio muestra ausencia de recaídas y de importantes efectos adversos; sin embargo, la experiencia es limitada en el tiempo y en el número de pacientes para establecer el lugar de natalizumab en el tratamiento de la EMRR. - Sólo se constatan reacciones de hipersensibilidad en 1 paciente y en la quinta infusión que no se repitieron en las siguientes al alargar el tiempo de administración a 90-120 minutos. - Aunque los datos son prometedores y la incidencia de reacciones adversas es baja, se debe mantener la vigilancia periódica ante el riesgo de LMP en tratamientos prolongados.

496. EFICACIA Y SEGURIDAD DE ABATACEPT EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

M.J. Morales Lara, P. Conesa Zamora, M. Martínez Penella, A.V. Alonso Sánchez, S. Saliente Callén y M.C. Mira Sirvent

Hospital Universitario Santa María del Rosell de Cartagena. Murcia. España.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de abatacept en pacientes diagnosticados de artritis reumatoide (AR).

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de todos los pacientes diagnosticados de AR en tratamiento con abatacept desde la inclusión del fármaco en la guía farmacoterapéutica del hospital (abril de 2008). La evaluación de la respuesta a abatacept se realizó a través de los criterios EULAR, basados en el cálculo del DAS28 y criterios ACR basados en los porcentajes de mejoría alcanzada en el número de articulaciones dolorosas (NAD), inflamadas (NAT) y en al menos 3 de los siguientes parámetros: VSG/PCR, Capacidad funcional (HAQ) y escalas analógicas visuales para dolor y actividad evaluadas por médico y paciente. La respuesta fue calculada a los 3 meses de tratamiento para el total de pacientes y a los 6 y 9 meses para 3 de ellos por encontrarse los restantes en fases iniciales de tratamiento. Se registraron, a su vez, las terapias biológicas anteriormente utilizadas y reacciones adversas (RA) asociadas al fármaco. Todos los pacientes recibieron dosis de inicio con abatacept (10 mg/kg) a las 0, 2 y 4 semanas y posteriormente mantenimiento cada 4 semanas.

Resultados: Durante el período de estudio iniciaron tratamiento con abatacept asociado a metotrexato 5 pacientes (3 mujeres y 2 hombres) con una edad media de $49,8 \pm 9,43$ años. Los parámetros iniciales medios fueron: DAS28: $6,66 \pm 0,55$; VSG: $35,2 \pm 23,9$; PCR: $1,6 \pm 0,69$; HAQ: $1,95 \pm 0,62$; NAD: $18 \pm 8,80$; NAT: $7,4 \pm 5,45$; EVA dolor: $80 \pm 7,07$; EVA paciente: $83 \pm 6,70$; EVA evaluador: $78 \pm 4,47$). Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron refractarios a tratamiento previo con infliximab, cuatro pacientes a etanercept y adalimumab y uno a rituximab (rango 2-4 tratamientos biológicos previos/paciente). Según los criterios EULAR, a los 3 meses de tratamiento, únicamente un paciente presentó respuesta moderada (DAS28-3m: 4,47; previo 6,01); Según criterios ACR, 2 pacientes alcanzaron respuesta parcial (ACR < 20%), y un tercero respues-

ta ACR 20%. A los 6 meses de tratamiento, dos pacientes fueron considerados no respondedores según criterios EULAR y ACR, siendo considerado el tercero como moderado respondedor según criterios EULAR (DAS28-6m: 6,27; previo: 7,45) y respondedor parcial según ACR (ACR < 20%). Tras nueve meses de tratamiento, los tres pacientes se consideraron no respondedores según criterios EULAR y ACR. Durante el estudio se detectaron RA en 2 pacientes. En el primero, se observó tras la 1ª dosis aumento de temperatura corporal con astenia e impotencia sexual y tras 9ª dosis reacción cutánea a ambos lados del cuello. La segunda paciente presentó, tras infusión de 11ª dosis, reacción cutánea psoriasiforme en cara anterior de muslo izquierdo y región lateral de pierna izquierda de un mes de duración, que motivó suspensión del fármaco. Esta última fue notificada al centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia tras imputar la relación de causalidad según algoritmo de Naranjo como reacción probable debida a abatacept.

Conclusiones: Los datos preliminares de nuestro estudio evidencian una pobre respuesta al tratamiento con abatacept. Sería necesario evaluar riesgo/beneficio de utilización de este fármaco en pacientes previamente refractarios a múltiples terapias biológicas y ampliar el tamaño muestral para establecer conclusiones definitivas.

595. IMPACTO DE UN PROYECTO DE PROMOCIÓN DEL USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

A. Aparicio Fernández, S. Jiménez Cabrera, P. de la Cruz Murie, B. Castaño Rodríguez, R. Martín Muñoz y A. Domínguez-Gil Hurlé

Complejo Asistencial de Salamanca. Salamanca. España.

Objetivo: Analizar el impacto de las intervenciones de un proyecto para promocionar el uso racional de los medicamentos prescritos en receta oficial de seguridad social en un complejo asistencial.

Método: A través del sistema informático Conclya® (Consumo, información y análisis de la prestación farmacéutica en Castilla y León) analizamos la evolución de resultados del año 2008 respecto a 2007, de tres indicadores de calidad de la prescripción. Los indicadores estudiados miden el porcentaje de envases prescritos de especialidades farmacéuticas genéricas (EFG), prescripción como denominación oficial española (DOE) y novedades terapéuticas de escasa o nula innovación terapéutica (NOV) respecto al total de envases prescritos. Se establecieron dos grupos: grupo C y S con y sin intervención farmacéutica respectivamente. Los motivos de intervención fueron: iniciativa del jefe de servicio (IJS) y selección de los servicios con peores resultados. Las intervenciones fueron: 1.-Reuniones con jefes de servicios y Dirección médica para planificación de actividades e información del proyecto y presentaciones informativas del proyecto y de la situación basal de los indicadores de prescripción por servicio. 2.-Envíos de información escrita individualizada (IEI) con tablas comparativas de resultados por servicio, por médico del servicio -no nominal-, perfiles cualitativos de prescripción del servicio y de cada médico e informes de evaluación de las NOV más prescritas.

Resultados: Se analizaron el 87% del total de recetas prescritas por médicos adscritos al hospital. El grupo C lo componen 14 servicios que prescribieron 62.432 recetas, el 52,70% de las analizadas (45,65% del total) y el grupo S está formado por 33 servicios que prescribieron 56.038 recetas el 47,30% (41,35% del total). Se realizaron un total de 33 envíos de IEI con la siguiente distribución por servicios: 2 servicios con 5 envíos, 2 servicios con 4, 4 servicios con 2 y 6 servicios con 1. La evolución de los resultados en 2007 respecto a 2008 fue, el %EFG incrementó de 5,56 a 9,50% en el grupo C con intervención y de 8,02 a 9,53% en el grupo S sin intervención lo que supone un incremento interanual de 3,93% vs 1,51%, respectivamente. En el indicador %DOE pasó de 5,31 a 10,13% en el grupo C y de 7,05 a 8,62% en el grupo S lo que supone un incremento interanual de 4,82 vs 1,58%, respectivamente. En el %NOV de 7,10 a

6,94% en el grupo C y de 2,56% a 2,88% en el grupo S lo que supone un incremento interanual de -0,16 vs 0,32%, respectivamente.

Conclusiones: 1. Las intervenciones por IJS y con más envíos de IEI produjeron las mayores mejoras en los resultados de los indicadores. 2. El grupo con intervención farmacéutica obtuvo incrementos significativos en el % EFG y % DOE y una discreta disminución en el % NOV como sucede en otras evaluaciones de programas semejantes. 3. La continuidad de las actividades, la implicación de los jefes de servicio y la participación de la Dirección Médica fueron fundamentales para que el proyecto optimizara la eficiencia y calidad de la prescripción.

917. LENALIDOMIDA EN MIELODISPLASIAS DE BAJO RIESGO: INDEPENDENCIA TRANSFUSIONAL Y REMISIÓN CITOGENÉTICA CON EFECTOS ADVERSOS ASUMIBLES

I. Rangel Bravo, J. Groiss Buiza, S. Martín Clavo, R. Medina Comas y J. Luis Fernández

Hospital de Mérida. Badajoz. España.

Objetivo: Evaluar eficacia y seguridad de lenalidomida en pacientes con anemia dependiente de transfusión debido a Síndromes Mielodisplásicos (SMD) con delección 5q, con o sin anomalías citogénicas adicionales (indicación sólo aprobada por la FDA y, por tanto, tramitada como uso compasivo).

Método: Revisión retrospectiva del transcurso clínico de los SMD con delección 5q en tratamiento con lenalidomida desde marzo de 2006 a marzo de 2009. La respuesta al tratamiento se evaluó en función de los Criterios del Grupo Internacional de Trabajo sobre SMD y estadísticamente mediante Kaplan-Meier (test de Log-Rank) La seguridad según el tipo, frecuencia y gravedad de eventos adversos (Criterios de Terminología Común).

Resultados: Durante los 3 años que dura el estudio, 6 pacientes con del (5q) fueron tratados con lenalidomida: 100% mujeres, edad media 57 años (rango: 33-75), IPSS: Int-1: 4 (66,6%) e Int-2: 2 (33,3%) Estas 2 pacientes presentaban, además de la del (5q), otras anomalías citogénicas: 3 (-) y del 7 (q) respectivamente. Todas las pacientes comenzaron con la dosis habitual: 10 mg/24h x 21 días/28 días. El 83,3% (5/6) requirió disminución de dosis por toxicidad hematológica: 10 mg/48 h o 10 mg/72 h, los días 1-21 de cada ciclo de 28. La independencia transfusional se consiguió en el 83,3% (5/6), en un tiempo medio de 59 días (7-180) y perdura a la finalización de este estudio en el 66,6% (4/6) La mediana de la duración de la respuesta según el IPSS fue: Int-1: no alcanzada (+30); Int-2: 7 meses (Log-Rank p = 0,026) Destacar, por un lado, que una paciente mantiene la independencia transfusional a pesar de haber suspendido el tratamiento con lenalidomida (persistía trombopenia antes de cirugía mayor; posteriormente no se reanudó) y, por otro, que las 2 pacientes que seguían requiriendo transfusiones eran las que presentaban otras anomalías cariotípicas de mal pronóstico. Las tasas de respuesta hematológica y citogenética totales fueron ambas del 33,3% (2/6) y resultaron completas en todos los casos. Efectos adversos observados: trombopenia (grado 4) en el 100% (6/6), neutropenia (grado 4) en el 66,6% (4/6), anemia (grado 4) en el 50% (3/6) e hipotiroidismo (grado 2) y neumonía (grado 5) en el 16,6% (1/6)

Conclusiones: 1. Lenalidomida consigue y mantiene -a pesar de la reducción de dosis por aparición de efectos adversos- la independencia transfusional en el 100% de nuestros pacientes con SMD del (5q) de riesgo intermedio-1 (IPSS), así como remisión citogenética en el 50% de los mismos. 2. En este estudio lenalidomida no ha demostrado eficacia en pacientes con SMD del (5q) de riesgo intermedio-2 (IPSS) con alteraciones citogénicas añadidas. 3. Las reacciones adversas más frecuentes e importantes asociadas al tratamiento con lenalidomida fueron citopenias: anemia, neutro y trombopenia (grados 4 o inferiores) y neumonía (grado 5).

352. REVISIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE ANTIANGIÓGENICOS EN OFTALMOLOGÍA

A. Candela Fajardo, M. Matoses Chirivella, I. Jiménez Pulido, A. Navarro Ruiz, A. Quesada Asencio y G. Sanz Tamargo

Hospital General Universitario de Elche. Alicante. España.

Objetivo: Revisar el uso y estimar el impacto económico de la utilización de fármacos antiangiogénicos para el tratamiento de patologías oftálmicas neovasculares tras la implantación de un protocolo de uso.

Material y método: Se realiza un estudio descriptivo de todos los pacientes tratados con pegaptanib, ranibizumab, bevacizumab, verteporfin y/o triamcinolona intraocular durante un período de 4 años (enero 2005-diciembre 2008) antes y después de la implantación de un protocolo de uso, elaborado por los Servicios de Oftalmología y Farmacia, que regula el uso de antiangiogénicos (pegaptanib, ranibizumab, bevacizumab y triamcinolona) en patologías oftálmicas que cursan con neovascularización, aumento permeabilidad vascular e inflamación. El protocolo se instauró en enero 2007 e incluía indicaciones aprobadas en ficha técnica (Degeneración macular asociada a la edad (DMAE), únicamente para pegaptanib, ranibizumab y verteporfin), y otras no autorizadas (uso compasivo). Tras ser aprobado por la Comisión de Farmacia y Terapéutica fue remitido y aprobado por el Ministerio de Sanidad y Consumo. Se registraron los pacientes tratados y se calculó el coste asociado a dichos tratamientos. Destacar que hasta la comercialización de ranibizumab (septiembre 2007) se tramitaba como medicamento extranjero sin coste asociado.

Resultados: Antes de la instauración del protocolo se realizaron 204 dispensaciones de Visudyne®, (DMAE) cuyo gasto fue aproximadamente de 85.000 € por año (2005 y 2006). Tras la instauración del protocolo, se realizaron un total de 542 dispensaciones en 333 pacientes distintos, edad media (70,42 años), 150 de ellos mujeres (45%). La distribución de tratamientos fue: 43 (12,91%) pacientes con verteporfin, 43 (12,91%) pacientes con pegaptanib, 91 (27,33%) pacientes con ranibizumab, 40 (12,01%) pacientes con triamcinolona, 90 (27,03%) pacientes con bevacizumab, 19 (5,71%) pacientes que combinaron el tratamiento con pegaptanib + ranibizumab y 7 (2,10%) pacientes con ranibizumab + triamcinolona. Las indicaciones registradas fueron: DMAE 61,6%, neovascularización coroidea 20,4%, edema macular diabético 10,8%, edema macular quístico 3,3%, edema macular secundario a obstrucción vena central retina 3,0%, desprendimiento exudativo epitelio pigmentario retiniano 0,6% y retinopatía proliferativa 0,3%. Análisis del consumo: Visudyne® disminuye desde 31.635 € (2007) hasta 7.030 € (2008). Macugen® aumenta desde 35.585 € (2007) hasta 38.082 € (2008). Lucentis® aumenta desde 33.616 € (2007) hasta 278.396 € (2008).

Conclusiones: 1. El cambio de tratamiento de la DMAE con terapia fotodinámica a la utilización de antiangiogénicos ha triplicado el gasto farmacéutico desde 2005 (85.186 €) hasta 2008 (323.508 €). 2. El número de tratamientos en indicaciones no autorizadas fue elevado (38,4%), lo que lleva a plantearse la necesidad de ensayos clínicos para evaluar cuál es la alternativa más coste-efectiva.

Conflicto de intereses: Ninguno.

375. EXPERIENCIA EN LA UTILIZACIÓN DE PEGAPTANIB INTRAVÍTREO COMO USO COMPASIVO

B. Salazar Laya, L. Cea Pereira, B. Bardán García, A. Freire Fojo y A. García Iglesias

Hospital Arquitecto Marcide. A Coruña. España.

Objetivo: Analizar la efectividad, seguridad y coste de la utilización de pegaptanib intravítreo en pacientes con retinopatía diabética (RD), trombosis venosa central retiniana (TVCR) y agujero macular.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los pacientes que recibieron tratamiento con pegaptanib bajo uso compasivo (UC) desde julio de 2008 a enero de 2009. Los datos se obtuvieron de la revisión de las historias clínicas y el programa de dispensación a pacientes externos, Dipex®. Se recogieron datos demográficos, antecedentes médicos de interés, diagnóstico, tratamientos complementarios, fondo de ojo (FO) y/o tomografía óptica de coherencia (OCT) y agudeza visual (AV), medida mediante una escala visual de optotipos (test de la escala de Snellen), antes de iniciar el tratamiento y una vez finalizado, reacciones adversas, número de dosis administradas y coste del tratamiento. La eficacia del tratamiento se valoró en función de la mejora de la AV y el FO y/o OCT.

Resultados: 24 ojos pertenecientes a 21 pacientes recibieron pegaptanib intravítreo durante el período de estudio. La edad media de los pacientes fue de 64,9 años (39-80). Doce pacientes presentaban DM (57,1%), 7 HTA (33,3%), 2 dislipemia (9,52%), 1 cardiopatía y antecedentes de ACV (4,76%), 1 insuficiencia renal crónica (4,76%) y 2 sin antecedentes médicos de interés (9,52%). Dieciséis pacientes estaban diagnosticados de RD, 4 de TVCR y 1 con agujero macular. Diez pacientes (47,62%) tenían afectados ambos ojos (AO), 6 (28,57%) el ojo izquierdo (OI) y 5 (23,81%) el ojo derecho (OD). Se administraron un total de 38 dosis de pegaptanib y de 1 a 3 dosis por ojo según criterio del oftalmólogo (1,58 dosis/ojo). De forma global el tratamiento fue efectivo en 13 ojos (54,17%), 2 de los cuales recuperaron totalmente la AV, y no fue efectivo en 11. Sólo 1 paciente refirió una reacción adversa (picor) tras el tratamiento intravítreo (4,76%). De los 19 ojos con RD, 10 recibieron 1 dosis, siendo eficaz el tratamiento en 6 ojos (60%); 7 recibieron 2 dosis, siendo eficaz en 3 (42,86%); 2 recibieron 3 dosis, siendo eficaz en 1 (50%). Los 19 ojos recibieron tratamiento complementario: 14 láser (73,69%), 2 láser y vitrectomía (10,53%), 1 triamcinolona intravítrea (5,26%) y 1 vitrectomía (5,26%). De los 4 ojos con TVCR, 3 recibieron 1 dosis, con una eficacia del 33,33% (1 ojo) y 1 recibió 2 dosis, siendo altamente eficaz, y siendo el único ojo que recibió tratamiento complementario con láser. El paciente con agujero macular recibió una única dosis de pegaptanib, que fue eficaz, y no recibió tratamiento complementario. El coste de la administración intravítrea de pegaptanib oscila entre 649,27 y 1947,81 € por ojo, en función del número de dosis administradas.

Conclusiones: En nuestra experiencia, el tratamiento fue eficaz en aproximadamente la mitad de los ojos. La eficacia fue similar en pacientes con RD y TVCR, si bien, el número de ojos tratados con RD fue muy superior. La administración de una única dosis de pegaptanib parece ser la más coste-efectiva. En la población de estudio el pegaptanib intravítreo fue seguro.

466. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE RASBURICASA EN UN HOSPITAL GENERAL

M. Esteban Sánchez, R. Santos del Prado, J. Gallardo Anciano, C. Sainz de Rozas Aparicio, M.T. Barajas Santos y M.F. Hurtado Gómez

Hospital San Pedro. La Rioja. España.

Objetivo: Analizar la utilización de rasburicasa tras observar un desvío del consumo anual no justificado, teniendo en cuenta que la complejidad de los pacientes atendidos no ha variado.

Método: Estudio retrospectivo del consumo de rasburicasa en un hospital general de 630 camas. Se analizó: -el consumo anual desde 2005; -las prescripciones desde el 1 de enero de 2008 hasta el 28 de febrero de 2009. Para seleccionar las prescripciones se utilizó el módulo Unidosis de la aplicación Athos APD Prisma® del Servicio de Farmacia; -los datos demográficos y clínicos correspondientes a cada prescripción se revisaron en la Historia Clínica electrónica (Selene® Siemens 5.1.0.1): edad, sexo, peso, diagnóstico, servicio

prescriptor, datos analíticos (LDH, Leucocitos, Ácido Úrico antes y después de recibir el tratamiento, creatinina), dosis, duración del tratamiento y tratamiento previo con alopurinol. El criterio de uso eficiente utilizado ha sido la indicación establecida en la ficha técnica, restringida para seleccionar aquellos pacientes que se beneficiarán en mayor medida: -Gran masa tumoral: recuento de leucocitos $> 50 \times 10^9/l$ o bien LDH > 500 UI/l. -Y además una de las siguientes características: paciente con elevado riesgo de sufrir síndrome de lisis tumoral: ácido úrico > 8 mg/dl o bien creatinina > 2 mg/dl; paciente con antecedente de lisis tumoral en ciclos previos; -se considera de primera elección el tratamiento con alopurinol, bicarbonato e hidratación.

Resultados: - Consumo anual en ampollas: 136 (2005), 15 (2006), 7 (2007), 455 (2008), 225 (del 1 de enero al 28 de febrero de 2009). - Desde el 1 de enero de 2008 hasta el 28 de febrero de 2009 se han encontrado 18 prescripciones de rasburicasa correspondientes a 15 pacientes, con edades comprendidas entre 21 y 87 años (media = 60 años). - Todas las prescripciones aparecen a partir de julio de 2008. - Los diagnósticos predominantes fueron linfoma de células B (22,2%), leucemia linfática crónica (16,6%) y leucemia mieloide aguda (16,6%). - El servicio implicado fue Hematología en el 100% de los casos. - La dosis de rasburicasa prescrita fue de 0,2 mg/kg/24h. La duración del tratamiento ha sido de entre 2 y 7 días en 17 tratamientos, y de 8 días en un tratamiento. - Sólo un paciente cumplió todos los criterios utilizados como referencia. En 10 episodios el único criterio cumplido fue LDH > 500 UI/L.

Conclusiones: 1. Se ha observado una desviación del uso de rasburicasa a partir de julio de 2008, debido a un cambio en los hábitos de prescripción. 2. Se cumple la indicación de ficha técnica. Sin embargo, la prescripción no se corresponde con un uso racional del medicamento, según los criterios de uso eficientes. 3. La alternativa de primera elección no se ha cumplido en 17 de los 18 episodios. 4. Es necesario consensuar los criterios de utilización de la rasburicasa y controlar las desviaciones para favorecer un uso adecuado en coste y beneficio de dicho medicamento.

580. UTILIZACIÓN DE INFLIXIMAB EN ENFERMEDAD DE CROHN Y PSORIASIS

A. Roca Montañana, I. Seguí Gregori, A. Rocher Milla, N. Pérez Prior, B. Martínez Castro y E. Soler Company

Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. España.

Objetivos: Infliximab (IFX) se utiliza en nuestro hospital en artritis reumatoide y artritis psoriásica desde el año 2001. En el año 2007 se inician tratamientos en pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y psoriasis (PS). Los objetivos del trabajo son analizar la utilización de IFX en EC y PS y valorar el impacto económico respecto al consumo anual de medicamentos en el hospital.

Pacientes y métodos: Pacientes con EC y PS tratados con IFX. Se realizó un estudio observacional retrospectivo desde enero del 2007 hasta diciembre del 2008. EL IFX es preparado y administrado en el hospital de día. Se recogieron las variables a partir de las historias clínicas (HC) de los pacientes: edad, peso, diagnóstico, tratamientos previos, motivo de cambio de prescripción a IFX, dosis de IFX, nº dosis, reacciones adversas registradas. Los listados de consumo de medicamentos del hospital de los años 2006, 2007 y 2008, nos permitió valorar el impacto económico que tuvo el inicio de tratamientos de EC y PS con IFX en el año 2007.

Resultados: 15 pacientes, 8 con EC y 7 con PS. La edad media fue de 41,5 años (29-72). El peso medio de 63 Kg (42-91). Sólo en las HC de 5 pacientes se registró que hubiesen sido tratados con inmunosupresores previamente. El motivo de prescripción de IFX fue falta de respuesta clínica o intolerancia a otros tratamientos. El nº medio de dosis administradas en EC fue de 4 (2-9) y en PS de 10 (2-22). Sólo se reflejó una RAM, suspensión de tratamiento con

IFX en EC por reacción a la perfusión, con manifestaciones de disnea y taquicardia. Normalmente se administran previamente a la infusión corticoides y antihistamínicos para evitar este tipo de reacciones. Las dosis administradas fueron correctas, según ficha técnica, de 5 mg/Kg en ambas enfermedades. En el año 2006 el consumo de IFX supuso un 1,61% respecto del consumo global anual de medicamentos del hospital, que pasó a 1,94% en el 2007 y a un 2,75% en el 2008.

Conclusiones: Es necesaria la colaboración del farmacéutico con otros profesionales sanitarios en la elaboración de protocolos que permitan un seguimiento óptimo de utilización de IFX como medicamento de 2ª línea, en enfermedades que no hayan respondido a terapias convencionales, evaluación de respuestas, registro y notificación de RAM. Es considerable el impacto económico del incremento de consumo de IFX en el consumo global anual de medicamentos en el hospital. La preparación de las soluciones de IFX en el servicio de farmacia contribuiría a optimizar las dosis y a la contención del gasto.

630. POSACONAZOL: ANÁLISIS DE SU UTILIZACIÓN EN LA PROFILAXIS DE INFECCIONES FÚNGICAS INVASIVAS

M.A. Rodríguez Cabezas, I. Seguí Gregori, M.C. Moriel Sánchez, C. Calderón Acedos, P. Sanmiguel Torvisco y R.M. Catalá Pizarro

Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. España.

Objetivos: Describir la utilización de posaconazol en la profilaxis de infecciones fúngicas invasivas (IFI) en pacientes diagnosticados de leucemia mieloide aguda (LMA) o síndromes mielodisplásicos (SMD), que se espere vayan a desarrollar neutropenias prolongadas. Conocer la eficacia y seguridad del fármaco, así como analizar el grado de cumplimiento de un protocolo elaborado por la Comisión de Infecciones.

Material y métodos: En marzo de 2008 se incluyó posaconazol en la Guía Farmacoterapéutica y la Comisión de Infecciones elaboró un protocolo de utilización restringiendo su uso a la indicación de profilaxis de IFI. Se realizó un estudio observacional retrospectivo en el que se evaluaron los pacientes tratados con posaconazol durante un período de 13 meses (marzo 2008-2009). La información se obtuvo de los protocolos de utilización del fármaco cumplimentados, la revisión de las historias clínicas y las dispensaciones realizadas desde unidades y la unidad de pacientes externos. Se elaboró una hoja de recogida de datos donde se incluyeron variables demográficas, clínicas, así como el perfil farmacoterapéutico del paciente: episodios de tratamiento, esquemas de quimioterapia, otros tratamientos antifúngicos, efectos adversos.

Resultados: Se recogieron 26 episodios de tratamiento con posaconazol, correspondientes a 13 pacientes. La media de edad fue de 57 años (69% hombres). La duración media de los tratamientos fue de 20,3 días por episodio. El grado de cumplimentación del protocolo fue del 42%. El diagnóstico de prescripción se ajustó a la indicación de profilaxis en LMA y/o SMD en un 61%, (5 pacientes eran linfomas), y solo el 22% de los pacientes presentaba un recuento de neutrófilos $< 0,5 \times 10^3/\mu\text{L}$ (neutropenia severa), el resto de los pacientes al inicio de tratamiento presentaba un valor medio de neutrófilos en sangre periférica de $3,88 \times 10^3/\mu\text{L}$, aunque se esperaba desarrollasen neutropenia prolongada tras la administración de la quimioterapia. En cuanto a la eficacia de los tratamientos en 23 episodios (88,46%) no hubo evidencia de IFI por ausencia de clínica sugestiva y por resultados negativos para el antígeno galactomanano de Aspegillus en suero, en 2 episodios (7,69%) hubo muestras positivas para el antígeno galactomanano pero sin evidencia clínica de IFI y en 1 episodio (3,84%) se produjo deterioro clínico del paciente sugestivo de infección fúngica con posterior diagnóstico microbiológico que confirmó la sospecha clínica.

Respecto al perfil de seguridad: un paciente, diagnosticado de Linfoma, presentó un episodio de diarrea relacionado con posaconazol, que requirió la suspensión de tratamiento y el cambio a fluconazol como fármaco para profilaxis. La utilización de posaconazol en estos 26 episodios generó un coste de 52.843,5 €.

Conclusiones: El uso de posaconazol no se adapta en gran medida a la indicación de ficha técnica, ni a las recomendaciones del protocolo elaborado por la Comisión de Infecciones. Así mismo el grado de cumplimentación del protocolo fue bajo. Los resultados obtenidos y el elevado coste de este fármaco hacen necesario un seguimiento más exhaustivo y de forma prospectiva para promover y garantizar una adecuada utilización del mismo.

420. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

I. Cañamares, J.M. Real, H. Navarro, C. Gómez, C. Vicente y R. Arrieta

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Objetivo: Conocer la efectividad y seguridad de rituximab en pacientes con artritis reumatoide (AR) refractarios a inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF).

Método: Estudio observacional retrospectivo de pacientes que iniciaron tratamiento con rituximab desde 01/06/2006 hasta 31/12/2008, se valoró la efectividad y seguridad hasta 31/03/2009. Se recogieron datos demográficos, fecha de diagnóstico, tratamientos previos, motivo de cambio de anti-TNF a rituximab, factor reumatoide y motivo fin de tratamiento con rituximab. Se valoró la efectividad mediante: Disease Activity Score en 28 articulaciones (DAS-28), Número de Articulaciones Dolorosas (NAD) y Tumefactas (NAT), Escala Visual Analógica (EVA) global, marcadores de inflamación (proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG)), Health Assessment Questionnaire (HAQ). Parámetros de seguridad: efectos adversos, datos bioquímicos (ALT, AST, GGT, LDH) y hematológicos (hemoglobina, recuento del número de plaquetas, leucocitos y neutrófilos). Se cuantificó la respuesta al tratamiento según los criterios de mejoría de European League Against Rheumatism, EULAR (mejoría en DAS-28 desde el valor basal: $> 1,2$ buena respuesta, $1,2-0,6$ respuesta moderada y $\leq 0,6$ sin respuesta). Los datos se obtuvieron a partir de las historias clínicas y del registro farmacoterapéutico del Servicio de Farmacia. Análisis estadístico: SPSS-15.0.

Resultados: Iniciaron tratamiento con rituximab 14 pacientes, edad media 59 ± 12 años, 79% mujeres, factor reumatoide positivo el 79%, tiempo medio desde el diagnóstico 14 ± 9 años. Los tratamientos previos fueron: en un 50% infliximab, etanercept y adalimumab, un 21% infliximab y adalimumab, el resto de pacientes (29%) llevaron un único anti-TNF (etanercept o adalimumab), los motivos de cambio de anti-TNF a rituximab fueron por ineficacia un 79%, por reacciones adversas 14% y por abandono voluntario 7%. De los 12 pacientes con 3 meses de seguimiento tras la primera infusión el DAS-28 medio basal era 5,7 (4,9-6,9) y el DAS-28 medio a los 3 meses fue 4,4 (1,8-6,4); respuesta EULAR: 56% buena respuesta, 11% moderada y 33% sin respuesta. A los 6 meses de la primera infusión, se disponen de datos de 11 pacientes, el DAS-28 medio a los 6 meses fue 4,6 (2,9-7,1); respuesta EULAR: 50% buena respuesta, 25% moderada y 25% sin respuesta. A los 12 meses de la primera infusión, se disponen de datos de 10 pacientes, el DAS-28 medio a los 12 meses fue 4,1 (2,6-6,6); respuesta EULAR: 72% buena respuesta, 14% moderada y 14% sin respuesta. Durante el período de seguimiento 3 pacientes discontinuaron su tratamiento por falta de eficacia. Las reacciones adversas recogidas en el período estudiado fueron un total de 7 (43% infecciones leves, 57% reacciones relacionadas con la infusión). Respecto a los valores hematológicos: 1 paciente presentó leucopenia en el período de seguimiento. No se modifica el perfil hepático ni el perfil lipídico.

Conclusiones: El rituximab se utiliza principalmente en pacientes tratados previamente con más de un anti-TNF debido a ineficacia. El rituximab es una alternativa efectiva y segura para el tratamiento de la artritis reumatoide en pacientes con respuesta insatisfactoria a anti-TNF.

493. COMPLEJO PROTROMBÍNICO: ANÁLISIS DE SU ADECUACIÓN Y EFECTIVIDAD EN LA REVERSIÓN DE LA COAGULOPATÍA EN PACIENTES TRATADOS CON ANTICOAGULANTES ORALES

C. Calderón Acedos, M. Segura Bedmar, B. Rubio Cebrián, M.C. Moriel Sánchez, P. San Miguel Torvisco y R.M. Catalá Pizarro

Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. España.

Objetivo: Evaluar la efectividad del concentrado de factores del Complejo Protrombínico (CCP) en el tratamiento de la deficiencia adquirida de factores del complejo de protrombina y analizar su adecuación a un protocolo establecido.

Material y métodos: El CCP se introdujo en la Guía Farmacoterapéutica (GFT) en junio de 2007 para su utilización como alternativa al plasma fresco congelado (PFC), en pacientes en los que exista la necesidad de revertir de forma rápida y completa el efecto de los anticoagulantes orales (ACO): presencia de hemorragia mayor o indicación de cirugía o procedimiento invasivo urgente. Se elaboró un protocolo de utilización consensuado entre Farmacia y Hematología, en el que se incluyen las siguientes recomendaciones de uso: necesidad de administración previa de fitomenadiona 10 mg; dosis de CCP entre 10 y 30 mg/kg dependiendo del grado de alteración de la hemostasia, localización, gravedad de la hemorragia y situación clínica; y dosis máxima de CCP. También se elaboró un formulario para control de la dispensación en el que se recogen datos de indicación, peso, Razón normalizada internacional (INR) previa al tratamiento (INR1), dosis de CCP, INR a los 15 minutos de la administración (INR2), necesidad de segunda dosis y registro de lotes. Se realizó un estudio retrospectivo de revisión de los formularios y las historias clínicas de los pacientes tratados desde junio 2007 a febrero 2009 en un hospital general de 400 camas. Para el análisis de la efectividad se compararon las medias de los valores INR1 e INR2 utilizando la prueba T para muestras relacionadas.

Resultados: Se administró CCP a 61 pacientes con una edad media de $66,28 \pm 16$ (28-88), el 57,4% hombres. Los motivos de prescripción fueron: hemorragia mayor (55,7%), realización de procedimiento invasivo urgente (27,9%) y cirugía general y digestiva (16,4%). En todos los casos se administraron 10 mg de fitomenadiona. La dosis media administrada fue $18,26 \text{ mg/kg} \pm 7,53$ (9,09-43,75), excediendo la dosis máxima (2500 UI) un paciente y no alcanzando la dosis mínima otros dos. Cinco pacientes necesitaron segunda dosis. Los valores medios de INR1 e INR2 fueron $3,17 \pm 1,64$ (1,44 -9,8) y $1,62 \pm 0,51$ (0,98-4,21) respectivamente. Para el cálculo de la efectividad se registró un 11,4% de pérdidas por no registro de INR2 y la diferencia de medias (N = 54) fue - 1,54 [IC95%: - 1,13 a -1,96] ($p < 0,0001$). El 44,3% consiguió la reversión completa de la anticoagulación (INR < 1,5) y no se observaron complicaciones trombóticas en ningún paciente.

Conclusiones: La mayoría de los casos se adecuaron al protocolo establecido. La administración de CCP normaliza de forma rápida el nivel de INR permitiendo: el control de las hemorragias graves y/o la realización de forma segura, de cirugía o procedimientos invasivos de urgencia en pacientes en tratamiento con ACO. Para mantener la corrección de la coagulopatía en el tiempo es necesario el uso conjunto de fitomenadiona. La alternativa de PFC presenta riesgos de reacciones transfusionales y es generalmente peor tolerada por los pacientes.

652. TERAPIAS COMBINADAS EN HIPERTENSIÓN PULMONAR

M. Calvin Lamas, E. Fernández Gabriel, P. Cid Silva, L. España Valiño e I. Martín Herranz

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña, España.

Objetivo: Describir la utilización de terapias combinadas en el tratamiento de la hipertensión pulmonar (HP) en nuestro hospital.

Métodos: Revisión retrospectiva del 100% de las historias clínicas de pacientes a tratamiento combinado en HP. Período: enero 2003-marzo 2009. El tratamiento se tramitó como uso compasivo, en todos los casos. Fuente de datos: historia clínica y aplicativos informáticos Gestión Documental® y Dipex®. Datos registrados: edad, sexo, diagnóstico, clase funcional, datos basales y a los tres meses de tratamiento del test de marcha en 6 minutos e índice de disnea de Borg en reposo. Tipo y duración de monoterapia previa. Tipo y duración de la terapia combinada. Para la evaluación de la efectividad se utilizó como variable principal la modificación de la capacidad de ejercicio basada en el test de marcha en 6 minutos. Se recogieron datos de efectos adversos y tolerancia al tratamiento.

Resultados: 14 pacientes (9 mujeres), mediana edad = 58 años (rango: 15-78 años). Diagnósticos: 5 HP primaria, 3 asociada a cardiopatía congénita, 3 esclerosis sistémica, 1 artritis reumatoide, 1 tromboembolismo crónico y 1 infección por VIH. Clase funcional NYHA: 1/ Basal: 2 clase II/III, 7 clase III y 5 clase IV. 2/ 3 meses: datos no disponibles. Test de marcha en 6 minutos: 1/ Basal: 262 ± 146 m (rango 25-510). 2/ 3 meses: 258 ± 170 m (rango 60-620). Índice de disnea Borg en reposo: 1/ Basal: $2,2 \pm 1,6$ (rango 0-5). 2/ 3 meses: $3,1 \pm 2,9$ (rango 0,5-7). Monoterapia previa utilizada: sildenafilo en 6 pacientes, 5 bosentán, 2 iloprost inhalado, 1 treprostínil subcutáneo. Duración media de la monoterapia: 23,75 meses (datos de 8/14 pacientes, ya que 6 pacientes proceden de fuera de nuestra área sanitaria y este dato no estaba disponible). Duración media según medicamento: sildenafilo 10, 41 y 66 meses (3/6 pacientes); bosentán 18 y 24 meses (2/5 pacientes), iloprost inhalado 2 y 13 meses y treprostínil 16 meses. Combinaciones utilizadas (total = 17): 8 sildenafilo + bosentán, 4 sildenafilo + iloprost, 2 sildenafilo + treprostínil, 2 bosentán + iloprost, 1 sildenafilo + sitaxentán. Tres pacientes con biterapia pasaron a una combinación triple: 1 paciente sildenafilo + bosentán + iloprost y 2 sildenafilo + bosentán + treprostínil. La duración media del tratamiento combinado es de 15,19 meses (rango 1-51 meses). El tratamiento fue bien tolerado en 10/14 pacientes. 1 paciente presentó intolerancia a iloprost inhalado y 3 hepatotoxicidad por bosentán, que obligó a suspender el tratamiento. 4 pacientes murieron después de 25 ± 29 meses a tratamiento combinado (rango 6-68), 1 de ellos en el postoperatorio del trasplante pulmonar.

Conclusiones: Las terapias combinadas se inician tras el empeoramiento de la enfermedad a tratamiento con un medicamento específico para la HP, generalmente oral, retrasando así el inicio del tratamiento con prostanoides, cuya administración es más difícil para el paciente. No se observa una gran mejoría de la enfermedad en términos de modificación de la capacidad de ejercicio en estos pacientes a pesar del tratamiento combinado dado lo avanzado de la enfermedad. El tratamiento combinado fue bien tolerado en la mayoría de los pacientes.

803. ANÁLISIS DEL IMPACTO PRESUPUESTARIO DEL TRATAMIENTO DE LA DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD NEOVASCULAR CON RANIBIZUMAB

L.J. Hernández Pastor, A. Ortega Eslava, A. García Layana y J. Giraldez Deiro

Clínica Universidad de Navarra. Navarra. España.

Objetivo: Estimar el impacto presupuestario del tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular

con ranibizumab en España desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS).

Material y métodos: Se calculó el coste anual del tratamiento de la DMAE con 3 fármacos: ranibizumab, terapia fotodinámica con verteporfín (TFD) y pegaptanib. El coste anual para cada alternativa se determinó como la suma de los costes de la administración de los fármacos, los costes de las pruebas de diagnóstico y seguimiento y otros costes médicos directos. El coste unitario de los fármacos se obtuvo de la base de datos BOTplus, los costes unitarios de los procedimientos de diagnóstico y otros costes médicos directos se obtuvieron de la literatura y fueron actualizados con el índice de precios de consumo. La utilización de recursos fue determinada por un oftalmólogo según la práctica clínica habitual. El número de administraciones de los fármacos se obtuvo de los ensayos clínicos PrONTO, ANCHOR y VISION. La terapia fotodinámica con verteporfín se tomó como tratamiento de referencia para la DMAE neovascular predominantemente clásica y pegaptanib se tomó como tratamiento de referencia para los subtipos mínimamente clásica/oculta en el escenario basal. La prevalencia de cada subtipo se obtuvo de la literatura. La población española con DMAE neovascular se estimó para los años 2009-2019 con los datos de prevalencia del estudio EUREYE y las proyecciones de la población obtenidas del Instituto Nacional de Estadística. Se asumió que se tratan todos los pacientes de entre 65 y 95 años de edad con la patología durante toda su vida. Se realizaron análisis de sensibilidad univariantes. Los costes se presentan en Euros (2009) sin descontar.

Resultados: El coste del tratamiento con TFD de todos los pacientes con DMAE neovascular predominantemente clásica en España en 2009 asciende a € 316 millones. Con ranibizumab el coste se incrementa en €179 millones. El 70% de esta diferencia se debe al tratamiento de las mujeres. Por grupos de edad el mayor impacto en el presupuesto se debe a los pacientes mayores de 80 años, que suponen el 55,9% del incremento del gasto en los varones y el 75,7% en las mujeres. Debido al incremento de la población mayor de 65 años el impacto presupuestario asciende a € 227 millones en 2019. El coste del tratamiento con pegaptanib de todos los pacientes con los subtipos de DMAE mínimamente clásica y oculta asciende a € 2.020 millones y € 2.535 millones en 2009 y 2019, respectivamente. Con ranibizumab el coste se incrementa en € 154 millones y € 193 millones en 2009 y 2019, respectivamente. La introducción de ranibizumab en el tratamiento de la DMAE neovascular tiene un impacto potencial de € 333 millones en 2009 y € 420 millones en 2019 para el SNS.

Conclusiones: La introducción de ranibizumab en el tratamiento de la DMAE tiene un impacto total para el SNS de € 333 millones en 2009. En 2019 el impacto presupuestario se incrementa a € 420 millones como consecuencia del envejecimiento de la población.

Conflicto de intereses: Ninguno.

145. FONDAPARINUX EN EL TRATAMIENTO DE LA TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR ENOXAPARINA

V. Morales León, J.N. Mirchandani Jagwani, K. Quiroz Cervantes, H. Alonso Ramos, R. Molero Gómez e I. Balda Aguirre

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas. España.

Objetivos: Describir la eficacia de Fondaparinux en el tratamiento de la trombocitopenia inducida por enoxaparina, complicación poco frecuente pero muy grave de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM): a propósito de 3 casos.

Material y métodos: A partir del programa de prescripción electrónica se identifican y revisan las historias clínicas de 3 pacientes diagnosticados de trombocitopenia inducida por heparina (TIH) por el Servicio de Hematología tratados con dosis terapéuticas de Fondaparinux (7,5 mg/24 h).

Resultado: Caso 1: mujer de 51 años que ingresa por crisis comiciales. La paciente es trasladada a la UCI con un cuadro de estatus convulsivo presentando un hemograma con 8.120 leucocitos/ μ l y 217.000 plaquetas/ μ l. Como complicación, presentó cuadro neuromónico que fue tratado con levofloxacino, cloxacilina y cefepime. Tras iniciar profilaxis antitrombótica con enoxaparina 40 mg/24 h presentó disminución progresiva en el número de plaquetas alcanzando un nadir de 28.000 en el día +10 de tratamiento, por lo que se decide suspender la enoxaparina. Tras diagnosticar la TIH mediante pruebas de detección de anticuerpos anticomplejo heparina/factor plaquetario 4 (ELISA, técnica en gel de DIAMED) y confirmar por ECO DOPPLER una trombosis de vena subclavia derecha, se inicia tratamiento con fondaparinux 7,5 mg/24 h. Se objetiva una recuperación progresiva de las cifras de plaquetas alcanzando un valor de 340.000 plaq/ μ l al cuarto día de iniciado el fondaparinux y hasta el alta del paciente continuando con anticoagulación oral con acenocumarol. Caso 2: Varón de 62 años, con antecedentes de IRC, cardiopatía isquémica y disfunción ventricular izquierda severa, que ingresa por enrojecimiento y exteriorización del cable del DAI (desfibrilador autoimplantable) a nivel de la herida quirúrgica. Anticoagulado con acenocumarol desde 2003 por miocardiopatía dilatada y cardiopatía isquémica, se sustituye por enoxaparina 60 mg/12 h en previsión de la extracción del DAI. Desde el ingreso presenta una disminución de la cifra de plaquetas desde 99.000 a 12.000, por lo que se sospecha TIH, que se confirma mediante pruebas de detección de anticuerpos. Se inicia tratamiento con Fondaparinux 7,5 mg/24 h durante 11 días objetivándose un incremento progresivo de las cifras de plaquetas hasta recuperar cifras iniciales (101.000 plaquetas/ μ l), continuando posteriormente con dosis profilácticas de Fondaparinux 2,5 mg/24 h. Caso 3: Paciente varón de 67 años que ingresa por cuadro de isquemia aguda de MMII por aneurisma aórtico infrarrenal trombosado. Se inicia tratamiento con enoxaparina 40 mg/24 h y se somete a un bypass aortobifemoral. Las cifras de plaquetas al ingreso (376.000) fueron descendiendo progresivamente hasta un nadir de 40.000 en el día +10 de tratamiento, por lo que se sospecha TIH confirmada mediante pruebas de detección de anticuerpos. Se suspende la enoxaparina y se inicia tratamiento con fondaparinux. Al séptimo día se objetiva un incremento de las cifras de plaquetas hasta alcanzar valores normales (414.000 plaquetas/ μ l).

Conclusiones: 1) Es necesaria una monitorización del hemograma al inicio del tratamiento con HBPM en pacientes de riesgo. 2) El Fondaparinux se mostró como un tratamiento antitrombótico eficaz en la TIH en todos los casos. 3) Fondaparinux es una alternativa terapéutica a las hirudinas en las TIH, con mayor disponibilidad en los hospitales por su amplio uso en otras indicaciones.

444. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE GEMTUZUMAB OZOGAMICIN

M.D. Sola Morena, F.T. Pagán Núñez, C. García Gómez, M.R. Garrigues Sebastià, M. Pascual Martínez y B. Proy Vega

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. España.

Introducción: Gentuzumab Ozogamicin (GO) es un anticuerpo monoclonal IgG4antiCD33 unido a caliqueamicina, indicado en monoterapia para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda (LMA) CD33+. La eficacia en ensayos clínicos fase II fue del 26%.

Objetivo: Describir el uso de GO: indicaciones, esquemas terapéuticos, eficacia, seguridad y coste.

Material y métodos: Se revisaron las Historias Clínicas (HC) de todos los pacientes tratados con GO en un hospital terciario desde su inclusión en la guía farmacoterapéutica. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, diagnóstico, presencia de CD33 en células leucémicas, esquema terapéutico empleado con GO, eficacia, seguri-

dad y coste. El tratamiento fue considerado eficaz si se alcanzaba Remisión Completa (RC), definida como < 5% de blastos en médula ósea (MO), confirmado en el aspirado de MO a los 7-10 días tras la administración de GO.

Resultados: Desde la primera prescripción (mayo 2008), hasta marzo de 2009 se ha administrado GO a 5 pacientes (4 hombres) con una mediana de edad de 50 (32-71) años. En todos los casos fue tramitado el uso compasivo, para el tratamiento de LMA (1 paciente con LMA refractaria, 1 paciente en primera recaída, 2 en segunda y 1 en tercera). Según las HC revisadas se confirmó la presencia de CD33 en 4/5 de los pacientes. Los esquemas de tratamiento usados en asociación con GO fueron: AraC + mitoxantrona (Specchia et al. Ann Hematol 2007;86 (6):425-8) en 3 pacientes (AraC 100 mg/m² (días 1-7) y mitoxantrona 12 mg/m² (días 1-3)); FLAG-Ida (Protocolo PETHEMA LMA-2007) en 1 paciente, y AraC (2) (100 mg/m² (días 1-5)) en 1 paciente. El esquema de GO fue de 3 mg/m² (con AraC + mitoxantrona: días 1 y 14; FLAG-Ida o AraC: día 1). El día 14 no se administró GO a 1/3 de los pacientes por neutropenia. En 2/5 de los pacientes, el tratamiento fue considerado eficaz, en 2/5 no se obtuvo RC y en 1/5 se obtuvo RC con aplasia medular. Los principales efectos adversos detectados durante la administración de GO fueron hipotensión en 1 paciente y diarrea y vómitos en otro. Ningún paciente presentó enfermedad venooclusiva hepática (uno de los efectos adversos más graves) a pesar de que uno de ellos padecía una hepatomegalia previa (con aumento de las transaminasas) que precisó profilaxis anticoagulante con enoxaparina. Un paciente (en tercera recaída) falleció a los 2 meses de la primera administración de GO. La mediana del coste de adquisición por dosis administrada de GO fue de 2.017,6 € y la del ciclo completo de 4035,2 €.

Conclusiones: El tratamiento con GO en combinación con otros citostáticos fue eficaz aunque es necesaria la realización de más estudios. La especificidad de acción de GO (dependiente de la presencia de CD33), su baja experiencia de uso y alto coste hace recomendable el seguimiento de estos pacientes por parte del servicio de farmacia.

545. ANÁLISIS DE LA UTILIZACIÓN DE RITUXIMAB EN ARTRITIS REUMATOIDE

E. Lallana Sáinz, M.J. Vázquez Castillo, M.E. García Rodríguez, J. Pardo de Torres, M.A. Rodríguez Cabezas y R.M. Catalá Pizarro

Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. España.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad reumática crónica con una prevalencia media del 0,5%. Las terapias biológicas deben ser ofrecidas cuando el control de la enfermedad no ha sido satisfactorio con el tratamiento convencional. El rituximab es un anticuerpo monoclonal que actúa frente a la molécula CD20 de los linfocitos B. Fue aprobado para su utilización en pacientes con respuesta inadecuada o intolerancia a fármacos modificadores de la enfermedad incluyendo uno o más inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF).

Objetivos: -Describir el perfil de pacientes que ha recibido rituximab como tratamiento de AR. -Analizar el patrón de prescripción de la terapia biológica previa al uso de rituximab con fármacos anti-TNF: infliximab, adalimumab y etanercept. -Evaluar la respuesta al fármaco y tolerancia a corto plazo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo (enero 2007-marzo 2009) de pacientes con AR tratados con rituximab. Los datos se obtuvieron de la revisión de la historia clínica y de los programas Oncofarm® y Farmatools®. Se recogieron datos demográficos, historial farmacoterapéutico y parámetros de eficacia y seguridad derivados del tratamiento con rituximab: factor reumatoide (FR), proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), notificación de reacciones adversas e ingresos hospitalarios posteriores a la administración.

Resultados: En el período de estudio se registraron 11 pacientes con AR en tratamiento con rituximab. El 82% de los pacientes fueron mujeres y la edad media fue de 60,18 años. A siete de los pacientes se les administró un solo ciclo con rituximab (1.000 mg en perfusión intravenosa los días 1-15); 2 pacientes recibieron 2 ciclos y otros 2 pacientes, 3 ciclos de terapia. El intervalo entre ciclos fue de un promedio de 30 semanas. En cuanto al tratamiento previo, el 54,5% habían sido tratados con un solo fármaco anti-TNF (66% adalimumab; 34% etanercept), el 27,3% con dos anti-TNF (adalimumab e infliximab en un caso; adalimumab y etanercept en dos casos) y tan sólo el 18,2% habían sido tratados con los tres anti-TNF. Se ha observado mejoría clínica de todos los pacientes en función de los marcadores analíticos, con una disminución del FR del 19,11%, un 28,8% de disminución de la PCR, y un 18,7% de disminución de la VSG. El fármaco fue bien tolerado en todos los pacientes: no hubo efectos adversos relacionados con la perfusión, ni infecciones graves secundarias a la administración de rituximab que hayan cursado con ingreso hospitalario.

Conclusiones: Todos los pacientes incluidos en el estudio recibieron tratamiento con rituximab tras fracaso terapéutico con fármacos anti-TNF. La mayor parte de ellos, como segunda línea tras falta de respuesta con adalimumab. Hasta la fecha, el 64% de los pacientes han recibido un solo ciclo con rituximab. Con estos datos, rituximab ha demostrado ser una alternativa terapéutica segura y eficaz a corto plazo. Sin embargo, sería necesario realizar estudios a largo plazo y en los que se incluyera mayor número de pacientes para poder establecer el lugar que ocupa el rituximab dentro del gran arsenal terapéutico de fármacos indicados en AR.

576. DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD: EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON ANTIANGIÓGENICOS

C. Viñuales Armengol, M.P. Amador Rodríguez, B. Abad Bañuelos y R. Burdeus Gómez

Hospital General San Jorge. Huesca. España.

Objetivo: Evaluar la utilización de los antiangiogénicos autorizados en el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) exudativa, y estudiar su eficacia y seguridad en esta patología.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes con DMAE exudativa tratados con pegaptanib o ranibizumab desde enero de 2008 a febrero de 2009. Los datos se obtuvieron del programa informático de preparación de medicamentos del Servicio de Farmacia y de la revisión de las historias clínicas. Se estudia la agudeza visual (AV) medida mediante una escala visual de optotipos (test de la E de Snellen) en el ojo afectado antes del tratamiento y tras la tercera dosis administrada. Se considera visión normal cuando la AV es de 0,4 a 1 según la OMS. También se valora la persistencia de signos que indiquen exudación vascular, a través del análisis de los datos que aporta el estudio del fondo de ojo, la angiografía fluoresceínica y la tomografía de coherencia óptica.

Resultados: En el período de estudio han recibido tratamiento un total de 93 pacientes, 73 (78,5%) con ranibizumab y 20 (21,5%) con pegaptanib. De ellos se han evaluado los que han recibido 3 dosis o más de antiangiogénico, 53 (57%) pacientes y 54 ojos. El 60,4% son mujeres y el 39,6% hombres, siendo la edad media de 77,9 años (57-91 años). De los 54 ojos tratados el 53,7% recibieron 3 dosis, el 40,7% recibieron 4 dosis y el 5,6% 5 dosis. Tras la tercera dosis la AV mejora en el 46,3% de los ojos tratados, se mantiene igual en el 5,5% y empeora en 48,2%. De los ojos cuya AV empeoró, 8 (30,8%) reciben una cuarta dosis y uno de ellos llega a recibir 5 dosis. En cuanto a la presencia de signos exudativos, se observa que tras la tercera dosis el 38,9% de los ojos no presentan exudación vascular y persisten dichos signos en el 61,1%. De estos últimos, 23 (69,7%) reciben una cuarta dosis y tres de ellos reciben una quinta dosis. Ninguno de los

pacientes llega a presentar efectos adversos graves tales como uveítis, endoftalmítis o desprendimiento de retina.

Conclusiones: -La eficacia tras la administración de tres dosis de antiangiogénico es limitada, tanto si se valora la mejora en AV como en signos de exudación. -Se debería ampliar el período de estudio para determinar si la administración de más ciclos de tratamiento lograría mejorar estos resultados. -Dado el alto coste y la eficacia limitada del tratamiento, sería necesario establecer criterios de selección de los pacientes adecuados. -La inyección intravítrea de pegaptanib y ranibizumab se considera segura.

990. ANÁLISIS ECONÓMICO DE DABIGATRÁN ETEXILATO EN PREVENCIÓN PRIMARIA DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO EN PRÓTESIS TOTAL DE CADERA Y RODILLA

N. González-Rojas^a, A. Vieta, M. Monreal^b y S.E. Wolowacz^c

^aBoehringer Ingelheim España, S.A. Barcelona. España. ^bServicio Medicina Interna, Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. España. ^cRTI Health Solutions. Manchester. Reino Unido.

Objetivos: Evaluar la relación coste efectividad entre dabigatrán etexilato y enoxaparina en profilaxis primaria del tromboembolismo venoso (TEV) tras prótesis total de cadera (PTC) y rodilla (PTR) en España.

Métodos: Adaptación de un modelo coste-efectividad en profilaxis primaria de TEV para PTC y PTR. Dabigatrán etexilato 220 mg/día por vía oral fue comparado con enoxaparina 40 mg/día vía inyectable. La eficacia de los tratamientos se determinó a partir de los estudios europeos pivotaes de fase III de dabigatrán etexilato. El modelo combina un árbol de decisión para el período perioperatorio (fase aguda, 10 semanas) con un modelo de Markov para los eventos en el largo plazo (fase crónica, 60 años). La perspectiva y el contexto utilizado han sido el del SNS español. Se adaptaron los patrones de tratamiento, el consumo de recursos y los costes, se recurrió a técnicas de investigación cuantitativas (bases de datos, registros de pacientes, estadísticas oficiales) y cualitativas (revisión sistemática de la literatura, cuestionarios a expertos). Se han realizado análisis de sensibilidad determinísticos univariantes y probabilísticos.

Resultados: Los resultados del estudio sugieren que los resultados en eficacia y seguridad, medidos en años de vida ganados (AVG) y años de vida ajustados por calidad (AVAC), no varían significativamente entre dabigatrán etexilato (220 mg/día) y enoxaparina (40 mg/día). Dabigatrán representó un incremento de 0,018-0,020 AVG/paciente y 0,013-0,015 AVACs/paciente, en PTC y PTR, respectivamente. Sin embargo, dabigatrán ahorró 189 € por paciente en PTC y 53 € por paciente en PTR. La probabilidad de que dabigatrán sea una terapia coste-efectiva para un umbral de 30.000 €/AVAC es del 99% en PTC y del 87% para PTR. En el análisis de sensibilidad probabilístico dabigatrán etexilato resulta dominante para la mayoría de las mil simulaciones en PTC. En el determinístico, dabigatrán es dominante versus enoxaparina en todos los escenarios tanto para PTC como para PTR.

Conclusiones: A semejante eficacia y seguridad, desde la perspectiva del SNS español, la profilaxis primaria con dabigatrán etexilato (220 mg/día vía oral) presenta un coste más bajo que con enoxaparina (40 mg/día vía subcutánea) en TEV tras PTC y PTR.

29. LACTOBACILLUS REUTERI EN DIARREA POSTANTIBIÓTICA: EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO

B. Menchén Viso, C. Folguera Olías, P. Robledillo Colmenares, V. Saavedra Quirós, C. Casado Gutiérrez y A. Torralba Arranz

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. España.

Introducción: Los probióticos son microorganismos vivos que parece que ingeridos en cantidad suficiente, tienen efecto beneficio-

so por contribuir al equilibrio de la flora bacteriana intestinal y potenciar el sistema inmunológico. Dentro de los probióticos, tenemos *Lactobacillus reuteri* (huésped habitual de la flora intestinal), que se ha comercializado como producto sanitario indicado para el mantenimiento de la flora intestinal, evitando así las complicaciones asociadas a la disbiosis. La evidencia del uso de *Lactobacillus* en la diarrea postantibiótica se sustenta en estudios clínicos de pocos pacientes, además hay que ser especialmente cuidadosos en su evaluación, ya que han sido comercializados como Productos Sanitarios y no como medicamentos, lo que conlleva menor rigidez tanto en los ensayos de aprobación como en el seguimiento postcomercialización. No hay que olvidar que el uso de probióticos no está exento de efectos adversos, porque aunque se consideran infrecuentes, hay que atender especialmente a los pacientes inmunocomprometidos y gravemente debilitados, grupos de alto riesgo propensos a infecciones oportunistas incluso de organismos benignos.

Objetivo: Reevaluación de la bibliografía existe y análisis de los resultados preliminares obtenidos en el hospital acerca del uso de *Lactobacillus reuteri* en pacientes con diarrea postantibiótica.

Material y métodos: El trabajo lo dividimos en 2 partes: La primera consiste en la búsqueda bibliográfica con el criterio "probiotics" y "Lactobacillus reuteri and diarrhea" a través de Tripdatabase[®], Pubmed[®] y biblioteca Cochrane[®] para evaluar la eficacia y seguridad de *L. reuteri* en diarrea postantibiótica. La segunda parte consiste en un estudio retrospectivo de una muestra de 13 pacientes con diarrea postantibiótica tratados con Casenbionic[®] en nuestro hospital, donde el objetivo primario es evaluar la duración de la diarrea postantibiótica y los objetivos secundarios es evaluar la duración media de tratamiento y la adecuación de la prescripción a las recomendaciones en la ficha del producto.

Resultados: Con el criterio de búsqueda bibliográfica anteriormente comentado hemos analizado críticamente 16 artículos y 2 revisiones sistemáticas. Los estudios que defienden el uso de estos probióticos en diarrea asociada a antibióticos son de pequeño tamaño y baja potencia, por lo que no hay pruebas suficientes para recomendar el tratamiento con probióticos en la diarrea postantibiótica. Los datos preliminares obtenidos en el hospital son los siguientes: La duración media de tratamiento con *Lactobacillus reuteri* es de 17 días, La duración media de la diarrea postantibiótica fue de 4 días (el 62% de los pacientes habían recibido antibioterapia de amplio espectro), semejante a la duración de la diarrea postantibiótica en pacientes no tratados. El 45% de las prescripciones no siguen las recomendaciones de la ficha técnica del producto.

Conclusión: La evidencia existente acerca de uso de *L. reuteri* es insuficiente para apoyar el uso rutinario de dicho producto para la diarrea postantibiótica. Además, debemos tener precaución con el uso de probióticos y hacer un seguimiento estricto de los pacientes a los que se les prescriba ya que los productos sanitarios tienen un control menos estricto que los medicamentos y no están exentos de efectos adversos.

175. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DE CLOFARABINA EN PACIENTES ADULTOS

B. Cáliz Hernández, R. Ruano Camps, V. Henares López e I. Muñoz Castillo

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Objetivo: Evaluar las reacciones adversas por clofarabina en pacientes adultos tratados en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio observacional y retrospectivo de todos los pacientes adultos que recibieron clofarabina. Para la selección de los pacientes se recurrió a la base de datos de trámites de uso compasivo del Servicio de Farmacia. Se revisó la ficha técnica del producto incluyendo el estudio de las reacciones adversas

del medicamento. Se revisaron las historias clínicas electrónicas y analíticas de los pacientes que recibieron el fármaco.

Resultados: Se trataron un total de 5 pacientes (3 hombres y 2 mujeres) en un período de 17 meses. La media de edad fue de $36,4 \pm 14,5$ años. Tres de los pacientes recibieron el fármaco por recaída de LMA y el resto por recaída de LLA, presentando 2 líneas de tratamiento previo en todos los pacientes. La dosis de clofarabina recibida fue de $30,6 \pm 7,9$ mg/m²/día, en un solo ciclo de clofarabina durante 5 días, excepto un paciente que lo recibió durante 3 días. Se administró premedicación a todos excepto a uno; se basó en un corticoide: dexametasona 4 mg o metilprednisolona 40 mg intravenosa (i.v.) ± dexclorfeniramina 5 mg i.v. ± paracetamol 1 g i.v. Las reacciones adversas descritas en las historias clínicas fueron: 1. Reacciones adversas dermatológicas: eritrodismesia palmo-plantar (2 pacientes), exantema pruriginoso y exfoliación localizada (1 paciente), rash cutáneo en cabeza y abdomen (1 paciente), exantema maculopapular (1 paciente). Estas reacciones adversas ocurrieron en el $6,3 \pm 4,5$ días tras inicio del ciclo de quimioterapia. Dos de los pacientes que presentaron reacciones adversas dérmicas recibieron citarabina junto con la clofarabina, pero sólo una de las reacciones adversas se atribuyó a citarabina. 2. Reacciones adversas hepáticas: Previo al comienzo del tratamiento con clofarabina dos de los pacientes presentaban la función hepática alterada siendo sus resultados: GOT $64,0 \pm 4,2$ U/L y GPT $130,5 \pm 19,1$. El resto de pacientes presentaron niveles normales: GOT $14,0 \pm 5,2$; GPT $33,6 \pm 4,5$; GGT $45,3 \pm 25,5$. Tras la administración del fármaco, los valores promedio de GOT, GPT y GGT aumentaron, alcanzando niveles de $58,3 \pm 20,5$ U/L; $156,3 \pm 88,4$ U/L y $142,0 \pm 57,4$ U/L, respectivamente. No se incluyeron los datos de uno de los pacientes por falta de resultados analíticos. 3. Reacciones adversas en sistema nervioso central: uno de los pacientes presentó parestesias en miembros inferiores en el momento de la infusión de la primera dosis del ciclo de quimioterapia. 4. Alteraciones en lugar de administración: edema periférico (1 paciente).

Conclusiones: La frecuencia de aparición de efectos adversos por clofarabina en pacientes adultos es importante, siendo las más relevantes por su frecuencia, las reacciones adversas dermatológicas. Las reacciones adversas recogidas en nuestro estudio coinciden con las descritas para la población pediátrica (la que dispone de la indicación del medicamento) y recogidas en la ficha técnica del mismo.

318. NATALIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE: EFICACIA Y SEGURIDAD

R. Aldaz Francés, A. Moya Gil, V. Lerma Gaude, M. Clemente Andújar, M. Hernández Sansalvador y A. Valladolid Walsh

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. España.

Objetivo: Analizar la eficacia y seguridad de natalizumab en el tratamiento de la Esclerosis Múltiple (EM) en un Hospital General.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con EM en tratamiento con natalizumab desde su aprobación por la Comisión de Farmacia y Terapéutica en abril de 2008 hasta el 1 de abril de 2009. Los datos se obtuvieron del módulo de pacientes externos y ambulantes de la aplicación informática Farmatools® y de la revisión de historias clínicas. Las variables recogidas fueron: datos demográficos del paciente, tiempo de evolución de la EM, tratamientos anteriores, número de brotes en el año previo y durante el tratamiento con natalizumab, grado de discapacidad funcional según escala EDSS previo y posterior al tratamiento con natalizumab y reacciones adversas durante el tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 8 pacientes (4 varones y 4 mujeres) con una edad media de 39 años (29-53), todos ellos diagnosticados

de EM remitente recidivante. El tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad fue de 9 años (1-21). Todos los pacientes recibieron previamente otros tratamientos, que incluían interferón beta, acetato de glatiramer, mitoxantrona y azatriopina. El 50% de los pacientes recibieron 1 tratamiento previo, el 12,5%, 2 y el 37,5% 3 tratamientos. La media de puntuación en la escala EDSS previa al inicio de natalizumab fue de 4,5 (2,5-8,5) y la media de brotes en el último año fue de 2 (1-3). Hasta abril del 2009 han recibido 10 dosis de natalizumab el 25% de los pacientes, 6 dosis el 37,5%, 3 dosis el 12,5% y 2 dosis el 25%. Tras 45 dosis de natalizumab administradas 2 pacientes han sufrido brotes, uno de ellos a los 3 meses y el otro a los 4 meses del inicio de natalizumab. En los pacientes que llevan 6 o más meses en tratamiento, la puntuación de la escala EDSS ha disminuido 2 puntos en dos pacientes, se ha mantenido estable en otros dos y ha experimentado un incremento de 0,5 puntos en un paciente. Se notificaron reacciones adversas en 4 pacientes, que consistieron en hipotensión, aumento de transaminasas y cefalea leve intensa. En ningún paciente se registraron efectos adversos graves que obligaran a suspender el tratamiento.

Conclusiones: Natalizumab ha mejorado la actividad de la enfermedad y puede considerarse una alternativa terapéutica en aquellos casos que no responden a los tratamientos inmunomoduladores convencionales. El tratamiento con natalizumab en general es bien tolerado por los pacientes; sin embargo, al tratarse de un fármaco de reciente comercialización es imprescindible el cumplimiento de un programa de farmacovigilancia.

697. PANITUMUMAB, ¿ALTERNATIVA TERAPÉUTICA EN EL CARCINOMA COLORRECTAL METASTÁSICO?

L. Martínez Valdivieso, J.A. Santiago Crespo, C. Martí Gil, G. Marcos Pérez, M.M. Muñoz Sánchez y D. Barreda Hernández

Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Objetivos: Analizar la utilización de panitumumab en pacientes con carcinoma colorrectal metastásico en un hospital de segundo nivel.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes tratados con panitumumab desde su inclusión en guía farmacoterapéutica (julio 2008) hasta 15 abril 2009. Datos recogidos: - Historia clínica: edad, sexo, diagnóstico, tratamientos previos, metástasis (presencia, localización), calidad de vida al inicio con panitumumab (escala ECOG), expresión EGFR con KRAS wild-type, fecha de inicio con panitumumab, pauta posológica y duración de tratamiento. - Aplicación informática de gestión farmacoterapéutica oncológica Farhos®. Evaluación: - Eficacia: respuesta objetiva (criterios RECIST), evolución de marcadores tumorales (MT) (CEA, CA19.9) y supervivencia. - Seguridad: según criterios NCI-CTC. - Costes directos: coste medio de panitumumab por paciente (según número de ciclos medio) vs coste del tratamiento medio del paciente oncológico durante 2008.

Resultados: Ocho pacientes (5 hombres) recibieron panitumumab para cáncer colorrectal metastásico. Edad media: 70 años (61-82); ECOG: 0-2. Todos los pacientes presentaban metástasis: hepática, pulmonar y/o peritoneal (50%) y esplénica, endometrial o inguinal (12,5%). Siete pacientes fracasaron previamente a fluoropirimidinas, oxaliplatino e irinotecán. El otro paciente, con temblor esencial y diarrea persistente, no recibió oxaliplatino ni irinotecán. Otros tratamientos previos: cetuximab (5 pacientes), bevacizumab (7 pacientes) y raltitrexed (1 paciente). Todos ellos expresaron EGFR con KRAS wild-type. Tres recibieron panitumumab en tercera línea, dos en cuarta, uno en quinta y dos en sexta. Tiempo medio desde diagnóstico hasta inicio con panitumumab: 5 años (2-9). Panitumumab se utilizó según condiciones de uso de ficha técnica. Dosis media: 450 mg; duración media de tratamiento:

12 semanas (2-24). Al cierre del estudio, una paciente continúa con panitumumab (respuesta parcial en TC tras 9 semanas en tratamiento y reducción de MT). Cuatro pacientes presentaron enfermedad estable (uno objetivado en TC y tres por descenso de MT); pero no continuaron tratamiento por reacciones graves en tres pacientes y, en el cuarto, exitus por sepsis con fallo renal. Suspendido en el resto por progresión tumoral tras 15 semanas de tratamiento de media (8-24), evidenciada con TC (un paciente) o elevación de MT (2 pacientes). Reacciones adversas que obligaron a suspender panitumumab: - Trombosis de senos venosos cerebrales (TSVC) tras primer ciclo: un paciente. - Reacción dermatológica grado 3 persistente tras séptimo-octavo ciclo: dos pacientes. Siete pacientes presentaron reacciones dermatológicas, resultando leve-moderada en cinco. Se asoció grado de toxicidad cutánea y eficacia clínica en cuatro pacientes. No se realizó monitorización rutinaria de magnesio sérico; dos pacientes presentaron hipocalcemia e hipopotasemia leve en una administración. No hubo reacciones de hipersensibilidad. Costes directos: 12.016 € con panitumumab versus 4.997 €.

Conclusiones: - Los tratamientos con panitumumab se adecuaron a ficha técnica salvo la no monitorización de magnesio. - Respecto a la bibliografía revisada, la respuesta global y frecuencia de reacciones adversas son semejantes, aunque aquélla no refleja TSVC. - Se precisan más estudios de panitumumab dada su efectividad, seguridad y coste. Además, su aprobación condicional por la EMEA, obligando a desarrollar ensayos prospectivos con KRAS wild-type, quizá modifique sus actuales indicaciones.

Conflicto de intereses: Ninguno.

959. UTILIZACIÓN DE TRABECTEDINA EN SARCOMA DE TEJIDOS BLANDOS CON METÁSTASIS A DISTANCIA EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA

L. Oliva Hernández, J.N. Mirchandani Jagwani, M.C. Salazar Domínguez, C. Rodríguez Franco, R. Molero Gómez y H. Alonso Ramos

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas. España.

Introducción: Los sarcomas de tejidos blandos representan el 1% de los cánceres en adultos. Un 50% de los pacientes experimentan metástasis a distancia y tienen una media de supervivencia de 8-12 meses desde el diagnóstico hasta la aparición de la metástasis. El tratamiento quimioterápico estándar de primera línea es la doxorubicina, en monoterapia o combinada con ifosfamida. Trabectedina, un nuevo agente obtenido del tunicado marino, inhibe la activación de la transcripción de genes inducibles, ralentiza la progresión de las células actuando en la fase S del ciclo celular y las detiene en la interfase G2/M. Constituye una incorporación al arsenal terapéutico en el tratamiento de los pacientes con sarcoma de tejidos blandos en progresión.

Objetivo: Estudiar el uso, eficacia y tolerancia de trabectedina en pacientes con sarcoma de tejidos blandos y analizar los resultados para comprobar si se ajustan a los datos aportados en la bibliografía.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas de los 5 pacientes tratados con trabectedina en el año 2008 en nuestro hospital. Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed con la palabra "trabectedin" y se analizaron los estudios en sarcoma de tejidos blandos refractarios.

Resultados: 5 pacientes (3 mujeres y 2 hombres) con media de edad de 37 años (27-52) recibieron trabectedina en la indicación autorizada por la EMEA. Los diagnósticos fueron: un rhabdomyosarcoma, dos histiocitomas fibrosos malignos, un sarcoma prostático y un leiomyosarcoma. El 100% de pacientes presentaron metástasis pulmonares, un 40% óseas, 20% hepáticas, 20% en médula ósea y

un 20% en la piel. En todos los casos, la dosis de trabectedina fue 1,5 mg/m² cada 3 semanas, en perfusión intravenosa continua de 24 horas. Los pacientes recibieron entre 1 y 3 dosis de trabectedina (4 pacientes en 3ª línea y 1 paciente en 2ª línea de tratamiento); en general fue bien tolerado a nivel gastrointestinal, aunque si presentaron toxicidad hematológica grado III y IV un 60%, toxicidad hepática grado III un 60% y toxicidad digestiva grado III un 20% de los pacientes. La respuesta a trabectedina no pudo ser evaluada, ya que todos los pacientes fallecieron antes de los tres meses de iniciar el tratamiento por progresión de la enfermedad. Respecto a los datos publicados los resultados de eficacia de trabectedina en 2ª línea se pueden resumir en que los valores medianos de tiempo transcurrido hasta la progresión de la enfermedad oscilan entre 1,9 a 3,8 meses y la supervivencia global entre 13 a 16 meses.

Conclusiones: 1. El uso de trabectedina se ajustó a la indicación aprobada por la EMEA, sin embargo el tratamiento se inició en fases más tardías de la enfermedad, con lo cual no se ha podido valorar la respuesta al mismo. 2. El tratamiento, en líneas generales fue bien tolerado a nivel gastrointestinal y los efectos secundarios fueron los esperados. 3. La supervivencia global de nuestros pacientes fue menor en comparación con la publicada en la bibliografía, no superando los 3 meses en ninguno de los casos. Ante estos resultados, se cuestiona en nuestro hospital el uso de trabectedina en tercera línea de tratamiento.

76. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE OMALIZUMAB EN ASMA ALÉRGICO GRAVE Y PERSISTENTE

L.C. Fernández Lisón, P. Pérez Puente, M.T. Martín Cillero, M.R. Garrido Ameigeiras y M.I. Cordero Moreno

Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. España.

Objetivo: Evaluar la efectividad y seguridad de omalizumab en asma alérgico grave y persistente durante un año de tratamiento.

Método: Se llevó a cabo una revisión de la historia clínica de los pacientes de la consulta de atención farmacéutica en tratamiento con omalizumab. Se recogieron datos demográficos, el tiempo medio de evolución del asma, factores de riesgo, número de agudizaciones, tratamiento concomitante, la función pulmonar pre y post tratamiento con omalizumab y los efectos adversos durante el tratamiento.

Resultados: Se detectaron 16 pacientes. (62,5% mujeres). Edad media 47,7 años (DT = 16,9), IMC medio 27,93 kg/m² (DT = 4,19). El tiempo medio de evolución del asma bronquial es de 16,56 años. El 68,8% de los pacientes tenía antecedentes de rinitis, el 50% de conjuntivitis, el 43,8% sinusitis y el 18,8% presentaba la triada ASA. El 62,5% son no fumadores, 31,3% exfumadores y el 6,3% fumadores activos. El 71,5% de los casos había tenido más de 2 agudizaciones al año, con una media de 4,38 (DT = 3,2). El 93,8% de los pacientes estaba en tratamiento con corticoide inhalado y Beta 2 adrenérgicos de acción larga. El 43,8% tomaba anticolinérgico inhalado (tiotropio). El 100% estaba tomando Beta 2 adrenérgicos de acción corta de rescate todos los días, con una media de 2-3 inhalaciones/día. El 56,3% estaba en tratamiento con corticoide oral. La función pulmonar antes de iniciar el tratamiento fue: media FEV1% = 62,7, media FEV1%PRE1 = 68,68%; Media FEV1/FVC PRE1 = 64,38. Media IgE total = 260,81. Media eosinófilos = 593,75. La dosis media de omalizumab prescrita fue de 265 mg. El 56,3% de los pacientes se pone la dosis cada 4 semanas. Tras un año de tratamiento la función pulmonar fue de: Media FEV1% = 70,8 Media FEV1%PRE1 = 81,5%; Media FEV1/FVC PRE1 = 72. El 94% de los pacientes (15/16) continúan con el tratamiento en la actualidad. Todos los pacientes disminuyeron los corticoides orales hasta suspenderlos. Los efectos adversos detectados fueron: el 87,5% no presentó ninguno, el 6,3% presentó cefalea y síndrome gripal.

Conclusión: Omalizumab mejoró las pruebas de función pulmonar en los pacientes estudiados con asma alérgica grave y persis-

tente. El tratamiento fue bien tolerado y no se detectaron efectos adversos graves.

212. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE INFLIXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA COLITIS ULCEROSA

L. López Sandomingo, G. Domínguez Urbistondo, I. Rodríguez Penín, A. Freire Fojo y A. García Iglesias

Hospital Arquitecto Marcide. A Coruña. España.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de infliximab en el tratamiento de la colitis ulcerosa.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se evaluaron todos los pacientes diagnosticados de colitis ulcerosa a tratamiento con infliximab desde enero 05 hasta enero 09. De la revisión de historias clínicas y de la base de datos de la unidad de elaboración se recabaron los siguientes datos: sexo, edad, área colónica afectada, ingresos, cirugías y medicaciones previas, actividad de la enfermedad al inicio de la enfermedad según el Mayo Score (valor por encima de 6 corresponde a brote moderado-severo), proporcionado por el Servicio de Digestivo, tratamiento concomitante, dosis e intervalo posológico, tolerancia y medidas objetivas de respuesta (número de deposiciones y sangrado en heces, parámetros analíticos (albúmina, hemoglobina, PCR)) y subjetiva (valoración global del médico).

Resultados: Trece pacientes recibieron infliximab (8 hombres). La edad media al inicio de tratamiento fue de 40,66 años (21-66). Los diagnósticos fueron pancolitis (9 pacientes), colitis izquierda (3) y rectosigmoiditis (1). Nueve pacientes presentaron ingresos previos siendo la media de 1,44. Dos pacientes requirieron cirugías previas. Doce pacientes fueron tratados con corticoides previos, 10 con mesalazina y 8 con azatioprina. El valor medio del Mayo Score al inicio fue de 9,53. Todos los pacientes iniciaron terapia con infliximab a una dosis de 5 mg/kg. En un paciente se aumento a 10 mg/kg por falta de eficacia. Todos los pacientes recibieron terapia de inducción en las semanas 0, 2 y 6. Ocho pacientes recibieron terapia de mantenimiento cada 8 semanas, 2 pacientes cada 6 semanas, en 2 se redujo el intervalo posológico de 8 a 6 semanas por falta de eficacia y en un paciente no se había iniciado la terapia de mantenimiento al cierre del estudio. La medicación concomitante más utilizada fue: corticoides (10 pacientes), azatioprina (7) y mesalazina (4). Seis pacientes presentaron respuesta a corto plazo, 2 presentaron respuesta mantenida en el tiempo, 3 no respondieron y en 2 no se pudo valorar. El número de deposiciones se redujo de 7,57 a 6. El sangrado en heces estaba presente en 8 pacientes al inicio del estudio y en 5 al finalizar. Los valores de albúmina y hemoglobina aumentaron de 3,59 a 4,20 g/dL y de 12,01 a 12,43 g/dL respectivamente. Los valores de PCR disminuyeron de 53,64 a 20,25. Dos pacientes presentaron reacciones adversas: un caso de tuberculosis y un caso de artralgia de rodilla.

Conclusiones: En nuestra muestra infliximab ha demostrado eficacia en la reducción del número de deposiciones, sangrado y PCR a corto plazo. La tolerancia al tratamiento es buena.

484. INDICACIÓN PRECOZ Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON NATALIZUMAB EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M.P. López López, M. Dudekova, J.A. Pérez Vicente, M. García Coronel, V. Jorge Vidal y S. García Rodríguez

Hospital Universitario Santa María del Rosell. Murcia. España.

Objetivo: Evaluar la eficacia del tratamiento con natalizumab en función de las características clínicas de los pacientes y sus posibles efectos secundarios.

Material y métodos: Se valoraron de forma retrospectiva los tratamientos con natalizumab iniciados en nuestro hospital desde el año 2008 por medio de la historia clínica y revisando los apartados de: tratamientos previos, estado evolutivo de la enfermedad, valoración de número de brotes, escala de Kurtzke, datos de resonancia magnética, valores analíticos y efectos adversos.

Resultados: Desde el año 2008 se trataron cuatro pacientes (P): P-1 varón de 25 años, P-2 mujer de 22 años, P-3 varón de 30 años y P-4 mujer de 28 años. La edad media fue 20,5 (DE: 2,29), y ninguno tenía patología previa destacable. La edad de comienzo del tratamiento con natalizumab fue 26,25 (DE: 3,03). El tiempo de evolución de la enfermedad previo al inicio del tratamiento fue de 3 años en el P-1, 5 años en el P-2, 11 años en el P-3 y de 4,5 años en el P-4. Los tratamientos previos fueron IFN beta 1a 44 mg/3 por semana y acetato de glatirámico en P-1; IFN beta 1a 44 mg/3 por semana, azatioprina y mitoxantrona en P-2; IFN beta 1a 44 mg/3 por semana y azatioprina en P-3; IFN beta 1a 44 mg/3 por semana, IFN beta 1a 30 mg/semana, mitoxantrona y bolos de metilprednisolona mensuales en P-4. Los brotes en el año previo fueron 4, 3, 1 y 3 respectivamente en P-1, P-2, P-3 y P-4. Las Escalas de Kurtzke tras el primer año de evolución de la enfermedad y previo al inicio de natalizumab fueron respectivamente de 0 y 0 en P-1, 3 y 3,5 en P-2, 1 y 2 en P-3 y de 4,5 y 5,5 en P-4. El número de dosis de natalizumab fue de 9 en P-1, 8 en P-2, 9 en P-3 y 8 en P-4. Tras el inicio del tratamiento el número de brotes fue de 0 en P-1, 1 en P-2 (que fue en el primer mes del inicio del tratamiento), 1 en P-3 (a los 6 meses del inicio del tratamiento) y 2 en P-4. En P-4 se suspendió el tratamiento finalmente por ineficacia y falta de cumplimiento por la paciente. No se observaron efectos secundarios destacables durante la administración de natalizumab.

Conclusiones: Todos los casos fueron formas agresivas de esclerosis múltiple. En los casos con menor escala de Kurtzke en el primer año del inicio de la enfermedad se observó una mejor respuesta (P-1, P-2 y P-3) y de estos la respuesta fue mejor en los casos en que se inició el tratamiento de forma más temprana (P-1 y P-2, 3 y 5 años respectivamente) frente a P-3 con 11 años y presencia todavía de un brote tras 6 meses de tratamiento. Cuanto más temprano se inició el tratamiento y menor fue la afectación inicial de los pacientes, mejor respuesta a natalizumab.

499. ESTUDIO OBSERVACIONAL DE LOS PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL Y TRATAMIENTO CON EPOETINA BETA PEGILADA

C. Quiñones Ribas, V. Gol Valles, M. Faus Calaforra I. Coma Costa

Hospital de Figueres. Girona. España.

Objetivo: Evaluar los ajustes de dosis requeridos en función de la variación de los niveles de hemoglobina, así como los efectos adversos más relevantes, en aquellos pacientes a los que se les ha sustituido darbepoetina alfa (DARBE) por epoetina beta pegilada (CERA).

Material y métodos: Estudio retrospectivo desde abril de 2008 a marzo de 2009 de los pacientes en diálisis peritoneal (DP) en un hospital comarcal. Se incluyeron todos los pacientes que iniciaron tratamiento con CERA durante el período de estudio. El cálculo de la dosis inicial de CERA se realizó a partir de la dosis semanal previa de darbepoetina (10-20 µg DARBE/semana: 75 µg CERA/mes, 30-40 µg DARBE/semana: 100 µg CERA/mes, 50-60 µg DARBE/semana: 150 µg CERA/mes y 70-80 µg DARBE/semana: 200 µg CERA/mes). A partir de las dispensaciones realizadas en el servicio de farmacia se recogieron los datos relativos al inicio de tratamiento, posología y cambios de dosis. De la historia clínica se obtuvieron todos los datos analíticos y de seguimiento clínico.

Resultados: Recibieron CERA 9 pacientes, de los cuales 7 eran hombres, con una edad media de 48,8 ± 10,7 años. Un paciente fue

exitus y otro recibió un trasplante durante el período de estudio. La media de tiempo con DP previa al inicio con CERA fue de $124 \pm 77,9$ días. Todos los pacientes habían recibido DARBE antes de iniciar CERA. Al iniciar el tratamiento con CERA la hemoglobina media (Hbm) era de $12,5 \pm 1,1$ g/dL, una ferritina media de $135,3 \pm 71,4$ ng/ml y un índice de saturación medio de transferrina del 28,86%. Cinco pacientes requirieron como mínimo una disminución de dosis de CERA a lo largo del período de estudio y sólo uno necesitó un aumento. La Hbm inicial de los pacientes que requirieron una reducción de dosis fue de $13,3 \pm 0,86$ g/dL. La primera reducción de dosis se produjo a los $92,2 \pm 58,7$ días de media, con un aumento medio de Hb de $0,59 \pm 1,1$ g/dL. Sólo en un paciente el aumento fue > 2 g/dL. Los dos pacientes que partieron con los niveles de Hb más elevados requirieron una segunda reducción de dosis. Ningún paciente sufrió una reducción significativa en el recuento de plaquetas (valor medio $277,2 \pm 77,2 \times 10^9/L$) ni un aumento relevante en sus valores de presión arterial (valor medio 138/88 mmHg).

Conclusión: El 56% de los pacientes requirieron una disminución de dosis de CERA, aunque el 80% de estos ya partían con niveles de Hb superiores a 13 g/dl. El cambio de DARBE a CERA no produjo variaciones importantes en los valores de Hb previos, pero su elevada semivida de eliminación dificultó en algunos casos la titulación de la dosis, de ahí la necesidad de partir de niveles de Hb dentro de los intervalos recomendados. No se observaron los efectos adversos más relevantes descritos con CERA como hipertensión arterial o plaquetopenia.

658. UTILIZACIÓN Y SEGURIDAD DE CETUXIMAB

Z. Ribera Ruiz de Vergara, A. Alfaro Olea, M. Esteban Sánchez, R. Santos del Prado, C. Sainz de Rozas Aparicio y M.F. Hurtado Gómez

Hospital San Pedro. La Rioja. España.

Objetivos: Analizar la utilización y la seguridad de cetuximab en un hospital general.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo. Los pacientes se seleccionaron a partir del programa Oncogest® donde se registran los tratamientos con antineoplásicos. Se recogieron todos los pacientes tratados con cetuximab durante el año 2008. Se revisaron las historias clínicas electrónicas, y se recopiló: edad, sexo, diagnóstico, esquema (monoterapia o combinado), pauta semanal o quincenal, dosis, tratamientos previos (1ª línea o posteriores), respuesta y efectos adversos.

Resultados: Durante el año 2008 recibieron cetuximab 48 pacientes: 16 mujeres (33,3%), 32 hombres (66,7%). Edades: 40-80 años; media: 62 años. Los diagnósticos fueron cáncer de colon en 30 pacientes (62,5%): 16 hombres (53,3%), 14 mujeres (46,7%); y cáncer de cabeza y cuello en 18 pacientes (37,5%): 16 hombres (88,9%), 2 mujeres (11,1%). Se observó que en 9 pacientes de cáncer de colon (30%) quedaba reflejado en sus historias clínicas la ausencia de mutación en el gen KRAS (KRAS natural), desconociéndose en el resto de los pacientes. Entre los esquemas de tratamiento, en cáncer de colon cetuximab se administró en combinación con irinotecán y 5-fluorouracilo (5FU), (FOLFIRI), en 8 pacientes (26,7%); con irinotecán en 16 (53,3%); con oxaliplatino y 5FU (FOLFOX) en 1 (3,3%), que anteriormente había llevado folfiri-cetuximab; con 5FU 3 (10%), y en monoterapia 2 (6,7%). 10 recibieron cetuximab en 2ª línea (33,3%), y en 3ª línea y sucesivas 20 (66,7%); En cáncer de cabeza y cuello: en combinación con carboplatino y paclitaxel en 11 pacientes (61,1%); y en monoterapia en 7 (38,9%). En 1ª línea lo recibieron 2 (11,2%), en 2ª línea 8 (44,4%) y en 3ª línea y sucesivas 8 (44,4%). Se observaron 2 pautas de tratamiento: semanal (250 mg/m²) en 29 pacientes (60,4%) y quincenal (500 mg/m²) en 11 (22,9%); hubo 5 (10,4%) con una única dosis; y 3 (6,25%)

empezaron semanal, cambiando a quincenal. En cuanto a las respuestas, en cáncer de colon continúan con cetuximab 9 pacientes (30%); suspenden tratamiento 3 (10%); cambian de tratamiento 2 (6,7%): uno a panitumumab y otro a capecitabina; y fallecen 16 (53,3%); En cáncer de cabeza y cuello continúan 2 (11,1%); suspenden tratamiento 5 (27,7%); se cambia a docetaxel y 5FU en 1 (5,6%); y fallecen 10 (55,6%). Los efectos adversos más destacados fueron toxicidad cutánea (acné en 21 pacientes, rash en 6, sequedad cutánea en 4, dermatitis en 2, prurito intenso en 1, y lesiones psoriásicas en 1); trastornos oculares (conjuntivitis en 3, pérdida agudeza visual y diplopía en 1); toxicidad ungueal en 2; reacción alérgica a pesar de premedicación en 1; hipoestesia con alodinia en 1; y otros inespecíficos.

Conclusiones: Las indicaciones se ajustan a las de ficha técnica. La pauta quincenal, no recogida en ficha técnica, se utiliza bastante, en un tercio de los pacientes, debido a la comodidad. Las reacciones adversas recogidas son las esperadas para el fármaco. La determinación de mutación de KRAS no queda registrada en la historia clínica de la mayoría de los pacientes.

824. ECULIZUMAB EN HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA: EVALUACIÓN DE 3 CASOS

A. Escudero Jiménez, M.J. Esteban Mensua, C. Borrell García, E. López Briz, I. Jarque Ramos y J.L. Poveda Andrés

Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Objetivos: Evaluar la efectividad y seguridad de eculizumab (Soliris®) en los pacientes afectos de Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN) tratados en nuestro hospital tras su comercialización en España.

Material y métodos: Se realiza una revisión de los estudios publicados para establecer los parámetros a tener en cuenta en la evaluación de la efectividad del tratamiento, así como aquellos eventos adversos que se relacionan con eculizumab. Se establecen como variables para el seguimiento: la concentración de hemoglobina (Hb), el nivel plasmático de LDH (indicador de hemólisis intravascular) y el número de transfusiones sanguíneas (TS). Se realiza una revisión de las historias clínicas de los pacientes que han recibido tratamiento con eculizumab hasta febrero de 2009 se extraen los valores de los parámetros descritos y se contrastan con los datos anteriores al comienzo de la terapia con eculizumab. También se recoge cualquier evento adverso tras iniciar la terapia y se valora su relación con el fármaco según lo descrito en la bibliografía (reacciones post-infusión, infecciones).

Resultados: *Caso 1:* Mujer de 71 años, diagnosticada de HPN en 2007 (Hb: 11,7 g/dL y LDH: 1.854 U/L) y mantenida con TS. A finales de 2008 se inicia el tratamiento con eculizumab debido al deterioro del estado general y la astenia, previa vacunación antimeningocócica. La concentración de Hb ha permanecido estable sin necesidad de TS (Hb: 11,4 g/dL, en último control) y la LDH se ha reducido hasta 652 U/L, mejorando también la astenia. Cuarenta y ocho horas después de la tercera dosis, la paciente sufrió un episodio con dolor abdominal, vómitos, aumento de las deposiciones e hipertermia. El cuadro se solventó sin complicaciones y no ha vuelto a repetirse. *Caso 2:* Varón de 23 años, diagnosticado de HPN en 2004 tras un episodio de crisis hemolítica que precisa de TS en varias ocasiones. En 2005 se le incluye en un ensayo clínico con eculizumab en otro centro (Hb: 11,1 g/dL y LDH: 3227 UI/L) obteniendo una buena respuesta. Desde abril de 2008 se le está tratando en nuestro centro. Los últimos valores de Hb: 11,7 g/dL y LDH: 439 U/L reflejan la mejoría clínica.

Caso 3: Varón de 56 años, diagnosticado de HPN en 2001, es remitido a nuestro centro en 2007 para valorar el tratamiento con eculizumab. En marzo de 2008 (Hb: 12,4 g/dL y LDH: 3624 U/L) comienza el tratamiento previa vacunación frente a Neisseria me-

ningitidis. La concentración de Hb ha permanecido estable sin necesidad de TS (Hb: 12,9 g/dL, en último control) y la LDH se ha reducido hasta 451 UI/L.

Conclusión: El tratamiento con eculizumab ha mantenido estables los niveles de Hb sin necesidad de TS (independencia transfusional) y ha reducido notablemente los valores de LDH desde el comienzo del tratamiento. La mejora en calidad de vida, principalmente por la reducción de la fatiga y la astenia, les ha devuelto la capacidad para realizar actividades cotidianas. Estos resultados, junto con la buena tolerancia obtenida hasta el momento, apuntan a que el eculizumab puede resultar una alternativa eficaz en el abordaje de la HPN en aquellos pacientes que alcanzan una dependencia transfusional y ven mermada su capacidad para la realización de actividades cotidianas.

961. VALORACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE RANIBIZUMAB EN PACIENTES CON DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD

R. Peña Pou, I. Alférez García, P. Rodríguez Gómez, A. Pou Alonso, H. Mateo Carrasco y E. Molina Cuadrado

Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería. España.

Objetivos: Evaluar la eficacia clínica de ranibizumab intravítreo en los pacientes con degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular y describir los efectos secundarios producidos por la administración del mismo.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, en el que se incluyeron a todos los pacientes del hospital con membrana neovascular subretiniana (MNSR) secundaria a DMAE de tipo exudativa tratados con ranibizumab intravítreo durante el año 2008. Los datos se obtuvieron de la revisión de historias clínicas. Se descartó la presencia de otra patología que pudiera ser causante de disminución de agudeza visual. Para la valoración de la agudeza visual se tomaron dos medidas mediante una visual de optotipos (test de la E de Snellen) en el ojo afectado una antes del tratamiento y otra tras la tercera dosis de administración de ranibizumab. Se considera visión normal cuando la AV es de 0,4 a 1 según la OMS. Se elaboró una hoja de recogida de datos donde se registraron sexo, edad, diagnóstico, administración en uno o ambos ojos, tratamiento previo con terapia fotodinámica (TFD), agudeza visual al inicio y tras tres dosis de administración, estado de la lesión de neovascularización y efectos adversos.

Resultados: Durante el período de estudio iniciaron tratamiento con ranibizumab intravítreo 93 pacientes, de los cuales sólo 37 pacientes habían recibido hasta el momento las tres dosis del fármaco. Se estudiaron 37 pacientes (22 mujeres y 15 hombres) con una edad media de 75,4 años (rango 48-91), destacando que 5 de ellos fueron tratados con ranibizumab en ambos ojos. El diagnóstico de todos los pacientes fue DMAE de tipo húmeda o exudativa de los cuales el 62% presentaba MNSR de tipo clásica, el 16,5% predominantemente clásica, el 13,5% mínimamente clásica y el 8% oculta. De los pacientes analizados 13 habían recibido TFD previamente de los cuales 3 aumentaron la AV tras las tres dosis de ranibizumab intravítreo, 2 frenaron la progresión de la degeneración y 8 empeoraron la AV a pesar del tratamiento con ranibizumab. Los resultados de eficacia expresados a través de la AV fueron: en un 46% el tratamiento se asoció a aumento de la AV, un 24,3% frenó la progresión clínica manteniendo la AV y el 29,7% empeoró la AV. En 15 ojos (40,5%) hubo cierre de la lesión, en 7 (18%) hubo mejoría de la lesión sin cierre de la misma, en 12 (32,4%) no se observaron cambios y en 3 (8,1%) no teníamos datos de la evolución. Ninguno de los pacientes presentó efectos secundarios graves (uveítis, endoftalmítis), y como efecto secundario leve en un 30% se observó dolor en el lugar de inyección, sequedad de ojos e hiposfagma.

Conclusiones: En ninguno de los pacientes se alcanzó una AV normal. Según los datos del estudio, la utilización de ranibizumab

intravítreo fue segura y mostró resultados positivos en la mejoría o detención de la pérdida de visión causada por la DMAE. En pacientes con TFD previa los resultados de mejoría/estabilización de la AV fueron peores en comparación con el resto de pacientes.

168. GRADO DE ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B CRÓNICA, EN PACIENTES NAÍVE, AL PROTOCOLO CONSENSUADO POR LA CFYT

E. Prado Mel, T. Desongles Corrales, M.D. Vega Coca y M.V. Gil Navarro

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Objetivo: Estudio descriptivo del tratamiento de la hepatitis B crónica en pacientes no tratados previamente y valoración del grado de adecuación del tratamiento al protocolo previamente consensuado por la Comisión de Farmacia del Hospital.

Método: Estudio descriptivo del tratamiento de la hepatitis B crónica en pacientes no tratados previamente. Se seleccionaron todos los pacientes que iniciaron tratamiento con antinucleósidos anti-hepatitis B, desde el 1 de abril de 2008 hasta el 1 de enero de 2009. Se recogieron la siguientes variables, correspondientes al inicio del tratamiento: copias de DNA viral, HBeA, ALT, diagnóstico de cirrosis, fármaco de inicio y dosis. Los criterios de inicio de tratamiento recogidos en el protocolo de manejo de la hepatitis B crónica fueron: - HBeAg positivo: ≥ 2.000 UI/ml de copias y ALT > 2 LSN (límite superior de normalidad). - HBeAg negativo: ≥ 2.000 UI/ml de copias y ALT ≥ 2 LSN (16 UI mujeres y 30 UI hombres). - En pacientes cirróticos siempre. -En caso de transaminasas normales y número de copias alto, se iniciará tratamiento cuando mediante biopsia hepática se objetive inflamación grave-moderada. El fármaco de elección establecido en terapia de inicio fue entecavir a dosis de 0,5 mg/d.

Resultados: Se identificaron 14 pacientes naïve para el tratamiento de la hepatitis B crónica durante el período de tiempo seleccionado. - 5 pacientes con cirrosis por virus B. - 8 pacientes con hepatitis B crónica sin cirrosis AgHBe negativo. > 4 pacientes: copias ADN > 2.000 UI/ml y ALT > 85 UI/ml. > 4 pacientes: copias ADN > 2.000 UI/ml y ALT < 85 UI/ml. Todos tenían confirmación histológica de inflamación grave moderada mediante biopsia. - 1 paciente con hepatitis B crónica sin cirrosis AgHBe positivo: copias ADN viral > 20.000 UI/ml y ALT > 85 UI/ml. Todos los pacientes que iniciaron tratamiento cumplían los criterios establecidos en el protocolo. En cuanto al tratamiento de inicio, 10 de los pacientes iniciaron con el fármaco de elección, aunque uno de ellos inició tratamiento con entecavir a la dosis de 1 mg/24h. El resto de los pacientes naïve iniciaron tratamiento con lamivudina.

Conclusiones: El inicio de tratamiento con antinucleósidos en pacientes con hepatitis B crónica se ajusta correctamente a los criterios que establece la CFYT. Existe cierta variabilidad en la práctica clínica en cuanto al fármaco prescrito en terapia de inicio, por lo que sería necesario establecer estrategias para aumentar la difusión del protocolo así como la creación de un impreso de prescripción específico para hepatitis B crónica con el objetivo de asegurar el cumplimiento del mismo y de esta manera poder ofrecer la terapia más adecuada para el paciente.

543. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ABATACEPT EN ARTRITIS REUMATOIDE GRAVE O MODERADA

L. Cortejoso Fernández, R.M. Romero Jiménez, M.S. Pernía López, M. Montoro Álvarez, M.N. Sánchez Fresneda y M. Sanjurjo Sáez

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Objetivos: Evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con abatacept en pacientes con artritis reumatoide (AR) grave o

moderada con respuesta inadecuada o intolerancia a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), incluyendo un inhibidor del factor de necrosis tumoral.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo llevado a cabo entre Septiembre de 2008 y abril de 2009 de los pacientes que hubieran iniciado tratamiento con abatacept al menos seis meses (tiempo de evaluación de la efectividad en ensayos clínicos) antes de abril de 2009. Se revisaron las historias clínicas y se elaboró una hoja de recogida de datos con los siguientes parámetros: edad, sexo, tipo de AR, tratamientos anteriores y causa de suspensión, posología, duración del tratamiento con abatacept, efectos adversos y valor de DAS al inicio (DAS0) y a los 6 meses (DAS6) (medida de efectividad que tiene en cuenta el número de articulaciones dolorosas, número de articulaciones tumefactas, velocidad de sedimentación globular y escala visual analógica según criterio médico; cuando desciende indica efectividad y cuando es < 1,6 indica remisión de la enfermedad).

Resultados: Durante el período de estudio hubo 3 mujeres (media de edad de 50 años \pm 15,31) que presentaban AR (2 de ellas grave y 1 moderada) que fueron tratadas con abatacept. Las 3 pacientes habían sido tratadas previamente con infliximab, suspendido por ineficacia en dos de ellas y por toxicodermia en la otra. 2 de ellas habían recibido rituximab, suspendido por reacción infusional y una de ellas fue tratada con etanercept, suspendido por efectos adversos. Respecto a la posología, la dosis media administrada fue 6,1 mg/Kg, administrándose la dosis inicial, a las 2 y 4 semanas y posteriormente cada 4 semanas en todas las pacientes excepto en una que se retrasó por una infección leve. La duración del tratamiento con abatacept fue de 2, 7 y 8 meses. Las 2 pacientes que completaron los 6 meses de tratamiento tuvieron unos valores de DAS0 y DAS6 de 5,59 y 3,09 la primera y 6,19 y 4,60 la segunda, por lo que el tratamiento fue efectivo aunque no se alcanzó la remisión por no ser DAS6 < 1,6. La tercera paciente decidió personalmente abandonar el tratamiento a los 2 meses de iniciarlo obteniendo un descenso del DAS de 1,58. Los efectos adversos fueron astenia en 2 pacientes e infección leve de vías respiratorias altas en la otra.

Conclusiones: En las 3 pacientes estudiadas el tratamiento ha sido efectivo, ya que ha disminuido el valor de DAS respecto al valor inicial. El descenso no ha llegado a la remisión por no ser < 1,6 pero hay que tener en cuenta que son pacientes con AR moderada o grave en los que han fallado otras alternativas terapéuticas. Los efectos adversos detectados han sido de carácter leve (astenia e infección de vías respiratorias altas). Debido al limitado número de pacientes tratados sería conveniente continuar con el estudio para obtener datos a largo plazo.

773. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE NATALIZUMAB EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

M.T. Martínez Lazcano, A. Pérez Sempere, N. Bosacomá Ros y F. Martínez Granados

Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. España.

Objetivos: Natalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado anti-alfa4-integrina indicado como monoterapia en Esclerosis Múltiple Remitente Recidivante (EMRR) con elevada actividad a pesar de tratamiento con interferón beta o EMRR grave de rápida evolución. Se pretende valorar la efectividad y el perfil de seguridad de natalizumab.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo de los pacientes con EMRR que han sido tratados con natalizumab (pauta 300 mg/4 semanas intravenoso) en un hospital general. Se analizaron las siguientes variables: datos demográficos; tiempo de evolución de la enfermedad, tratamiento previo; parámetros de efectividad: número de brotes (durante el año previo y a los 6 y 12 meses),

grado de discapacidad ("Expanded Disability Status Scale" -EDSS- previa al tratamiento y a los 6 y 12 meses); parámetros de seguridad: infecciones oportunistas, reacciones a la infusión y/o de hipersensibilidad (en cada ciclo de natalizumab) y analíticas de control.

Resultados: Se incluyeron 14 pacientes (71% mujeres). La edad media fue de 31,3 \pm 6,8 años y el tiempo de evolución de la enfermedad era de 7,6 \pm 5,2 años (1-19 años). La mediana del número de brotes durante el año anterior fue de 2. Con la excepción de un paciente, todos habían sido tratados previamente con fármacos inmunomoduladores: interferón beta y acetato de glatirámico. Un paciente recibió natalizumab como tratamiento de primera línea ante diagnóstico de EMRR grave de rápida evolución. Todos los pacientes recibieron al menos 6 ciclos de tratamiento con natalizumab y 6 pacientes han recibido 12 o más ciclos. Durante el tratamiento con natalizumab 12 de los 14 pacientes no han presentado ningún nuevo brote y 8 pacientes han experimentado una mejoría de la discapacidad evaluada con la escala EDSS; la media de disminución de EDSS fue de 1,2 puntos. El tratamiento se suspendió en 2 pacientes: en el primero, después de 7 ciclos ante la falta de eficacia por evolución a forma secundaria progresiva; en el segundo, después de 6 ciclos, tras presentar un nuevo brote y detectarse anticuerpos frente a natalizumab; previamente este paciente también desarrolló anticuerpos frente a interferón. Natalizumab mostró un perfil favorable de seguridad; ningún paciente experimentó reacciones de hipersensibilidad ni infecciones oportunistas. Un paciente presentó elevación asintomática de transaminasas, GOT (124 U/L) y GPT (112 U/L) a los 6 meses, que se resolvió en 1 mes sin necesidad de suspender tratamiento.

Conclusiones: Natalizumab es un fármaco eficaz en el tratamiento de la esclerosis múltiple consiguiendo una disminución del número de brotes y una mejoría de la discapacidad neurológica en más de la mitad de los pacientes. El perfil de seguridad es favorable con una baja incidencia de eventos adversos. En pacientes con recidivas es importante determinar la presencia de anticuerpos frente a natalizumab que obligarían a suspender el tratamiento.

951. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE AZACITIDINA EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

A. Mosquera Torre, K. Rivera Rodríguez, E. López Montero, M.J. Lamas Díaz, B. Bernárdez Ferrán y M.T. Chuclá Cuevas

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Objetivo: Evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con azacitidina en pacientes hematológicos con diagnóstico de síndrome mielodisplásico (SMD).

Material y método: Estudio observacional retrospectivo de los pacientes que recibieron tratamiento con azacitidina. Se identificaron en los registros del servicio de farmacia, y se revisaron las historias clínicas en formato convencional y electrónico. Se analizaron las variables: diagnóstico, edad, sexo, tratamientos previos, datos analíticos, dosis y número de ciclos, transformación a leucemia mieloide aguda (LMA), supervivencia global (SG) y reacciones adversas relacionadas con el tratamiento con azacitidina.

Resultados: Se han tratado 8 pacientes, todos varones, desde abril 2006 a enero 2009. En todos los casos el diagnóstico fue SMD: 2 pacientes con diagnóstico de anemia refractaria (RA), 2 pacientes con anemia refractaria sideroblástica (RARS), 3 pacientes con diagnóstico de anemia refractaria con exceso de blastos (AREB), y 1 paciente con diagnóstico de leucemia mielomonocítica crónica (CMML), según la clasificación franco-americano-británico (FAB) de SMD. Ninguno era candidato a trasplante de precursores hematopoyéticos. El tratamiento se solicitó vía uso compasivo. El seguimiento se ha realizado hasta exitus o marzo del 2009. La mediana de

edad al inicio del tratamiento fue de 71,5 años (intervalo = 44-76). Los 8 pacientes recibieron como tratamiento previo transfusiones sanguíneas junto con quelantes de hierro, eritropoyetina y factores estimulantes de colonias. El esquema de tratamiento administrado consistió en 75 mg/m² de azacitidina vía subcutánea durante 7 días en el 50% de los pacientes y durante 5 días en el otro 50%, seguidos de un período de descanso de 21 días en ciclos de tratamiento de 28 días. Los pacientes han recibido una mediana de 4,5 ciclos (intervalo = 1-6), completándose los 6 ciclos recomendados sólo en 3 de ellos debido al deterioro del estado general del resto de los pacientes. En 4 pacientes se produjo transformación a LMA con una mediana de tiempo de 8,5 meses (intervalo = 2-28). De estos 4 pacientes, 2 han fallecido (SG 7,5 meses y 9 meses) y otros dos continúan a seguimiento con una supervivencia de 35 y 22 meses. De los 4 pacientes en los que no hubo transformación a LMA, uno falleció por progresión de la enfermedad (SG 6,5 meses) y tres continúan a seguimiento con una supervivencia de 26, 6 y 3 meses. Las reacciones adversas más frecuentes fueron astenia, náuseas, cefalea (grado 1 a 2) y citopenias (grado 3 a 4), que se observaron en todos los pacientes. Sólo se precisó reducción de dosis al 50% por mielotoxicidad en 2 de ellos. Dos pacientes presentaron reacción en el punto de inyección de carácter leve y sin precisar intervención médica, y cuatro presentaron fiebre, dos de los cuales requirieron ingreso hospitalario.

Conclusiones: El tratamiento en general fue bien tolerado sin presentarse reacciones adversas graves. A pesar del beneficio observado en algunos pacientes a nivel de supervivencia, el reducido número de pacientes estudiados, los ciclos administrados y la gran variabilidad de los resultados obtenidos no permiten evaluar de forma concluyente la efectividad del tratamiento.

967. ECULIZUMAB: ALTERNATIVA FARMACOLÓGICA PARA LA HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA. A PROPÓSITO DE UN CASO

P. San Miguel Torvisco, B. Rubio Cebrián, C. Calderón Acedos, E. Lallana Sainz, M. Segura Bedmar y C. Moriel Sánchez

Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. España.

Objetivo: Describir la evolución de una paciente con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) y valorar su tratamiento con eculizumab.

Material y método: La HPN es una enfermedad crónica que consiste en un desorden hematológico clonal adquirido debido a una mutación en el gen PIG-A siendo el resultado un déficit de grupos GPI (glucosilfosfatidilinositol) cuya función es actuar como anclaje de las proteínas inhibitoras del complemento (CD55, CD59) a la membrana de la célula protegiéndola de la destrucción por el Sistema del Complemento. Esta ausencia de puntos de unión GPI hace al eritrocito anormalmente susceptible a lisis mediada por complemento lo que explica la hemólisis intravascular característica de esta patología. Eculizumab es un anticuerpo monoclonal que restablece la regulación del complemento terminal en la sangre e inhibe la hemólisis intravascular mediada por dicho complemento en pacientes con HPN. Se revisa la historia clínica de una paciente con HPN tratada con eculizumab, el registro farmacoterapéutico del Servicio de Farmacia y las analíticas de la paciente previas y posteriores al tratamiento. Variables a estudio: estabilización de la Hb, necesidad de transfusión, fatiga y calidad de vida, LDH y aparición de reacciones adversas.

Resultados: Mujer de 58 años diagnosticada de HPN en 1978 que presenta como manifestaciones clínicas características de la enfermedad: fatiga crónica, anemia, pancitopenia, orinas oscuras, dolor recurrente sin aparición de complicaciones trombóticas. Durante este tiempo se objetiva una situación de hemólisis crónica siendo los requerimientos transfusionales de 10-12 por año. Las analíticas

reflejan niveles de Hb de 6,5-8,7, plaquetas en torno a 85.000/ μ L, niveles de LDH 10 veces superior a lo normal, indicando el elevado grado de hemólisis intravascular. Como tratamientos previos destaca el uso continuado de prednisona a dosis bajas, ácido fólico y sales ferrosas, como alternativa para intentar incrementar la hematopoyesis y regular la actividad del complemento se inició tratamiento con danazol sin conseguir mejoría alguna. Dada la situación clínica de la paciente y el deterioro de su calidad de vida se inicia tratamiento en agosto de 2008 con eculizumab para lo que era necesaria la vacunación frente a meningitis ya que existe riesgo de infección. La pauta posológica empleada es de 600 mg semanales las primeras 4 semanas y 900 mg la quinta semana, y mantenimiento con 900 mg cada 2 semanas. Tras 21 dosis recibidas los valores de Hb se mantienen estables alrededor de 8,8 g/dl sin necesidad de transfundir, valores de LDH en descenso (cerca de 740 U/L), se disminuye la dosis de prednisona, continúa con ácido fólico pero no precisa suplementos de hierro, la paciente no presenta signos de fatiga ni reacciones adversas y confirma una mejora en la calidad de vida.

Conclusiones: La paciente presenta una evolución favorable desde el inicio de tratamiento con eculizumab observándose una mejoría de la anemia, fatiga y grado de hemólisis y buena tolerancia. Considerando que la HPN es una enfermedad crónica, la paciente debe continuar con eculizumab, para poder mantener la situación de remisión clínica de los signos y síntomas de la enfermedad.

245. ANÁLISIS DEL USO DE IVABRADINA EN PACIENTES CARDIOLÓGICOS

M. Montero Hernández, M.J. Fernández Megía, I. Pla Hernández, I. Font Noguera, V. Hernández Martí y J.L. Poveda Andrés

Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Objetivo: La reducción de la frecuencia cardíaca es un objetivo terapéutico importante en la patología cardiovascular que se asocia con una disminución de mortalidad. La ivabradina reduce la frecuencia cardíaca, al inhibir selectiva y específicamente la corriente If del marcapasos cardíaco que controla la despolarización diastólica espontánea en el nodo sinusal y regula la frecuencia cardíaca. Nuestro objetivo es analizar el uso clínico de ivabradina, en la población cardiológica hospitalizada con respecto a su indicación aprobada en tratamiento sintomático de la angina de pecho estable crónica en pacientes con ritmo sinusal normal que presentan una contraindicación o intolerancia a beta-bloqueantes, y analizar sus repercusiones.

Material y métodos: Se han seleccionado los pacientes ingresados en el área de cardiología con prescripción de ivabradina durante un trimestre (diciembre 2008-febrero 2009). Se ha elaborado un formulario de recogida de datos: características de la población (edad, sexo, alergias), indicación, dosis, tratamientos previos al uso de ivabradina y tratamientos concomitantes, mejoría clínica y efectos adversos documentados. Se registran y analizan los datos mediante el programa Excel®.

Resultados: De 22 pacientes en tratamiento con ivabradina: 68% hombres y 32% mujeres, edad media de la población 68 (34-93) años. Los diagnósticos de la población analizada fueron: 13% infarto agudo de miocardio (IAM), 33% insuficiencia cardíaca (IC) y 54% angina de pecho: inestable y angina mixta, siendo únicamente un paciente diagnosticado de angina estable. El 38% de los pacientes inició tratamiento durante el ingreso hospitalario analizado. Un 83% reciben 5 mg/12 h, tres pacientes 2,5 mg/12 h y un paciente 7,5 mg/12 h. Un 25% de los pacientes llevaron previamente tratamiento con beta-bloqueantes y 38% recibieron la asociación terapéutica de beta-bloqueantes e ivabradina. Tres pacientes recibieron concomitantemente amiodarona y 2 pacientes diltiazem a

pesar de no estar recomendado su uso simultáneo. Dos de los pacientes eran portadores de marcapasos. Sólo uno de los pacientes refiere efectos adversos retinianos transitorios. El 100% de los pacientes refiere mejoría clínica.

Conclusiones: El uso de ivabradina en la práctica clínica se amplía respecto a la indicación aprobada de angina estable, dado que los últimos estudios ya con resultados previos comunicados en congresos de cardiología avalan el uso de ivabradina en pacientes con patologías como: IAM, IC y otras anginas, incluso concomitantemente con beta-bloqueantes, tanto en perfil de seguridad como de eficacia.

647. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE UNA NUEVA FORMULACIÓN DE HIERRO PARENTERAL (COSMOFER®) ADMINISTRADA EN PERFUSIÓN TOTAL DE DOSIS

D. Pérez Pérez, A.I. Villimar Rodríguez, P. García Poza, C. Sáez Bertrand, R. Santolaya Perrín y R. Luque Infantes

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. España.

Introducción: La anemia ferropénica (AF) es la anemia más frecuente en la población general, caracterizada por disminución o ausencia de depósitos de hierro, baja concentración de hierro sérico, baja saturación de transferrina y baja concentración de hemoglobina (Hb) o del hematocrito. El tratamiento es Hierro oral (intravenoso si oral no es tolerado) durante periodos prolongados (hasta 3 meses tras desaparición de anemia). El principal inconveniente son los efectos secundarios que presenta, tanto en forma oral (estreñimiento, diarrea, molestias gástricas), como intravenosa (reacciones anafilácticas graves), lo que dificulta la adherencia. Una nueva sal de hidróxido de hierro (III) dextrano (Cosmofer®) posibilita la administración tanto intramuscular como intravenosa y permite administrar una perfusión total de la dosis (PTD), a diferencia de la sal parenteral de hierro sacarosa, que debe administrarse en días separados.

Objetivo: Evaluar la efectividad de Cosmofer® intravenoso en PTD en un grupo de pacientes de nuestro hospital mediante el estudio de parámetros analíticos.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo desde enero de 2008 hasta marzo de 2009. Se realizó una revisión de las prescripciones médicas de Cosmofer® en 38 pacientes ambulatorios y de los parámetros analíticos a través de la aplicación Servolab®. Se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, tipo de anemia, dosis administrada, parámetros analíticos previos (la fecha más próxima a la de administración) y posteriores (aproximadamente 1 mes después) a la perfusión (Hb, hematíes, VCM, hierro, ferritina, transferrina, índice de saturación de transferrina [IST]). Tratamiento de datos con el programa SPSS® para detectar diferencias estadísticamente significativas entre los valores analíticos previos y posteriores a la administración de la dosis. Se considera clínicamente relevante un aumento de Hb ≥ 2 g/dl y la detección de un valor de ferritina ≥ 50 ng/ml en hombres y ≥ 30 ng/ml en mujeres al mes de tratamiento.

Resultados: El 76,3% fueron mujeres (29) y el 23,7% varones (9). De los 38 pacientes, el 42,1% tiene AF por déficit de hierro y el 39,5% AF por proceso crónico. La dosis más frecuente fue 600 mg, y la dosis media 812 mg. 7 pacientes (18,42%) presentaban Hb previa > 12 g/dL, otros 7 pacientes (18,42%) presentaban ferritina previa > 274 ng/ml. Las diferencias en los valores analíticos fueron: Hb 1,24 g/dL, IC 95% (0,75-1,7), $p < 0,001$; ferritina 91,68 ng/ml, IC95% (28,71-212,07), $p = 0,003$; hierro 30,59 μ g/dl, IC95% (6,24-54,95), $p = 0,017$; VCM 4,44 fl, IC95% (2,91-5,96), $p < 0,001$; transferrina 39,41 mg/dl, IC95% (9,24-69,57), $p = 0,014$; IST 12,5%, IC95% (2,59-22,40), $p = 0,017$; hematíes $0,18 \times 10^6/\mu$ L, IC95% (0,32-0,38), $p = 0,014$. En 11 pacientes (28,94%) se objetivó aumento de Hb ≥ 2 g/dl al mes de tratamiento y en 12/19 pacientes evaluables (63,15%) ferritina ≥ 30 o 50 ng/ml, según el sexo.

Conclusiones: La administración de Cosmofer® intravenoso en PTD produce diferencias estadísticamente significativas en todos los parámetros analíticos evaluados, si bien no se ha observado un efecto clínico relevante en todos los pacientes. La evaluación de los parámetros bioquímicos no ha sido completa debido a la falta de algunos datos posteriores a la administración del fármaco. Sería recomendable la realización de un protocolo de utilización y seguimiento de los pacientes en tratamiento con Cosmofer®.

718. EVALUACIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE TOCILIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE UNA PACIENTE CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

L. Serrano De Lucas, P. Puente Martínez, O.A. Vergniory Trueba, I. Zapico García y M.T. Iglesias García

Hospital San Agustín. Asturias. España.

Objetivo: Evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con tocilizumab en una paciente diagnosticada de artritis idiopática juvenil.

Material y métodos: La artritis idiopática juvenil es una enfermedad autoinmune sistémica de causa desconocida, caracterizada por inflamación y dolor en las articulaciones. Puede tratarse con antiinflamatorios no esteroideos o corticoides pero éstos no modifican el curso de la enfermedad. Son tratamientos modificadores de la enfermedad metotrexato, sales de oro, azatioprina, leflunomida o ciclosporina. Los fármacos que bloquean el factor de necrosis tumoral (anti-TNF) son otra alternativa, así como abatacept o anakinra. Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que impide la activación del receptor de la interleucina 6 (IL-6), una citocina proinflamatoria. Los parámetros de eficacia son el dolor articular y los marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva (PCR) o la velocidad de sedimentación (VSG). Como efectos adversos se han descrito cambios en la función hepática, neutropenia, infecciones, reacciones a la infusión y problemas gastrointestinales. La posología son 8 mg/kg de tocilizumab cada 2 semanas. La evolución de la paciente fue obtenida a partir de una revisión retrospectiva de su historia clínica. La paciente, una niña de 15 años, sufrió su primer episodio de artritis idiopática juvenil cuando tenía 18 meses. Desde entonces ha recibido múltiples tratamientos: antiinflamatorios no esteroideos (que le provocaron una hemorragia digestiva), corticoides (debido a los cuales padece síndrome de Cushing iatrogénico y trastornos del crecimiento), metotrexato, sales de oro, etanercept (suspendido por respuesta parcial), anakinra (suspendido por falta de efectividad), adalimumab (suspendido por respuesta parcial) e infliximab (su efectividad fue buena pero la paciente tuvo una reacción a la infusión en marzo de 2008 y fue suspendido), siendo autorizados como uso compasivo todos aquellos cuya indicación no estaba aprobada para la población infantil. En septiembre de 2007 se le detectó proteinuria por lo que en enero de 2008 se realizó una biopsia renal, siendo diagnosticada de amiloidosis. En ese momento se plantearon tres opciones de tratamiento: tocilizumab, clorambucilo y trasplante renal. A pesar de la buena respuesta obtenida con infliximab, metotrexato, naproxeno y deflazacort, se decidió solicitar el tocilizumab como uso compasivo, por el doble beneficio que podría aportar, tanto a nivel renal como articular.

Resultados: La paciente inició el tratamiento con tocilizumab asociado a metotrexato en junio de 2008. Hasta la actualidad ha recibido 23 dosis del medicamento y continúa en tratamiento. Tocilizumab ha sido efectivo tanto a nivel renal como articular. La proteinuria se ha reducido a 0,42 g/24 h y el aclaramiento de creatinina ha aumentado de 27,9 ml/min en diciembre de 2007 a 57,3 ml/min en febrero de 2009. Se han reducido el dolor articular y el número de brotes de la enfermedad. Los marcadores inflamatorios han descendido (PCR media pre-tratamiento 1,41 mg/dL y

post-tratamiento < 0,09 mg/dL, y VSG pre-tratamiento 53 mm y post-tratamiento 11 mm). Hasta el momento la paciente ha tolerado bien el tratamiento, sin sufrir infecciones, alteraciones de la función hepática, neutropenia, reacciones a la infusión ni ningún otro efecto adverso.

Conclusiones: El tratamiento con tocilizumab está siendo seguro y efectivo en esta paciente.

Conflicto de intereses: Ninguno.

787. HERRAMIENTA PARA LA EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 1

L. Abdel-kader Martín, M.A. Castillo Muñoz y S. Flores Moreno

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Sevilla. España.

Introducción: Cada vez son más frecuentes las situaciones donde se demanda una rápida evaluación de las terapias específicas, utilizadas en los errores congénitos del metabolismo (ECM), como es el caso de la enfermedad de Gaucher (EG). Sin embargo, tanto por la propia epidemiología de los ECM, como por cuestiones éticas, los estudios de eficacia de los tratamientos específicos de estas enfermedades suelen tener una escasa validez interna. A esta situación, se añade el elevado coste de los tratamientos y la falta de alternativas terapéuticas.

Objetivos: Elaboración de una herramienta que facilite el desarrollo, análisis y evaluación crítica de estudios cuyo objetivo sea evaluar la eficacia de tratamientos específicos en los pacientes con EG tipo 1.

Material y métodos: Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura en las principales bases de datos referenciales (Cochrane Library, CRD, MEDLINE, EMBASE, ECR, Hayes Knowledge Center, AUNETS, IME, IBECS, LILACS y MEDES), enfocada a identificar las variables y los objetivos terapéuticos clínicamente relevantes.

Resultados: Los resultados de este estudio proporcionan una herramienta, para la evaluación de la eficacia del tratamiento específico y para la monitorización de los pacientes con EG tipo 1. A partir de la evidencia revisada se puede considerar que las variables de eficacia de mayor relevancia clínica y por tanto, las variables que deben analizarse en los ensayos clínicos de eficacia del tratamiento en la EG son a nivel hematológico, la anemia y la trombocitopenia; a nivel visceral, los cambios en el volumen esplénico y hepático; a nivel óseo, la aparición de crisis óseas, fracturas patológicas y la necesidad de cirugía de reemplazo articular, así como la valoración de la calidad de vida. Sin embargo, es importante señalar que la mayoría de los estudios realizados hasta el momento en este tipo de población miden la eficacia a través de variables subrogadas y no a través de variables clínicas relevantes, como la mortalidad.

Conclusiones: La herramienta elaborada proporciona elementos para facilitar a las Comisiones de Farmacia y Terapéutica el análisis y la evaluación de estudios relacionados con la eficacia de tratamientos específicos en los pacientes con EG tipo 1. El listado de variables clínicamente relevantes es de gran utilidad para la monitorización del tratamiento y evaluación de la eficacia.

796. HERRAMIENTA PARA LA EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ANDERSON-FABRY

L. Abdel-kader Martín, M.A. Castillo Muñoz y S. Flores Moreno

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Sevilla. España.

Introducción: Cada vez son más frecuentes las situaciones donde se demanda una rápida evaluación de las terapias específicas,

utilizadas en errores congénitos del metabolismo (ECM), como la enfermedad de Anderson-Fabry (EAF). Sin embargo, tanto por la epidemiología de los ECM, como por cuestiones éticas, los estudios de eficacia de los tratamientos específicos de estas enfermedades suelen tener una escasa validez interna. A esta situación, se añade el elevado coste de los tratamientos y la falta de alternativas terapéuticas.

Objetivo: Elaboración de una herramienta que facilite el desarrollo, análisis y evaluación crítica de estudios cuyo objetivo sea evaluar la eficacia de tratamientos específicos en los pacientes con la EAF.

Material y métodos: Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura en las principales bases de datos referenciales, Cochrane Library, las bases de datos del CRD (DARE, NHS EED, HTA), MEDLINE y EMBASE, enfocada a identificar las variables clínicamente relevantes. Se han incluido en la revisión sistemática meta-análisis, revisiones sistemáticas, informes de evaluación y ensayos clínicos, que valoren la eficacia del tratamiento de reemplazo enzimático, agalsidasa alfa o agalsidasa beta, en pacientes con la EAF.

Resultados: Los resultados de este estudio proporcionan una herramienta, para la evaluación de la eficacia del tratamiento específico y para la monitorización de los pacientes con la EAF. A partir de la evidencia revisada se puede considerar que la variable de eficacia de mayor relevancia clínica en la EAF es una variable compuesta por mortalidad, insuficiencia renal terminal, infarto de miocardio, arritmia sintomática, angina inestable, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, ictus y accidente isquémico transitorio. A nivel renal, la variable subrogada que mejor refleja la eficacia del tratamiento de reemplazo enzimático (TRE) es la tasa de filtración glomerular (TFG). La TFG es clínicamente más relevante que el análisis de los niveles de globotriosilcerámica (Gb3). No se ha demostrado una asociación entre el mantenimiento de la proteinuria o la reducción de los niveles de Gb3 y una mejora de las manifestaciones clínicas de la EAF. Por lo que no se recomienda la utilización de estas variables en la valoración de la eficacia del tratamiento específico. A nivel cardíaco y neurológico, no existe evidencia de la eficacia del TRE en variables clínicamente relevantes. Los pacientes incluidos en los estudios analizados obtienen en los cuestionarios puntuaciones de dolor bajas. Los cambios en la intensidad dolorosa, tras el TRE no son clínicamente relevantes. No existe evidencia suficiente de que el TRE mejore la calidad de vida de los pacientes con la EAF. La mayoría de los estudios miden la eficacia del tratamiento específico a través de variables subrogadas y no a través de variables clínicas relevantes.

Conclusiones: La herramienta elaborada proporciona elementos para facilitar a las Comisiones de Farmacia y Terapéutica el análisis y la evaluación de estudios relacionados con la eficacia de tratamientos específicos en los pacientes con la EAF. El listado de variables clínicamente relevantes es de gran utilidad para la monitorización del tratamiento y evaluación de la eficacia.

837. EXTRACTO DE CANNABIS PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO REFRACTARIO

P. Aguado Barroso, R. Morera Satorra, A. Lázaro López, E. Luque López, S. Cuerda Coronel y A.M. Horta Hernández

Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. España.

Objetivos: El uso terapéutico del cannabis se encuentra en una situación controvertida por haber sido tradicionalmente una droga de abuso ilegal. Existen corrientes emergentes favorables al uso terapéutico de estas sustancias por el manejo del dolor refractario a otros tratamientos. Desde abril de 2005, en Canadá existe comercializada una especialidad de extracto de cannabis (EC) estandarizado (Sativex® que contiene 2,7 mg de tetrahidrocannabinol,

2,5 mg de cannabidiol y 5% de otros cannabinoides por cada 100 µl. Está formulado como pulverizador para la administración en la cavidad oral. Las indicaciones aprobadas son dolor neuropático en esclerosis múltiple y dolor oncológico. Los objetivos de este trabajo son: describir los trámites para gestionar la adquisición del EC y su utilización en un caso de dolor neuropático refractario.

Material y métodos: Mujer de 49 años, con neuropatía sensitivo-motora hereditaria (probable enfermedad de Charcot-Marie-Tooth), de 20 años de evolución que presenta disestesias y dolor de intensidad severa en las extremidades. Recibe diversos tratamientos para paliar el dolor, abandonados por falta de efectividad o aparición de efectos adversos, como trastorno confusional (antiepilépticos) y oclusión intestinal (opiáceos). Por ello y por la limitación para la realización de las actividades cotidianas se decide solicitar la autorización del tratamiento con EC como uso compasivo. El seguimiento de la efectividad y seguridad se evaluó mediante entrevista telefónica a través de Consulta de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos.

Resultados: Un laboratorio español realiza la importación y distribución del medicamento a Europa de manera exclusiva, excepto Reino Unido. Dicho laboratorio tiene un protocolo en el cual se especifica el trámite a realizar en función de la indicación clínica del fármaco (permiso de importación como medicación extranjera o de uso compasivo). En el caso presentado, es necesario obtener una autorización de uso compasivo del Ministerio de Sanidad y Consumo. Una vez que el Servicio de Farmacia recibe la aprobación de la importación, los documentos se envían por fax o e-mail al laboratorio distribuidor, el cual se encarga de toda la gestión. El medicamento tarda en llegar al hospital aproximadamente 1 semana. Desde octubre de 2008, la paciente se encuentra en tratamiento con EC 1 inhalación/24 h y tramadol a demanda. Se ha intentado aumentar la dosis a 1 inhalación/12 h sin éxito por mala tolerancia (opresión torácica que le impedía respirar con normalidad). La valoración subjetiva de la paciente es satisfactoria a pesar de que no controla totalmente el dolor. Este tratamiento le proporciona mayor relajación y descanso nocturno, suponiendo una mejoría en el estado general.

Conclusiones: El uso de EC supone una alternativa más para el tratamiento del dolor neuropático en pacientes refractarios a otros tratamientos previos. El disponer de un protocolo para la tramitación del medicamento permite agilizar la obtención de éste. La dosis eficaz debe ser individualizada para cada paciente hasta control de síntomas en función de la tolerancia. Aunque hasta el momento no ha sido posible encontrar la dosis óptima para el control del dolor, la paciente ha conseguido mejoría en su calidad de vida.

854. AZACITIDINA EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS: EVALUACIÓN Y UTILIZACIÓN

A.M. de Andrés Lázaro, N. Creus Baró, J. Esteve Reyner, B. Nomdedeu Tobella, C. Codina Jané y J. Ribas Sala

Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. España.

Introducción: Los síndromes mielodisplásicos engloban un grupo heterogéneo de desórdenes clonales de las células madre de la médula ósea caracterizados por una hematopoyesis ineficaz. Se manifiestan en forma de citopenias progresivas y mayor riesgo de transformación a leucemia aguda. Si bien hasta ahora el tratamiento estándar se limitaba a medidas de soporte y la quimioterapia agresiva o trasplante hematopoyético se reservaba para aquellos pacientes de alto riesgo, la aparición de los agentes inhibidores de la metiltransferasa ha supuesto un cambio radical en el enfoque del tratamiento. Azacitidina ha demostrado mejorar la respuesta hematológica y prolongar la supervivencia global en pacientes de riesgo intermedio y alto pudiendo llegar a convertirse en el tratamiento de elección en estos grupos.

Objetivo: Descripción de la utilización de azacitidina en el tratamiento de pacientes con SMD en los últimos 2 años. Análisis de la eficacia y seguridad de este tratamiento.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes que iniciaron tratamiento con azacitidina durante el período de enero 2006 a marzo 2009. Mediante la revisión de las historias clínicas y el historial fármaco-terapéutico se evaluaron: 1) Datos demográficos; 2) Datos clínicos: tipo de SMD, fecha de diagnóstico, alteraciones citogenéticas, riesgo según International Prognostic Scoring System (IPSS); 3) Características del tratamiento: esquema recibido, número de ciclos recibidos, número de ciclos anulados; 4) Respuesta al tratamiento según los criterios estándar propuestos en 2000 por el International Working Group (IWG) y 5) Seguridad: toxicidad renal y hematológica.

Resultados: Durante el período de estudio recibieron tratamiento con azacitidina como uso compasivo 6 pacientes (4 hombres/2 mujeres; edad mediana: 62 años, 40-75). Dos pacientes presentaban anemia refractaria con exceso de blastos (AREB) tipo 2, un paciente tenía una AREB tipo 1, dos un SMD tipo citopenia refractaria con displasia multilinea y el paciente restante una mielodisplasia con fibrosis medular. Respecto al IPSS, 2 pacientes tenían un IPSS de alto riesgo, dos un IPSS de riesgo intermedio-2 y los dos pacientes restantes un IPSS intermedio-1. Todos ellos recibieron el régimen convencional: azacitidina 75 mg/m² durante 7 días c/28 días. El número medio de ciclos administrados fue de 6 (rango 2-10) y en 5 de los 6 pacientes fue necesario suspender y/o retrasar alguno de los ciclos. Actualmente 2 pacientes siguen en tratamiento. En tres pacientes se obtuvo respuesta hematológica, con independencia transfusional, que persiste en dos de ellos tras 6 meses. La respuesta en estos pacientes se observó a partir del 4º ciclo. En los restantes pacientes no se obtuvo respuesta significativa y el tratamiento se interrumpió por progresión a leucemia mieloide aguda, infección severa e identificación de donante HLA compatible. Ningún paciente presentó toxicidad extrahematológica de grado > 2 y se observó toxicidad hematológica de grado 3-4 en el 100%.

Conclusiones: Todos los pacientes que recibieron azacitidina lo hicieron bajo indicaciones posteriormente aprobadas por la EMEA. La tasa de respuesta observada corresponde a la previamente comunicada y, de manera destacable, se observa tras diversos ciclos de tratamiento. Es esperable que con la reciente aprobación de azacitidina se aporten más datos sobre su utilidad clínica.

972. EVALUACIÓN DE SILDENAFILO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR: EFICACIA CLÍNICA Y SEGURIDAD

R. Peña Pou, P. Rodríguez Gómez, A. Pou Alonso, H. Mateo Carrasco, E. Molina Cuadrado y A. Sánchez Arcos

Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería. España.

Objetivo: Evaluar la eficacia clínica y seguridad de sildenafil en pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) tratados en el período 2006-2008.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes adultos con HAP tratados con sildenafil desde enero 2006 a diciembre 2008. Sildenafil está aprobado por la Agencia española para el tratamiento de la HAP a dosis de 20 mg cada 8 horas. Los datos de efectividad y seguridad se obtuvieron de la revisión de historias clínicas. Se recogieron los siguientes datos: sexo, edad, dosis diaria, diagnóstico, clase funcional NYHA, tratamiento basal. Los criterios utilizados para valorar la eficacia fueron: capacidad del ejercicio evaluada mediante la prueba de la caminata, medida de la presión sistólica de la arteria pulmonar (PsAP) estimada por ecocardiografía-Doppler, índice de disnea de Borg, presión media de la arteria pulmonar (PmAP) e índice cardíaco (IC) determinados mediante cateterismo cardíaco. Se ha medido la modificación de la

capacidad del ejercicio expresada como % de la prueba de la caminata a los 3 y 6 meses de tratamiento, % de variación de la PsAP y la variación del índice de disnea de Borg a los 6 meses desde el inicio. La seguridad se midió a través de la tolerancia al tratamiento y la aparición de efectos adversos.

Resultados: Se trataron 9 pacientes con sildenafil, uno en monoterapia y el resto asociado con bosentán y dos además con iloprost. De los cuales 7 mujeres y 2 hombres, con una edad media de 56 años (34-78). La dosis diaria fue de 20mg cada 8 horas (n = 6) y 80 mg cada 8 horas (n = 3, solicitado por uso compasivo). El diagnóstico que presentaban fue: 4 pacientes hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, 3 pacientes HAP primaria idiopática y 2 pacientes HAP asociada a cardiopatía congénita. En cuanto a la clase funcional NYHA: 1 paciente presentaba clase IV, 4 pacientes clase III y 4 pacientes clase II-III. El tratamiento basal empleado era: anticoagulación en todos, digoxina en 3, diuréticos en el 5 pacientes y antagonistas del calcio en 6. Con respecto a la prueba de la caminata la media fue de 354 metros (230-470). Los datos hemodinámicos determinados por cateterismo cardíaco fueron: PsAP 81 mmHg (43-115), PmAP 47 mmHg (33-65) e IC 2,79 L/min/m² (2,10-3,69). En cuanto a la variación en la prueba de la caminata se produjo un incremento medio del 16% (89 metros) a los 3 meses (n = 8) y un incremento del 21% (70 metros) a los 6 meses (n = 6). La variación en la PsAP a los 6 meses de tratamiento disminuyó una media de 24 mmHg en 7 pacientes, en el resto se mantuvo. Los cambios en la puntuación del índice de disnea de Borg a los 3 meses fueron: en 2 pacientes aumentó 3 puntos, en un paciente no se modificó y en 6 pacientes disminuyó 3 puntos (0,5-4). El tratamiento fue bien tolerado en 8 pacientes, uno de los pacientes abandonó el tratamiento por cefaleas y malestar general a los 3 meses.

Conclusiones: Aunque el número de pacientes tratados fue bajo, sildenafil ha mejorado los parámetros utilizados para medir la eficacia clínica y ha sido bien tolerado en la mayoría de los pacientes.

109. UTILIZACIÓN DE CINACALCET EN HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO

P. Pérez Puente, L.C. Fernández Lisón, M.R. Garrido Ameigeiras, M.T. Martín Cilleros y M.I. Cordero Moreno

San Pedro de Alcántara. Cáceres. España.

Objetivo: Describir y analizar la utilización de cinacalcet para el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario, tras la implantación de un protocolo de utilización en el hospital. Evaluar la adherencia de los facultativos a dicho protocolo y estimar el gasto por paciente.

Método: Estudio descriptivo retrospectivo de todos los pacientes que recibieron tratamiento con cinacalcet desde octubre 2006 hasta marzo 2009. La recogida de datos se hizo a través de la aplicación informática Landtools®, y de la revisión retrospectiva de los impresos específicos para el protocolo de utilización de cinacalcet. Se creó una base de datos donde se registraron las siguientes variables: dosis y pauta de tratamiento de cinacalcet, duración de tratamiento, cumplimentación de impreso específico, adecuación a las indicaciones recogidas en el protocolo, aumento o disminución posterior de la dosis, niveles de PTH al inicio del tratamiento, niveles de producto Ca x P al inicio del tratamiento, seguimiento posterior de los pacientes y gasto por paciente.

Resultados: Un total de 44 pacientes (53,4% hombres) fueron tratados con cinacalcet durante el período de estudio. Las dosis y pautas de cinacalcet al inicio del tratamiento fue en todos los pacientes de 30 mg/24 h, a excepción de uno que comenzó con dosis de 90 mg/24 h. A un 18,6% de los pacientes se le aumentó la dosis

durante el período de tratamiento. La duración media de tratamiento fue de 165,9 días (DE 187,44). Cumplimentaron el impreso específico al principio del tratamiento en un 81,4% del total de pacientes. De estos, el 100% se adecuaron a las indicaciones propuestas en el protocolo, todos ellos tenían hiperparatiroidismo secundario y un 59,3% cursaba con cifras de PTH > 300 pg/mL y Ca x P < 55 mg²/dL², y un 40,7% con cifras de PTH > 300 pg/mL y Ca x P > 55 mg²/dL². El valor medio de PTH intacta y del producto Ca x P al inicio del tratamiento fue de 694,91 pcg/ml (DE 432,99), y de 50,34 mg²/dL² (DE 12,50) respectivamente. El gasto medio por paciente fue 1.598,7 €.

Conclusión: La escasa experiencia con este fármaco, las indicaciones tan restringidas que tiene aprobadas en ficha técnica y el elevado coste que conlleva, justifican la protocolización de su utilización en el hospital. Se pone de manifiesto una falta de homogeneidad en la duración de los tratamientos y un elevado grado de adherencia de los facultativos al inicio del tratamiento con cinacalcet aunque sería muy útil un seguimiento más exhaustivo durante todo el tratamiento. Este seguimiento permitiría realizar un seguimiento desde farmacia en términos de eficacia y explicar la falta de homogeneidad en la duración de los tratamientos.

142. ALTERACIONES HEPÁTICAS ASOCIADAS AL TRATAMIENTO CON BOSENTÁN

F. Gutiérrez Nicolás, I. González Perera, J.L. Sánchez Serrano, E. Tevar Alfonso, J. Merino Alonso y M.M. Viña Romero

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España.

Objetivos: Analizar las complicaciones hepáticas en pacientes con tratamiento de bosentán, así como la actuación terapéutica realizada en tal caso.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes tratados con bosentán desde abril de 2005 hasta diciembre de 2008, con una duración tres a seis meses de tratamiento. La localización de los pacientes se realizó a través del programa Farmatools®. Los parámetros bioquímicos considerados para valorar la función hepática fueron AST y ALT. Se consideró toxicidad hepática dosis dependiente por bosentán cuando se alcanzaron valores de transaminasas 3 veces el límite superior de normalidad (37 U/L para la AST y 40 U/L para la ALT). Ante esta situación se evaluó la recomendación indicada en la ficha técnica del medicamento para el control de la toxicidad.

Resultados: De los 42 pacientes que habían recibido bosentán, se analizaron los datos de los 32 que habían permanecido, al menos, con tratamiento durante 6 meses. La distribución por sexos fue la siguiente: 10 hombres (31%) y 22 mujeres (69%). Atendiendo a la indicación del tratamiento, 17 pacientes (53%) sufrían Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) y 15 (47%) estaban en tratamiento por afecciones reumatológicas: isquemias digitales, Raynaud y úlceras digitales asociadas a esclerodermia. De los 32 pacientes estudiados, 6 (18%) presentaron un aumento considerable de los niveles de transaminasas. En 3 de los casos (50%) se suspendió el tratamiento debido a la hepatotoxicidad y fue sustituido por sildenafil. En los otros 3 casos en los que se produjo hepatotoxicidad (50%) se controlaron los niveles de transaminasas disminuyendo las dosis de bosentán a 62,5 mg/12h, completando el tratamiento con dosis crecientes de sildenafil en función de la clínica.

Conclusiones: Las alteraciones analíticas hepáticas asociadas al uso del bosentán están ampliamente descritas en la bibliografía. Hemos observado que en un 18% de nuestros pacientes tratados con bosentán (n = 32) se producen alteraciones hepáticas con elevación de los niveles de transaminasas, valor que es ligeramente superior

a lo descrito en la bibliografía (12%). En el 50% de los casos las alteraciones hepáticas revirtieron al disminuir la dosis, pero en el otro 50% fue necesario suspender el tratamiento y sustituirlo por sildenafil. El ambrisentan y el sitaxentán son otros antagonistas de los receptores de endotelina que presentan, a priori, un mejor perfil de toxicidad hepática, aunque serán necesarios más estudios comparativos que avalen este hecho.

191. UTILIZACIÓN DE PEGAPTANIB Y RANIBIZUMAB INTRAVÍTREO EN LA DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD

M. Hernando Verdugo, M.T. Sánchez Sánchez, S. Camacho Parreño, A. Salvador Palacios, M. Fernández Prieto y L.A. Jiménez Labaig

Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid. España.

Objetivos: - Analizar el uso de pegaptanib y ranibizumab intravítreo en el tratamiento de la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE). - Analizar los costes derivados de la intervención farmacéutica.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en pacientes con DMAE, tratados con pegaptanib y/o ranibizumab en un hospital general del grupo III durante el año 2008, incluyendo pacientes que recibieron alguna dosis desde el año 2007 hasta febrero de 2009. Los pacientes tratados de forma bilateral se contabilizaron como dos tratamientos diferentes. El Servicio de Farmacia prepara dosis individualizadas de ranibizumab intravítreo 0,5 mg/0,05 ml, a partir de la especialidad farmacéutica Lucentis®. Se creó una base de datos Excel para la recogida de datos.

Resultados: En el período de estudio hubo 78 tratamientos en 76 pacientes, con un total de 251 dosis administradas y una media de 3,2 dosis por tratamiento. De los pacientes incluidos, la mitad fueron hombres y la otra mitad mujeres, con una edad media de 77,5 años (49-96). Se trataron 45 pacientes con ranibizumab, uno de forma bilateral. Se dispensaron 133 dosis, lo que corresponde a 2,9 dosis por tratamiento y un intervalo medio entre dosis de 58 días. Se trataron 26 pacientes con pegaptanib, uno de forma bilateral. Se dispensaron 92 dosis, lo que corresponde a 3,5 dosis por tratamiento y un intervalo medio entre dosis de 79 días. En 5 pacientes se administró más de un antiangiogénico. Se inició tratamiento con pegaptanib y por falta de respuesta se cambió a ranibizumab. En estos pacientes, se administraron 27 dosis (14 de pegaptanib y 13 de ranibizumab), lo que corresponde a 5,4 dosis por tratamiento y un intervalo medio entre dosis de 79 días. En total se dispensaron 106 dosis de pegaptanib y 146 de ranibizumab. El coste de adquisición a precio valor contable fue 68.823 € para pegaptanib y 87.002 € para ranibizumab. El coste total del tratamiento de la DMAE en el período de estudio fue de 155.825 €. Las 146 dosis de ranibizumab dispensadas como especialidad farmacéutica Lucentis® hubiesen supuesto un coste de 145.157 €. La intervención farmacéutica con la preparación de las dosis individualizadas de ranibizumab ha supuesto un ahorro de 58.155 € en el período de estudio.

Conclusiones: - El 59% de los pacientes recibieron como tratamiento antiangiogénico ranibizumab. - Existe un claro nivel de incumplimiento de los intervalos de tiempo recomendados entre dosis. Sería necesario evaluar la efectividad y relación beneficio-riesgo del tratamiento antiangiogénico en estos pacientes. - La DMAE es una enfermedad de gran impacto sanitario, con una demanda asistencial en aumento. Las estructuras hospitalarias se deberían adecuar para garantizar una correcta utilización de la terapia antiangiogénica en la DMAE. - La intervención farmacéutica ha sido decisiva en la reducción de los costes de adquisición de ranibizumab, 58.155 € sobre la actividad desarrollada.

629. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE APREPITANT

M. Sánchez Ruiz de Gordo, N. Andrés Navarro, A. Flor García, A. Fernández-Corada Sánchez, M. Heredia Benito y M.D. Fraga Fuentes

Hospital General Mancha Centro. Ciudad Real. España.

Objetivo: Estudiar la efectividad y valorar el perfil de seguridad del tratamiento con aprepitant (Emend®) en pacientes con regímenes de quimioterapia altamente emetógenos y en pacientes con vómitos refractarios a otros tratamientos. Evaluar el cumplimiento del protocolo de uso de aprepitant elaborado previamente y aprobado por la Comisión de Farmacia y Terapéutica de nuestro hospital en pacientes en tratamiento con cisplatino a dosis superiores a 70 mg/m², esquema AC y pacientes refractarios a la terapia antiemética de referencia (ondansetrón + dexametasona).

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo incluyendo a todos los pacientes en tratamiento con aprepitant durante la rotación de la residente de tercer año por el servicio de oncología médica (octubre- noviembre 2008). Los datos de efectividad y seguridad se recogieron mediante entrevista a los pacientes antes de la administración de la quimioterapia. En la entrevista se recogían datos demográficos, del tratamiento quimioterápico y efectos adversos más frecuentes. La efectividad fue evaluada en función de las náuseas y vómitos referidos por el paciente, considerándose respuesta total la ausencia de vómitos tras la quimioterapia (grados 0 y 1 de la clasificación de la OMS para toxicidad de la QT), respuesta parcial si el paciente refirió vómitos transitorios (grado 2 según la OMS) y no respuesta en caso de vómitos que requerían terapia o intratables (grados 3 y 4 según la OMS). La seguridad se evaluó mediante las reacciones adversas indicadas por el paciente en la entrevista.

Resultados: Se analizaron un total de 12 pacientes, 7 hombres y 5 mujeres, y se realizaron un total de 21 entrevistas a estos pacientes coincidiendo con el día en que recibían el ciclo de quimioterapia y por tanto el tratamiento con aprepitant. De los 12 pacientes, 8 recibían un esquema de quimioterapia con cisplatino a dosis mayores de 70 mg/m² (3 en monoterapia, 3 TPF, 1 en combinación con etopósido y 1 en combinación con docetaxel). Los 4 pacientes restantes recibieron aprepitant por presentar vómitos refractarios a la terapia antiemética de referencia (doxorubicina liposomal, cisplatino a 40 mg/m², bevacizumab + folfiri y carboplatino + paclitaxel). La respuesta al tratamiento fue total en 11 pacientes y un paciente en tratamiento con cisplatino en monoterapia obtuvo respuesta parcial. Respecto a la seguridad, 5 pacientes presentaron estreñimiento leve, 6 presentaron astenia/cansancio y 2 hipo. El cumplimiento del protocolo de uso de aprepitant fue del 100%.

Conclusiones: A pesar del número reducido de pacientes tratados con aprepitant durante el período de estudio, éste ha mostrado ser efectivo tanto en esquemas altamente emetógenos como en pacientes refractarios a la terapia estándar. Las reacciones adversas detectadas han sido leves, no suponiendo un problema para continuar con el tratamiento, y previsibles según las descritas en ficha técnica. La entrevista directa del farmacéutico-paciente es una herramienta óptima para valorar la respuesta al antiemético y detectar los posibles efectos adversos. La elaboración de protocolos de uso de medicamentos favorece su uso racional, optimiza los resultados del tratamiento y mejora la calidad en la atención al paciente.

831. EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON ABATACEPT EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

E. Rodríguez España, E.Y. Romero Ventosa, S. González Costas, A. Paradela Carreiro, B. Leboeiro Enriquez y M. López-Gil Otero

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

Objetivo: Evaluar la utilización del abatacept, la respuesta al tratamiento y valor añadido por el Servicio de Farmacia, en pacientes con artritis reumatoide (AR) moderada o grave.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes a tratamiento con abatacept desde marzo del 2008 hasta marzo del 2009 que hubiesen recibido al menos 3 dosis de tratamiento. Revisamos las historias clínicas registrando las características demográficas, tratamientos anteriores (fármacos modificadores de la enfermedad, tratamientos biológicos, analgésicos y corticoides), causas de abandono de los tratamientos biológicos, respuesta clínica y reacciones adversas. Para valorar la repuesta clínica se tuvo en cuenta: rigidez matutina, fatiga, historia de dolor articular, dolor a la presión y al movimiento, tumefacción articular, velocidad de sedimentación globular, PCR y valoración global del médico. El abatacept se prepara en la unidad de mezclas del Servicio de Farmacia y los datos de las dosis administradas quedan recogidos en el programa de mezclas de nuestro servicio.

Resultados: En el período de estudio iniciaron tratamiento 7 pacientes con AR moderada o grave (2 hombres y 5 mujeres) con una edad media de 52 años, límites entre 34 y 65, un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 15 años (7-29) y un peso medio de 70 (62-82) kg. La dosificación se realizó en base al peso de los pacientes: 750 mg (6) y 500 mg (1). Todos habían recibido previamente AINEs, FAMEs, 6 de ellos corticoides y habían sido tratados con varias terapias biológicas: -Anti-TNFs: 3 anti-TNFs (3 pacientes), 2 anti-TNFs (2), 1 anti-TNF (2). -Rituximab: 5 de los 7 pacientes. Del total de los 20 tratamientos biológicos recibidos por los 7 pacientes, la causa de abandono fue en su mayoría (17 ocasiones) falta o pérdida de eficacia, y en 3 ocasiones por reacciones adversas. En cuanto a la respuesta clínica solo se pudo evaluar en 6 pacientes, de los cuales 4 presentaron mejoría (en al menos 3 de los parámetros evaluados) y 2 no presentaron cambios. Los que presentaron mejoría habían sido evaluados a los 3 meses, mientras que los que no presentaron cambios tuvieron la evaluación al mes de tratamiento. Sólo se recogió una reacción adversa relacionada con la perfusión que se solucionó aumentando el tiempo de infusión. Se estableció una metodología para la preparación por la unidad de mezclas del Servicio de Farmacia siguiendo las normas de la Correcta Elaboración y Control de Calidad.

Conclusiones: 1. Todos los pacientes a tratamiento con abatacept, no respondieron o presentaron intolerancia a la mayoría de las alternativas terapéuticas. 2. El abatacept fue bien tolerado y presentó eficacia en 4 de 6 pacientes por lo que puede ser una opción terapéutica en los pacientes que no responden a los anti-TNFs. 3. La elaboración por parte del Servicio de Farmacia siguiendo protocolos normalizados de trabajo garantiza la calidad del preparado.

923. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON ALEMTUZUMAB

E. Legido Perdices, A. Albert Marí, D. Gómez Herrero, A. Tolosa Muñoz, A. Ramos García y N.V. Jiménez Torres

Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. España.

Objetivos: Evaluar las reacciones adversas (RAM) y su impacto en el plan terapéutico predefinido para pacientes con Leucemia Linfática Crónica de células B (LLC-B).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 30 meses de duración (01-06-06 a 31-12-08) en un hospital universitario terciario. Criterios de inclusión: pacientes adultos diagnosticados de LLC-B tratados con esquemas farmacoterapéuticos (EFT) con alemtuzumab. Variables: A partir del aplicativo informático Farmis® versión 2009.0.0.6. y la revisión de las historias clínicas se registraron: número de pacientes, edad (años), género, EFT, RAM detectadas, retrasos en la administración de ciclos y reducciones de dosis. Todos los EFT incluían premedicación: dexclorfeniramina y paracetamol; si alemtuzumab se administraba i.v. se añadían corticoides. Todos los pacientes recibieron profilaxis antiinfecciosa con trimetoprim/sulfa-

metoxazol y valaciclovir si neutrófilos < 500/mm³. Se realizó monitorización periódica de Citomegalovirus (CMV). La gravedad de las RAM se clasificaron conforme a los criterios de toxicidad del National Cancer Institute (CTCAE v3.0). La limitación principal del estudio fue el escaso número de pacientes que reduce la potencia estadística.

Resultados: 14 pacientes recibieron tratamiento con alemtuzumab (11 hombres y 3 mujeres). La mediana de edad fue de 67,5 años (52-80). 12/14 pacientes recibieron alemtuzumab i.v. en el primer ciclo seguido de administración subcutánea. 2 pacientes iniciaron con vía subcutánea. 5/14 pacientes recibieron rituximab en combinación. En 11/14 pacientes se identificaron un total de 21 RAM. 12 RAM de origen hematológico (6 neutropenia, 5 linfopenia, 1 trombocitopenia) y 9 no hematológico (3 eritema en el punto de inyección -vía sc-, 5 reacciones alérgicas/inmunológicas -vía i.v.- y 1 infección por citomegalovirus asintomática). 1/14 paciente presentó 3 RAM a lo largo del tratamiento, 5/14 pacientes 2 RAM y 5/14 pacientes presentaron una RAM. En 12/14 pacientes se retrasó y/o redujo la dosis planeada. En 4 pacientes se retrasó la administración de alemtuzumab > 5 días por RAM: neutropenia/linfopenia grado III (3/4) e infección de citomegalovirus (1/4). 10 pacientes requirieron múltiples reducciones de dosis por linfopenia grado II-III (2/10); neutropenia grado III-IV (4/10), reacción anafiláctica grado II-III (3/10) y un caso sin información (1/10). En estos 10 pacientes, la mediana de la dosis real recibida respecto a la teórica predefinida en el EFT fue del 65% (rango 33-90).

Conclusiones: Alemtuzumab presenta una elevada incidencia y un perfil de RAM en nuestra población similar a los estudios clínicos. 12/14 pacientes tratados requieren modificaciones en el plan terapéutico predefinido (retrasos y reducciones de dosis) mayoritariamente por neutropenia/linfopenia. Esta situación puede comprometer la efectividad del tratamiento.

244. UTILIZACIÓN DE LEVETIRACETAM EN LAS UNIDADES CLÍNICAS DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

M.J. Fernández Megía, M. Montero Hernández, M. Pérez Cebrián, I. Font Noguera, V. Bosó Ribelles y J.L. Poveda Andrés

Hospital Universitario La Fe Valencia. Valencia. España.

Objetivos: Levetiracetam está indicado en monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria con nuevo diagnóstico de epilepsia y como terapia concomitante en el tratamiento de varios tipos de epilepsia. El objetivo es evaluar la utilización de levetiracetam en las unidades clínicas de neurología (NL) y neurocirugía (NC) tras la incorporación de levetiracetam intravenoso a la guía farmacoterapéutica del hospital.

Material y métodos: Diseño: estudio prospectivo y observacional. Ámbito: pacientes tratados con levetiracetam pertenecientes a las unidades de NL y NC (90 camas) durante 6 meses (septiembre 2008 - febrero 2009). Variables: edad, sexo, diagnóstico principal, indicación, si inicia tratamiento, monoterapia o asociación con otros antiepilépticos, dosis y vía inicial utilizada. Recogida de datos: se obtuvieron a través de la historia farmacoterapéutica electrónica y de la historia clínica.

Resultados: Durante el período de estudio 128 pacientes recibieron levetiracetam (53% hombres), media de edad: 55 ± 18 años, pertenecientes a los servicios de NC (77%) y de NL (29%). Diagnóstico principal: tumor cerebral (40%), traumatismo craneoencefálico (9%), hematoma subdural (23%), epilepsia (17%), absceso cerebral (4%). Se inició el tratamiento con levetiracetam durante el ingreso hospitalario en 101 pacientes mientras que en 27 pacientes fue continuación de su tratamiento domiciliario. Las dosis diarias utilizadas fueron: 500 mg (5%), 1.000 mg (85%), 1.500 mg (4%) y 2.000 mg (6%). Levetiracetam se administró inicialmente vía intravenosa en la mayoría de los pacientes y el 74% de los pacientes cambió a la vía oral en las primeras 48h. Indicaciones: en NC se

utilizó como profilaxis tras daño cerebral para disminuir el riesgo de epilepsia post-traumática y la morbilidad asociada a ésta y en el tratamiento de crisis epilépticas asociadas a la patología cerebral. En NL se usó en el tratamiento de distintos tipos de epilepsia. Levetiracetam se utilizó en monoterapia en 107 pacientes, en el resto como terapia concomitante asociado a otros antiepilépticos.

Conclusiones: El uso de levetiracetam se ha extendido ya que no requiere monitorización farmacocinética, no interacciona con otros fármacos a nivel del metabolismo y posee un perfil de efectos adversos más favorable que otros antiepilépticos. La disponibilidad de la presentación intravenosa de levetiracetam ha favorecido su elección frente a otros fármacos como antiepiléptico de elección en el tratamiento de crisis epilépticas y en la profilaxis de epilepsia tras daño cerebral.

415. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE CASPOFUNGINA EN UN HOSPITAL GENERAL

J. Bécares, M. Bonilla, E. Castillo, M. Panadero, G. Toledano y E. Tortajada

Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.

Objetivo: Analizar las condiciones de uso de caspofungina en un hospital general. Conocer la adecuación de la prescripción a los criterios de inclusión en la Guía y a su Ficha Técnica (FT). Conocer el resultado del tratamiento.

Material y método: Estudio retrospectivo descriptivo de todas las prescripciones de caspofungina realizadas en un hospital general en el periodo comprendido entre enero de 2008 y marzo de 2009. Los datos se han recogido de la historia clínica electrónica y de la prescripción médica electrónica. Los datos recogidos han sido: edad, servicio médico que prescribió el tratamiento con caspofungina, indicación del tratamiento antifúngico, neutropenia, foco infeccioso, hongo aislado, tratamiento previo o concomitante con antifúngico, duración del tratamiento y resultado clínico.

Resultados: En los 15 meses estudiados, han recibido tratamiento con caspofungina 29 pacientes. Todos eran adultos, mediana de edad de 66 años, rango de 32 a 83 años. Ningún paciente recibió tratamiento en más de un episodio clínico durante el periodo estudiado. La UCI fue el Servicio Clínico que más prescribió caspofungina (12 pacientes, 41,4%). En el resto de Servicios se trataron a: Oncología y de Hematología 7 pacientes (24,1%); Neumología 4 pacientes (13,7%); Nefrología 3 pacientes (10,3%); otros Servicios 3 pacientes (10,3%). Se obtuvo curación clínica en 15 pacientes (54%). 14 pacientes (46%) fallecieron a pesar del tratamiento antifúngico. En 4 pacientes de la UCI la indicación del tratamiento con caspofungina no se ajustó a las indicaciones recogidas en su ficha técnica. En 13 pacientes la duración del tratamiento fue inferior a 10 días, 10 de estos 13 pacientes fallecieron (77%). El coste que ha supuesto caspofungina en el periodo estudiado ha sido de 163.792 €.

Conclusiones: El elevado coste de los nuevos antifúngicos, entre ellos caspofungina, y su efectividad nos obliga a todos los profesionales a protocolizar su utilización. Además, deberíamos junto con la Administración, acordar con los laboratorios proveedores de estos medicamentos el pago de los mismos en función de los resultados obtenidos.

846. UTILIZACIÓN Y ADECUACIÓN A PROTOCOLO DE MEDICAMENTOS ANTI-TNF EN UN HOSPITAL GENERAL

A. Bejar Riquelme, I.B. Vera-Meseguer, C. Iniesta Navalón, M.T. Antequera Lardón, J.J. Franco y J.M. Alonso Herreros

Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia. España.

Objetivos: Analizar el empleo de fármacos anti-TNF en un hospital general universitario, su adecuación al protocolo establecido,

los cambios de tratamiento, y el posible impacto del paso del etanercept a diagnóstico hospitalario durante un año.

Material y métodos: Se emplearon los registros de dispensación y preparación de estos medicamentos durante un año, y los protocolos de utilización en vigor en el hospital. En ellos se valoraba la posible falta de adherencia al tratamiento de los antiTNF subcutáneos y los costes por paciente según peso e indicación. La evolución de la enfermedad se realizó mediante el análisis de la historia clínica digitalizada. Dado el carácter crónico de las enfermedades tratadas con estos medicamentos, se estudiaron especialmente los cambios de tratamiento, y su adecuación a las condiciones aprobadas.

Resultados: Se trataron durante al año de estudio 475 pacientes (255, de artritis reumatoide; 121 de artritis psoriásica; 10 de colitis ulcerosa, 26 de enfermedad de Crohn y 63 de psoriasis). De ellos 29 fueron inicios de tratamiento, principalmente de artritis reumatoide (17). El coste medio por paciente se situó entre los 1.500 y los 1.900 €/mes salvo para la colitis ulcerosa que ascendió a los 3.600 €/mes. En artritis reumatoide se observa un incremento moderado de los costes por paciente a lo largo del año de estudio, relacionado con la aprobación de la dosis máxima de 5 mg/kg en esta indicación. En cuanto a los cambios de tratamiento se registraron cinco cambios de tratamiento, uno con adalimumab (por desarrollo de una uveitis secundaria que pasó a ser tratado con infliximab); 4 con etanercept y. Uno de ellos había estado en tratamiento previo con infliximab por lo que se paso al fármaco de última línea: abatacept. Otros dos tratamientos se pasaron a infliximab sospechando problemas relacionados con la adherencia al tratamiento.

Conclusiones: La utilización de modificadores de la respuesta biológica del TNF se ajusta al protocolo establecido por la Comisión de Farmacoterapia y el Servicio de Reumatología. Sin embargo sería preciso una actualización del mismo donde se incluyese la modificación en ficha técnica de la dosis máxima de infliximab en el tratamiento de la artritis reumatoide (de 3 mg/kg a 5 mg/kg), pues podría hacer más coste-efectivo el uso de antiTNF subcutáneos, si se garantiza la adecuada adherencia. De los cambios de tratamiento que se han tenido que realizar, destaca que los cambios se produzca en su mayoría en pacientes tratados con etanercept. Este hecho podría estar en relación con la menor eficacia de este fármaco descrita por algunos autores, pero el bajo número de pacientes estudiados, y el que muchos pacientes fuesen tratados desde primaria -con lo que no podemos eliminar otras causas alternativas como una mayor falta de adherencia terapéutica- nos impide afirmar o desmentir esta observación.

857. ANÁLISIS DEL USO COMPASIVO DE PEGAPTINIB INTRAOCULAR

A. Bejar Riquelme, I.B. Vera-Meseguer, C. Iniesta Navalón, M.T. Antequera Lardón, J.J. Franco y J.M. Alonso Herreros

Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia. España.

Objetivos: Analizar el uso compasivo de pegaptinib intraocular utilizado en un hospital general universitario durante un año.

Material y métodos: Para identificar a los pacientes se emplearon los registros de tramitación de usos compasivos y dispensación de pacientes del año 2008. Para analizar los resultados obtenidos con el tratamiento se obtuvieron los resultados de las exploraciones realizadas de la historia clínica digitalizada.

Resultados: Se identificaron 13 pacientes para los que se tramitó y se administró pegaptinib intraocular: 8 para edema macular secundario a retinopatía diabética (RD) y 5 para trombosis de la vena retiniana (TVR). De ellos, 5 no disponemos de suficiente información para valorar el resultado por haber estado en tratamiento menos de tres meses. (2 de TVR y 3 de RD). De los pacientes valorables

tratados de RD (5 en total) mejoran la agudeza visual 3, de los cuales 2 también redujeron el espesor de la retina, y uno lo aumentó aunque en este último se redujo la zona de la mácula edematizada. De los otros dos pacientes, uno tras un año de tratamiento sufrió un descenso de la agudeza visual, aumento del espesor de la retina, y aumento del edema por lo que se añadió triamcinolona intravítrea. Ante la falta de respuesta se optó por una vitrectomía y continuar con la triamcinolona, sin que recuperase la agudeza visual. El otro paciente, también tras un año de tratamiento, aumentó su agudeza visual (de 0,2 a 0,3), redujo la zona edematizada, pero aumentó el espesor de la retina. De forma parecida se le realizó vitrectomía y tratamiento con triamcinolona con lo que alcanzó una agudeza visual de 0,7. En los 3 pacientes valorables tratados de TVR, dos obtuvieron una reducción del espesor de la retina, del edema y un incremento de la agudeza visual tras ocho meses de tratamiento. El tercero, tras cinco meses de tratamiento, sufrió una reducción de su agudeza visual e incremento del edema por el que se decidió practicarle una vitrectomía sin que se apreciase mejora en la agudeza visual.

Conclusiones: Los resultados indican cierta utilidad del pegatinib en la trombosis de la vena retiniana, y en la retinopatía diabética. Sin embargo el bajo número de pacientes tratados impide llegar a conclusiones estadísticamente significativas, ni tampoco es posible comparar estos resultados con los obtenidos con otros fármacos, con indicaciones similares como el bavacizumab o la triamcinolona. Dado el coste económico de estos fármacos, y la gravedad de las patologías en las que se utilizan sería necesario estudios comparativos directos entre los diversas terapias antiangiogénicas.

937. EFICACIA Y SEGURIDAD DE BOSENTÁN EN EL TRATAMIENTO Y LA PREVENCIÓN DE LAS ÚLCERAS DIGITALES ASOCIADAS A LA ESCLEROSIS SISTÉMICA

R. Medina Comas, J. Luis Fernández, I. Rangel Bravo, E. Chamizo Carmona y J.J. Aznar Sánchez

Hospital de Mérida. Badajoz. España.

Objetivo: Valorar la eficacia y seguridad de bosentán en el tratamiento y prevención de las úlceras digitales en pacientes con esclerosis sistémica.

Material y métodos: A partir del programa informático Lands Tools de la unidad de pacientes externos, se identificaron a los pacientes que habían recogido bosentán para el tratamiento o prevención de úlceras digitales. Se solicitaron sus historias clínicas al servicio de Archivos y a la consulta de reumatología. En caso de duda se consultó al especialista responsable de su seguimiento.

Resultados: Once pacientes han recogido bosentán para esa indicación en nuestra unidad de pacientes externos: 9 mujeres y 2 hombres con una edad media de 47 años (concorda con la incidencia de esclerosis sistémica). Seis pacientes suspendieron el tratamiento: Cuatro por efectos secundarios (2 por daño hepático, 1 por intolerancia gastrointestinal y malestar general y 1 por alteraciones dermatológicas, aunque éste luego reanudó), 1 por falta de eficacia y 1 por intento de gestación (el tratamiento era eficaz). Cinco continúan, con una duración media de diez meses, y es efectivo en la prevención de nuevas úlceras digitales. Sólo en dos de ellos parece mejorar las úlceras existentes.

Conclusiones: 1. En nuestra muestra de pacientes el bosentán es efectivo en la prevención de la aparición de nuevas úlceras digitales (63%) pero no lo es en la curación de las ya existentes (18%). 2. El perfil de toxicidad que muestra es bastante negativo. Un 27% de los pacientes se vieron obligados a suspender el tratamiento de forma definitiva. 3. A partir de los datos obtenidos se propone al servicio de reumatología la instauración de un proto-

colo de inicio y suspensión del tratamiento con bosentán para las úlceras digitales.

Conflicto de intereses: Ninguno.

547. TERAPIA ENZIMÁTICA SUSTITUTIVA EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD DE POMPE DE INICIO TARDÍO

E. Lallana Sáinz, M.J. Vázquez Castillo, B. Rubio Cebrián, J. Pardo de Torres, M.E. García Rodríguez y R.M. Catalá Pizarro

Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. España.

Introducción: La enfermedad de Pompe o glucogenosis tipo II es una enfermedad metabólica hereditaria, extremadamente rara, en la que existe un déficit parcial o total de la actividad de la enzima alfa-glucosidasa ácida lisosómica. Cursa con miopatía, manifestada principalmente a nivel de la musculatura esquelética y respiratoria.

Objetivos: - Describir un caso de enfermedad de Pompe de inicio tardío. - Analizar la evolución funcional durante la terapia de reemplazo enzimático usando parámetros bioquímicos y respiratorios como marcadores de progresión. - Describir las reacciones adversas derivadas del tratamiento.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de un paciente diagnosticado de enfermedad de Pompe en 1981 que en 2007 inició tratamiento con la forma recombinante de la enzima, dosificada a 20 mg/kg cada dos semanas. Durante el período de estudio, se registraron valores de enzimas séricas (GOT, GPT, GGT, LDH y CK) y parámetros de función respiratoria (presión arterial de oxígeno, saturación de oxígeno, gradiente alveolo-arterial e índice respiratorio) como marcadores clínicos de progresión de la enfermedad.

Resultados: Paciente varón de 63 años afectado por miopatía desde 1976 y diagnosticado de enfermedad de Pompe a los 36 años de edad. Presentaba debilidad muscular generalizada, con afectación de la musculatura respiratoria, que le condujo a una insuficiencia respiratoria severa con patrón ventilatorio restrictivo. Ha precisado ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y ventilador volumétrico por deterioro clínico funcional. Presentaba dificultad importante para la deambulación, por lo que utiliza silla de ruedas eléctrica desde 2002. En abril de 2007 se realizó un estudio de actividad de la enzima alfa-glucosidasa ácida obteniéndose un resultado de 0,85 μ katal/kg de proteína (rango control: 4,8-13,3 μ kat/kg). Este estudio demostró que la actividad enzimática estaba significativamente reducida, por lo que se decidió iniciar tratamiento con terapia enzimática sustitutiva (alglucosidasa ácida, designado medicamento huérfano). El paciente ha recibido 41 ciclos durante el período de estudio (junio 2007-enero 2009). El intervalo entre ciclos ha sido de un promedio de 14,6 días, recibiendo una dosis fija de enzima por ciclo (1.800 mg) en perfusión intravenosa ascendente. Ha sido monitorizado durante la administración, no observándose reacciones adversas asociadas con la perfusión en ninguno de los ciclos. Existen variaciones mínimas en los datos de valores enzimáticos, inferiores al 5%, lo que indica no empeoramiento significativo del estado funcional. Los parámetros de función respiratoria no se encuentran dentro del rango estándar, pero existe una progresión hacia la normalidad desde el inicio: aumento del 39% en la presión arterial de oxígeno y del 11% en la saturación de oxígeno; disminución del 40% en el gradiente alveolo-arterial y del 57% en el índice respiratorio. No obstante, el paciente sigue precisando VMNI.

Conclusiones: Aunque no se observan signos de mejoría clínica en cuanto a la bioquímica sanguínea, sí se observan en los parámetros de función respiratoria (marcadores de gasometría arterial y estado de oxigenación). Por tanto, la terapia enzimática sustitutiva

parece frenar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida, ofreciendo una alternativa terapéutica a corto plazo bien tolerada.

851. UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS ANTIANGEOGÉNICOS EN OFTALMOLOGÍA. SEGUIMIENTO DURANTE UN AÑO EN UN HOSPITAL GENERAL

I.B. Vera-Meseguer, A. Bejar Riquelme, C. Iniesta Navalón, M.T. Antequera Lardón, J.J. Franco y J.M. Alonso Herreros

Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia. España.

Objetivo: Analizar la utilización de fármacos antiangiogénicos en un hospital general durante un año.

Material y métodos: Se emplearon los registros de dispensación y preparación de estos medicamentos durante un año, tras la aprobación de un protocolo de utilización. Se estudió especialmente los cambios de tratamiento, y si se adecuaban a las condiciones aprobadas. La evolución de la enfermedad se realizó mediante el análisis de la historia clínica digitalizada.

Resultados: Durante al año de estudio iniciaron tratamiento 192 pacientes, la mayoría (113) con bevacizumab en uso compasivo. También se registraron usos compasivos con pegaptanib (11 pacientes). En indicación autorizada (DMAE) se empleó mayoritariamente ranibizumab (26 paciente) y verteporfín (21). Durante el período de estudio se registraron 18 cambios de tratamientos; 4 de ranibizumab, 4 de verteporfín y 2 de pegaptanib que pasaron a bevacizumab por fracaso terapéutico de la terapia inicial. De estos 10 pacientes, 3 mejoraron con el tratamiento con bevacizumab en cuanto a la inactivación de la neovascularización, y reducción del edema. Los otros 7 cambios de tratamiento fueron casos de simplificación de terapia combinada (verteporfin + ranibizumab), dos por hemorragias intraoculares y un caso por pérdida de visión.

Conclusiones: La terapia antiangiogénica se adecua correctamente a los protocolos aprobados, a pesar de los 13 casos de uso compasivo con pegaptanib, que hubiera correspondido por protocolo a bevacizumab. Aunque la falta de un tamaño muestral adecuado no permite sacar conclusiones estadísticamente significativas, es necesario destacar dos observaciones: a) la terapia combinada verteporfín + ranibizumab no parece aportar ventajas frente a la monoterapia y si incrementar el riesgo de reacciones adversas. B) bevacizumab en uso compasivo, como terapia de rescate, en algunos casos proporciona resultados aparentemente mejores que fármacos con la indicación aprobada.

928. UTILIZACIÓN DE NATALIZUMAB EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECIDIVANTE

R. Mariscal Vázquez, E. Atienza Gil, C. Cano Corral, A. Fernández Palomino, P. Gómez Germá, M.T. Gómez de Travededo y Calvo

Hospital SAS de Jerez. Cádiz. España.

Objetivo: Describir la evolución de los pacientes con Esclerosis Múltiple remitente recidivante tratados con natalizumab, en un hospital de segundo nivel, desde la introducción del medicamento en la Guía Farmacoterapéutica.

Material y método: Estudio observacional y descriptivo en el que se incluyó a todos los pacientes que tenían prescritos natalizumab desde julio de 2007 hasta febrero de 2009. Para ello, se utilizó la base de datos de dispensación de medicamentos a pacientes externos que acuden al Hospital de Día (Access®) y se revisaron todas sus historias clínicas. Se recogieron los datos demográficos de los pacientes, los tratamientos previos que habían tenido, el número de brotes de la enfermedad durante el año anterior a la utilización de natalizumab, los brotes tras la administración del medicamento,

duración de tratamiento con natalizumab y las posibles reacciones adversas al mismo. Además, se tuvo en cuenta a los pacientes que habían abandonado el tratamiento o no se lo habían administrado indicando el motivo de rechazo. Todos los datos obtenidos se trasladaron a una tabla de Excel® para su posterior análisis.

Resultados: Durante el período de estudio se incluyeron a 9 pacientes, 5 mujeres, con una mediana de edad de 41 años (rango 32-52) aunque dos de ellos no han recibido todavía terapia con natalizumab por temor a los efectos adversos que el fármaco puede ocasionar. Respecto a los tratamientos previos, 8 pacientes se habían tratado con interferón y dos de ellos también habían recibido glatirámero; sólo un paciente había sido tratado únicamente con glatirámero. Todos los pacientes habían sufrido al menos una exacerbación de la enfermedad en el año previo a la administración de natalizumab, concretamente, 5 pacientes habían tenido el único brote y el resto (4), sufrieron 2, 3, 4 y 5 brotes. Actualmente, ninguno de los pacientes que están en tratamiento con natalizumab ha vuelto a tener exacerbaciones de la enfermedad (7). La mediana de duración de tratamiento es de 16 meses (rango 15-19). En relación a los efectos adversos, se produjo una reacción cutánea leve en un paciente en extremidades y tronco que desapareció tras la administración de corticoides tópicos.

Conclusiones: El natalizumab ha supuesto un avance en el tratamiento de la Esclerosis Múltiple remitente recidivante grave de evolución rápida o en aquellos casos en los que han fracasado terapias previas con interferón y/o glatirámero. En nuestros pacientes, el natalizumab ha resultado ser efectivo porque no se han repetido los brotes de la enfermedad desde el comienzo de la terapia. Ante la ausencia de reacciones adversas graves, podemos concluir que el perfil de seguridad de este medicamento ha sido aceptable. No obstante, debido a los potenciales efectos adversos graves que pueden producirse, sería conveniente mantener una estrecha vigilancia de estos pacientes.

Conflicto de intereses: Ninguno.

933. REVISIÓN DEL USO DE PREGABALINA (PGB) EN EL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG)

G. Hervás Leyva, Coulomb Carolyne, I. Recuenco Martínez y J. Sánchez Zambrano

Centro penitenciario de Albolote. Granada. España.

Objetivo: (1) Conocer las indicaciones y la pauta posológica en que se está utilizando la PGB. (2) Medir el impacto que tiene la PGB en la demanda de BZD.

Material y método: La población de estudio son los internos e tratamiento con PGB de los centros penitenciarios (CP) de Albolote y Madrid V, cuya población es 1981 y 1885, respectivamente. Se realiza un corte transversal para identificar los pacientes en tratamiento con PGB. Se revisan todas las historias clínicas para conocer la indicación en que se está utilizando y la posología. Posteriormente se hace un seguimiento a los 15 y 30 días para para conocer si ha habido cambio de dosis y el impacto sobre la prescripción de BZD.

Resultados: Internos en tto con psicofármacos: 27% y 25% en el CP de Albolote y Madrid V respectivamente. Internos en tto con PGB: 42 y 6 en CP de Albolote y Madrid V. Indicaciones: 86% en TAG y 14% en dolor neuropático. Ningún paciente en tto de epilepsia. Pauta posológica: dosis de inicio: 229 mg/día, dosis a los 15 días: 285 mg y a los 30 días 289 mg/día. Impacto sobre BZD: en el 39% de los casos no había BZD, en el 26% no había BZD y se inician a la vez que las BZD, en el 8% no había BZD y se inician a los 30 días. En el 12% había BZD pero no disminuyen y en el 15% las BZD disminuyen a los 30 días.

Conclusiones: 1.- PGB se está utilizando principalmente en el TAG. 2.- La dosis de estabilización para tratar el TAG es de 298 mg/día, que coincide con la recomendada en la literatura científica. 3.- El uso de PGB no parece disminuir el uso de bZD en los pacientes que las tenían pautadas.

42. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO ENZIMÁTICO EN PACIENTES CON ENFERMEDADES LISOSOMALES

J.C. Titos Arcos, A. Espuny Miró, M.D. Iranzo Fernández, I. Sánchez Quiles, M.M. Sánchez-Catalicio y P. Molina-Guillén

Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. España.

Objetivos: Analizar la eficacia y seguridad del tratamiento con alfa-glucosidasa (Myozyme®) e imiglucerasa (Cerezyme®) en pacientes adultos diagnosticados de enfermedad de Pompe y enfermedad de Gaucher, respectivamente.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de la evolución clínica, mediante la consulta de las historias clínicas, de pacientes con enfermedades lisosomales. Como variables de eficacia se evaluaron las siguientes: - Enfermedad de Pompe (EP): enzimas hepáticas (GOT, GPT, LDH), enzimas musculares (CPK, aldolasa), función respiratoria (capacidad vital forzada) y función motora. - Enfermedad de Gaucher (EG): pruebas sanguíneas (hemoglobina, hematocrito, plaquetas), actividad enzimática quitotriosidasa, biomarcador CCL18/PARK, tamaño visceral (hígado y bazo) y estado óseo.

Resultados: Se revisaron 3 historias clínicas: 2 pacientes (una mujer y un varón) diagnosticados de EP a los 35 y 42 años, respectivamente, y una mujer diagnosticada de EG a los 65 años. Los pacientes con EP fueron tratados con alfa-glucosidasa a una dosis de 20 mg/kg c/14 días. Mujer: desde el inicio del tratamiento (noviembre de 2005) hasta el último control (enero 2009) la evolución de las enzimas hepáticas ha sido: GOT de 133→70 [8-30 UI/L], GPT de 257→94 [10-40 UI/L], LDH de 1266→918 [208-378 UI/L]. Las enzimas musculares también mejoraron: CPK de 1284→594 [38-174 UI/L] y aldolasa de 17,9→9,7 [0,7-7,6 UI/L]. La capacidad vital forzada en la mujer ha aumentado de 1,43 litros a 1,76 litros y también ha habido una mejora de la función motora. Hombre: desde el inicio del tratamiento (octubre de 2007) hasta el último control (enero 2009) la evolución de las diferentes enzimas ha sido: GOT de 80→54, GPT de 88→71, LDH (no se solicitaron), CPK de 1086→672, mientras que de la enzima aldolasa no se hizo seguimiento desde el diagnóstico de la enfermedad (valor inicial de 13,1). En cuanto al resto, indicar que ha habido una mejora de la función motora y que no presentaba disfunción respiratoria. En lo que se refiere a la mujer con EG, inició tratamiento con imiglucerasa en abril de 2007 con una dosis de 49 mg/kg c/14 días. Los resultados analíticos desde el inicio del tratamiento en 2007 hasta febrero de 2009 han mejorado positivamente: hemoglobina de 11,5→14,3 [12-15,6 g/L], hematocrito de 30,2→40,5 [37-47%] y plaquetas de 55.000→133.000 [140-400 × 10³/L]. La actividad quitotriosidasa ha disminuido desde 10.696→1.905 [0-253 nM/mLxh] al igual que el biomarcador CCL18/PARK desde 2289→613 ng/mL. La hepatoesplenomegalia ha disminuido, especialmente el hígado en 3 cm, mientras que la función ósea persiste sin mejoría.

En cuanto a la seguridad de ambos fármacos, no se notificaron efectos adversos ni durante la administración ni después de la misma, si bien hay que destacar la premedicación con una ampolla de dexclorfeniramina 5 mg a la paciente con EG previa a la administración de imiglucerasa a petición propia.

Conclusiones: La respuesta al tratamiento enzimático en los 3 pacientes estudiados ha sido favorable desde el inicio del mismo, observándose una mejora en las variables de eficacia estudiadas, con excepción del estado óseo de la paciente con EG, manifestando un buen perfil de seguridad y tolerancia en los casos estudiados.

208. PAPEL DEL CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS EN EL USO COMPASIVO DE ANTINEOPLÁSICOS ORALES

A. Fernández Vázquez, L. Alonso Pérez, J.M. Ferrari Piquero y A. Herreros de Tejada

Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

Objetivos: Describir las indicaciones no autorizadas para las que se han solicitado en nuestro Hospital mediante uso compasivo los antineoplásicos orales inhibidores de quinasas introducidos en los últimos años en la terapéutica (sunitinib, dasatinib, erlotinib, imatinib, nilotinib, sorafenib) y el papel del CIM en aportar información sobre ellas para cada tratamiento.

Material y métodos: Se han revisado las solicitudes de uso compasivo realizadas en nuestro Hospital de sunitinib, dasatinib, erlotinib, imatinib, nilotinib, sorafenib y que fueron autorizadas por la AEMPS entre enero de 2007 y febrero de 2009.

Resultados: En este período de 26 meses se han encontrado 48 peticiones de uso compasivo de antineoplásicos orales inhibidores de quinasas. Se excluyen las peticiones de sorafenib en hepatocarcinoma, indicación autorizada en septiembre de 2007. El porcentaje de solicitudes para cada una de las indicaciones fue el siguiente: 18,7% para GIST; 18,7% para cáncer de próstata; 14,2% para melanoma; 12,5% para cáncer de tiroides; 12,5% para cáncer de mama; 6,2% para cáncer de cabeza y cuello; 6,2% para colangiocarcinoma; 4,2% para cáncer testicular; 4,2% para hepatocarcinoma y 2,1% para cáncer de páncreas. En todos los casos la Dirección Médica, previamente a su firma, solicitó información al CIM sobre la base bibliográfica de la utilización del medicamento en cada indicación concreta.

Conclusiones: Los antineoplásicos orales están autorizados sólo para un limitado número de indicaciones. Sin embargo, debido a su mecanismo de acción inespecífico, en la práctica se utilizan en tipos de tumores muy variados como tratamiento de rescate tras el fracaso de la terapia estándar. El CIM desempeña un papel importante asesorando a la Dirección Médica del Hospital en su decisión de autorizar los tratamientos, aportándole la información sobre el uso de estos medicamentos en estas nuevas indicaciones.

656. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL RANIBIZUMAB EN LA DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD

P. Robledillo Colmenares, V. Saavedra Quirós, A. Sánchez Guerrero, C. Folguera Olías, B. Menchén Viso y A. Torralba Arranz

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España.

Introducción: La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular es una patología en la que se produce un crecimiento anómalo de nuevos vasos sanguíneos en la mácula, parte central y más sensible de la retina. Como consecuencia puede provocar una pérdida grave de la visión. Uno de los tratamientos consiste en la inyección intravítrea de ranibizumab, un anticuerpo monoclonal que neutraliza todas las formas activas del factor de crecimiento del endotelio vascular A.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con ranibizumab en DMAE.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 67 pacientes con DMAE tratados con ranibizumab en nuestro hospital en los últimos 6 meses. El protocolo de administración es el descrito en ficha técnica: Se inicia con una fase de carga, consistente en una inyección al mes durante tres meses consecutivos, seguida de una fase de mantenimiento en la que se controla la agudeza visual (AV) de los pacientes mensualmente. Si el paciente experimenta una pérdida de agudeza visual superior a 5 letras, se le deberá readminis-

trar ranibizumab. Se realizó un análisis de los ensayos clínicos que permitieron la aprobación del fármaco, para poder comparar los parámetros de estudio con los obtenidos en la revisión de las historias clínicas de aquellos pacientes que habían recibido al menos 3 inyecciones de ranibizumab. La variable utilizada para medir la eficacia del tratamiento fue la AV, mediante la escala decimal (ED) y las medidas "cuenta dedos" y "movimiento de manos". La evaluación de la seguridad se realizó mediante la interpretación de los datos de presión intraocular y el fondo de ojo tomados al día siguiente de la inyección de ranibizumab y en revisiones posteriores.

Resultados: De los 67 pacientes iniciales tratados en el período de estudio, 17 de ellos habían recibido 3 o más administraciones del fármaco, pudiendo obtenerse datos de eficacia y seguridad solamente de 14 de ellos, que fue nuestra población final de estudio. De estos 14 pacientes un 71% fueron mujeres y el 29% hombres y la media de edad fue de 74,2 años (64-90 años). Tras la primera administración, la agudeza visual se mantuvo sin cambios en un 71,5% de los pacientes; en un 28,5% se observó mejoría en la AV (aumento de 0,3 en la ED); sin embargo, en la mitad de estos últimos pacientes se observó una disminución de la AV (0,1 en la ED) tras las siguientes inyecciones. En ninguno de los pacientes se observó hemorragia ni obstrucción de la arteria central de la retina tras la inyección. Tampoco se observaron cambios significativos en la presión intraocular. Cuatro de los pacientes experimentaron efectos adversos de carácter leve tras la administración de una de las inyecciones, dos sufrieron dolor ocular (4,7%) y dos, sensación de cuerpo extraño (4,7%), que no requirieron tratamiento específico.

Conclusiones: El ranibizumab parece ser un tratamiento eficaz y seguro en la DMAE. Sin embargo, debido a su elevado coste se debería protocolizar la selección de los pacientes hasta que se dispongan de los datos de eficacia y seguridad a largo plazo.

714. TRATAMIENTO CON ECULIZUMAB EN UN CASO DE HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA

L. Serrano De Lucas, P. Puente Martínez, I. Zapico García, O.A. Vergniory Trueba y M.T. Iglesias García

Hospital San Agustín. Asturias. España.

Objetivo: Evaluar la seguridad y efectividad del tratamiento con eculizumab en un paciente diagnosticado de hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN).

Material y métodos: En la HPN las células madre hematopoyéticas sufren una mutación genética que hace que los eritrocitos no puedan formar cadenas de glucosilfosfatidilinositol, necesarias para que el factor regulador de complemento terminal (CD59) se adhiera a la membrana eritrocitaria. La ausencia del CD59 permite que el sistema del complemento lise los eritrocitos. Los tratamientos disponibles antes de la aparición de eculizumab eran transfusiones, hierro, ácido fólico o inmunosupresores. El único tratamiento potencialmente curativo es el trasplante de médula ósea. Eculizumab se une a la proteína C5 del complemento impidiendo la lisis celular. Sus parámetros de eficacia son el descenso en el número de transfusiones, el descenso de la L-lactato deshidrogenasa (LDH) y el aumento de la hemoglobina. En cuanto a la seguridad, han de tenerse en cuenta las reacciones a la infusión y la aparición de infecciones. La evolución del paciente se obtuvo a partir de una revisión retrospectiva de su historia clínica. El paciente es un varón que al inicio del tratamiento con eculizumab tenía 40 años. En julio de 1993 sufrió una anemia aplásica, confirmada mediante biopsia de médula ósea, que fue tratada con ciclosporina hasta diciembre de 2004. En mayo de 2005 presentó un cuadro de epistaxis y anemia que se trató con inmunoglobulina antitímocítica, corticoides y ciclosporina. Durante este episodio se realizó una citometría de flujo que reveló déficit de CD59, CD55 y CD24, siendo diagnosti-

cado de HPN. Recibió corticoides, ciclosporina y suplementos de hierro, ácido fólico y vitaminas B12, B6 y B1 hasta el momento de iniciar eculizumab. Se valoró el trasplante de médula ósea pero no se encontró ningún donante emparentado compatible. El paciente fue vacunado frente a meningococo semanas antes de iniciar eculizumab, tal como se indica en la ficha técnica del medicamento.

Resultados: El paciente ha sido tratado con eculizumab desde julio de 2008 hasta la actualidad. En este tiempo ha recibido 22 dosis, las cuatro primeras de 600 mg y el resto de 900 mg, tal y como recomienda la ficha técnica. Durante estos meses no ha precisado transfusiones, mientras que en los 6 primeros meses de 2008 necesitó 6 concentrados de hemáties. Su hemoglobina media ha aumentado de 8,5 g/dL en el período pre-tratamiento a 9,6 g/dL en los meses post-tratamiento y la LDH ha descendido de 2.564 UI/L a 439 UI/L. El paciente no ha tenido ninguna reacción a la infusión pero ha sufrido tres procesos infecciosos de vías respiratorias altas asociados a neutropenia en los meses de octubre 2008, febrero 2009 y marzo 2009, que han sido tratados con levofloxacina y, en octubre de 2008, también con factores estimulantes de colonias, sin requerir hospitalización.

Conclusiones: El tratamiento con eculizumab está siendo efectivo. La seguridad no ha sido óptima, ya que el paciente ha sufrido infecciones, pero ha sido aceptable, puesto que ninguna dosis de eculizumab ha tenido que ser retrasada o suspendida por este motivo.

Conflicto de intereses: Ninguno.

767. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE ABATACEPT EN PACIENTES CON ARTRITIS

A. Ibáñez Zurriaga, C. Martínez Nieto, A. Aranguren Oyarzábal, H. Casas Agudo, I. Domingo Martín y A. Morell Baladrón

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

Introducción: El abatacept está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) activa de grave a moderada en pacientes adultos que hayan presentado una respuesta inadecuada o intolerancia a otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), incluyendo al menos un inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF). El abatacept suprime la actividad de los linfocitos T.

Objetivo: Analizar la utilización de abatacept por el Servicio de Reumatología en los pacientes con artritis desde su aprobación por la Comisión de Farmacia y Terapéutica, en marzo del 2008, y evaluar el papel que, dentro de la terapia de la artritis, tiene en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes que han recibido abatacept desde su inclusión en la guía farmacoterapéutica (GFT) en marzo del 2008 hasta marzo 2009. A partir de los impresos de solicitud de tratamiento "Medicación de Especial Prescripción" se recogen los datos: número de historia clínica, dosis, fecha y número de administraciones. De los informes médicos del programa de datos clínicos de la intranet del hospital obtenemos información de otros tratamientos recibidos anteriormente por el paciente, posibles efectos adversos y evolución del paciente.

Resultados: En el período de estudio han sido tratados 12 pacientes (5 hombres y 7 mujeres) con una edad media de 51,6 años (25-78), 9 pacientes con AR y 3 pacientes tramitados como tratamientos de uso compasivo por ser indicaciones no recogidas en ficha técnica (2 pacientes con artritis psoriásica y 1 paciente con artritis idiopática juvenil). En todos los pacientes se ha seguido el esquema de administración de cada dos semanas en el primer mes y luego cada cuatro semanas. En cuanto a tratamientos anteriores además de haber recibido en todos los casos FAMES, 4 pacientes (33,33%) habían recibido tratamiento con tres antiTNF y 8 pacientes (66,67%) con dos, que se abandonaron por ineficacia o reaccio-

nes adversas. También 4 pacientes (33,33%) habían recibido tratamiento con rituximab que resultó ser ineficaz después de varios ciclos de tratamiento. De todos los pacientes tratados 4 (25%) han abandonado el tratamiento durante los seis primeros meses de tratamiento, 3 (75%) por ineficacia y 1 paciente (25%) por posibles episodios de broncoespasmos recidivantes. En el 50% de los pacientes se ha usado asociado a metotrexato.

Conclusiones: El abatacept se está utilizando adecuadamente en nuestro hospital en aquellos pacientes con AR en los que otros tratamientos recibidos anteriormente han sido ineficaces o no han sido tolerados por el paciente. El abatacept constituye una alternativa terapéutica más en pacientes con AR que han fracasado al tratamiento con FAMES y antiTNF o en pacientes en los que existe contraindicación para su administración.