

ISSN-L: 1130-6343



Farmacia HOSPITALARIA

Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Versión completa de la revista en www.sefh.es y www.farmaciahospitalaria.grupoaulamedica.com

Editoriales

- 173** Linfocitos T modificados con receptores quiméricos antígeno-específicos (CAR-T): la revolución de la terapia celular y personalizada para el cáncer
Javier Briones-Mejide
- 175** Análisis económico de las terapias biológicas en asma grave
Carlos Almonaci-Sánchez, Carlos Melero-Moreno

Originales

- 177** Evaluación de la adherencia al tratamiento con antipsicóticos inyectables de liberación prolongada dentro de un programa de seguimiento farmacoterapéutico
Carmen Gallastegui, Hadriana Fernández-Vega, Guadalupe Piñeiro, Isabel Rey-Gómez-Serranillos, José M. Olivares, Elena de las Heras-Liñero
- 182** Situación actual del farmacéutico de hospital en las unidades de cuidados intensivos a nivel nacional
Marta Valera-Rubio, Esther Domingo-Chiva, Irene Aquerreta-González, Leonor Perriñez-Párraga, Jesús Ruiz-Ramos, Dolors Soy-Muner, Grupo de Trabajo Farmacéuticos de Medicina Intensiva y pacientes críticos (FarMIC)
- 187** Evaluación económica y análisis de impacto presupuestario de mepolizumab en asma eosinofílica refractaria grave
Leticia García-Mochón, Manuel David Gil-Sierra, Emilio Jesús Alegre-del Rey, Catalina Alarcón de la Lastra-Romero, Marina Sánchez-Hidalgo
- 194** Encuesta de situación de la atención farmacéutica oncohematológica en España
María José Martínez-Bautista, Irene Mangues-Bafalluy, Gerardo Cajaraville-Ordoñana, María Josep Carreras-Soler, Ana Clopés-Estela, Estela Moreno-Martínez
- 202** Evaluación de la técnica inhalatoria y valoración de la necesidad de intervención farmacéutica en pacientes con patología respiratoria
Yveth Michelle Tajés-González, Jaime Gulín-Dávila, Paloma Castellano-Copa

Caso clínico

- 208** Nocardiosis pulmonar tratada con tedizolid
Víctor Giménez-Arufe, José María Gutiérrez-Urbón, Marina Blanco-Aparicio, Enrique Míguez-Rey, María Isabel Martín-Herranz

Índice Anual

- 211** Índice Anual



Farmacia HOSPITALARIA

Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

FUNDADA EN 1977 POR LA JUNTA DIRECTIVA DE LA S.E.F.H.



Directora

Dra. Teresa Bermejo Vicedo
Hospital Ramon y Cajal. Madrid
teresa.bermejo@salud.madrid.org

Subdirectora

Dra. María Queralt Gorgas-Torner
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona
mgorgas@vhebron.net

Responsable Área Publicaciones de la S.E.F.H.

Dña. Ana Lozano Blázquez

Farmacia Hospitalaria es una revista bimestral (6 números al año), dirigida a los profesionales especialistas en farmacia hospitalaria. Desde 1977 es el órgano de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y publica artículos que tengan relación con algún aspecto de la farmacoterapia o del desarrollo profesional de la especialidad a la que la representa y que le sean remitidos en idioma español o inglés.

Farmacia Hospitalaria está indizada en:

- Bases de datos bibliográficas: CINHALL, Emerging Sources Citation Index, EMBASE Excerpta Medica, Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS), Índice Español de Ciencia Y Tecnología (ICyT), Índice Médico Español (IME), International Pharmaceutical Abstracts (IPA), MEDLINE, REDIB (Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico), Scopus.
- Colecciones de revistas: Dialnet, Latindex, Medes, Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Cuadro estadísticas SJR

<http://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=21811&tip=sid&clean=0>

Normas de publicación de la revista: http://www.grupoaulamedica.com/FH/normas_de_publicacion.asp



Farmacia
HOSPITALARIA

Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria



sefh

Sociedad Española
de Farmacia Hospitalaria

Dirección postal

Consejo editor
Revista Farmacia Hospitalaria
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.
C/ Serrano n. 40 2º Dcha.
28001 Madrid (España)

Soporte editorial

Grupo Aula Médica S.L.
C/ Gandía, 1 - Local 9-A
28007 Madrid (España)

Contacto principal

Secretaría del consejo editor de Farmacia Hospitalaria
farmhosp@sefh.es

Contacto de soporte

Responsable editorial
Correo electrónico: farmhosp@grupoaulamedica.com

Dep. Legal: M-39.835-2012

SVP: 20-12-R-CM

ISSN-L: 1130-6343



Farmacia HOSPITALARIA

Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

JUNTA DE GOBIERNO SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA



Presidente

D. Miguel Ángel Calleja Hernández

Vicepresidenta

Dña. Ana Lozano Blázquez

Tesorero

D. Javier García Pellicer

Secretaria

Dña. María Montserrat Pérez Encinas

Delegado Autonómico Andalucía

D. Ramón Morillo Verdugo

Delegado Autonómico Comunidad de Murcia

D. Pablo de la Cruz Murie

Delegado Autonómico Aragón

Dña. M^a Dolores Solano Aramendia

Delegado Autonómico Comunidad Valenciana

D. Andrés Navarro Ruiz

Delegado Autonómico Baleares

D. Pere Ventayol Bosch

Delegado Autonómico Extremadura

Dña. María José Izquierdo Pajuelo

Delegado Autonómico Canarias

D. Fernando Gutiérrez Nicolás

Delegado Autonómico Galicia

Dña. Guadalupe Piñeiro Corrales

Delegado Autonómico Cantabria

Dña. María Ochagavía Sufategui

Delegado Autonómico La Rioja

Dña. M. Pilar Blázquez Bea

Delegado Autonómico Castilla y León

Dña. Blanca de la Nogal Fernández

Delegado Autonómico Navarra

Dña. Ana Ortega Eslava

Delegado Autonómico Castilla-La Mancha

D. Juan Carlos Valenzuela Gámez

Delegado Autonómico País Vasco

Dña. Garbiñe Lizeaga Cundin

Delegado Autonómico Cataluña

Dña. Edurne Fernández de Gamarra Martínez

Delegado Autonómico Principado de Asturias

Dña. Cristina Calzón Blanco

Delegado Autonómico Comunidad de Madrid

Dña. Eva María Negro Vega

Vocal de Residentes

D. Manuel Murillo Izquierdo



Farmacia HOSPITALARIA

Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Directora

Dra. Teresa Bermejo Vicedo
Hospital Ramón y Cajal. Madrid
España
teresa.bermejo@salud.madrid.org

Subdirectora

Dra. María Queralt Gorgas-Torner
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona
España
mgorgas@vhebron.net

Comité editorial

Ana Álvarez Díaz
Hospital Ramón y Cajal. Madrid
España
aalvarezd@salud.madrid.org

Olatz Ibarra Barrueta
Hospital de Urduliz - Alfredo Espinosa. OSI Uribe.
Urduliz. Bizkaia
España
mariaolatz.ibarrabarrueta@osakidetza.eus

M.º Estela Moreno Martínez
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Barcelona
España
mmorenom@santpau.cat

Carlos Codina Jane
Hospital Clinic. Barcelona
España
ccodina@clinic.ub.es

Eduardo López Briz
Hospital Universitario y Politécnico la Fe.
Valencia
España
lopez_edubri@gva.es

Juan Pablo Ordovás Baines
Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia
España
ordovas_jua@gva.es

Olga Delgado Sánchez
Hospital Son Espases.
Palma de Mallorca
España
olga.delgado@ssib.es

Luis Margusino Framiñan
Hospital Universitario. A Coruña
España
Luis.Margusino.Framinan@sergas.es

M.º José Otero López
Hospital Universitario Salamanca.
Salamanca
España
mjotero@telefonica.net

Eva Delgado Silveira
Hospital Ramón y Cajal. Madrid
España
eva.delgado@salud.madrid.org

Bernardo Santos Ramos
Hospital Universitario Virgen del Rocío
Servicio Andaluz de Salud. Sevilla
España
bernardo.santos.sspa@juntadeandalucia.es

Comité científico

Francisco Javier Blanco García
Hospital Universitario. A Coruña
España
fblagar@sergas.es

Matthew C. Grissinger
Institute for Safe Medication Practice.
Horsham
Estados Unidos
mgrissinger@ismp.org

Marcela Rousseau
Asociación Argentina de
Farmacéuticos de Hospital.
Argentina
rousseau.marcela@gmail.com

Gerardo Cajaraville
Fundación Onkologikoa.
San Sebastián
España
gcajaraville@onkologikoa.org

Juan Carlos Izpisua Belmonte
Salk Institute for Biological Studies.
La Jolla. California
Estados Unidos
belmonte@salk.edu

Jesús Rodríguez Baño
Hospital Virgen del Rocío.
Sevilla
España
jesusrb@us.es

Ángel Carracedo Álvarez
Fundación Pública Gallega
de Medicina Genómica.
Galicia
España
angel.carracedo@usc.es

M. Antonia Mangués Bafalluy
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Barcelona
España
mmangués@santpau.es

Anthony Sinclair
Birmingham Children's Hospital.
Birmingham
Inglaterra
anthony.sinclair@bch.nhs.uk

William W. Churchill
Brigham Health.
Boston. Massachusetts
Estados Unidos
wchurchill@partners.org

Santiago Moreno Guillén
Hospital Ramón y Cajal. Madrid
España
smguillen@salud.madrid.org

Derek Stewart
Robert Gordon University. Aberdeen
Escocia
d.stewart@rgu.ac.uk

Pilar Garrido López
Hospital Ramón y Cajal. Madrid
España
pilargarrido@gmail.com

Mirko Petrovic
Ghent University. Gent
Bélgica
mirko.petrovic@ugent.be

Paul Szumita
Brigham and Women's Hospital.
Boston. Massachusetts
Estados Unidos
pszumita@bwh.harvard.edu

INFORMACIÓN PARA AUTORES Y NORMAS DE PUBLICACIÓN EN LA REVISTA FARMACIA HOSPITALARIA (FEBRERO-2019)

Política editorial

La revista Farmacia Hospitalaria es el órgano de expresión de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Publica artículos en español y en inglés relacionados con la terapia farmacológica y el desarrollo profesional de la especialidad a la que representa. Los artículos originales, originales breves y las revisiones recibidos en español serán traducidos al inglés y se publicarán en ambas lenguas.

Los artículos deben enviarse a la revista a través del sistema *online* de gestión.

Los manuscritos deben elaborarse siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas en su última versión [disponible en <http://www.icmje.org>], y ajustarse a las normas aquí presentadas. La falta de consideración de estas instrucciones, además de producir un retraso en el proceso editorial, puede causar la no aceptación del trabajo.

Igualmente, la falta de adherencia de los trabajos presentados a las instrucciones recogidas en este documento causará la devolución del trabajo a sus autores para que subsanen las deficiencias encontradas antes de proseguir con el proceso editorial.

Los artículos que se remitan deben ser originales e inéditos y no habrán sido publicados con anterioridad ni estar en evaluación en ninguna otra revista. Deben respetarse los principios éticos referentes a la autoría de trabajos y conflicto de intereses.

Todos los manuscritos serán evaluados por el comité editorial de la Revista y se someterán a un proceso estandarizado de revisión anónima «por pares» por revisores expertos designados por los editores. El comité editorial remitirá a los autores el informe anónimo de los revisores. En caso de que el manuscrito se considere reevaluable, los autores deberán contestar de acuerdo con las recomendaciones que se les indiquen. Posteriormente, si procede, se realizará una segunda evaluación del trabajo antes de emitir la decisión final sobre aceptación o no del manuscrito. En caso de que el trabajo sea publicable, se confirmará la aceptación del mismo. En todo caso, el comité editorial se reserva el derecho de rechazar los originales que no juzgue apropiados, así como proponer las modificaciones que considere oportunas. Los juicios y opiniones emitidos en los artículos, así como los posibles errores o falsedades, son responsabilidad exclusiva de los autores.

Todos los artículos aceptados quedan como propiedad de Farmacia Hospitalaria y, por tanto, de la SEFH, y no podrán ser reproducidos en parte o totalmente sin su permiso. Los autores ceden, en el supuesto de publicación, de forma exclusiva los derechos de edición, reproducción, distribución, traducción y comunicación pública (por cualquier medio o soporte sonoro, audiovisual o electrónica) de su trabajo. Para ello, se adjuntará una carta de cesión de derechos en el momento del envío del trabajo a través del sistema *online* de gestión de manuscritos, <http://revistafarmaciahospitalaria.sefh.es/gdcr/index.php/th/index>. El comité editorial de Farmacia Hospitalaria podrá incluir el artículo en los índices nacionales e internacionales o bases de datos que considere oportuno.

Tipos y extensión de los artículos

Editorial. Puede ser de carácter científico o de opinión. Incluye comentarios sobre artículos originales publicados en el mismo número de la revista, sobre temas actuales de la farmacia hospitalaria o de la terapéutica en general o sobre temas que recientemente hayan sido objeto de controversia o cambios significativos. Se harán por encargo del Comité editorial o previa solicitud de los autores interesados y valoración por el comité editorial (se recomienda consultar previamente con el Director de la revista).

Original. Trabajo de investigación cuantitativa o cualitativa relacionado con cualquier aspecto de la investigación en el campo de la farmacoterapia o el desarrollo profesional de la farmacia hospitalaria. Este tipo de artículo debe incluir un texto antes de la introducción en el que se explique qué aporta el estudio realizado a la literatura científica, con el fin de ofrecer a los lectores una visión general del contenido más relevante, (ver procedimiento de envío, segundo documento, aportación a la literatura científica).

Original breve. Trabajo de las mismas características que el original, que por sus condiciones especiales y concreción, puede ser publicado de manera más abreviada.

Revisión. Trabajo de revisión, preferiblemente mediante metodología sistemática, con o sin meta-análisis, sobre temas relevantes y de actualidad acerca de la farmacoterapia o el desarrollo profesional de la farmacia hospitalaria.

Casos clínicos. Trabajos que describan nuevos acontecimientos adversos a medicamentos, nuevas interacciones, efectos paradójicos, comportamientos farmacocinéticos atípicos, evaluación de la efectividad de tratamientos o cualquier otro hallazgo «relevante» basado en un caso. Su estructura responderá al esquema introducción, descripción del caso y discusión.

Cartas al director. Se recogerán en esta sección:

- Comentarios sobre una publicación previamente aparecida en la revista. Tendrán preferencia y se publicarán de forma más rápida las cartas que hagan referencia a artículos aparecidos en el número anterior. Si la carta hace referencia a un artículo publicado recientemente en la revista, se enviará al autor del mismo para que ejerza su derecho a réplica, si lo considera oportuno.
- Comentarios sobre la línea editorial de la revista, el desarrollo de la especialidad, cuestiones relativas al sistema sanitario, a la investigación y al desarrollo de nuevos fármacos, o a noticias de actualidad científica, siempre que tengan un claro interés para la farmacia hospitalaria.

Artículos especiales

Para esta sección se contemplan artículos que reflejen opiniones originales de temas relevantes y prácticos, como modelos de práctica farmacéutica, política sanitaria, o aspectos educacionales.

Generalmente serán por encargo del Comité Editorial. En caso de que algún autor quisiera realizar una colaboración de forma espontánea en esta sección, deberá consultar previamente a la Dirección de la Revista sobre la idoneidad y características editoriales de la misma. Será sometida posteriormente al proceso de revisión editorial.

Documentos de consenso y guías clínicas

Los documentos de consenso y las guías de práctica clínica basados en la evidencia, deben estar promovidas y avaladas por la SEFH o al menos por dos sociedades científicas, o bien promocionadas por autoridades sanitarias. Se requiere que los autores adjunten una carta en la que se argumente su importancia para la comunidad científica. Para la realización de los documentos de consenso y las guías clínicas es necesario haber utilizado herramientas de soporte como AGREE. Estos documentos se someterán al proceso de revisión del Comité Editorial.

En la versión impresa solamente se publicarán el título, los autores, las afiliaciones y el resumen estructurado.

Características de los diferentes tipos de artículos

Tipo de artículo	Resumen	Texto máximo	Tablas y figuras máximo	Referencias máximo	Número de autores máximo
Editoriales	-	1.500 palabras	-	15	2
Originales	Estructurado 350 palabras	3.000 palabras	4	30	6
Originales breves	Estructurado 200 palabras	1.500 palabras	2	15	4
Revisión	Estructurado 350 palabras	5.500 palabras	6	100	4
Casos clínicos	-	1.000 palabras	2	10	6
Cartas al director	-	600 palabras	1	5	4
Especiales	350 palabras	5.000 palabras	4-5	60	4
Documentos de consenso	350 palabras	-	-	-	6

Normas de presentación

Aspectos formales del artículo

Farmacia Hospitalaria publica artículos en español y en inglés. Cuando el artículo esté en inglés, antes de su envío a la revista debe ser revisado por una persona anglo-parlante y, en todo caso, ha de incluir tanto un resumen en español como en inglés.

El texto debe presentarse en formato Word con letra de tamaño 12 ppi de cuerpo, con un interlineado de 1,5 en todas sus secciones, márgenes de 2 centímetros y con las páginas numeradas en la parte inferior derecha. Se evitará el uso de abreviaturas en el título y en el resumen del trabajo. La primera vez que aparezca una abreviatura en el texto debe estar precedida por el término completo a que se refiere. Las unidades de medida se expresarán en Unidades del Sistema Internacional. Las cifras decimales se separarán de las unidades mediante una coma y los millares se indicarán mediante un punto. En los artículos en inglés se deberá seguir la puntuación correspondiente (decimales mediante un punto y millares con una coma).

Recomendaciones para la publicación

Farmacia Hospitalaria se adhiere a los «requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas» elaborados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, en su edición más actual, cuyo texto oficial se encuentra disponible en: <http://www.icmje.org/>

Para la publicación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se deberán seguir las directrices promulgadas por el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano; texto disponible en:

<http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/guidelines-traducidas-2007.pdf>

A la hora de redactar artículos sobre farmacoeconomía se deberá seguir el Consenso sobre Criterios en Economía de la Salud; texto disponible en: <http://dare.uvu.nl/biistream/handle/1871/23210/186968.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Para la redacción de manuscritos sobre ensayos clínicos, indicar que se han seguido todas las normas dictadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, disponible en: <http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/ensayosClinicos.htm>; y figurar en el registro español de estudios clínicos (el código de identificación debe hacerse constar en el artículo de publicación).

Guías para la publicación de diseños específicos

Farmacia Hospitalaria recomienda seguir las siguientes guías:

- Guía STROBE (*STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology*) para la publicación de estudios observacionales (transversales, casos y controles, y cohortes), disponible en: <http://www.strobe-statement.org/>
- CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) para los ensayos clínicos, disponible en: <http://www.consort-statement.org/>
- TREND (*Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs*) para los estudios de intervención no aleatorizados, disponible en: <http://www.cdc.gov/trendstatement/>
- STARD (*STAndards for the Reporting of Diagnostic accuracy studies*) para artículos sobre pruebas diagnósticas; disponible en: <http://www.stard-statement.org/>
- PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para revisiones sistemáticas y meta-análisis, disponible en: <http://www.prisma-statement.org/>

Para más información sobre informes relacionados con la investigación sanitaria puede consultarse el sitio Web de EQUATOR Network, centro de recursos para la presentación correcta de informes sobre estudios de investigación sanitaria: <http://www.equator-network.org/library/spanish-resources-recursos-en-espanol/>

Procedimiento de envío

Los artículos deben remitirse por vía electrónica a través de la dirección web <http://revistafarmaciahospitalaria.sefh.es/gdcr/index.php/eh/index>, al que también podrá acceder a través de la web de la SEFH Revista Farm Hosp.

Se introducirán en el sistema en varios archivos:

- **Primer documento**, que incluirá la página del título, carta de presentación, declaración de autoría, financiación, agradecimientos y conflicto de interés.
- **Segundo documento** con el cuerpo del texto (resumen y palabras clave, *abstract* y *keywords*, introducción, métodos, resultados, discusión, bibliografía, tablas y pies de figura)
- **Figuras**.

En el sistema de envío online se encontrarán instrucciones más detalladas.

Proceso de revisión: Siempre que se sugiera efectuar modificaciones en los artículos, los autores deberán remitir junto a la nueva versión del artículo una explicación detallada de las modificaciones realizadas, tanto las sugeridas por los informes de los expertos consultados como por el comité editorial de la revista.

Primer documento

Página del título: Constará de la siguiente información:

- Título del trabajo en español e inglés. Debe proporcionar una descripción detallada del artículo completo y debe incluir información que, junto con el resumen, hará que la recuperación electrónica del artículo sea sensible y específica. Debe incluir palabras claves coincidentes con los términos del Medical Subject Headings (MeSH) seleccionados. Debe ser lo más conciso posible, en una sola frase (en general, no más de 15 palabras). No debe contener acrónimos, códigos y símbolos que no sean de uso común.
- Autores y su filiación. Nombre (sin abreviar) de los autores con uno o dos apellidos por orden de autoría. Posteriormente y en la línea inferior, se indicará el servicio o departamentos a los que pertenecen, la institución, ciudad y país correspondientes. No se indicará el grado académico ni la categoría profesional de los autores. Es importante tener en cuenta los requisitos de autoría grupal.
Los autores deben definir su «apellido bibliográfico» mediante el uso de un sólo apellido o de los dos apellidos unidos por un guion, para evitar confusiones en las bases de datos bibliográficas.
- Autor responsable del manuscrito y dirección
- Autor para la correspondencia: nombre y dos apellidos, dirección postal, correo electrónico y número de teléfono. Las direcciones postal y electrónica figurarán en la primera página del artículo si fuera publicado.
- Número total de palabras de los resúmenes (español e inglés) y del manuscrito (excluyendo título, resumen, palabras clave, tablas, figuras y bibliografía).

Carta de presentación: Dirigida al Director de Farmacia Hospitalaria, con la firma y DNI de todos los autores, en la que solicite la valoración del trabajo para su publicación en Farmacia Hospitalaria.

La carta de presentación debe indicar:

- El tipo de artículo, sin perjuicio de la decisión final del comité editorial de la revista acerca de su clasificación.
- Una breve explicación de cuál es su aportación al conocimiento previo, la originalidad y la relevancia del trabajo
- La declaración explícita de que el trabajo no ha sido publicado previamente, ni se encuentra en proceso de revisión en ninguna otra revista.
- Que se han obtenido las adecuadas autorizaciones para la reproducción de material ya publicado (si es el caso) y que se entregarán a la editorial cuando el trabajo haya sido aceptado para publicación. Las autorizaciones se solicitarán tanto al autor como a la Editorial que ha publicado dicho material.
- Que se han tenido en cuenta las instrucciones para autores y las responsabilidades éticas y, entre ellas, que todos los autores firmantes cumplen los requisitos de autoría y que todos han declarado no poseer conflicto de intereses.
- Indicación y justificación, si procede, de la necesidad de un proceso rápido de publicación por la especial actualidad de la investigación o la rápida obsolescencia de los datos.

Además, si hubiera trabajos que pudieran ser considerados publicación redundante se deberá explicar en este apartado, así como cualquier otra eventualidad que pueda ser de interés para el Director de Farmacia Hospitalaria.

Declaración de autoría: En este apartado se incluirá un párrafo donde se especifique claramente cuál ha sido la contribución de cada uno/una de los autores/as, tanto en el trabajo como en la elaboración del artículo. Los requisitos de uniformidad para la presentación de manuscritos a revistas científicas establecen que las autorías deben basarse en la contribución sustancial, que debe darse simultáneamente a:

- La concepción y el diseño del trabajo, o a la recogida de datos, o al análisis y la interpretación de los datos.
- La escritura del artículo o su revisión crítica con importantes contribuciones intelectuales.
- La aprobación de la versión final para su publicación.

Deben cumplirse todas estas condiciones, ya que la participación exclusiva en la búsqueda y la obtención de fondos, en la recogida de datos o en el análisis estadístico, por ejemplo, no justifica la autoría, ni tampoco la supervisión general del trabajo. El autor responsable debe asegurar que todas las personas incluidas cumplen realmente los criterios de autoría, y que no se excluye a nadie que también los cumpla, para no incurrir en fraude científico.

En aquellos trabajos de consenso, multicéntricos, en los que hayan participado un número de autores superior al límite establecido en la revista, se podrá considerar la autoría colectiva. En este caso, se incluirá el nombre de los seis primeros autores, seguido del nombre que represente al Grupo o Proyecto. Los seis primeros autores aparecerán publicados en la cabecera del artículo, el resto se relacionarán como anexo, indicando su contribución de autoría.

Los autores se harán constar tanto en la primera página del título como en el apartado "Cesión de derechos" incluido en el documento proforma que los autores deberán cumplimentar y firmar junto con el envío del trabajo, la declaración de que han leído y aprobado el manuscrito y que se cumplen los requisitos para la autoría. http://revistafarmaciahospitalaria.sefh.es/gdcr/form_paginal_del_titulo.doc

Financiación: Reconocimiento de las ayudas económicas y materiales que haya podido tener el estudio, e indicar el organismo, la agencia, la institución o la empresa, y el número de proyecto, convenio o contrato. En caso de no contar con financiación externa se hará constar «Sin financiación».

Agradecimientos: Se expresarán a aquellas personas o entidades que hayan contribuido claramente a hacer posible el trabajo (contribuciones que no justifican la inclusión como autor). Todas las personas mencionadas en la sección de agradecimientos deben conocer y aprobar su inclusión en dicha sección.

Conflicto de interés: Todos los artículos que se envíen a Farmacia Hospitalaria deben contener una declaración de los posibles conflictos de interés de cada una de las personas firmantes. Los conflictos de interés pueden ser laborales, de investigación, económicos o morales. Los autores, al enviar el manuscrito, deben indicar por escrito, de forma breve, si existe alguno de estos conflictos. El Director podrá requerir a los autores que esta declaración de conflictos se amplíe o detalle al máximo cuando lo considere oportuno. De la misma manera, si no hay ningún conflicto de intereses deberán hacerlo constar explícitamente «Sin conflicto de interés». La inclusión de esta información es requisito indispensable en todos los tipos de artículos anteriormente descritos para ser considerados por parte del comité editorial y se cumplimentará en el apartado "Financiación y conflicto de intereses" incluido en el documento proforma que los autores deberán cumplimentar y firmar junto con el envío de sus trabajos. <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>

- Deberá indicarse si el trabajo ha sido previamente presentado a algún congreso o reunión científica. Opcionalmente si ha obtenido algún premio o mención.

Segundo documento (cuerpo del artículo)

Con el fin de facilitar la valoración anónima de todos los trabajos se recomienda no incluir, ni en esta página ni en el texto, datos que identifiquen a los autores o la procedencia del trabajo.

Resumen: En consonancia a las normas de Farmacia Hospitalaria, todos los trabajos deben contener un resumen en español y en inglés.

El resumen debe poder actuar como sustituto del texto si no se dispusiera de él y estar desarrollado en términos concretos, mencionando los puntos esenciales del artículo.

Debido a que los resúmenes son la única parte sustantiva del artículo indexado en muchas bases de datos electrónicas y la única parte que leen muchos lectores, los autores deben asegurarse de que reflejen con precisión el contenido del artículo. La información en el resumen y texto debe ser coherente y no diferir.

Debe evitarse el uso de abreviaturas, excepto aquellas ampliamente conocidas. Se recomienda utilizar frases cortas y evitar las frases subordinadas. Redactar en pasado, exceptuando las conclusiones.

El resumen debe proporcionar el contexto o los antecedentes para el estudio y debe indicar el propósito del mismo, los procedimientos básicos (selección de los participantes, diseño del estudio, mediciones, métodos analíticos), los hallazgos principales (en función del tamaño del efecto específico y su importancia estadística y clínica, si es posible), y las principales conclusiones. Debe enfatizar aspectos nuevos e importantes del estudio u observaciones, tener en cuenta limitaciones importantes y no sobre interpretar los hallazgos.

Cuando se requiera un resumen estructurado, sus apartados serán: objetivo, método, resultados y conclusiones.

Palabras clave: Debajo del resumen se incluirán de cinco a ocho palabras clave, en español y en inglés, que identificarán el contenido del trabajo para su inclusión en índices y bases de datos. La única excepción serán las editoriales y cartas al director que pueden o no llevarlo, pero si lo tienen deberá ser en español e inglés.

- Las palabras clave deberán coincidir con los términos del *Medical Subject Headings* (MeSH) propuestos por la U.S. *National Library of Medicine*, disponibles en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

Aportación a la literatura científica: En los artículos originales se incluirá un breve texto en el que se explique lo que aporta el estudio, con el fin de ofrecer a los lectores una visión general del contenido más relevante. En este texto no debe copiarse literalmente el contenido del resumen. No contendrá abreviaturas.

Es recomendable incluir la siguiente información:

Describir en un párrafo de 100 caracteres como máximo qué aporta el estudio realizado al conocimiento ya existente.

Añadir un segundo párrafo (también de 100 caracteres como máximo) en el que se planteen las implicaciones de los resultados obtenidos, para la práctica, la investigación, las políticas sanitarias o la farmacia hospitalaria en general.

Introducción: Será lo más breve y concreta posible y ha de redactarse con la intención de ubicar al lector en el estado actual del tema estudiado, tratando de justificar la necesidad del trabajo que se presenta. Conviene centrar el problema con datos actuales. Deberá citarse solamente la bibliografía indispensable, según criterios de actualidad y relevancia en relación con los fines del estudio. No se incluirán datos o conclusiones del trabajo que se publica. El último párrafo de la introducción describirá el objetivo (o los objetivos) del trabajo o su justificación.

Métodos: Se indicará el ámbito donde se ha realizado la investigación, el período o duración, las características de la serie estudiada, el criterio de selección empleado y las técnicas utilizadas, describiendo con precisión cómo se llevó a cabo el estudio, tipo de diseño utilizado, criterios de inclusión y exclusión, pautas de tratamiento, intervenciones realizadas, análisis estadístico, etc., y proporcionando los detalles suficientes para que la experiencia pueda repetirse sobre la base de la información aportada. Deberán identificarse los medicamentos o sustancias químicas que se han utilizado, la(s) dosis y vía(s) de administración.

- Se recomienda incluir una figura o diagrama con las distintas fases del estudio, que expliquen criterios de inclusión y exclusión, cómo se realiza la selección de los participantes, las intervenciones y medidas (si se han realizado) y los pacientes que finalizaron el estudio.

En el caso de las revisiones es muy recomendable describir la búsqueda bibliográfica realizada, los criterios de inclusión y exclusión de los trabajos, el método de evaluación de la calidad de las evidencias encontradas y las técnicas de valoración del resultado que se considera.

Debe mencionarse la autorización del estudio por el Comité Ético de Investigación Clínica si procede. Además, se deben especificar de forma breve las normas éticas seguidas por los investigadores, al margen de la información que se facilite en el apartado "Responsabilidades éticas" incluido en el documento proforma que los autores deberán cumplimentar y firmar junto con el envío de sus trabajos.

http://revistafarmaciahospitalaria.sefh.es/gdcr/form_paginal_del_titulo.doc

Resultados: Describen los hallazgos obtenidos con los materiales y métodos referidos, detallándose tanto los hallazgos positivos como los negativos. Se presentarán de forma descriptiva, concisa y clara, sin realizar interpretaciones de los mismos. Los datos pueden mencionarse en el texto o en forma de tablas o figuras. No deben repetirse en el texto los datos de las tablas o figuras. Deberán incluirse los indicadores apropiados de medición de error o incertidumbre (intervalos de confianza y/o los valores de p). Se aconseja incluir los diagramas de flujo para los resultados de las normativas CONSORT, PRISMA o STARD según el tipo de estudio. Se resaltarán o resumirán sólo las observaciones importantes, en línea con el objetivo del estudio.

Discusión: Debe interpretar los resultados, resaltando los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones que de ellos se derivan. Deben desarrollarse los siguientes aspectos:

- Los hallazgos más relevantes.
- La comparación con publicaciones similares y diferencias con las mismas.
- El significado y la aplicación práctica de los resultados.
- La opinión sobre el tema de los propios autores.
- Las limitaciones o problemas metodológicos que pudieran existir y las razones por las cuales pueden ser válidos los resultados.
- Las indicaciones y directrices para futuras investigaciones.
- Si se finaliza este apartado con alguna/s conclusiones, estas deben derivarse exclusivamente del estudio.

En los originales breves y casos clínicos la discusión debe ser corta y limitada a aspectos destacables del trabajo y no una revisión de la literatura.

Debe evitarse que la discusión se convierta en una revisión del tema y que se repitan los conceptos que hayan aparecido en la introducción. Tampoco deben repetirse los resultados del trabajo. Se evitarán las afirmaciones gratuitas y las afirmaciones no apoyadas en los datos.

Tablas: Se presentarán en hojas aparte que incluirán:

- Numeración de la tabla con números arábigos, que se citará en el texto en orden correlativo.
- Título de la tabla en la parte superior y abreviaturas o siglas en la parte inferior.
- Una sola tabla por hoja.
- Cada columna debe llevar un encabezamiento. El contenido deberá ser autoexplicativo y los datos que se incluyan no deben repetirse ni en el texto ni en otras tablas o figuras. La revista admitirá tablas que ocupen hasta un máximo de una página de Farmacia Hospitalaria. En el caso de tablas muy extensas, se dividirán en varias partes, indicando en cada una de ellas que se trata de una continuación.
- Cuando se haya efectuado un estudio estadístico, se indicará a pie de tabla la técnica empleada y el nivel de significación, si no se hubiera incluido en el texto de la tabla.

Figuras: Incluirán todo tipo de material no tabular (morfología, algoritmos, histogramas, gráficas, etc.) y se citarán en el texto en orden correlativo. Se remitirán con resolución suficiente y alta calidad, con una flecha indicando la parte superior si no contienen texto. Es preferible presentarlas en dos dimensiones, con el fondo en blanco y con diferentes tonalidades de grises o tramas para distinguir entre los grupos ya que se publicaran siempre en blanco y negro. En el caso de fotografías de pacientes, estarán realizadas de forma que éstos no sean identificables.

Las leyendas o pies de figuras se escribirán en hoja aparte dentro del archivo del artículo, tras las tablas, indicando el número que les corresponde en caracteres arábigos independiente de las tablas.

Bibliografía: La bibliografía se presentará según el orden de aparición en el texto, tablas o figuras, con la correspondiente numeración correlativa en caracteres arábigos. En los casos en que la cita se coloque junto a un signo de puntuación, la cita precederá al signo. En el texto, los números irán en formato superíndice. La bibliografía se remitirá como texto estándar, nunca como notas al pie o notas finales. No se aceptarán los códigos específicos de los programas de gestión bibliográfica. Aunque en las bases de datos no aparezcan tildes, las citas de revistas en castellano sí las llevarán.

Se citarán sólo aquellos trabajos que tengan relación con alguna sección del manuscrito. Se procurará el empleo de referencias recientes, además de aquellas consideradas relevantes en el tema abordado. Las comunicaciones personales y los datos no publicados no se citarán, sino que se hará referencia a ellos en el texto. Los originales aceptados, pero aún no publicados, pueden incluirse en las citas bibliográficas, especificando el nombre de la revista, seguido por «aceptado para su publicación y la fecha de aceptación». En caso de artículos publicados previamente en formato electrónico debe indicarse la fecha de esa publicación.

El formato y estilo de citación debe seguir rigurosamente los «requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas», disponible en: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. Incluir el DOI siempre que se disponga de él.

Las abreviaturas de las revistas se ajustarán a las de la *US National Library of Medicine*, página Web de consulta <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals> cuando se trate de una revista no incluida en esta base de datos se pondrá el nombre completo de la revista, sin abreviar.

A continuación, pueden consultar algunos ejemplos según el tipo de documento que vaya a ser citado.

Ejemplos según el tipo de documento que vaya a ser citado:

1. Artículo original o revisión:

Autor/es. Título. Abreviatura internacional de la revista. Año; volumen (número): página inicial-página final (sin repetir las decenas, centenas, etc.)

- Rentero L, Iniesta C, Urbieta E, Madrigal M, Pérez MD. Causas y factores asociados a los errores de conciliación en servicios médicos y quirúrgicos. *Farm Hosp.* 2014;38(5):398-404. DOI: 10.7399/FH.2014.38.5.1136
- Sirvent M, Calvo MV, Pérez-Pons JC, Rodríguez-Penín I, Martí-Bonmatí E, Vázquez A, et al; Grupo de Nutrición Clínica de la SEFH. Buenas prácticas para el uso seguro de las bolsas tricamerales de nutrición parenteral. *Farm Hosp.* 2014;38(5):389-97. DOI: 10.7399/FH.2014.38.5.8085

2. Artículo original o revisión en suplemento:

- Monje-Agudo P, Borrego- Izquierdo Y, Robustillo-Cortés MA, Jiménez-Galán R, Calvo- Cidoncha E, Morillo- Verdugo R. Encuesta de valoración de la satisfacción de los pacientes con la atención farmacéutica recibida en las consultas de farmacia hospitalaria: Proyecto EVASAF. *Farm Hosp.* 2013;37(Supl 1):S1-7.

3. Artículos pendientes de publicación

- Olivera-Fernandez R, Fernandez-Ribeiro F, Piñeiro-Corralles G, Crespo-Diaz C. Adherencia a tratamientos antineoplásicos orales. *Farm Hosp.* (pendiente de publicación, aceptado octubre 2014).

4. Libros y monografías:

- Autor/es. Título. Edición. Lugar de publicación: editorial; año.
- Waugh E. Retorno a Brideshead. 5ª ed. Barcelona: Tusquest editores; 2005.
- Girona Brumós L, coordinadora. Introducción a las interacciones farmacológicas. 1ª ed. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2013.

5. Capítulo de libro:

Autor/es. Título del capítulo. En: Director/es o Coordinador/es del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: editorial; año.

- Aldaz Pastor A, Porta Oltra B. Interacciones farmacológicas de la terapia oncológica. En: Girona Brumós L, coordinadora. Introducción a las interacciones farmacológicas. 1ª ed. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2013. p. 132-83.

6. Informe científico o técnico:

Autor/es. Título del informe. Lugar de publicación: organismo, agencia editora o patrocinadora; año.

- Codex Alimentarius Commission, joint FAO/WHO food standards programme, twenty-seventh session. Report of the tenth session of the codex committee on meat hygiene. Geneva, Switzerland: Food and Agriculture Organization (FAO) and World Health Organization (WHO); 2004. ALINORM 04/27/16.

7. Tesis doctoral:

- Autor. Título. Edición. Lugar de publicación: editorial; año.
- Provenza Bernal N. Caracterización y estudio de estabilidad de fórmulas magistrales líquidas de administración oral. Barcelona: Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Universidad de Barcelona; 2014.

8. Documentos legales:

Título del documento legal. Nombre de la publicación, número, (fecha de publicación).

- Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales. *Boletín Oficial del Estado*, nº 65, (16 de marzo de 2001).

9. Material electrónico

- Artículo original o revisión de revista digital:
Autor/es. Título. Abreviatura internacional de la revista [revista en Internet]. Año [fecha de consulta]; volumen (número): página inicial-página final (sin repetir las decenas, centenas, etc.)*. Disponible en: URL (no poner punto final para evitar errores al copiar la URL)

*En caso de no tener paginado se indica el número aproximado de pantallas

- Rentero L, Iniesta C, Urbieta E, Madrigal M, Pérez MD. Causas y factores asociados a los errores de conciliación en servicios médicos y quirúrgicos. *Farm Hosp.*



Farmacia HOSPITALARIA

Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Sumario

Volumen 43. Número 6.
Noviembre-Diciembre 2019

Editoriales

- 173 Linfocitos T modificados con receptores quiméricos antígeno-específicos (CAR-T): la revolución de la terapia celular y personalizada para el cáncer
Javier Briones-Meijide
- 175 Análisis económico de las terapias biológicas en asma grave
Carlos Almonacid-Sánchez, Carlos Melero-Moreno

Originales

- 177 Evaluación de la adherencia al tratamiento con antipsicóticos inyectables de liberación prolongada dentro de un programa de seguimiento farmacoterapéutico
Carmen Gallastegui, Hadriana Fernández-Vega, Guadalupe Piñeiro, Isabel Rey-Gómez-Serranillos, José M. Olivares, Elena de las Heras-Liñero
- 182 Situación actual del farmacéutico de hospital en las unidades de cuidados intensivos a nivel nacional
María Valera-Rubio, Esther Domingo-Chiva, Irene Aquerreta-González, Leonor Periañez-Párraga, Jesús Ruiz-Ramos, Dolors Soy-Muner, Grupo de Trabajo Farmacéuticos de Medicina Intensiva y pacientes críticos (FarMIC)
- 187 Evaluación económica y análisis de impacto presupuestario de mepolizumab en asma eosinofílica refractaria grave
Leticia García-Mochón, Manuel David Gil-Sierra, Emilio Jesús Alegre-del Rey, Catalina Alarcón de la Lastra-Romero, Marina Sánchez-Hidalgo
- 194 Encuesta de situación de la atención farmacéutica oncohematológica en España
María José Martínez-Bautista, Irene Mangues-Bafalluy, Gerardo Cajaraville-Ordoñana, María Josep Carreras-Soler, Ana Clopés-Estela, Estela Moreno-Martínez
- 202 Evaluación de la técnica inhalatoria y valoración de la necesidad de intervención farmacéutica en pacientes con patología respiratoria
Yveth Michelle Tajés-González, Jaime Gulín-Dávila, Paloma Castellano-Copa

Caso clínico

- 208 Nocardiosis pulmonar tratada con tedizolid
Víctor Giménez-Arufe, José María Gutiérrez-Urbón, Marina Blanco-Aparicio, Enrique Míguez-Rey, María Isabel Martín-Herranz

211 Índice Anual



Farmacia HOSPITALARIA

Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Contents

Volume 43. Number 6.
November-December 2019

Editorials

- 173 Chimeric antigen-receptor (CAR) T cells: The revolution of the cell and personalized therapy for cancer
Javier Briones-Meijide
- 175 Economic analysis of biological therapies for severe asthma treatment
Carlos Almonacid-Sánchez, Carlos Melero-Moreno

Originals

- 177 Assessment of adherence to treatment with injectable extended-release antipsychotics within a pharmacotherapeutic follow-up program
Carmen Gallastegui, Hadriana Fernández-Vega, Guadalupe Piñeiro, Isabel Rey-Gómez-Serranillos, José M. Olivares, Elena de las Heras-Liñero
- 182 Nationwide current situation of hospital pharmacists in intensive care units
María Valera-Rubio, Esther Domingo-Chiva, Irene Aquerreta-González, Leonor Periañez-Párraga, Jesús Ruiz-Ramos, Dolors Soy-Muner, FarMIC Work group (Pharmacists of Intensive Care and critically ill patients)
- 187 Economic evaluation and budgetary burden of mepolizumab in severe refractory eosinophilic asthma
Leticia García-Mochón, Manuel David Gil-Sierra, Emilio Jesús Alegre-del Rey, Catalina Alarcón de la Lastra-Romero, Marina Sánchez-Hidalgo
- 194 Survey of oncohematological pharmaceutical care situation in Spain
María José Martínez-Bautista, Irene Mangues-Bafalluy, Gerardo Cajaraville-Ordoñana, María Josep Carreras-Soler, Ana Clopés-Estela, Estela Moreno-Martínez
- 202 Inhalation technique assessment and evaluation for the need of pharmaceutical intervention in respiratory pathologies patients
Yveth Michelle Tajés-González, Jaime Gulín-Dávila, Paloma Castellano-Copa

Clinical case

- 208 Pulmonary nocardiosis treated with tedizolid
Víctor Giménez-Arufe, José María Gutiérrez-Urbón, Marina Blanco-Aparicio, Enrique Míguez-Rey, María Isabel Martín-Herranz

211 Annual Index



EDITORIAL

Artículo bilingüe inglés/español

Linfocitos T modificados con receptores quiméricos antígeno-específicos (CAR-T): la revolución de la terapia celular y personalizada para el cáncer

Chimeric antigen-receptor (CAR) T cells: The revolution of the cell and personalized therapy for cancer

Javier Briones-Meijide

Servicio de Hematología, Programa de inmunoterapia y terapia génica, Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. España.

Autor para correspondencia

Javier Briones Meijide
Servicio de Hematología.
Hospital Santa Creu i Sant Pau
Mas Casanovas, 90,
08041 Barcelona, España.

Correo electrónico:
JBriones@santpau.cat

Recibido el 12 de agosto de 2019;
aceptado el 20 de agosto de 2019.

DOI: 10.7399/fh.11312

Cómo citar este trabajo

Briones-Meijide J. Linfocitos T modificados con receptores quiméricos antígeno-específicos (CAR-T): la revolución de la terapia celular y personalizada para el cáncer. Farm Hosp. 2019;43(6):173-4.

La terapia celular adoptiva (ACT por sus siglas en inglés) con linfocitos T maduros que expresan receptores de antígeno quimérico (CAR) ha revolucionado el campo de la ACT para el cáncer en los últimos años. Los CAR están compuestos por un dominio de unión específico de antígeno que codifica las regiones variables de un anticuerpo monoclonal, unidos entre sí como un anticuerpo monocatenario (scFv), fusionado a un dominio transmembrana, y a su vez, de dominios de señalización citoplasmáticos¹. Mientras que los CAR de "primera generación" contenían solo un dominio de señalización (cadena zeta CD3), la tecnología ha evolucionado para incorporar dominios de señalización adicionales que incluyen moléculas coestimuladoras (es decir, CD28, 4-1BB, OX40) para mejorar aún más la activación de los linfocitos T (CAR de segunda y tercera generación). En la mayoría de los casos, los linfocitos T CAR son células autólogas obtenidas del propio paciente, activadas ex vivo, modificadas con un vector viral que codifica las secuencias CAR y expandidas aún más antes de ser infundidas en el paciente, un proceso que puede durar de 10 a 15 días (excluyendo exámenes de calidad). El desarrollo de los llamados CAR de "segunda generación" (principalmente CD28 o 4-1BB) representó un paso crucial hacia la mejora de su eficacia clínica, especialmente en las neoplasias malignas de células B. Por lo tanto, el tratamiento con una dosis única de linfocitos T CAR redirigida a la molécula CD19 [expresada en todos los linfomas no Hodgkin de células B (B-NHL) y leucemia linfoblástica aguda (B-ALL) (CART19) dio como resultado respuestas clínicas espectaculares en pacientes con B-ALL refractoria (80% de respuestas completas, RC) y linfoma difuso de células B grandes, el subtipo B-NHL más prevalente (40% RC)^{2,3}. Estos datos, considerados como un "avance" clínico extraordinario, llevaron a la aprobación por parte de la EMA de dos tratamientos CART-19 distintos, tisagenlecleucel (Kymriah) y axicabtagene ciloleucel (Yescarta), para el tratamiento de pacientes con linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) recurrente/refractorio (ambos), y pacientes con LALB hasta 25 años de edad L (Kymriah). Si bien estas dos terapias se dirigen a CD19, el tratamiento Kymriah posee una coestimulación mediante 4-1BB, mientras que el tratamiento de Yescarta posee una coestimulación mediante la molécula CD28. Aún no se sabe si esta diferencia en el tipo de coestimulación supone un impacto en la eficacia clínica, aunque es posible que se produzcan diferencias en toxicidad.

Sin embargo, este éxito clínico tiene un precio, ya que implica el desarrollo de complicaciones potencialmente mortales: el síndrome de liberación de citocinas (CRS por sus siglas en inglés) y el síndrome de neurotoxicidad de las células efectoras inmunitarias (ICANS por sus siglas en inglés)⁴. El CRS es una complicación muy frecuente (alrededor del 80% de los pacientes) relacionada con la expansión in vivo de las células T y la producción de citocinas (sobre todo de IL-6, entre otras) que requiere un tratamiento de soporte hemodinámico y el uso de anticuerpos que bloqueen la IL-6 (es decir, tocilizumab) y/o esteroides. Aunque la mayoría de los casos se resolvieron, una proporción significativa de los pacientes (hasta el 30%) puede necesitar tratamiento en una unidad de cuidados intensivos. Una segunda complicación, el síndrome de neurotoxicidad, presenta diferentes grados de encefalopatía, aunque se han producido casos raros de edema cerebral mortal. Estas complicaciones dieron lugar al desarrollo de unidades altamente multidisciplinarias para el tratamiento de pacientes con CART, constituidas por hematólogos, neurólogos, médicos de medicina intensiva y farmacéuticos lo que implica que esta terapia esté actualmente limitada a hospitales altamente especializados.

Si bien CART-19 es el más utilizado para tumores malignos hematológicos (>200 ensayos clínicos), se están desarrollando cada vez más CAR que se dirigen a otras moléculas. El antígeno de maduración de células B (BCMA) se expresa en la mayoría de las células de mieloma múltiple, y los diferentes CAR que se dirigen a BCMA ya están sometidos a ensayos clínicos. Como ha ocurrido con los resultados de CART-19, los pacientes con mieloma altamente refractorio (>3 líneas de tratamiento previo) tuvieron



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

una tasa de respuesta del 80% con casi la mitad siendo RC⁵. Tal tasa de respuesta rara vez se observó con otras terapias en grupos de pacientes con características similares.

Además de CART19, se han desarrollado otros CARs para el linfoma de Hodgkin y las neoplasias mieloides malignas. Se ha probado un CAR dirigido a CD30 (expresado en todas las células tumorales de Hodgkin) en dos ensayos clínicos pequeños con un 30% de RC⁶, y se espera que a finales de este año se inicie un ensayo clínico con un nuevo CART-30 desarrollado por nuestro grupo en Hematología de Sant Pau después de la aprobación por la AEMP. A diferencia del éxito de CART-19 para el linfoma de células B y B-ALL, los CAR para la leucemia mieloide aguda (LMA) han sido más difíciles de desarrollar, debido a la ausencia de antígenos tumorales verdaderos no expresados en células madre hemopoéticas normales. Los CARs para LMA es un área de investigación intensiva para pacientes con LMA refractaria, una situación que representa una verdadera necesidad médica no cubierta.

A pesar del éxito clínico obtenido con CART-19 y CART BCMA, actualmente casi el 50% de los pacientes no se benefician de esta terapia, ya sea porque no responden inicialmente o porque recaen. De modo que es evidente el gran margen de mejora que existe, y, al igual que para otras terapias, se espera con interés el conocimiento de los factores predictores de respuesta y de los mecanismos de resistencia a terapia CART. En esta línea, los datos clínicos preliminares muestran que la persistencia in vivo de las células CART puede estar relacionada con una mejor respuesta clínica y la proporción de subtipos particulares de células T (por ejemplo, células T de memoria) en el producto infundido puede estar asociada a la respuesta clínica. Por esta razón, se está realizando una investigación intensiva sobre los métodos utilizados para la expansión de células T ex vivo que intentan preservar aquellos subtipos de células T de memoria menos diferenciados que pueden mejorar el efecto antitumoral⁷. Otras áreas de investigación activa incluyen el desarrollo de los CAR que secretan citocinas que mejoran aún más el efecto citotóxico de las células T y otras células inmunes (IL-12, IL-18), los llamados CAR de cuarta generación o "armados". Ya se han iniciado ensayos clínicos con estos diseños novedosos para pacientes con neoplasias linfoides malignas y se espera que la tasa de respuesta mejore.

Un concepto novedoso que se está probando recientemente es el uso del CART en sí mismo como plataforma para secretar agentes antitumorales directamente al microambiente tumoral. En este sentido, los CAR pueden diseñarse para incorporar medicamentos en el formato de ADN que, después de la traducción de proteínas, pueden liberarse tras la estimulación con las células tumorales dentro del microambiente, au-

mentando así su eficacia y minimizando las toxicidades, una idea que dio lugar al concepto de los CAR como "minifarmacias". Un buen ejemplo de este concepto es el diseño de los CAR con secuencias de ADN que codifican anticuerpos dirigidos a antígenos tumorales o moléculas de control inmunosupresor (p. ejemplo, anti-PD-1) que ya se ha probado en modelos preclínicos⁸.

El éxito de CART-19 para algunas neoplasias hematológicas ha alentado la aplicación de los CART en tumores sólidos. A pesar de haberse desarrollado ensayos clínicos con los CART dirigidos a varios antígenos diferentes en distintos tumores, como el disialogangliósido (GD2), receptor de interleucina 13 α 2, mucina-1 y receptor de factor de crecimiento epidérmico humano 2, entre otros, la eficacia fue moderada⁹. Se deben superar varios desafíos, como el tráfico eficiente de células CART a tumores y la inhibición de la inmunosupresión inducida por las células cancerígenas para que esta terapia actúe correctamente en tumores sólidos.

La terapia CART no solo ha traído una nueva forma de terapia al campo de la oncohematología, sino que también implica una forma diferente de organización. La logística requerida para proporcionar esta terapia es compleja e involucra no solo a equipos de atención clínica multidisciplinarios sino también a las unidades de aféresis y servicios de farmacia hospitalaria. Los bancos de sangre y las unidades de aféresis participan en fases críticas del proceso de producción, como la obtención de células T para la producción de los CART, la criopreservación y el envío al fabricante, así como la recepción del producto CART criopreservado hasta la infusión al paciente. Todos estos procedimientos deben implementarse con los más altos estándares de calidad, ya que en última instancia pueden afectar el rendimiento del producto.

La farmacia hospitalaria tiene un papel muy importante en la coordinación de todo el proceso. El farmacéutico desempeña un papel fundamental al proporcionar acceso a todos los medicamentos necesarios para el tratamiento de las complicaciones de los CART, algunos de ellos de nueva indicación (como tocilizumab), además de crear protocolos para la entrega urgente de estos medicamentos en cualquier momento. Por otro lado, dado que las células CART son medicamentos, el farmacéutico debe garantizar la trazabilidad y la validación de las células hasta el momento de la administración, lo que puede representar una nueva tarea dentro de sus responsabilidades. A este respecto, la amplia experiencia adquirida por los departamentos de hematología y banco de sangre con células para trasplante hematopoyético debería servir como una buena plataforma para introducir la farmacia del hospital en este "nuevo mundo" de la terapia celular.

Bibliografía

1. June CH, Sadelain M. Chimeric Antigen Receptor Therapy. *N Engl J Med.* 2018;379(1):64-73.
2. Schuster SJ, Bishop MR, Tam CS, Waller EK, Borchmann P, McGuirk JP, et al.; JULIET Investigators. Tisagenlecleucel in Adult Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med.* 2019;380(1):45-56.
3. Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, Rives S, Boyer M, Bittencourt H, et al. Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med.* 2018;378(5):439-48.
4. Lee DW, Santomasso BD, Locke FL, Ghobadi A, Turtle CJ, Brudno JN, et al. ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019;25(4):625-38.
5. Raje N, Berdeja J, Lin Y, Siegel D, Jagannath S, Madduri D. Anti-BCMA CAR T-Cell Therapy bb2121 in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. *N Engl J Med.* 2019;380(18):1726-37.
6. Grover NS, Savoldo B. Challenges of driving CD30-directed CART cells to the clinic. *BMC Cancer.* 2019;19(1):20.
7. Alvarez-Fernández C, Escribà-García L, Vidal S, Sierra J, Briones J. A short CD3/CD28 costimulation combined with IL21 enhance the generation of human memory stem T cells for adoptive immunotherapy. *J Transl Med.* 2016;14(1):214.
8. Rafiq S, Yeku OO, Jackson HJ, Purdon TJ, van Leeuwen DG, Drakes DJ, et al. Targeted delivery of a PD-1-blocking scFv by CART cells enhances anti-tumor efficacy in vivo. *Nat Biotechnol.* 2018;36(9):847-56.
9. Castellarin M, Watanabe K, June CH, Kloss CC, Posey AD Jr. Driving cars to the clinic for solid tumors. *Gene Ther.* 2018 ;25(3):165-75



EDITORIAL

Bilingual edition English/Spanish

Chimeric antigen-receptor (CAR) T cells: The revolution of the cell and personalized therapy for cancer

Linfocitos T modificados con receptores quiméricos antígeno-específicos (CAR-T): la revolución de la terapia celular y personalizada para el cáncer

Javier Briones-Meijide

Hematology Service. Immunotherapy and Gene Therapy Program. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, Spain.

Author of correspondence

Javier Briones Meijide
Servicio de Hematología.
Hospital Santa Creu i Sant Pau
Mas Casanovas, 90,
08041 Barcelona, Spain.

Email:
JBriones@santpau.cat

Received 12 August 2019;
Accepted 20 August 2019.
DOI: 10.7399/fh.11312

How to cite this paper

Briones-Meijide J. Chimeric antigen-receptor (CAR) T cells: The revolution of the cell and personalized therapy for cancer. *Farm Hosp.* 2019;43(6):173-4.

Adoptive cell therapy (ACT) with mature T cells expressing chimeric antigen receptors (CARs) has revolutionized the field of ACT for cancer in the last years. CARs are composed of an antigen-specific binding domain encoding the variable regions of a monoclonal antibody, linked together as a single chain antibody (scFv), fused to a transmembrane domain followed by cytoplasmic signaling domains¹. While "first generation" CARs contained only one signaling domain (CD3 zeta chain), the technology has evolved to incorporate additional signaling domains including costimulatory molecules (i.e., CD28, 4-1BB, OX40) to further enhance the activation of T cells (second and third generations CARs). In the majority of situations, CAR T cells are autologous cells obtained from the own patient, activated *ex vivo*, modified with a viral vector encoding the CAR sequences and further expanded before being infused into the patient, a process that may last 10-15 days (excluding quality tests). The development of the so-called "second generation" CARs (mostly CD28 or 4-1BB) represented a critical step towards an improvement of their clinical efficacy, especially in B-cell malignancies. Thus, treatment with a single dose of CAR T cells redirected to CD19 molecule (expressed in all B cell non-Hodgkin lymphomas-B-NHL- and acute lymphoblastic leukemia-B-ALL) (CART19) resulted in dramatic clinical responses in patients with refractory B-ALL (80% complete responses, -CR) and diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), the most prevalent B-NHL subtype (40% CR)^{2,3}. These data, considered to be a clinical "breakthrough", led to the EMA approval of two distinct CART19 therapies, tisagenlecleucel (Kymriah) and axicabtagene ciloleucel (Yescarta), for the treatment of patients with relapse/refractory DLBCL (both therapies) and pediatric/young adult (up to 25 year-old) B-ALL patients (Kymriah). While these two therapies are CD19 redirected, Kymriah is 4-1BB costimulated, while costimulation is provided by CD28 molecule in Yescarta's product. If this different costimulation translates into a clinical impact on the efficacy is not known yet, although some differences in toxicity may happen.

However, this clinical success comes with a price, the development of potentially life-threatening complications: cytokine-release syndrome (CRS) and immune effector-cell neurotoxicity syndrome (ICANS)⁴. CRS is a very frequent complication (around 80% of patients) related to the *in vivo* expansion of T cells and cytokine production (most importantly IL-6 among others) which requires hemodynamic supportive treatment and use antibodies block-

ing IL-6 (i.e., tocilizumab) and/or steroids. Although most of the cases resolved, a significant proportion of the patients (up to 30%) may need treatment in an intensive care unit. A second complication, the neurotoxicity syndrome, features different grades of encephalopathy although rare cases of fatal cerebral edema have occurred. These complications have led to the development of highly-multidisciplinary units for treating CART patients, including hematologists, neurologist, intensive medicine physicians, and pharmacists, all of which makes this therapy restricted to highly-specialized hospitals.

While CART19 is the most frequently used for hematological malignancies (>200 clinical trials), CARs targeting other molecules are increasingly being developed. The B-cell Maturation Antigen (BCMA) is expressed in the majority of multiple myeloma cells, and different CARs targeting BCMA have already entered into clinical trials. Similar to what has been found with CART19, highly-refractory myeloma patients (>3 lines of previous treatment) had a response rate of 80% with almost half being CRs⁵. Such a response rate was rarely seen with other therapies on a group of patients with similar features.

Other CARs were developed to target Hodgkin lymphoma and myeloid malignancies. A CAR targeting CD30 (expressed in all Hodgkin tumor cells) was tested in two small clinical trials with some 30% CRs⁶, and a clinical trial with a novel CART30 developed by our group at Hematology-Sant Pau is expected to start late this year after approval by AEMPS. In contrast to the success of CART19 for B-cell lymphoma and B-ALL, CARs for acute myeloid leukemia (AML) has been more difficult to develop, due to the absence of true tumor antigens not expressed on normal hemopoietic stem cells. CARs targeting AML tumor antigens is an



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

area of intensive research for patients with refractory AML, a situation that represents a true unmet medical need.

Despite clinical success with CART19 and CART BCMA, almost 50% of patients do not benefit from this therapy at this moment, either because do not initially respond or because they relapse. Thus, it is clear that there is a lot of room for improvement and, as for other therapies, knowledge of predictor's factors of response and of resistance's mechanisms is eagerly awaited. In this line, preliminary clinical data shows that in vivo persistence of CART cells may be related to improved clinical response, and the proportion of particular T cell subsets (i.e., memory T cells) in the infused product may be associated with clinical outcome. For this reason, there is an intensive research on the methods used for ex vivo T cell expansion trying to preserve those less differentiated memory T cell subsets that may enhance the antitumor effect⁷. Other areas of active research include the development of CARs that secrete cytokines that further enhance the cytotoxic effect of T cells and other immune cells (i.e., IL-12, IL-18), the so-called fourth generation or "armored" CARs. Clinical trials with these novel designs have been already started for patients with lymphoid malignancies, and it is expected to improve the response rate.

A novel concept that it is being tested recently is the use of the CART itself as a platform to secrete antitumor agents directly into the tumor microenvironment. In this sense, CARs can be designed to incorporate drugs in the format of DNA that, after protein translation, can be released upon stimulation with the tumor cells within the microenvironment, thus augmenting their efficacy while minimizing toxicities, an idea that led to the concept of CARs as "minipharmacies". A sounding example of this concept is the design of CARs with DNA sequences encoding antibodies either targeting tumor antigens or immunosuppressive checkpoint molecules (i.e., anti-PD-1) which has been tested already in preclinical models⁸.

The success of CART19 for some hematological malignancies has encouraged the application of CART for solid tumors. Despite being developed clinical trials with CARTs targeting a number of different antigens in a number of tumors, like disialoganglioside (GD2), interleukin13 receptor $\alpha 2$, mucin-1, human epidermal growth factor receptor 2, and several others, the efficacy was modest⁹. Several challenges must be surmounted, such efficient trafficking of CART cells to tumors and overcoming immunosuppression in order to make this therapy successful for solid tumors.

CART therapy not only has brought a new form of therapy to the field of oncohematology, but also a different way of organization to make it available. The logistics required to provide this therapy are complex, and involve not only multidisciplinary clinical care teams but also the apheresis unit and pharmacy. Blood banks and the apheresis units are involved in critical steps of the production process, such as obtaining T cells for CART production, cryopreservation and shipping to the manufacturer center, and reception of the cryopreserved CART product until infusion to the patient. All of these procedures should be implemented with the highest standards of quality since may ultimately affect the performance of the product.

The pharmacy has a very important role in the coordination of the entire process. Pharmacist play a critical role in providing access to all drugs needed for the treatment of CART complications, some of them of new indication (i.e., tocilizumab), and to create protocols for urgent delivery of these drugs at any time. On the other hand, since CART cells are medicinal products, pharmacist must guarantee traceability and validation of the cells until the moment of the administration, which may represent a new task within their responsibilities. In this regard, the extensive experience gained by the hematology and blood bank departments with cells for hematopoietic transplantation should serve as a good platform to introduce the hospital pharmacy in this "new world" of the cellular therapy.

Bibliography

1. June CH, Sadelain M. Chimeric Antigen Receptor Therapy. *N Engl J Med.* 2018;379(1):64-73.
2. Schuster SJ, Bishop MR, Tam CS, Waller EK, Borchmann P, McGuirk JP, *et al.*; JULIET Investigators. Tisagenlecleucel in Adult Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med.* 2019;380(1):45-56.
3. Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, Rives S, Boyer M, Bittencourt H, *et al.* Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med.* 2018;378(5):439-48.
4. Lee DW, Santomaso BD, Locke FL, Ghobadi A, Turtle CJ, Brudno JN, *et al.* ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019;25(4):625-38.
5. Raje N, Berdeja J, Lin Y, Siegel D, Jagannath S, Madduri D. Anti-BCMA CAR T-Cell Therapy bb2121 in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. *N Engl J Med.* 2019;380(18):1726-37.
6. Grover NS, Savoldo B. Challenges of driving CD30-directed CART cells to the clinic. *BMC Cancer.* 2019;19(1):20.
7. Alvarez-Fernández C, Escribà-García I, Vidal S, Sierra J, Briones J. A short CD3/CD28 costimulation combined with IL21 enhance the generation of human memory stem T cells for adoptive immunotherapy. *J Transl Med.* 2016;14(1):214.
8. Rafiq S, Yeku OO, Jackson HJ, Purdon TJ, van Leeuwen DG, Drakes DJ, *et al.* Targeted delivery of a PD-1-blocking scFv by CART cells enhances anti-tumor efficacy in vivo. *Nat Biotechnol.* 2018;36(9):847-56.
9. Castellari M, Watanabe K, June CH, Kloss CC, Posey AD Jr. Driving cars to the clinic for solid tumors. *Gene Ther.* 2018 ;25(3):165-75.



EDITORIAL

Artículo bilingüe inglés/español

Análisis económico de las terapias biológicas en asma grave

Economic analysis of biological therapies for severe asthma treatment

Carlos Almonacid-Sánchez¹, Carlos Melero-Moreno²¹Servicio de Neumología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España. ²Servicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Autor para correspondencia

Carlos Almonacid Sánchez
Hospital Ramón y Cajal de Madrid.
Servicio de Neumología.
Secretaría 3ª Planta Izquierda.
Ctra. de Colmenar Viejo km. 9,100,
28034 Madrid, España.

Correo electrónico:
carlos.almonacid@salud.madrid.org

Recibido el 1 de octubre de 2019;
aceptado el 10 de octubre de 2019.

DOI: 10.7399/fh.11342

Cómo citar este trabajo

Almonacid-Sánchez C, Melero-Moreno C. Análisis económico de las terapias biológicas en asma grave. *Farm Hosp.* 2019;43(6):175-6.

Los pacientes con asma grave constituyen un porcentaje bajo (5-10%) dentro de la población asmática global. Sin embargo, representan el grupo de pacientes con mayor afectación en la calidad de vida, morbilidad asociada¹ y consumo de recursos². El asma se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial, de magnitud y prevalencia crecientes³.

La carga económica del asma grave es considerable en términos de costes directos e indirectos^{2,3}. Los tratamientos farmacológicos constituyen el componente principal de los gastos médicos directos, debido, entre otros factores, a la entrada y disponibilidad en los últimos años de opciones más caras, como son los tratamientos biológicos con anticuerpos monoclonales⁴. Este hecho subraya la importancia de evaluar los costes y los resultados de las diferentes opciones terapéuticas mediante evaluaciones económicas⁵ que aseguren la sostenibilidad de nuestro sistema sanitario. Entre las evaluaciones económicas, los análisis de coste-efectividad del asma (ACE) se han considerado esenciales para establecer la opción del tratamiento más eficiente, al evaluar las consecuencias en unidades naturales (como la proporción de días sin síntomas, mejoras en el control y número de exacerbaciones), o en términos de medidas de salud basadas en años de vida ajustados por calidad (AVAC) o años de vida ajustados por discapacidad en una variante de estos estudios, llamada análisis de coste-utilidad (ACU)⁶.

En España se han publicado cuatro estudios en vida real de ACE sobre el uso de omalizumab para el tratamiento de pacientes con asma grave^{7,10}. Los dos primeros estudios^{7,8} fueron realizados en muestras pequeñas de pacientes. Ambos trabajos muestran, con las limitaciones propias del diseño (estudios retrospectivos y un reducido número de pacientes), que el tratamiento con omalizumab presentó una relación coste-efectividad incremental (RCEI) moderada (entre 462,08 € y 5.423,13 €), evaluada por el número de exacerbaciones evitadas y el incremento clínicamente significativo de 3 puntos en el Test de Control del Asma (ACT). Uno de los estudios⁷ calculó también el coste por AVAC, que se cifró en 26.865 €. En el tercer estudio de ACE del tratamiento del asma grave con omalizumab en la práctica clínica, de Martínez-Moragón⁹, se incluyeron 186 pacientes tratados en la Comunidad Valenciana. La evaluación económica se llevó a cabo mediante un ACE, calculando la RCEI, comparando los costes y la efectividad de los periodos preomalizumab y postomalizumab, en términos de exacerbación evitada debida al asma e incremento en el ACT. Para evaluar los

beneficios en salud del tratamiento se realizó un ACU, calculando la ratio coste-utilidad incremental (RCUI). Se incluyeron costes directos (uso de recursos sanitarios y farmacológicos) e indirectos (impacto de la enfermedad en la productividad laboral según los datos de gestión y evaluación económica en el ámbito sanitario), obteniendo un coste por AVAC de 50.239,98 €. En el estudio de Entrenas¹⁰ se analizaron 220 pacientes con asma grave alérgica³ tratados con omalizumab pertenecientes a las comunidades de Andalucía y Extremadura. Se calculó la RCEI y se compararon los resultados del año anterior y el año posterior a la incorporación de omalizumab.

Estos últimos trabajos^{9,10}, pese a sus limitaciones, coinciden en que la introducción de omalizumab en el tratamiento del asma grave en la práctica clínica disminuye los costes directos e indirectos con resultados muy similares para los RCEI, tanto para el cálculo por exacerbación evitada, como para el cálculo de un incremento de 3 puntos en el ACT evaluados en euros del año 2015 y 2016, respectivamente.

La incorporación de otros anticuerpos monoclonales, como mepolizumab, al arsenal terapéutico del asma grave complica aún más la toma de decisiones médicas y la gestión de recursos¹¹, lo que determina la necesidad de realizar la evaluación económica y del impacto presupuestario de este fármaco.

En esta dirección se encuentra el primer trabajo realizado en España por García Mochón¹² ante la introducción de mepolizumab como tratamiento en asma eosinofílica refractaria grave mediada o no por inmunoglobulina E (IgE), en pacientes adultos no controlados con dosis elevadas de corticoides inhalados (CSI) y agonistas adrenérgicos de acción prolongada (LABA) y/o corticoides sistémicos (CS), desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud, cuantificando costes directos en euros de 2018 para un periodo de tres años (2018-2020).



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

La población estudiada incluyó pacientes mayores de 12 años con asma grave refractaria al tratamiento en España. A través de los datos del Instituto Nacional de Estadística se calcularon los porcentajes de pacientes con asma grave refractaria al tratamiento que fueron diagnosticados de asma eosinofílica y la población con asma mediada por IgE candidata a tratamiento con omalizumab. La finalidad del primer análisis fue realizar una evaluación comparativa para el asma alérgica grave mediada por IgE tratada con CSI + LABA y/o CS, y este tratamiento junto a mepolizumab frente al mismo tratamiento añadiendo omalizumab. En el segundo análisis se incluyó a la población con asma refractaria no mediada por IgE, sin considerar otras alternativas a mepolizumab, por lo que se contrastó la combinación CSI + LABA y/o CS más mepolizumab frente a CSI + LABA y/o CS, sin incluir a los pacientes con asma eosinofílica tratados con omalizumab. Se realizó un análisis de sensibilidad para las variables (exacerbación clínica relevante, hospitalización y asistencia a urgencias), así como de los costes de hospitalización y asistencia a urgencias.

Se evaluó la efectividad por medio de la reducción anual de exacerbaciones relevantes y por subgrupos del recuento de eosinófilos al usar mepolizumab frente a su alternativa terapéutica. La estimación de costes incluyó costes directos de fármacos y de asistencia en el servicio de urgencias, y no se incluyeron los costes derivados de la administración hospitalaria de medicamentos.

Los resultados de este estudio proporcionan datos para el asma eosinofílica mediada por IgE (30% de la población susceptible), de incrementos de 797 €/paciente/año de mepolizumab en relación con omalizumab, lo que supondría un aumento del gasto público entre 2,3 y 4,6 millones de €/año, según el grado de penetración de mepolizumab en el mercado. Si consideráramos el precio mayor notificado de omalizumab frente a mepolizumab, la introducción gradual en el Sistema Nacional de Salud o la sustitución en el periodo evaluado de tres años podría llegar a reducir el gasto en 5 millones de €.

En el caso del asma eosinofílica no mediada por IgE (70% de la población susceptible), los costes por exacerbación evitada son de 15.085 € (intervalo de confianza [IC] 95%: 12.744,2-19.451,6), mostrando de manera clara en el análisis de subgrupos por nivel de eosinófilos una mayor

eficacia relativa y una reducción muy sensible de costes en los pacientes con mayor nivel de eosinofilia basal (con ≥ 500 eosinófilos/ μl 7.767 € [IC 95%: 6.999,9-8.999,8]). El impacto presupuestario para los tres años sería de 568,1 millones de €, que en el análisis de subgrupos muestra también una reducción perceptible para el subgrupo de pacientes con mayor eosinofilia basal (173 millones de € para ≥ 500 eosinófilos/ μl).

El conjunto de los datos obliga a realizar una reflexión ante la situación de seleccionar uno u otro anticuerpo monoclonal desde la perspectiva farmacoeconómica y de sostenibilidad. No se dispone de la evidencia sólida sobre un marcador o conjunto de marcadores que ayuden a la elección de uno u otro fármaco ante un paciente con asma y componente eosinofílico fuera de la situación clínica justificada. Tampoco disponemos de una comparativa directa entre omalizumab y mepolizumab. Por otra parte, estudios anteriores, en los que se puede incluir el análisis de subgrupos de los estudios pivotaes de coste eficacia de mepolizumab¹³, muestran que los pacientes con mayor componente eosinofílico basal obtienen mayor beneficio, lo que hace priorizar el uso de mepolizumab, salvo excepcionalidad justificada, en pacientes con asma grave eosinofílica refractaria no mediada por IgE, en pacientes con niveles plasmáticos de eosinófilos $\geq 500/\mu\text{l}$, tal y como se indica en el informe de posicionamiento terapéutico¹³.

Bermejo¹⁴ describe el proceso de evaluación de mepolizumab por el National Institute for Health and Care Excellence y muestra resultados similares a los obtenidos en el trabajo de García Mochón¹² en coste por AVAC para un nivel de eosinófilos $\geq 300/\mu\text{l}$. Otros estudios que realizan ACU de mepolizumab añadido al tratamiento estándar¹⁵, y determinan el coste incremental por AVAC en un horizonte temporal de por vida, concluyen que en su medio (Estados Unidos de América) la rentabilidad excede los umbrales de cobertura utilizados, incluso en los respondedores a mepolizumab. Por ello, estos autores¹⁵, al igual que en el trabajo de García Mochón¹², sugieren que las autoridades sanitarias deben considerar negociar descuentos significativos en el precio de mepolizumab. La evaluación económica, en un contexto de recursos limitados, debe hacer reflexionar al clínico acerca del tratamiento más eficiente en este perfil de pacientes con asma grave refractaria al tratamiento convencional.

Bibliografía

- Cisneros Serrano C, Melero Moreno C, Almonacid Sánchez C, Perpiñá-Tordera M, Picado Valles C, Martínez Moragón E, et al. Guidelines for severe uncontrolled asthma. Arch Bronconeumol. 2015;51:235-46.
- Nunes C, Pereira AM, Morais-Almeida M. Asthma costs and social impact. Asthma Res Pract. 2017;3:1.
- Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA 4.4) [Internet]. Madrid: Ed. Luzan; 2019 [consultado 13/09/2019]. Disponible en: <http://www.gemasma.com>
- Ehteshami-Afshar S, FitzGerald JM, Doyle-Waters MM, Sadatsafavi M. The global economic burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Int J Tuberc Lung Dis. 2016;20:11-23.
- Bahadori K, Quon BS, Doyle-Waters MM, Marra C, Fitzgerald JM. A systematic review of economic evaluations of therapy in asthma. J Asthma Allergy. 2010;3:33-42.
- Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien B, Stoddart GL. Methods for the economic evaluation of health care programmes. New York: Oxford University Press; 2006.
- Levy AN, García Ruiz AJ, García-Agua Soler N, Sanjuán MV. Cost-effectiveness of omalizumab in severe persistent asthma in Spain: a real-life perspective. J Asthma. 2015;52:205-10.
- Vennera MC, Valero A, Uria E, Forn C, Picado C. Cost-Effectiveness Analysis of Omalizumab for the Treatment of Severe Persistent Asthma in Real Clinical Practice in Spain. Clin Drug Investig. 2016;36:567-78.
- Martínez-Moragón E, Climent M, Chiner E, Fernández-Aracil C, Sánchez-Toril F, Lluch-Tortajada I; en representación del Grupo de trabajo del estudio Impacto Farmacoeconómico del Uso de Omalizumab. Efectividad y análisis farmacoeconómico del tratamiento del asma grave con omalizumab en la práctica clínica. Farm Hosp. 2019;43:101-9.
- Entrenas Costa LM, Casas-Maldonado F, Soto Campos JG, Padilla-Galo A, Levy A, Álvarez-Gutiérrez FJ, et al. Economic Impact and Clinical Outcomes of Omalizumab Add-On Therapy for Patients with Severe Persistent Asthma: A Real-World Study. Pharmacoecoon Open 2019;3:333-42.
- Omalizumab to Mepolizumab Switch Study in Severe Eosinophilic Asthma Patients [Internet] - ClinicalTrials.gov. 2019 [consultado 19/09/2019]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02654145>
- García Mochón L, Gil Sierra MD, Alegre Del Rey EJ, Alarcón de la Lastra Romero C, Sanchez Hidalgo M. Evaluación económica y análisis de impacto presupuestario de mepolizumab en asma eosinofílica refractaria grave. Farm Hosp 2019;43(6):187-93.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de mepolizumab (Nucala®) como tratamiento adicional en el asma eosinofílica refractaria grave [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2016 [consultado 19/09/2019]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-mepolizumab-Nucala-asma_EPOC.pdf
- Bermejo I, Stevenson M, Cooper K, Harnan S, Hamilton J, Clowes M, et al. Mepolizumab for Treating Severe Eosinophilic Asthma: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. Pharmacoeconomics [revista en internet]. 2018 [consultado 12/05/2019]; 36(2):131-44. Disponible en: <http://eprints.whiterose.ac.uk/121723/9/Mepolizumab%20Pharmacoecon>
- Whittington MD, McQueen RB, Ollendorf DA, Tice JA, Chapman R, Pearson SD, et al. Assessing the value of mepolizumab for severe eosinophilic asthma: a cost-effectiveness-analysis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2017;118:220-5.



EDITORIAL

Bilingual edition English/Spanish

Economic analysis of biological therapies for severe asthma treatment

Análisis económico de las terapias biológicas en asma grave

Carlos Almonacid-Sánchez¹, Carlos Melero-Moreno²¹Pneumology Service, Ramón y Cajal University Hospital, Madrid, Spain. ²Pneumology Service, 12 de Octubre University Hospital, Madrid, Spain.

Author of correspondence

Carlos Almonacid Sánchez
Hospital Ramón y Cajal de Madrid.
Servicio de Neumología.
Secretaría 3ª Planta Izquierda.
Ctra. de Colmenar Viejo km. 9,100,
28034 Madrid, Spain.

Email:
carlos.almonacid@salud.madrid.org

Received 1 October 2019;
Accepted 10 October 2019.
DOI: 10.7399/fh.11342

How to cite this paper

Almonacid-Sánchez C, Melero-Moreno C. Economic analysis of biological therapies for severe asthma treatment. *Farm Hosp*. 2019;43(6):175-6.

Severe asthma patients (SA) represent a low percentage (5-10%) within the global asthmatic population. However, they represent the most affected group of patients on their quality of life, associated morbidity¹ and resources consumption². Asthma has become a worldwide public health concern, of increasing magnitude and prevalence³.

Economic burden of SA is considerable in terms of direct and indirect costs^{2,3}. Pharmacological therapies represent the main component of direct medical expenses, due –among other factors– to the introduction and availability in recent years of more expensive options, such as biological therapies with monoclonal antibodies (moAb)⁴. This fact insists on the importance of evaluating the costs and results of the different therapeutic options through economic assessments⁵, which ensure the sustainability of our health system. Among the economic evaluations, asthma cost-effectiveness analyses (CEA) have been considered as essential to establish the most efficient choice of treatment, when assessing the consequences in natural units (such as the proportion of days without symptoms, improvements in control and number of exacerbations), or in terms of health measures based on quality-adjusted life years (QALY) or disability-adjusted life years (DALY) in a variant of these studies, called cost-utility analysis (CUA)⁶.

In Spain, four CEA studies have been published in real life on the use of omalizumab for the treatment of patients with severe asthma^{7,10}. The first two studies^{7,8} were performed on small samples of patients. Both studies show –with design limitations, such as performing retrospective studies and having a small number of patients–, that omalizumab therapy presented a moderate incremental cost-effectiveness ratio (ICER) (between € 462.08 and € 5423.13), evaluated by the number of exacerbations avoided and a three-point clinically significant increase in the Asthma Control Test (ACT). One of the studies⁷ also calculated the cost per QALY, which was amounted to € 26,865. In the third CEA study of the severe asthma with omalizumab therapy in clinical practice by Martínez-Moragón⁹, 186 patients treated in the Valencian Community were included. The economic assessment was carried out by means of an CEA, calculating the ICER, comparing the costs and effectiveness of the pre-omalizumab and post-omalizumab periods, in terms of avoided exacerbation due to asthma and increase in the ACT. To evaluate the treatment's health benefits, a CUA was performed, calculating the incremental cost-utility ratio (ICUR). Direct costs –use of health and pharmacological resources– and indirect costs –impact of the disease on labor productivity according to management data and economic evaluation in

the health field– were included, obtaining a QALY cost of € 50,239.98. In a study by Entrenas¹⁰, 220 patients with severe allergic asthma³ under omalizumab therapy were analyzed, belonging to the communities of Andalusia and Extremadura. The ICER was calculated, and the results of one year prior to, and one year following omalizumab's introduction were compared.

These last studies^{9,10}, despite their limitations, both agree on the introduction of omalizumab for severe asthma therapy in clinical practice contributing to a decrease in direct and indirect costs. They have also shown very similar results for the ICER, both for calculating avoided exacerbation, and the three-point increase in the ACT, evaluated in euros of 2015 and 2016 respectively.

The incorporation of other moAb –such as mepolizumab– into the therapeutic arsenal of severe asthma further complicates medical decision making and resource management¹¹, which determines the need for economic and budgetary impact evaluation (BIA) of this drug.

The first study carried out in Spain by García Mochón following this line of work¹² investigates the introduction of mepolizumab as a therapy for IgE mediated or not IgE mediated severe refractory eosinophilic asthma in unmonitored adult patients. Their high doses of inhaled corticosteroids (ICS) and adrenergic long-acting agonists (LABA) and/or systemic corticosteroids (SC) are being quantified from the National Health System's (NHS) perspective to calculate direct costs in 2018 euros for a period of 3 years (2018-2020).

The study population included patients older than 12 years with severe refractory asthma to the therapy in Spain. Through Spain's National Statistics Institute (NSI) data, the percentages of severe refractory asthma patients under abovementioned therapy who were diagnosed with eosinophilic asthma



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

and IgE-mediated asthma population, candidate for treatment with omalizumab were calculated. The purpose of the first analysis was to perform a comparative evaluation for IgE mediated severe allergic asthma mediated with ICS + LABA and/or SC. This therapy, together with mepolizumab against the same treatment by adding omalizumab, was compared as well. The second analysis included non-IgE mediated refractory asthma population, and not considering other alternatives to mepolizumab. Thus, the ICS + LABA and/or SC plus mepolizumab combination was contrasted against ICS + LABA and/or SC, not including eosinophilic asthma patients treated with omalizumab. A sensitivity analysis was performed for the variables (relevant clinical exacerbation, hospitalization and emergency assistance), as well as hospitalization and emergency assistance costs.

The effectiveness was evaluated by annual reduction of relevant exacerbations and by eosinophil count subgroups when using mepolizumab versus its therapeutic alternative. The estimate cost included direct costs from drugs and assistance in the Emergency Department, and costs derived from hospital medication administration were not included.

The results of this study provide data for IgE-mediated eosinophilic asthma (30% of the susceptible population), with increases of € 797/patient/year of mepolizumab in comparison with omalizumab, which would mean an increase in public spending between 2.3 and € 4.6 million/year, according to mepolizumab's degree of penetration in the market. If the highest reported price of omalizumab against mepolizumab were considered, a gradual introduction into the NHS or a replacement in the evaluated 3-year period could reduce the cost by € 5 million.

In the case of non-IgE mediated eosinophilic asthma (70% of the susceptible population), the costs for avoided exacerbation are € 5,085 (95% CI: 12,744.2-19,451.6), clearly showing in the subgroup analysis by level of eosinophils a greater relative efficacy and a very sensitive reduction of costs in patients with a higher level of baseline eosinophilia [with > 500 eosino-

phils/ μ L € 7,767 (95% CI: 6,999.9-8,999.8)]. The BIA for 3 years would be € 568.1 million, which in the subgroup analysis also shows a noticeable reduction for the subgroup of patients with greater baseline eosinophilia (€ 173 million for > 500 eosinophils/ μ L).

The data set forces us to reflect on the situation of selecting the type of mAb, from the pharmacoeconomic and sustainability perspective. There is no solid evidence on a marker or set of markers that help the choice of one drug over another for a patient with asthma and eosinophilic component, outside the justified clinical situation. Nor do we have a direct comparison between omalizumab and mepolizumab. On the other hand, previous studies –which can include the subgroup analysis of the pivotal cost-effectiveness studies of mepolizumab¹³– show that patients with a greater baseline eosinophilic component obtain greater benefit, which makes mepolizumab to be used as a priority –except for justified exceptional nature– in patients with non-IgE mediated severe refractory eosinophilic asthma, in patients with greater than or equal to 500/ μ L eosinophil plasma levels, as indicated in the therapeutic positioning report¹³.

Bermejo¹⁴ describes the mepolizumab evaluation process by the National Institute for Health and Care Excellence (NICE), and shows similar results to those obtained in García Mochón's work¹² in cost per QALY for a greater than or equal to 300/ μ L eosinophil count. Other studies that perform CUA of added mepolizumab to the standard therapy¹⁵, and that determine the incremental cost per QALY in a lifetime horizon, conclude that in their environment (United States of America), this cost exceeds the coverage thresholds used, even in the case of respondents to mepolizumab. Therefore, these authors¹⁵, as in the work of García Mochón¹², suggest that health authorities should consider negotiating significant discounts on mepolizumab prices. The economic evaluation, in a limited resources context, should make the clinician reflect on the most efficient treatment in this profile of patients with severe refractory asthma to conventional treatment.

Bibliography

- Cisneros Serrano C, Melero Moreno C, Almonacid Sánchez C, Perpiñá-Tordera M, Picado Valles C, Martínez Moragón E, et al. Guidelines for severe uncontrolled asthma. Arch Bronconeumol. 2015;51:235-46.
- Nunes C, Pereira AM, Morais-Almeida M. Asthma costs and social impact. Asthma Res Pract. 2017;3:1.
- Guía Española para el Manejo del Asma [GEMA 4.4] [Internet]. Madrid: Ed. Luzan; 2019 [accessed 09/13/2019]. Available at: <http://www.gemasma.com>
- Ehteshami-Afshar S, FitzGerald JM, Doyle-Waters MM, Sadatsafavi M. The global economic burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Int J Tuberc Lung Dis. 2016;20:11-23.
- Bahadori K, Quon BS, Doyle-Waters MM, Marra C, Fitzgerald JM. A systematic review of economic evaluations of therapy in asthma. J Asthma Allergy. 2010;3:33-42.
- Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien B, Stoddart GL. Methods for the economic evaluation of health care programmes. New York: Oxford University Press; 2006.
- Levy AN, García Ruiz AJ, García-Agua Soler N, Sanjuán MV. Cost-effectiveness of omalizumab in severe persistent asthma in Spain: a real-life perspective. J Asthma. 2015;52:205-10.
- Vennera MC, Valero A, Uriá E, Forn C, Picado C. Cost-Effectiveness Analysis of Omalizumab for the Treatment of Severe Persistent Asthma in Real Clinical Practice in Spain. Clin Drug Investig. 2016;36:567-78.
- Martínez-Moragón E, Climent M, Chiner E, Fernández-Aracil C, Sánchez-Toril F, Luch-Tortajada I; en representación del Grupo de trabajo del estudio Impacto Farmacoeconómico del Uso de Omalizumab. Efectividad y análisis farmacoeconómico del tratamiento del asma grave con omalizumab en la práctica clínica. Farm Hosp. 2019;43:101-9.
- Entrenas Costa LM, Casas-Maldonado F, Soto Campos JG, Padilla-Galo A, Levy A, Álvarez-Gutiérrez FJ, et al. Economic Impact and Clinical Outcomes of Omalizumab Add-On Therapy for Patients with Severe Persistent Asthma: A Real-World Study. Pharmacoecon Open 2019;3:333-42.
- Omalizumab to Mepolizumab Switch Study in Severe Eosinophilic Asthma Patients [Internet] - ClinicalTrials.gov. 2019 [cited September 19, 2019]. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02654145>
- García Mochón L, Gil Sierra MD, Alegre Del Rey EJ, Alarcón de la Lastra Romero C, Sanchez Hidalgo M. Evaluación económica y análisis de impacto presupuestario de mepolizumab en asma eosinofílica refractaria grave. Farm Hosp 2019;43(6):187-93.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de mepolizumab (Nucala®) como tratamiento adicional en el asma eosinofílica refractaria grave [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2016 [cited September 19, 2019]. Available at: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-mepolizumab-Nucala-asma_EPOC.pdf
- Bermejo I, Stevenson M, Cooper K, Harnan S, Hamilton J, Clowes M, et al. Mepolizumab for Treating Severe Eosinophilic Asthma: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. Pharmacoeconomics [journal at Internet]. 2018 [accessed 12/5/2019]; 36(2):131-44. Available at: <http://eprints.whiterose.ac.uk/121723/9/Mepolizumab%20Pharmacoecon>
- Whittington MD, McQueen RB, Ollendorf DA, Tice JA, Chapman R, Pearson SD, et al. Assessing the value of mepolizumab for severe eosinophilic asthma: a cost-effectiveness-analysis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2017;118:220-5.



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Evaluación de la adherencia al tratamiento con antipsicóticos inyectables de liberación prolongada dentro de un programa de seguimiento farmacoterapéutico

Assessment of adherence to treatment with injectable extended-release antipsychotics within a pharmacotherapeutic follow-up program

Carmen Gallastegui¹, Hadriana Fernández-Vega¹, Guadalupe Piñeiro¹, Isabel Rey-Gómez-Serranillos², José M. Olivares³, Elena de las Heras-Liñero³

¹Servicio de Farmacia. Xerencia de Xestión Integrada de Vigo (Servicio Gallego de Salud [SERGAS]), Vigo, España. ²Farmacia de Atención Primaria. Xerencia de Xestión Integrada de Vigo (Servicio Gallego de Salud [SERGAS]), Vigo, España. ³Servicio de Psiquiatría y Área de Investigación en Neurociencia Traslacional. Instituto de Investigación Biomédica Galicia Sur (IIBGS). CIBERSAM. Xerencia de Xestión Integrada de Vigo (Servicio Gallego de Salud [SERGAS]), Vigo, España.

Autor para correspondencia

Carmen Gallastegui Otero
Servicio de Farmacia.
Hospital Álvaro Cunqueiro. (EOXI Vigo)
C/ Clara Campoamor s/n,
36210 Vigo, España

Correo electrónico:
carmen.gallastegui.otero@sergas.es

Recibido el 12 de diciembre de 2018;
aceptado el 26 de marzo de 2019.
DOI: 10.7399/fh.11188

Cómo citar este trabajo

Gallastegui C, Fernández-Vega H, Piñeiro G, Rey-Gómez-Serranillos I, Olivares JM, de las Heras-Liñero E. Evaluación de la adherencia al tratamiento con antipsicóticos inyectables de liberación prolongada dentro de un programa de seguimiento farmacoterapéutico. Farm Hosp. 2019;43(6):177-81.

Resumen

Objetivo: Describir un programa de seguimiento farmacoterapéutico de antipsicóticos inyectables de liberación prolongada y evaluar la adherencia de los pacientes incluidos.

Método: Se describe un programa de prescripción electrónica, validación y dispensación de antipsicóticos a salud mental y centros de salud, coordinado entre farmacia de hospital y de atención primaria. La adherencia al tratamiento se evaluó mediante un estudio prospectivo, observacional y transversal de un mes realizado en un área sanitaria a más de 500.000 habitantes, en el que se incluyeron todos los pacientes en tratamiento con un antipsicótico inyectable de liberación prolongada. Las variables recogidas fueron: medicamento administrado, frecuencia de administración, centro de administración y si el paciente acudía o no a la administración, considerando que acudía si lo hacía en ± 7 días.

Resultados: Se incluyeron un total de 919 pacientes y 1.073 consultas programadas. En la recogida de datos participaron 11 unidades de salud mental y 40 centros de salud. En un 95,7% (1.027) de los casos, los pacientes acudieron a la administración del antipsicótico inyectable de

Abstract

Objective: To describe an injectable extended-release antipsychotic pharmacotherapeutic follow-up program and to assess adherence among patients included in the program.

Method: A coordinated program is described involving hospital and primary care pharmacy, which included electronic prescription, reviewing, and dispensing of injectable antipsychotic agents in mental health and primary health care centers. Adherence to treatment was assessed in a 1-month prospective observational cross-sectional study which included all patients under treatment with injectable extended-release antipsychotics in a health area of more than 500,000 inhabitants. The variables collected were: medication administered, frequency of administration, administration center, and whether or not the patient attended the center. Patients were considered to have adhered to treatment if they had attended their appointments within a margin of ± 7 days.

Results: A total of 919 patients and 1,073 appointments were included. Eleven mental health units and 40 primary health care centers

PALABRAS CLAVE

Adherencia; Medicación; Antipsicóticos; Esquizofrenia.

KEYWORDS

Adherence; Medication; Antipsychotic Agents; Schizophrenia.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

liberación prolongada. No se encontraron diferencias en la adherencia entre los medicamentos ni entre frecuencias de administración, pero sí con respecto al centro donde se administraba el medicamento (unidades de salud mental frente a centros de salud), presentando una ligera mayor adherencia los pacientes de las unidades de salud mental (97,6% frente al 91,1%; $p < 0,001$).

Conclusiones: La elevada adherencia conseguida revela que el programa de seguimiento descrito es efectivo. En el futuro son necesarios estudios de mayor duración que confirmen esta tendencia.

Introducción

Los objetivos fundamentales del tratamiento de la esquizofrenia son controlar los síntomas, reducir la frecuencia y gravedad de los episodios psicóticos, mejorar la calidad de vida y facilitar la integración sociolaboral y familiar del paciente esquizofrénico¹. El tratamiento ideal se sustenta en tres pilares: la instauración de un tratamiento precoz, la elección del antipsicótico más adecuado para cada paciente y la adherencia al tratamiento.

El mantenimiento de la adherencia es fundamental para mejorar el pronóstico; sin embargo, las tasas de falta de adherencia oscilan entre el 50 y el 90%². Para el Consenso Clínico Español sobre Adherencia terapéutica en la Esquizofrenia³, la estrategia de primera línea es la utilización de antipsicóticos inyectables de liberación prolongada (AILP), fundamentalmente de segunda generación o atípicos. La utilización de AILP de segunda generación puede mejorar la actitud hacia el tratamiento y disminuir las recaídas⁴. Esto ha hecho que en los últimos años se haya generalizado la prescripción de este grupo de fármacos, que se han convertido en uno de los grupos terapéuticos que ocasionan un mayor gasto para los servicios de salud⁵. Como consecuencia, se están desarrollando estrategias de optimización de la prescripción y programas de seguimiento farmacoterapéutico que faciliten la accesibilidad a estos tratamientos y que favorezcan la adherencia de forma eficiente.

En este contexto, en el año 2015 se puso en marcha el Programa de Seguimiento Farmacoterapéutico de los AILP en nuestra área sanitaria, con el objetivo de facilitar la adherencia del paciente al tratamiento y garantizar la trazabilidad del proceso de prescripción, validación y administración del medicamento, registrado en la historia clínica electrónica (IANUS®).

El objetivo de este estudio es describir dicho programa y evaluar la adherencia al tratamiento de los pacientes incluidos en el mismo.

Métodos

Para desarrollar el Programa de Seguimiento Farmacoterapéutico de los AILP se constituyó un grupo de trabajo formado por farmacéuticos de hospital y farmacéuticos de atención primaria (AP), representantes de psiquiatría, unidad de calidad, dirección de enfermería y dirección del área de gestión integrada. En este programa participaron tanto las unidades de salud mental (USM) como los centros de salud (CS), y se incluyó a todos los pacientes del área con AILP. El área sanitaria está formada por un total de 564.452 habitantes de 26 ayuntamientos. El programa implica al psiquiatra responsable de cada paciente, a los farmacéuticos de hospital y de AP, al médico de familia y al personal de enfermería, tanto de las USM como de los CS.

El procedimiento para la implantación y desarrollo del Programa de Seguimiento Farmacoterapéutico de los AILP en el Área de Gestión Integrada se presentó en el Comité Asistencial y lo aprobaron los jefes de Servicio de Farmacia Hospitalaria y de Psiquiatría, y la Dirección del Área. Se puso en marcha en febrero de 2015.

De acuerdo con dicho programa, el psiquiatra responsable del paciente prescribe el medicamento directamente de forma electrónica en la aplicación informática Silicon®, indicando dónde va a acudir el paciente a administrárselo: USM (consultas de salud mental, hospital de día, equipo de continuidad de cuidados y otras estructuras de salud mental del área) o CS. El farmacéutico de hospital lo valida, revisando que la indicación, dosis y condiciones de prescripción se adecuen a la ficha técnica, así como a los protocolos aprobados por la Comisión Autónoma de Farmacia y Terapéutica (CAFT) y por la Comisión de Farmacia y Terapéutica del área.

participated in data collection. In 95.7 % (1,027) of cases, the patients attended the appointment. No differences were found in adherence between drugs or administration frequency. However, differences were found between mental health units and primary health care centers. Patient adherence was slightly higher in mental health units (97.6% vs 91.1%; $P < 0.001$).

Conclusions: The high adherence rate shows that the described follow-up program is effective. Further long-term studies are needed to confirm this trend.

En las USM se cita al paciente para la consulta de enfermería y este personal es el encargado de solicitar mensualmente al farmacéutico de hospital el tratamiento de cada paciente, mediante unas planillas, a modo de calendario. En los CS, el farmacéutico de AP revisa y coordina el tratamiento de sus pacientes y pide los antipsicóticos de forma mensual al farmacéutico de hospital, que los envía directamente al CS.

La dispensación se registra por paciente en Silicon®, el mismo programa informático donde se realizan prescripción y validación, que a su vez está conectado con la historia clínica electrónica única (IANUS®). El personal de enfermería administra el tratamiento, lo registra en la historia (Figura 1) y si un paciente no acude a la cita, lo llama para convencerlo. En las USM se aplica un plan integral de cuidados de enfermería en salud mental.

El presente estudio se plantea tres años después de la puesta en marcha del programa. Se trata de un estudio prospectivo transversal observacional de un mes de recogida de datos de los pacientes incluidos en el programa.

Los datos recogidos fueron: citas planificadas, citas cumplidas, centro donde el paciente estaba citado, medicamento y frecuencia de administración. Se encriptó el número de historia en una columna aparte para no acceder a datos de carácter personal de los pacientes. Estos datos se tabularon en una hoja de cálculo del programa LibreOffice Calc®. No se recogieron datos demográficos.

En el caso de que un paciente tuviese varias citas en el mes, se contabilizaron de forma independiente, mientras que si el paciente no estaba citado en ese mes (por ejemplo: AILP de administración trimestral), no se contabilizó. Se consideró que el paciente cumplía el tratamiento si acudía a su cita con un margen de ± 7 días.

En el caso de los pacientes citados en los CS, el farmacéutico de AP responsable fue el encargado de tabular los datos y enviarlos a la coordinadora del estudio.

Se solicitó al Departamento de Control de gestión del hospital el número de pacientes que acudieron a su consulta de enfermería de toda el área (de atención especializada y de AP) y el número total de pacientes citados durante el mismo mes, para poder comparar a los pacientes incluidos en el programa con el resto de pacientes que acudían habitualmente a una consulta de enfermería.

El análisis de los datos se realizó de manera descriptiva y de forma estratificada en relación con la adherencia de los pacientes (adherentes frente a no adherentes). Se calcularon los porcentajes de pacientes citados adherentes y se compararon:

- Pacientes con AILP en USM y resto de pacientes de consultas de enfermería hospitalarias.
- Pacientes con AILP que iban al CS y resto de pacientes que iban a consulta de enfermería del CS.
- Pacientes con AILP que iban a la USM y los que acudían al CS.
- Diferentes medicamentos.
- Diferentes intervalos de dosificación.

Se utilizaron las pruebas de χ^2 o de comparación de dos proporciones, según el caso, mediante la página web www.socscistatistics.com, asumiendo un nivel de significación $p = 0,05$, con la prueba de dos colas.

Resultados

Se incluyeron un total de 1.073 citas correspondientes a 919 pacientes. Se recogieron los datos de 40 CS y 11 USM.

En un 95,7% (1.027) de los casos, los pacientes acudieron a la consulta de enfermería para la administración del antipsicótico inyectable de liberación prolongada. El porcentaje de asistencia a otras consultas de enfer-

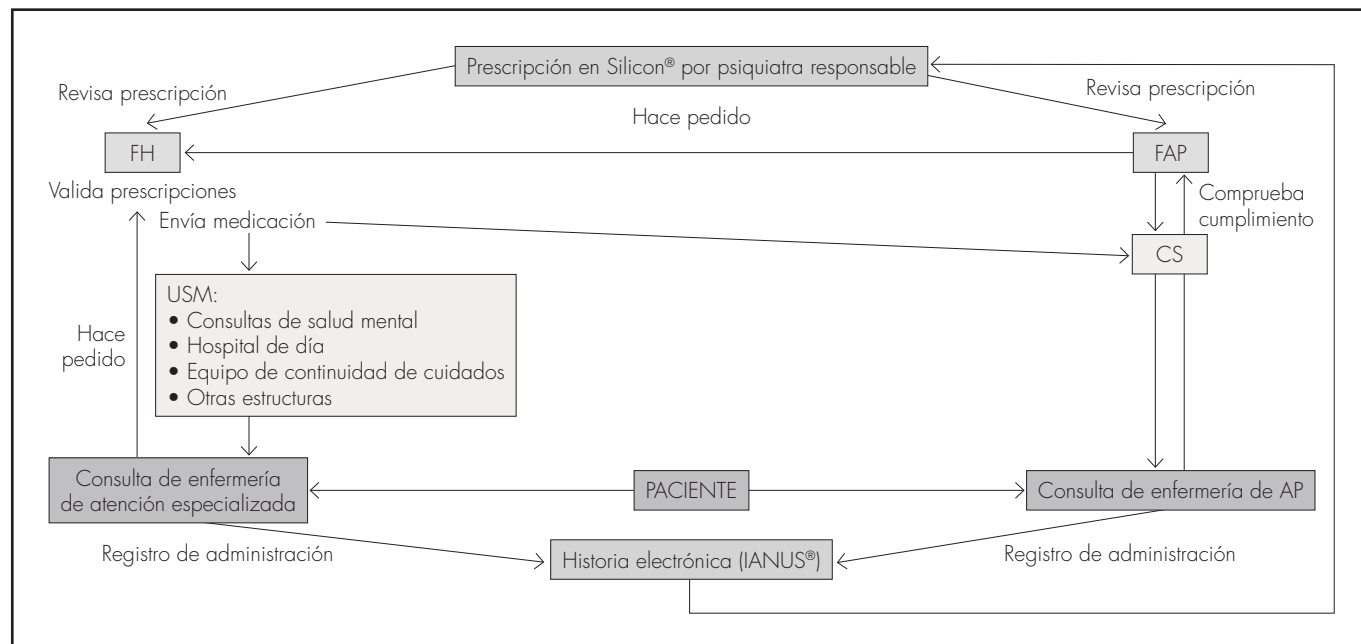


Figura 1. Circuito de prescripción, dispensación y administración.

AP: atención primaria; CS: centros de salud; FAP: farmacéutico de atención primaria; FH: farmacéutico de hospital; USM: unidades de salud mental.

Tabla 1. Proporción de asistencia a las consultas programadas

	Proporción de asistencia a las consultas (%)	Total de consultas (n)
CENTRO		
Consultas de enfermería de AILP de USM	97,6*. **	757
Consultas de enfermería de AILP de CS	91,1*. ***	316
Otras consultas de enfermería de atención especializada	92,4**	8.111
Otras consultas de enfermería de atención primaria	98,3***	159.903
MEDICAMENTO (n.s.)		
Zuclopentixol	96,3	153
Flufenazina	95,2	176
Risperidona	98,8	199
Paliperidona mensual	94,4	253
Paliperidona trimestral	97,1	39
Aripiprazol	95,8	234
Haloperidol	100,0	17
Olanzapina	100,0	2
INTERVALOS DE DOSIFICACIÓN (n.s.)		
Cada 14 días	96,5	352
Cada 21 días	93,3	102
Cada 28 días	95,1	538
Cada 30 días	100,0	34
Cada 3 meses	100,0	39
Otras pautas	100,0	8

* USM frente a CS: $p < 0,001$.

** USM frente a atención especializada: $p < 0,001$.

*** CS frente a atención primaria: $p < 0,001$.

AILP: antipsicóticos inyectables de liberación prolongada; CS: centros de salud; n.s.: diferencias no significativas; USM: unidades de salud mental.

mería general fue del 98,0% (los resultados se muestran en la Tabla 1). No se encontraron diferencias en la adherencia al tratamiento entre los distintos medicamentos prescritos ni entre frecuencias de administración (que varió entre 2 semanas y 3 meses), pero sí con respecto al centro donde se administraba el medicamento (USM frente a CS), presentando una ligera mayor adherencia los pacientes de las USM (97,6% frente al 91,1%; $p < 0,001$).

Discusión

El programa descrito presenta varias ventajas frente al sistema anterior de prescripción en receta y dispensación en oficina de farmacia. Desde su implantación, se ha conseguido que los tratamientos sean prescritos por un psiquiatra y validados por un farmacéutico, lo que aumenta la seguridad y la adecuación a los protocolos y guías aprobados. Ha contribuido a la integración de la farmacia de hospital y de AP, favoreciendo la transición de los pacientes entre niveles asistenciales. La percepción del personal implicado ha sido buena y muchos pacientes solicitaron su inclusión en el mismo cuando se puso en marcha para evitar acudir a la oficina de farmacia antes de cada cita de enfermería.

Se definió que un paciente cumplía con la cita programada cuando acudía con un margen de 7 días. En la bibliografía consultada^{6,7} se define un paciente no adherente si deja de tomar la medicación durante 7 días en un período de 3 meses. No se localizó ninguna definición adaptada a un mes. Los pacientes no adherentes del estudio cumplían la definición, pero hubo pacientes que se han considerado adherentes que en 3 meses podrían tener más retrasos en las citas o incluso no acudir, por lo que los pacientes adherentes están sobreestimados. La principal limitación del estudio es su corta duración, lo que lo convierte en una descripción instantánea de la realidad.

Destaca en nuestro estudio la elevada tasa de pacientes adherentes de acuerdo con el criterio de medida empleado, y la corta duración no parece suficiente para explicar los resultados obtenidos. Las tasas de no adherencia al tratamiento publicadas son muy variables, entre el 50% y el 90%. En un estudio de antipsicóticos orales y AILP prescritos al alta hospitalaria, Marcus SC *et al.*⁸ describieron tasas de pacientes no adherentes (adherencia < 80% durante 6 meses) al inyectable del 51,8%, aunque su muestra era de pacientes con antecedentes de mal cumplimiento. En España, Gutiérrez Casares *et al.*⁹ encontraron tasas de pacientes adherentes (adherencia > 80% durante 3 meses) entre el 79% y el 94% en un estudio prospectivo de pacientes a los que se cambiaba de estrategia terapéutica.

En una revisión reciente, Arango *et al.*¹⁰ destacan la importancia de que exista una disponibilidad inmediata de estos fármacos una vez que se presentan al paciente para su aceptación como posibilidad terapéutica y que el servicio público de salud español ofrezca esta disponibilidad sin grandes limitaciones. En nuestro programa, esta accesibilidad es todavía mayor, al no ser necesario que el paciente recoja el medicamento en una oficina de farmacia antes de ir a administrárselo y tenerlo disponible en el mismo lugar en que se le administra. La Ley de Ordenación Farmacéutica de nuestra comunidad autónoma señala como funciones de los servicios de farmacia de AP "dispensar los medicamentos (...) que exijan una particular supervisión y control del equipo multidisciplinario", respaldando la implantación de programas similares en toda la comunidad.

Se encontró una tasa de pacientes adherentes significativamente superior en aquellos que acudieron a su USM con respecto a los que acudieron a los CS. Esta diferencia podría explicarse por el plan integral de cuidados de salud mental que se aplica en las USM, por la especialización del personal de enfermería y también por la cercanía y accesibilidad del psiquiatra, aunque en cualquier caso la diferencia es pequeña.

Los usuarios de consultas de enfermería en los CS (sin AILP) respetaron más las citas que los incluidos en el programa ($p < 0,001$). Esto podría deberse a que la mayoría de dichas consultas se piden con muy poca

antelación para resolver problemas inmediatos, y este no es el caso de los pacientes en tratamiento con AILP, que son citados habitualmente con 4 semanas de antelación, o podría ser atribuible a la diferente prestación que se ofrece. Por el contrario, los pacientes con AILP citados en las USM respetaron más las citas que otros pacientes sin AILP citados en consultas de enfermería especializada. La diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0,001$) por el volumen de citas estudiadas.

Nuestros datos tienen la ventaja de no ser el resultado de ninguna intervención especial para favorecer el cumplimiento, por lo que se puede asumir que son reflejo de lo que sucede en la realidad clínica como resultado de un programa que lleva 3 años implantado. Mantener la forma de trabajar habitual era un punto clave para la validez de los datos obtenidos, por lo cual se insistió mucho en que no se alterase de ningún modo durante el mes de recogida de los datos.

El valor más importante de este estudio es la gran cantidad de pacientes incluidos. En nuestra revisión no se encontró ningún estudio que comprobase el cumplimiento en un grupo tan numeroso de pacientes, de una forma tan objetiva (el registro por parte de enfermería de que el medicamento se ha administrado) y sin influir en la actitud habitual de los pacientes, lo que confiere a los datos recogidos una gran validez externa. Además, los pacientes incluidos en el programa son los que el psiquiatra considera que tienen problemas de adherencia a la medicación y que por ello pueden beneficiarse de un AILP. Por el contrario, sus principales limitaciones son el hecho de haber considerado a los pacientes como adherentes con un criterio menos estricto que otros estudios y el hecho de ser un estudio solamente descriptivo, no comparativo, que impide concluir que el programa implantado sea mejor que otras estrategias para favorecer la adherencia.

Como conclusión, la elevada adherencia revela que el programa descrito es efectivo. En el futuro son necesarios estudios de mayor duración que confirmen esta tendencia.

Financiación

Sin financiación.

Agradecimientos

A todo el personal de enfermería de salud mental, farmacéuticos de atención primaria y psiquiatras de la EOXI Vigo que participan activamente en el programa y que han colaborado recogiendo los datos necesarios para este estudio. Al personal del Departamento de Calidad por su contribución al diseño del protocolo del programa y al personal de Control de gestión por proporcionarnos datos necesarios para el estudio.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Aportación a la literatura científica

El programa descrito consigue una adherencia muy buena al tratamiento por parte de los pacientes tratados con antipsicóticos inyectables de liberación prolongada. En estos pacientes, que habitualmente se han considerado como malos cumplidores, la adherencia es determinante de los resultados clínicos y los costes sanitarios son muy elevados. La gran cantidad de pacientes incluidos y la forma objetiva de medir el cumplimiento confiere a los datos recogidos una gran validez externa y no se ha encontrado en la literatura especializada ningún estudio tan amplio.

Unos resultados de adherencia del 95,7% en 919 pacientes confirman la utilidad de una estrategia que puede ser implantada en otras áreas sanitarias y sistemas de salud.

Bibliografía

1. Consenso Español de Expertos para Recomendaciones de Actuación en el Tratamiento de la Esquizofrenia [monografía en Internet]. Madrid: Sociedad Española de Psiquiatría; 2000 [citado 13/12/2018]. Disponible en: <http://www.p3-info.es/PDF/SEP.pdf>
2. Pérez Escudero A, Gil Molina S, Pina Camacho L, García-Cabeza I. Psicofarmacología de la psicosis: elección del fármaco, adherencia al tratamiento y nuevos horizontes. *Clin Salud*. 2010;21(3):271-83.
3. Roca M, Cañas F, Olivares J, Rodríguez A, Giner J. Treatment Adherence in Schizophrenia. Spanish Clinical Consensus. *Actas Esp Psiquiatr*. 2007;35:1-6.
4. Warikoo N, Chakrabarti S, Grover S. Adherence and continuation of treatment with first-and second-generation antipsychotics in schizophrenia. *Indian J Psychol Med*. 2014;36(1):33-9.
5. Vázquez-Mourelle R, Durán Parrondo C, López-Pardo Pardo E, Carracedo-Martínez E. Eficiencia del programa de seguimiento farmacoterapéutico de antipsicóticos parenterales de acción prolongada en el área sanitaria de Santiago de Compostela. *Gac Sanit*. 2016;30(1):73-6.
6. Acosta FJ, Hernández JL, Pereira J, Herrera J, Rodríguez CJ. Medication adherence in schizophrenia. *World J Psychiatr*. 2012;2(5):74-82.
7. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, Scott J, Carpenter D, Ross R, *et al.*; Expert Consensus Panel on Adherence Problems in Serious and Persistent Mental Illness. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *J Clin Psychiatry*. 2009;70 Suppl 4:1-46; quiz 47-8.
8. Marcus SC, Zummo J, Pettit AR, Stoddard J, Doshi JA. Antipsychotic adherence and rehospitalization in schizophrenia patients receiving oral versus long-acting injectable antipsychotics following hospital discharge. *J Manag Care Spec Pharm*. 2015;21(9):754-69.
9. Gutiérrez Casares JR, Cañas F, Alonso Escolano D, Hidalgo Borrajo R, Rodríguez Morales A. Adherence to treatment and therapeutic strategies in schizophrenic patients: the ADHERE study. *CNS Spectr*. 2010;15(5):327-38.
10. Arango C, Baeza I, Bernardo M, Cañas F, de Dios C, Díaz-Marsá M, *et al.* Antipsicóticos inyectables de liberación prolongada para el tratamiento de la esquizofrenia en España. *Rev Psiquiatr Salud Ment* [revista en Internet]. 2018 [citado 13/12/2018]. DOI: 10.1016/j.rpsm.2018.03.006. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-psiquiatria-salud-mental/286-linkresolver-antipsicoticos-inyectables-liberacion-prolongada-el-S1888989118300405>



ORIGINALS

Bilingual edition English/Spanish

Assessment of adherence to treatment with injectable extended-release antipsychotics within a pharmacotherapeutic follow-up program

Evaluación de la adherencia al tratamiento con antipsicóticos inyectables de liberación prolongada dentro de un programa de seguimiento farmacoterapéutico

Carmen Gallastegui¹, Hadriana Fernández-Vega¹, Guadalupe Piñeiro¹, Isabel Rey-Gómez-Serranillos², José M. Olivares³, Elena de las Heras-Liñero³

¹Servicio de Farmacia. Xerencia de Xestión Integrada de Vigo (Servicio Gallego de Salud [SERGAS]), Vigo, Spain. ²Farmacia de Atención Primaria. Xerencia de Xestión Integrada de Vigo (Servicio Gallego de Salud [SERGAS]), Vigo, Spain. ³Servicio de Psiquiatría y Área de Investigación en Neurociencia Traslacional. Instituto de Investigación Biomédica Galicia Sur (IIBGS). CIBERSAM. Xerencia de Xestión Integrada de Vigo (Servicio Gallego de Salud [SERGAS]), Vigo, Spain.

Author of correspondence

Carmen Gallastegui Otero
Servicio de Farmacia.
Hospital Álvaro Cunqueiro. (EOXI Vigo)
C/ Clara Campoamor s/n,
36210 Vigo, Spain

Email:
carmen.gallastegui.oter@sergas.es

Received 12 December 2018;

Accepted 26 March 2019.

DOI: 10.7399/fh.11188

How to cite this paper

Gallastegui C, Fernández-Vega H, Piñeiro G, Rey-Gómez-Serranillos I, Olivares JM, de las Heras-Liñero E. Assessment of adherence to treatment with injectable extended-release antipsychotics within a pharmacotherapeutic follow-up program. *Farm Hosp*. 2019;43(6):177-81.

Abstract

Objective: To describe an injectable extended-release antipsychotic pharmacotherapeutic follow-up program and to assess adherence among patients included in the program.

Method: A coordinated program is described involving hospital and primary care pharmacy, which included electronic prescription, reviewing, and dispensing of injectable antipsychotic agents in mental health and primary health care centers. Adherence to treatment was assessed in a 1-month prospective observational cross-sectional study which included all patients under treatment with injectable extended-release antipsychotics in a health area of more than 500,000 inhabitants. The variables collected were: medication administered, frequency of administration, administration center, and whether or not the patient attended the center. Patients were considered to have adhered to treatment if they had attended their appointments within a margin of ± 7 days.

Results: A total of 919 patients and 1,073 appointments were included. Eleven mental health units and 40 primary health care centers participated in data collection. In 95.7% (1,027) of cases, the patients

Resumen

Objetivo: Describir un programa de seguimiento farmacoterapéutico de antipsicóticos inyectables de liberación prolongada y evaluar la adherencia de los pacientes incluidos.

Método: Se describe un programa de prescripción electrónica, validación y dispensación de antipsicóticos a unidades de salud mental y centros de salud, coordinado entre farmacia de hospital y de atención primaria. La adherencia al tratamiento se evaluó mediante un estudio prospectivo, observacional y transversal de un mes realizado en un área sanitaria a más de 500.000 habitantes, en el que se incluyeron todos los pacientes en tratamiento con un antipsicótico inyectable de liberación prolongada. Las variables recogidas fueron: medicamento administrado, frecuencia de administración, centro de administración y si el paciente acudía o no a la administración, considerando que acudía si lo hacía en ± 7 días.

Resultados: Se incluyeron un total de 919 pacientes y 1.073 consultas programadas. En la recogida de datos participaron 11 unidades de salud mental y 40 centros de salud. En un 95,7% (1.027) de los casos, los pacientes acudieron a la administración del antipsicótico inyectable de

KEYWORDS

Adherence; Medication; Antipsychotic Agents; Schizophrenia.

PALABRAS CLAVE

Adherencia; Medicación; Antipsicóticos; Esquizofrenia.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

attended the appointment. No differences were found in adherence between drugs or administration frequency. However, differences were found between mental health units and primary health care centers. Patient adherence was slightly higher in mental health units (97.6% vs 91.1%; $P < 0.001$).

Conclusions: The high adherence rate shows that the described follow-up program is effective. Further long-term studies are needed to confirm this trend.

Introduction

The main objectives in the treatment of schizophrenia are to control symptoms, reduce the frequency and severity of psychotic episodes, improve quality of life, and facilitate the socio-occupational and family integration of the schizophrenic patient¹. The ideal treatment is based on three pillars: early treatment, choice of the most appropriate antipsychotic for each patient, and adherence to treatment.

Maintaining adherence is fundamental to improving prognosis, but non-adherence rates range between 50% and 90%². The Spanish Clinical Consensus on Therapeutic Adherence in Schizophrenia³ recommends as the first-line strategy the use of injectable extended-release antipsychotics (IERA), mainly second-generation or atypical. The use of second-generation IERAs can improve attitudes toward treatment and reduce the number of relapses⁴. These findings have recently led to this group of drugs being widely prescribed, and thus they have become a cause of high costs to health services⁵. As a consequence, prescription optimization strategies and pharmacotherapeutic follow-up programs are being developed to efficiently facilitate access to these treatments and to encourage adherence.

In this setting, the IERA Pharmacotherapeutic Follow-up Program was launched in our health area in 2015, with the aim of facilitating patient adherence to treatment and ensuring the traceability of the drug prescription, validation, and administration process registered in the electronic medical record system (IANUS®).

The objective of this study was to describe this program and assess adherence to treatment among patients included in the program.

Methods

The IERA Pharmacotherapeutic Follow-up Program was developed by a working group comprising hospital pharmacists, primary care (PC) pharmacists, and health professionals from the psychiatric unit, quality unit, nursing unit management, and direction of the integrated management organizational structure. Mental health units (MHU) and healthcare centers (HC) participated in the program and all patients receiving IERAs in the area were included. The healthcare area has a population of 564,452 inhabitants living in 26 municipalities. The program involved the psychiatrists responsible for the patients, hospital and PC pharmacists, family doctors, and MHU and HC nursing staff.

The procedure for the implementation and development of the IERA Pharmacotherapeutic Follow-up Program in the Healthcare Area was presented to the Healthcare Committee and approved by the heads of the Hospital Pharmacy and Psychiatry Service and the Area Management. The program was launched in February 2015.

According to this program, the responsible psychiatrist directly prescribes the medication using the electronic form in the Silicon® application and indicates where the patient will be given it: MHUs (mental health clinics, day hospital, long-term care unit, or other mental health installations in the area) or HCs. The hospital pharmacist validates the prescription and checks that its indication, dosage, and conditions are in accordance with the summary of product characteristics, and the protocols approved by the regional Pharmacy and Therapeutic Committee (CAFT) and the local Pharmacy and Therapeutic Committee of the area.

In the MHUs, the patient is given an appointment with a member of the nursing staff, who is in charge of ordering the treatment of each patient from the hospital pharmacist each month using calendarlike spreadsheets. In the HC, the PC pharmacist reviews and coordinates patient treatment

liberación prolongada. No se encontraron diferencias en la adherencia entre los medicamentos ni entre frecuencias de administración, pero sí con respecto al centro donde se administraba el medicamento (unidades de salud mental frente a centros de salud), presentando una ligera mayor adherencia los pacientes de las unidades de salud mental (97,6% frente al 91,1%; $p < 0,001$).

Conclusiones: La elevada adherencia conseguida revela que el programa de seguimiento descrito es efectivo. En el futuro son necesarios estudios de mayor duración que confirmen esta tendencia.

and orders the antipsychotics every month from the hospital pharmacist, who sends them directly to the HC.

Dispensing is recorded per patient using Silicon® (i.e. the aforementioned application used for prescription and validation), which is connected to the unique electronic medical record (IANUS). Nursing staff administer the treatments and record them in the medical record (Figure 1). If patients fail to attend their appointments, staff members phone them and attempt to convince them to attend. A mental health integrated program of nursing care is followed in the MHUs.

This study presents the results of the program 3 years after its inception. This study was a prospective observational cross-sectional study that collected data from the patients included in the program over a period of one month.

The data collected were: scheduled appointments, appointments fulfilled, center where the patient had an appointment, and medication and frequency of administration. The medical record number was encrypted in a separate column to prevent access to the patients' personal data. These data were tabulated using FreeOffice Calc, which is the spreadsheet component of the LibreOffice application. No demographic data were collected.

If a patient had several appointments that month they were counted independently, whereas if the patient had no appointment that month (e.g. quarterly IERA), it was not counted. Patients were considered to have adhered to treatment if they had attended their appointments within a margin of ± 7 days.

In the case of patients with appointments in the HCs, the PC pharmacist was responsible for tabulating the data and sending them to the study coordinator.

The hospital management department was asked for the number of patients who received nursing care in the entire area (both specialized care and PC) and the total number of patients with appointments during the same month in order to compare the patients included in the program with the rest of patients who usually attended nursing care services.

Descriptive stratified data analysis was conducted in relation to patient adherence (adherent vs non-adherent). The percentages of adherent patients were calculated and the following groups were compared:

- Patients receiving IERAs in MHUs and other patients attending specialized nursing care services.
- Patients receiving IERAs and other patients attending the HC nursing services.
- Patients receiving IERAs attending the MHUs and those attending the HCs.
- Different drugs.
- Different dosage intervals.

Depending on the case, two-tailed chi-square tests or two-tailed z-tests were conducted using a P value = 0.05 as a cutoff for statistical significance.

Results

A total of 1,073 appointments corresponding to 919 patients were included. Data from 40 HCs and 11 MHUs were collected.

In 95.7% (1,027) of cases, the patients attended the nursing care services for the administration of IERAs. In 98.0% of cases, patients attended other general nursing care services. The results are shown in Table 1. No differences were found in adherence to treatment between the different prescribed medications or between administration frequencies, which varied between 2 weeks and 3 months. However, a significant difference was found in adherence to treatment between patients who

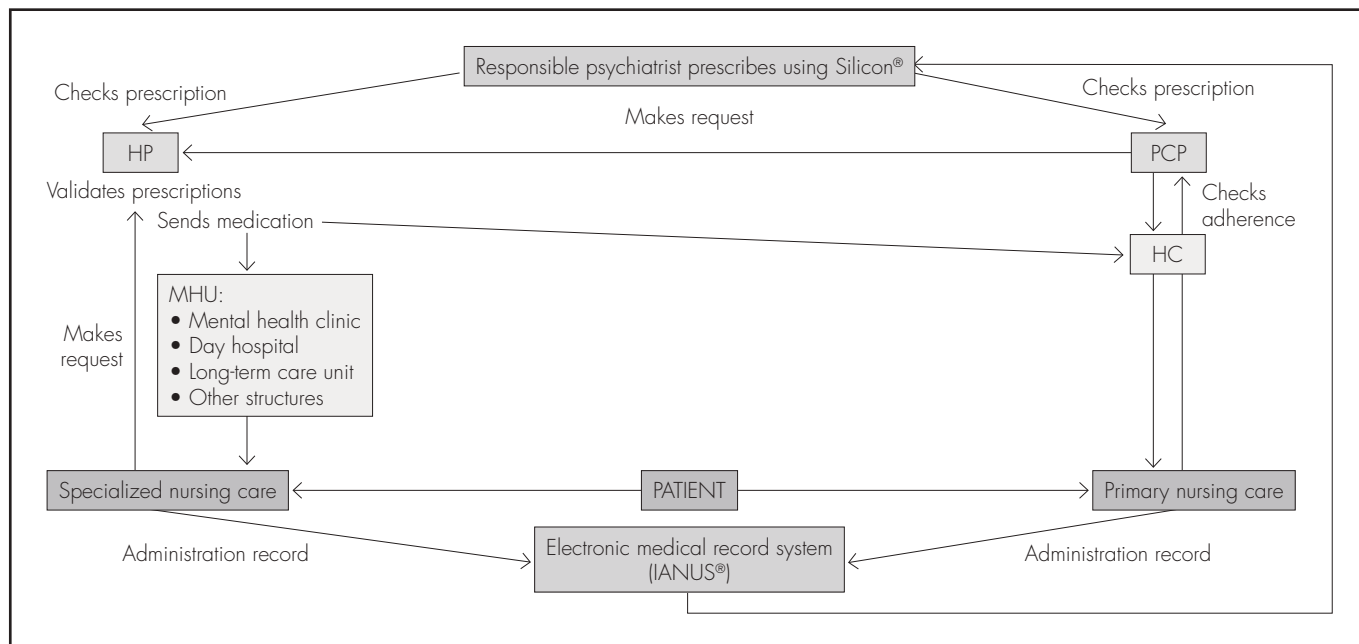


Figure 1. Prescription, dispensation, and administration circuit.
 HC: health centers; HP: hospital pharmacist; MHU: mental health units; PCP: primary care pharmacist.

Table 1. Percentage of patients attending scheduled appointments

	Patients attending appointments, %	Total appointments, (n)
CENTRE		
Nursing care services for IERA at MHU	97.6*. **	757
IERA nursing care services at HC	91.1*.***	316
Other specialized nursing care services	92.4**	8,111
Other primary nursing care services	98.3***	159,903
DRUG (n.s.)		
Zuclopenthixol	96.3	153
Fluphenazine	95.2	176
Risperidone	98.8	199
Paliperidone monthly	94.4	253
Paliperidone quarterly	97.1	39
Aripiprazole	95.8	234
Haloperidol	100.0	17
Olanzapine	100.0	2
DOSING INTERVALS (n.s.)		
Every 14 d	96.5	352
Every 21 d	93.3	102
Every 28 d	95.1	538
Every 30 d	100.0	34
Every 3 mo	100.0	39
Other dosing intervals	100.0	8

* MHU vs HC; $P < 0.001$.
 ** MHU vs specialized care; $P < 0.001$.
 *** HC vs primary care; $P < 0.001$.
 HC: health centers; IERA: injectable extended-release antipsychotics; MHU: mental health units; n.s. = non-significant differences.

received medication in MHUs and those who received it in HCs (97.6% vs 91.1%; $P < 0.001$).

Discussion

The program described has several advantages over the previous system of obtaining a prescription and then dispensing in a community pharmacy. Since its implementation, treatments must be prescribed by a psychiatrist and validated by a pharmacist, which improves safety and adherence to approved protocols and guidelines. The program has contributed to improving integration between hospital pharmacy and PC pharmacy, as well as improving transitional care. There has been a favourable response from the staff involved in the program and many patients have asked to be included following its launch to avoid having to visit the community pharmacy before each nursing appointment.

Patients were considered to have adhered to their scheduled appointments if they attended them within a margin of ± 7 days. The literature^{6,7} defines nonadherent patients as those who stop taking their medication for 7 days over 3 months. No definition that addressed periods of one month was found. Nonadherent patients fulfilled the definition provided in the study, but some patients who were considered to be adherent may have experienced more delays in their appointments or may have even failed to attend in 3 months. Thus, the number of adherent patients was overestimated. The main limitation of this study is its short duration; nevertheless, it provides a snapshot of the current situation.

This study demonstrates the high rate of patient adherence according to the measurement criteria used. The short duration of the study appears not to be sufficient to explain the results obtained. Published rates of lack of adherence to treatment range between 50% and 90%. Marcus *et al.*⁸ conducted a study of oral antipsychotics and IERAs prescribed at hospital discharge and found nonadherence rates (i.e. adherence $< 80\%$ over 6 months) to IERAs of 51.8%, although the sample comprised patients with a history of poor adherence. In Spain, Gutiérrez Casares *et al.*⁹ conducted a prospective study of patients who had their therapeutic strategy changed and found adherence rates (i.e. adherence $> 80\%$ over 3 months) ranging from 79% to 94%.

In a recent review, Arango *et al.*¹⁰ emphasised the importance that these medications are made immediately available once they have been offered to the patient as a therapeutic option and that the Spanish national health service offers them without major restrictions. Accessibility is even higher in the program described, because the patient does not have to get the medication in a community pharmacy before going elsewhere for its administration; instead, it is available in the same place in which it is administered. The Pharmaceutical Management Law of the autonomous region of Galicia states that the functions of primary care pharmacy services are "to dispense medications (...) that require particular supervision and the control of a multidisciplinary team", thereby supporting the implementation of similar programs throughout the region.

The adherence rate was significantly higher among patients who attended their MHU than among those who attended HCs. This difference could be explained by the mental health integrated care program implemented in the MHUs, the specialist nursing staff, and by the proximity and accessibility of the psychiatrist. However, the difference was small.

The users of the HC nursing services (non-IERA users) had higher adherence rates than those included in the program ($P < 0.001$). In the case of the non-IERA users, this finding could be due to the fact that most of these appointments are requested at very short notice to solve immediate problems (and this is not the case for patients receiving IERAs, who are usually given appointments 4 weeks in advance), or it could be due to

the different health care provision offered. In contrast, adherence to appointments was higher among patients receiving IERAs attending MHUs than among non-IERA patients with appointments in specialized nursing care. The difference was statistically significant ($P < 0.001$) given the volume of appointments studied.

These results have the advantage of not being due to any special intervention aimed at increasing adherence: thus, it can be assumed that they reflect what happens in clinical practice as the result of a program that has been running for 3 years. Maintaining the usual working activities was a key aspect for the validity of the data obtained, and thus we strongly encouraged all staff to avoid making any changes to their procedures during the month of data collection.

The major strength of this study is its large sample size. A literature search did not find any study on adherence that included such a large sample of patients, that measured adherence in such an objective manner (i.e. the nursing record that the medication had been administered), and that did not influence the patients' habitual attitude. Thus, the data obtained had high external validity. Furthermore, the patients included in the program were those considered by their psychiatrist to have medication adherence problems and therefore could benefit from IERAs. The main limitations of the study are that adherence was defined using a less strict criterion than that used in other studies. Moreover, as it is a descriptive noncomparative study, it cannot be concluded that the implemented program is better than other strategies to promote adherence.

In conclusion, the high adherence rate shows that the program described is effective. Further long-term studies are needed to confirm this trend.

Funding

No funding.

Acknowledgements

We would like to thank all the mental health nursing personnel, primary care pharmacists, and psychiatrists of the EOXI Vigo who are actively involved in the program and participated in collecting the data needed for this study. We also thank the staff of the Quality department for their contribution to designing the program protocol and the Management control staff for providing us with the data needed for the study.

Conflict of interests

No conflict of interests.

Contribution to the scientific literature

The program described achieves very good adherence to treatment among patients treated with injectable extended-release antipsychotics. These patients are typically considered to be bad adherers. However, adherence is a determinant of clinical results among these patients and their health costs are very high. The data obtained had high external validity due to the large sample used and the objective manner in which adherence was measured. A literature search did not find any study that included such a large sample.

A 95.7% adherence score among 919 patients confirms the usefulness of a strategy that can be implemented in other health areas and health systems.

Bibliography

1. Consenso Español de Expertos para Recomendaciones de Actuación en el Tratamiento de la Esquizofrenia [monograph on Internet]. Madrid: Sociedad Española de Psiquiatría; 2000 [accessed 13/12/2018]. Available at: <http://www.p3-info.es/PDF/SEP.pdf>
2. Pérez Escudero A, Gil Molina S, Pina Camacho L, García-Cabeza I. Psicofarmacología de la psicosis: elección del fármaco, adherencia al tratamiento y nuevos horizontes. *Clin Salud*. 2010;21(3):271-83.
3. Roca M, Cañas F, Olivares J, Rodríguez A, Giner J. Treatment Adherence in Schizophrenia. Spanish Clinical Consensus. *Actas Esp Psiquiatr*. 2007;35:1-6.
4. Warikoo N, Chakrabarti S, Grover S. Adherence and continuation of treatment with first-and second-generation antipsychotics in schizophrenia. *Indian J Psychol Med*. 2014;36(1):33-9.
5. Vázquez-Mourelle R, Durán Parrondo C, López-Pardo Pardo E, Carracedo-Martínez E. Eficiencia del programa de seguimiento farmacoterapéutico de antipsicóticos parenterales de acción prolongada en el área sanitaria de Santiago de Compostela. *Gac Sanit*. 2016;30(1):73-6.
6. Acosta FJ, Hernández JL, Pereira J, Herrera J, Rodríguez CJ. Medication adherence in schizophrenia. *World J Psychiatr*. 2012;2(5):74-82.
7. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, Scott J, Carpenter D, Ross R, *et al.*; Expert Consensus Panel on Adherence Problems in Serious and Persistent Mental Illness. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *J Clin Psychiatry*. 2009;70 Suppl 4:1-46; quiz 47-8.
8. Marcus SC, Zummo J, Pettit AR, Stoddard J, Doshi JA. Antipsychotic adherence and rehospitalization in schizophrenia patients receiving oral versus long-acting injectable antipsychotics following hospital discharge. *J Manag Care Spec Pharm*. 2015;21(9):754-69.
9. Gutiérrez Casares JR, Cañas F, Alonso Escolano D, Hidalgo Borrajo R, Rodríguez Morales A. Adherence to treatment and therapeutic strategies in schizophrenic patients: the ADHERE study. *CNS Spectr*. 2010;15(5):327-38.
10. Arango C, Baeza I, Bernardo M, Cañas F, de Dios C, Díaz-Marsá M, *et al.* Antipsicóticos inyectables de liberación prolongada para el tratamiento de la esquizofrenia en España. *Rev Psiquiatr Salud Ment* [journal on Internet]. 2018 [accessed 13/12/2018]. DOI: 10.1016/j.rpsm.2018.03.006. Available at: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-psiquiatria-salud-mental-286-linkresolver-antipsicoticos-inyectables-liberacion-prolongada-el-S1888989118300405>



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Situación actual del farmacéutico de hospital en las unidades de cuidados intensivos a nivel nacional

Nationwide current situation of hospital pharmacists in intensive care units

Marta Valera-Rubio¹, Esther Domingo-Chiva², Irene Aquerreta-González³, Leonor Perriñez-Párraga⁴, Jesús Ruiz-Ramos⁵, Dolors Soy-Muner⁶, Grupo de Trabajo Farmacéuticos de Medicina Intensiva y pacientes críticos (FarMIC)

¹Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España. ²Servicio de Farmacia, Gerencia de Atención Integrada de Albacete, España. ³Servicio de Farmacia, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España. ⁴Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España. ⁵Servicio de Farmacia, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España. ⁶Servicio de Farmacia, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Autor para correspondencia

Marta Valera Rubio
Hospital Universitario Virgen de la Victoria
Campus de Teatinos s/n
29010, Málaga, España.

Correo electrónico:
marta_valera@hotmail.com

Recibido el 27 de enero de 2019;
aceptado el 3 de julio de 2019.
DOI: 10.7399/fh.11215

Cómo citar este trabajo

Valera-Rubio M, Domingo-Chiva E, Aquerreta-González I, Perriñez-Párraga L, Ruiz-Ramos J, Soy-Muner D, Grupo de Trabajo Farmacéuticos de Medicina Intensiva y pacientes críticos (FarMIC). Situación actual del farmacéutico de hospital en las unidades de cuidados intensivos a nivel nacional. *Farm Hosp*. 2019;43(6):182-6.

Resumen

Objetivo: Describir la situación actual del farmacéutico de hospital en las unidades de cuidados intensivos, su actividad asistencial, docente e investigadora.

Método: Estudio multicéntrico, prospectivo mediante encuesta difundida por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, la cual constaba de varios apartados: datos personales y del hospital, características del hospital, implicación del farmacéutico en la unidad de cuidados intensivos y docencia.

Resultados: Se obtuvieron 58 encuestas completadas. El número de farmacéuticos implicados en unidades de cuidados intensivos era 1 en el 77,6% de los casos, atendiendo una media de 30,8 camas (5-70). La experiencia en la unidad de cuidados intensivos del farmacéutico fue de 5 años de mediana (2 meses-25 años). La asistencia al pase de visita o cambios de guardia fue entre "nunca" en un 36,2% a "diariamente" en un 22,4%. El 93,1% de los encuestados reportaron dedicación a tiempo parcial en la unidad de cuidados intensivos. Respecto a actividades desarrolladas, entre el 40-60% gestiona estupefacientes, docencia en unidad de cuidados intensivos, conciliación y seguridad; entre el 60-80% abarca nutrición clínica, protocolización, optimización de antibióticos y farmacocinética, y un 84,5% realizan seguimiento farmacoterapéutico. Un 77,6% cuenta con formación sanitaria especializada, rotando los residentes en la unidad de cuidados intensivos en un 86% de los casos.

PALABRAS CLAVE

Farmacéutico de hospital; Cuidados críticos; Unidad de cuidados intensivos.

KEYWORDS

Hospital pharmacist; Critical care; Intensive care unit.

Abstract

Objective: To describe the current situation of the hospital pharmacist in intensive care units and their activity in care, in teaching and in research.

Method: Multicenter and prospective study through a survey disseminated by the Spanish Society of Hospital Pharmacy, which consisted of several sections: personal and hospital's data, hospital's characteristics, pharmacist's involvement in intensive care units and teaching.

Results: A number of 58 completed surveys were obtained. The number of pharmacists involved in intensive care units was 1 in 77.6% of cases, assisting an average of 30.8 beds (5-70). Experience of pharmacists in the intensive care unit was 5 years on average (2 months-25 years). Visitor's pass assistance and shift changes were between "never" by 36.2% to "daily" by 22.4%. Out of respondents, 93.1% reported a part-time intensive care unit involvement. Regarding activities undertaken, between 40-60% of pharmacists manage narcotics, teaching at intensive care unit, conciliation and safety. Between 60-80%, pharmacists cover clinical nutrition, notarization, optimization of pharmacokinetics and antibiotics; and 84.5% perform pharmacotherapy follow-up. Out of the surveyed pharmacists, 77.6% have specialized medical training, rotating intensive care unit residents in 86% of cases.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Conclusiones: La mayor parte de los hospitales encuestados cuenta con un solo farmacéutico a tiempo parcial en estas unidades. Con objeto de mejorar la calidad de la atención farmacéutica del paciente crítico sería necesario ampliar la dedicación en tiempo y personal respecto a la situación actual y que más centros incluyan al farmacéutico en las unidades de cuidados intensivos hospitalarias.

Introducción

El farmacéutico es un miembro esencial en el equipo sanitario multidisciplinar y se ha demostrado que contribuye significativamente a la optimización de la farmacoterapia y a la prevención de errores de medicación¹. La unidad de cuidados intensivos (UCI) es una de las áreas que se benefician en mayor medida de la incorporación de un farmacéutico al equipo asistencial debido a las características de los pacientes críticos, que presentan una enfermedad grave, fallo multiorgánico y múltiples comorbilidades que requieren un tratamiento farmacoterapéutico complejo. El empleo de medicamentos de alto riesgo y la susceptibilidad de los pacientes hace que los errores de medicación tengan consecuencias más graves que en otras plantas de hospitalización².

En el año 2000, un grupo de trabajo de la Society of Critical Care Medicine y el American College of Clinical Pharmacy definió el nivel de práctica clínica y habilidades especializadas que deben caracterizar al farmacéutico de UCI como clínico, educador, investigador y gestor, y estableció los requerimientos fundamentales, deseables y óptimos tanto de los servicios de farmacia como del personal para la provisión de atención farmacéutica a pacientes críticos³. Del mismo modo, el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) estableció la optimización de los tratamientos farmacoterapéuticos como un componente esencial del cuidado del paciente, que comprende diversas facetas de la práctica farmacéutica, como la conciliación de la medicación, la revisión de los tratamientos, la monitorización de su seguridad y el desarrollo de sistemas de apoyo para la toma de decisiones clínicas⁴.

En un estudio llevado a cabo en 2015 que incluía 279 UCI del Reino Unido, se observó que un 96,6% de las mismas tenía al menos un farmacéutico en su dotación de personal asistencial. Además, en dicho estudio se observó que los farmacéuticos dedicaban un 24,5% de su jornada a los pases de visita multidisciplinarios, un 58,5% de la jornada a la revisión independiente de los pacientes y tratamientos y el 17% restante a otras actividades vinculadas al ámbito de los cuidados intensivos⁵.

En los estudios disponibles hasta la fecha se pone de manifiesto que la intervención del farmacéutico en las UCI resulta relevante, debido a que ha demostrado tener un impacto positivo tanto a nivel clínico como económico. Los resultados obtenidos demuestran que las intervenciones farmacéuticas en relación con la optimización de los tratamientos están vinculadas a una mejoría significativa del cuidado del paciente y a una reducción en la duración de la estancia en la UCI, en la incidencia de eventos adversos y en la mortalidad⁶⁻¹². En España, desde el año 2000 se han ido incorporando paulatinamente farmacéuticos a diversas áreas clínicas del hospital, pero la integración en las UCI había estado limitada a algunos hospitales concretos. En los cinco últimos años ha crecido el número de farmacéuticos que se han incorporado a las UCI y por ese motivo en el año 2018 se creó el grupo de trabajo Farmacéuticos de Medicina Intensiva y pacientes críticos (FarMIC) dentro de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). El objetivo fundamental de este grupo es reunir a aquellos farmacéuticos que, a través de su experiencia de trabajo en la UCI puedan compartir conocimientos con otros compañeros fomentando la actividad asistencial, la docencia y la investigación en este campo. Al constituirse el grupo se planteó la necesidad de obtener un mapa de la situación actual del papel del farmacéutico de hospital en las UCI de España que sirviera como punto de partida de la actividad del grupo.

El principal objetivo de este estudio es describir la situación actual del papel del farmacéutico de hospital en las UCI, su presencia y su actividad asistencial, docente e investigadora.

Métodos

Estudio multicéntrico, prospectivo, impulsado y realizado mediante encuesta por el grupo de trabajo FarMIC de la SEFH, a través de la platafor-

Conclusions: Most of the surveyed hospitals have one part-time pharmacist in these units. In order to improve the quality of pharmaceutical care of critically ill patients, it would be necessary to extend the involvement in time and staff, regarding the current situation, and a greater number of hospitals should include pharmacists in hospital intensive care units.

ma virtual de formularios de Google®, que se dirigió a la lista de distribución de correo electrónico de la SEFH junto con una carta explicando el porqué de dicha encuesta y unas breves instrucciones para cumplimentarla adecuadamente. La encuesta se realizó durante el mes de abril de 2018 y su cumplimentación fue completamente voluntaria y sin compensación económica.

El cuestionario consistía en una serie de preguntas semiabiertas o cerradas, formuladas de forma clara y concisa, y fáciles de contestar. Constaba de varios apartados o secciones, que incluían: datos personales y del hospital donde el encuestado ejerce como farmacéutico; número y características de la/s UCI del hospital; implicación del farmacéutico en la UCI (considerando para su valoración el número de farmacéuticos, las tareas concretas que desarrolla, el tiempo de dedicación y el tiempo de experiencia); docencia a farmacéuticos internos residentes (rotaciones, becarios, rotantes externos), y actividades de investigación desarrolladas junto con el equipo multidisciplinar de la UCI. El detalle de dicha encuesta se presenta en el Anexo I.

Las respuestas obtenidas se recogieron en una base de datos creada a tal fin en Excel®, de acceso restringido a los investigadores del estudio. Se analizaron de manera global y por separado cada una de las preguntas formuladas.

Se realizó un análisis descriptivo de las respuestas, presentando las variables cualitativas en porcentaje y las cuantitativas como media (\pm desviación estándar), en el caso de que se distribuyan según una ley normal, y como mediana y rango intercuartil si no lo cumplían.

Resultados

Se obtuvieron 58 encuestas completadas pertenecientes a 56 hospitales. La distribución geográfica fue la representada en la figura 1.

Los datos obtenidos de las encuestas contestadas procedían de hospitales con diferente número de camas, tal y como muestra la figura 2.

Basándose en los resultados, las características del tipo de UCI referenciadas se distribuyen según la tabla 1.

En cuanto al número de farmacéuticos implicados con actividad desarrollada en UCI fue de 1 en el 77,6% de los casos, 2 en el 15,5% y 3 en el 6,9%; atendiendo una media de 30,8 camas por farmacéutico (5-70). La experiencia profesional de éstos en actividades de farmacia clínica en medicina intensiva varió entre 2 meses a 25 años, mediana de 5 años.

La asistencia al pase de visita o a los cambios de guardia se muestra en la tabla 2.

El 93,1% de los encuestados reportaron una dedicación a tiempo parcial en la UCI, siendo la media de $2,7 \pm 1,7$ horas diarias. Un 8,6% de los encuestados cuenta con becario de colaboración en la UCI para la realización de la actividad.

Las actividades desarrolladas por los farmacéuticos sobre atención farmacéutica en el paciente crítico se muestran en la tabla 3. En resumen, menos de un 40% se dedica a investigación y/o innovación; entre el 40-60% gestiona estupefacientes, docencia al personal de UCI, conciliación y seguridad; entre el 60-80% abarca nutrición clínica, protocolización, programas de optimización de uso de antimicrobianos y farmacocinética, y un 84,5% de los encuestados realizan validación y seguimiento farmacoterapéutico.

Un 77,6% de los hospitales encuestados cuentan con docencia para farmacéuticos internos residentes, rotando los residentes en la UCI en un 86% de los casos. En el 46,6% se aceptan rotaciones externas de residentes de otros centros.

Tabla 1. Características del tipo de unidad de cuidados intensivos

Tipo de UCI	%
Polivalente	96,6
Quirúrgica	43,1
Neurocríticos	22,4
Traumatología	19,0
Quemados	10,3
Pediátrica/Neonatal	8,6
Trasplantes	6,9
Cardíaca	5,2
Respiratorio	3,4

UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tabla 2. Asistencia por parte del farmacéutico al pase de visita y/o cambios de guardia

Nunca	36,2%
Puntualmente	20,7%
2-3 veces/semana	20,7%
Diario	22,4%

Tabla 3. Actividades desarrolladas por los encuestados sobre atención farmacéutica en el paciente crítico

Actividad	N	%
Farmacoterapia (validación y seguimiento)	49	84,5
Farmacocinética clínica	39	67,2
Participación en protocolos terapéuticos	39	67,2
PROA	38	65,5
Nutrición artificial	38	65,5
Conciliación	34	58,6
Seguridad – ISO – Farmacovigilancia	27	46,6
Docencia para el personal de UCI	27	46,6
Control de estupefacientes	25	43,1
Estudios de investigación en pacientes críticos	22	37,9
Participación en actividades de innovación	19	32,8

ISO: International Organization for Standardization; PROA: programa de optimización de uso de antimicrobianos; UCI: unidad de cuidados intensivos.

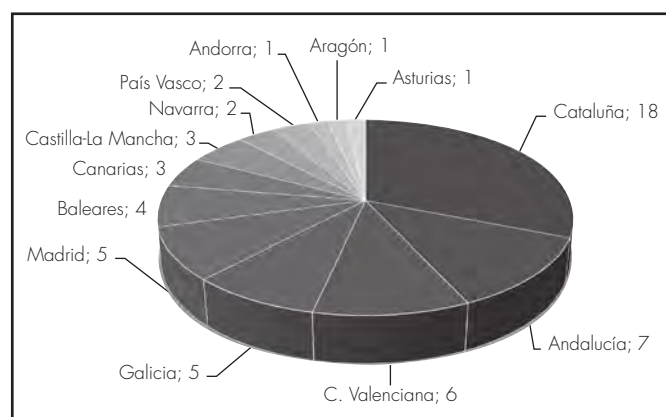


Figura 1. Distribución geográfica de las encuestas recibidas.

Discusión

De acuerdo con los resultados de nuestra encuesta, la presencia y actividad del farmacéutico hospitalario en las UCI se distribuye irregularmente entre los hospitales de nuestro entorno. La existencia o no del farmacéutico en estas unidades y su número varía mucho entre centros hospitalarios distintos de una misma comunidad autónoma, y las diferencias son aún mayores si se compara entre comunidades autónomas.

Desde hace más de 40 años, la figura del farmacéutico como miembro del equipo de las unidades de pacientes críticos se ha asentado^{13,14}. Son múltiples las tareas que puede desempeñar un farmacéutico en la atención al paciente crítico¹⁵, incluyendo la validación del perfil farmacoterapéutico global, el aumento de la adherencia a las guías clínicas, actividades de optimización de la terapia antimicrobiana, la conciliación del tratamiento al ingreso y al alta, el ajuste de dosis a diversos procesos clínicos, la valoración y el seguimiento nutricional, así como la participación en diversas comisiones multidisciplinares de trabajo dentro del hospital. Sin embargo, según los resultados obtenidos, la distribución y relevancia de las distintas actividades del farmacéutico en estas unidades en España difieren de la clasificación que presentaron la American College of Clinical Pharmacy, junto a la Society of Critical Care Medicine en su documento de posicionamiento respecto a las actividades esenciales, deseables y óptimas que debería llevar a cabo un farmacéutico en las unidades de pacientes críticos³.

Hasta la fecha, el grado de implantación de los farmacéuticos en las UCI de nuestro país era desconocida. Los resultados del presente estudio han demostrado que la mayor parte de los centros cuenta con un solo farmacéutico a tiempo parcial, siendo complementado temporalmente con un becario o residente, lo que supone la realización de una gran cantidad de tareas clínicas con recursos claramente insuficientes. Cabe destacar que en los hospitales de nuestro entorno, la optimización del uso de antimicrobianos, la docencia a farmacéuticos internos residentes, las actividades de nutrición clínica y la monitorización farmacocinética son las actividades realizadas con más frecuencia por los farmacéuticos encuestados, siendo la más extendida la validación del tratamiento farmacológico. La revisión y adecuación de la farmacoterapia de los pacientes críticos por parte del farmacéutico permite reducir la estancia y ahorrar costes según múltiples estudios^{9,16}. Por otro lado, la gestión de estupefacientes y la participación en estudios de investigación/innovación de la unidad han sido las actividades con un menor grado de implantación.

Cabe destacar que la implicación en actividades de seguridad del paciente ha sido inferior al 50%. Dado el elevado riesgo de errores de medicación en este grupo de pacientes complejos y sus potenciales consecuencias sobre el mismo^{17,19}, es sin duda una tarea pendiente en nuestros centros marcar el objetivo de incrementar la participación del farmacéutico en el desarrollo de estrategias para garantizar la seguridad del paciente. Las experiencias descritas sobre participación del farmacéutico en actividades dirigidas a la seguridad en diferentes UCI han demostrado su capacidad para reducir errores de medicación^{8,20,21}. De hecho, diversas guías de seguridad del paciente crítico recomiendan la implicación del farmacéutico en estas actividades como una acción deseable^{22,23}.

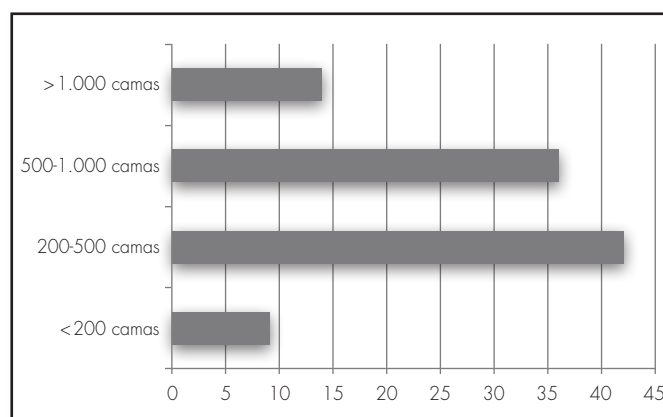


Figura 2. Características del tipo de hospital.

Anexo I: ENCUESTA MAPA FH en UCI**Sección 1: Descripción del centro y UCI**

Dirección de correo electrónico:

Nombre y apellidos:

Centro de trabajo:

Características del hospital:	<input type="checkbox"/> Hospital primario	<input type="checkbox"/> Hospital secundario	<input type="checkbox"/> Hospital terciario	
Número de camas del hospital:	<input type="checkbox"/> < 200	<input type="checkbox"/> 201-500	<input type="checkbox"/> 501-1.000	<input type="checkbox"/> > 1.000
Tipos de UCI que hay en su centro:	<input type="checkbox"/> UCI general	<input type="checkbox"/> UCI médica	<input type="checkbox"/> UCI quirúrgica	
	<input type="checkbox"/> UCI coronaria	<input type="checkbox"/> UCI neurocríticos	<input type="checkbox"/> UCI trasplantes	
	<input type="checkbox"/> UCI traumatología	<input type="checkbox"/> UCI quemados	<input type="checkbox"/> Otra	
Número de camas de cada UCI y farmacéutico por UCI:				
Número de camas/UCI y FH/UCI:				

Sección 2: Experiencia y tareas del farmacéutico en UCI

Tiempo de experiencia en UCI:					
Asistencia a pases de visita:	<input type="checkbox"/> Sí, todos los días	<input type="checkbox"/> Sí, de 2 a 3 veces por semana			
	<input type="checkbox"/> Sí, puntualmente	<input type="checkbox"/> No			
Dedicación:	<input type="checkbox"/> Total	<input type="checkbox"/> A tiempo parcial			
Dedicación (horas/día):					
Número de farmacéuticos adjuntos que trabajan en la UCI:	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> Otros
Tareas que se desarrollan:	<input type="checkbox"/> Farmacocinética clínica				
	<input type="checkbox"/> Nutrición artificial				
	<input type="checkbox"/> PROA				
	<input type="checkbox"/> Seguridad – ISO – Farmacovigilancia				
	<input type="checkbox"/> Farmacoterapia (validación y seguimiento)				
	<input type="checkbox"/> Conciliación				
	<input type="checkbox"/> Participación en protocolos terapéuticos				
	<input type="checkbox"/> Docencia para el personal de la UCI				
	<input type="checkbox"/> Estudios de investigación en pacientes críticos				
	<input type="checkbox"/> Participación en actividades de innovación				
<input type="checkbox"/> Control de estupefacientes					
<input type="checkbox"/> Otras					

Sección 3: Docencia FIR

Su hospital cuenta con docencia FIR:	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO
Realizan los residentes FIR una rotación en UCI:	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO
En caso afirmativo, cuánto tiempo rotan:		
Cuenta con becario de colaboración en UCI:	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO
En caso afirmativo, cuánto tiempo al año:		
Aceptan rotaciones externas de residentes FIR de otros centros:	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO
En caso afirmativo, por cuánto tiempo:		

Entre las limitaciones de nuestro estudio se encuentran la metodología de envío de datos para contestación voluntaria mediante correo electrónico. Es conocido que aquellos centros con mayor actividad tienen tendencia a participar de forma más activa en la respuesta a las encuestas que otros centros, por lo que la actividad de los farmacéuticos en las UCI de nuestro país podría ser inferior a la mostrada en los resultados. No obstante, la distribución homogénea de los hospitales que respondieron a la misma, tanto en tamaño como en complejidad, permiten recoger una amplia variedad de centros en cuanto a recursos y tiempo disponible, lo que permite constatar adecuadamente el tipo de actividades realizadas sobre el paciente crítico en nuestro entorno.

En resumen, la participación del farmacéutico en las unidades de críticos es irregular en los hospitales de nuestro país. Con objeto de mejorar la calidad de la atención farmacéutica al paciente crítico, es imprescindible un aumento de la dedicación en tiempo y personal respecto a la situación actual y que más centros incluyan la figura del farmacéutico en los equipos multidisciplinares de atención a pacientes de UCI.

Financiación

Sin financiación.

Bibliografía

- Khalili H, Karimzadeh I, Mirzabeigi P, Dashti-Khavidaki S. Evaluation of clinical pharmacist's interventions in an infectious diseases ward and impact on patient's direct medication cost. *Eur J Intern Med.* 2013;24:227-33. DOI: 10.1016/j.ejim.2012.11.014
- Lisha J, Annalakshmi V, Maria J, Padmini D. Adverse Drug Reactions in Critical Care Setting: A Systematic Review. *Curr Drug Saf.* 2017;12(3):147-61. DOI: 10.2174/1574886312666170710192409
- Rudis MJ, Brandl KM. Position paper on critical care pharmacy services. Society of Critical Care Medicine and American College of Clinical Pharmacy Task Force on Critical Care Pharmacy Services. *Crit Care Med.* 2000;28:3746-50. DOI: 10.1097/00003246-200011000-00037
- Medicines optimisation: the safe and effective use of medicines to enable the best possible outcomes [Internet]. Manchester: National Institute for Health and Care Excellence; 2015 [consultado 23/10/2017]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng5>
- Borthwick M, Barton G, Bourne RS, McKenzie C. Critical care pharmacy workforce: UK deployment and characteristics in 2015. *Int J Pharm Pract.* 2018;26:325-33. DOI: 10.1111/ijpp.12408
- Jiang SP, Xu YY, Ping-Yang B, Wu WF, Zhang XG, Lu XY, et al. Improving antimicrobial dosing in critically ill patients receiving continuous venovenous hemofiltration and the effect of pharmacist dosing adjustment. *Eur J Intern Med.* 2014;25:930-5. DOI: 10.1016/j.ejim.2014.08.001
- Kopp BJ, Mirsan M, Erstad BL, Duby JJ. Cost implications of and potential adverse events prevented by interventions of a critical care pharmacist. *Am J Health Syst Pharm.* 2007;64:2483-7. DOI: 10.2146/ajhp060674
- Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JJ, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA.* 1999;282:267-70. DOI: 10.1001/jama.282.3.267
- Maclaren R, Bond CA, Martin SJ, Fike D. Clinical and economic outcomes of involving pharmacists in the direct care of critically ill patients with infections. *Crit Care Med.* 2008;36:3184-9. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31818f2269
- Montazeri M, Cook DJ. Impact of a clinical pharmacist in a multidisciplinary intensive care unit. *Crit Care Med.* 1994;22:1044-8. DOI: 10.1097/00003246-199406000-00027
- Saokaew S, Maphanta S, Thangsomboon P. Impact of pharmacist's interventions on cost of drug therapy in intensive care unit. *Pharm Pract (Granada).* 2009;7:81-7. DOI: 10.4321/S1886-36552009000200003
- Shulman R, McKenzie CA, Landa J, Bourne RS, Jones A, Borthwick M, et al. Pharmacist's review and outcomes: Treatment-enhancing contributions tallied, evaluated, and documented (PROTECTED-UK). *J Crit Care.* 2015;30:808-13. DOI: 10.1016/j.jcrr.2015.04.008
- Horn E, Jacobi J. The critical care clinical pharmacist: evolution of an essential team member. *Crit Care Med.* 2006;34(3 Suppl):S46-51.
- Erstad BL, Haas CE, O'Keefe T, Hokula CA, Parrinello K, Theodorou AA. Interdisciplinary patient care in the intensive care unit: focus on the pharmacist. *Pharmacotherapy.* 2011;31:128-37.
- Jurado LV, Steelman JD. The role of the pharmacist in the intensive care unit. *Crit Care Nurs Q.* 2013;36:407-14.
- Louzon P, Jennings H, Ali M, Kraisinger M. Impact of pharmacist management of pain, agitation, and delirium in the intensive care unit through participation in multidisciplinary bundle rounds. *Am J Health Syst Pharm.* 2017;74:253-62.
- Foster MJ, Gary JC, Sooryanarayana SM. Direct Observation of Medication Errors in Critical Care Setting: A Systematic Review. *Crit Care Nurs Q.* 2018;41:76-92.
- Machotka O, Manak J, Kubena A, Vlcek J. Incidence of intravenous drug incompatibilities in intensive care units. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2015;159:652-6.
- Valentin A, Capuzzo M, Guidet B, Moreno R, Metnitz B, Bauer P, et al. Errors in administration of parenteral drugs in intensive care units: multinational prospective study. *BMJ.* 2009;338:b814.
- Cuesta López I, Sánchez Cuervo M, Candela Toha Á, Benedí González J, Bermejo Vicedo T. Impact of the implementation of vasoactive drug protocols on safety and efficacy in the treatment of critically ill patients. *J Clin Pharm Ther.* 2016;41:703-10.
- Wang T, Benedict N, Olsen KM, Luan R, Zhu X, Zhou N, et al. Effect of critical care pharmacist's intervention on medication errors: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Crit Care.* 2015;30:1101-6.
- Kane-Gill SL, Dasta JF, Buckley MS, Devabhaktuni S, Liu M, Cohen H, et al. Executive Summary: Clinical Practice Guideline: Safe Medication Use in the ICU. *Crit Care Med.* 2017;45:1546-51.
- Kane-Gill S, Weber RJ. Principles and practices of medication safety in the ICU. *Crit Care Clin.* 2006;22:273-90.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Aportación a la literatura científica

La actividad del farmacéutico en las unidades de cuidados intensivos está ampliamente extendida en distintos países, estando implicado en diferentes actividades, tanto de optimización del tratamiento farmacoterapéutico como de seguridad del paciente y de formación a profesionales sanitarios, habiendo demostrado una mejora en resultados clínicos y económicos. No obstante, el grado de implicación en las unidades de cuidados intensivos de los hospitales de nuestro entorno es desconocido.

Este estudio presenta por primera vez en nuestro país el grado de implantación de los farmacéuticos hospitalarios en las unidades de cuidados intensivos, observándose una gran diversidad en las actividades realizadas en las mismas, así como en el tiempo dedicado a la atención farmacéutica del paciente crítico.



ORIGINALS

Bilingual edition English/Spanish

Nationwide current situation of hospital pharmacists in intensive care units

Situación actual del farmacéutico de hospital en las unidades de cuidados intensivos a nivel nacional

Marta Valera-Rubio¹, Esther Domingo-Chiva², Irene Aquerreta-González³, Leonor Perriñez-Párraga⁴, Jesús Ruiz-Ramos⁵, Dolors Soy-Muner⁶, FarMIC Work group (Pharmacists of Intensive Care and critically ill patients)

¹Pharmacy Service, Virgen de la Victoria University Hospital, Málaga. Spain. ²Pharmacy Service, Integrated Care Management of Albacete. Spain. ³Pharmacy Service, University Hospital of Navarra, Pamplona. Spain. ⁴Pharmacy Service, Son Espases University Hospital, Palma de Mallorca. Spain. ⁵Pharmacy Service, La Fe University Hospital, Valencia. Spain. ⁶Pharmacy Service, Clínic Hospital, Barcelona. Spain.

Author of correspondence

Marta Valera Rubio
Hospital Universitario Virgen de la Victoria
Campus de Teatinos s/n
29010, Málaga, Spain.

Email:
marta_valera@hotmail.com

Received 27 January 2019;
Accepted 3 July 2019.
DOI: 10.7399/fh.11215

How to cite this paper

Valera-Rubio M, Domingo-Chiva E, Aquerreta-González I, Perriñez-Párraga L, Ruiz-Ramos J, Soy-Muner D, FarMIC Work group (Pharmacists of Intensive Care and critically ill patients). Nationwide current situation of hospital pharmacists in intensive care units. Farm Hosp. 2019;43(6):182-6.

Abstract

Objective: To describe the current situation of the hospital pharmacist in intensive care units and their activity in care, in teaching and in research.

Method: Multicenter and prospective study through a survey disseminated by the Spanish Society of Hospital Pharmacy, which consisted of several sections: personal and hospital's data, hospital's characteristics, pharmacist's involvement in intensive care units and teaching.

Results: A number of 58 completed surveys were obtained. The number of pharmacists involved in intensive care units was 1 in 77.6% of cases, assisting an average of 30.8 beds (5-70). Experience of pharmacists in the intensive care unit was 5 years on average (2 months-25 years). Visitor's pass assistance and shift changes were between "never" by 36.2% to "daily" by 22.4%. Out of respondents, 93.1% reported a part-time intensive care unit involvement. Regarding activities undertaken, between 40-60% of pharmacists manage narcotics, teaching at intensive care unit, conciliation and safety. Between 60-80%, pharmacists cover clinical nutrition, notarization, optimization of pharmacokinetics and antibiotics; and 84.5% perform pharmacotherapy follow-up. Out of the surveyed pharmacists, 77.6% have specialized medical training, rotating intensive care unit residents in 86% of cases.

Resumen

Objetivo: Describir la situación actual del farmacéutico de hospital en las unidades de cuidados intensivos, su actividad asistencial, docente e investigadora.

Método: Estudio multicéntrico, prospectivo mediante encuesta difundida por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, la cual constaba de varios apartados: datos personales y del hospital, características del hospital, implicación del farmacéutico en la unidad de cuidados intensivos y docencia.

Resultados: Se obtuvieron 58 encuestas completadas. El número de farmacéuticos implicados en unidades de cuidados intensivos era 1 en el 77,6% de los casos, atendiendo una media de 30,8 camas (5-70). La experiencia en la unidad de cuidados intensivos del farmacéutico fue de 5 años de mediana (2 meses-25 años). La asistencia al pase de visita o cambios de guardia fue entre "nunca" en un 36,2% a "diariamente" en un 22,4%. El 93,1% de los encuestados reportaron dedicación a tiempo parcial en la unidad de cuidados intensivos. Respecto a actividades desarrolladas, entre el 40-60% gestiona estupefacientes, docencia en unidad de cuidados intensivos, conciliación y seguridad; entre el 60-80% abarca nutrición clínica, protocolización, optimización de antibióticos y farmacocinética, y un 84,5% realizan seguimiento farmacoterapéutico. Un 77,6% cuenta con formación sanitaria especializada, rotando los residentes en la unidad de cuidados intensivos en un 86% de los casos.

KEYWORDS

Hospital pharmacist; Critical care; Intensive care unit.

PALABRAS CLAVE

Farmacéutico de hospital; Cuidados críticos; Unidad de cuidados intensivos.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Conclusions: Most of the surveyed hospitals have one part-time pharmacist in these units. In order to improve the quality of pharmaceutical care of critically ill patients, it would be necessary to extend the involvement in time and staff, regarding the current situation, and a greater number of hospitals should include pharmacists in hospital intensive care units.

Introduction

Pharmacists are essential members of the multidisciplinary healthcare team, and it has been shown to significantly contribute to optimizing pharmacotherapy and prevention of medication errors¹. The intensive care unit (ICU) is one of the areas that benefit most from the incorporation of a pharmacist into the care team due to the characteristics of critically ill patients, who have a severe disease, multiple organ failure and multiple comorbidities, requiring a complex pharmacotherapeutic treatment. The use of high-risk medications and the susceptibility of patients makes medication errors have more serious consequences than in other hospitalization floors².

In 2000, a work group of the Society of Critical Care Medicine and the American College of Clinical Pharmacy defined the level of clinical practice and specialized skills that should characterize the ICU pharmacist as a clinician, educator, researcher and manager, and established fundamental desirable and optimal requirements, both in pharmacy services and staff for providing pharmaceutical care to critically ill patients³. Similarly, the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) established the optimization of pharmacotherapeutic treatments as an essential component of patient care, comprising various facets of pharmacy practice, such as medication reconciliation, treatment review, monitoring security and development of support systems for clinical decision-making⁴.

In a study conducted in 2015 which included 279 ICUs in the UK, it was observed that 96.6% of them had at least one pharmacist in the staffing of health care personnel. In addition, it was found in said study that pharmacists spent 24.5% of their working hours in multidisciplinary visitor's passes; 58.5% to the independent review of patients and treatments, while the remaining 17% spent their working hours in other activities related to the intensive care field⁵.

In studies available to date, it is shown that the involvement of pharmacists in ICUs is relevant due to the fact that it has been proven to have a positive impact, both clinically and economically. The findings show that pharmaceutical interventions in connection with optimizing treatments are linked to a significant improvement in patient care, as well as to a reduction in length of ICU stay, in the incidence of adverse events and mortality⁶⁻¹². Since 2000, in Spain, pharmacists have gradually joined different hospital's clinical areas. Nevertheless, integration in ICUs had been limited to some specific hospitals. Over the past five years, the number of pharmacists who have joined ICUs has increased, which is why in 2018 the FarMIC work group (Pharmacists of Intensive Care and critically ill patients) was established within the Spanish Society of Hospital Pharmacy (SEFH). The main objective of this group is to bring together pharmacists who through their work experience in ICU— could share knowledge with other colleagues,

Conclusiones: La mayor parte de los hospitales encuestados cuenta con un solo farmacéutico a tiempo parcial en estas unidades. Con objeto de mejorar la calidad de la atención farmacéutica del paciente crítico sería necesario ampliar la dedicación en tiempo y personal respecto a la situación actual y que más centros incluyan al farmacéutico en las unidades de cuidados intensivos hospitalarios.

encouraging activity in care, in teaching and in research of this field. During the making of the group, the need to obtain a map of the current situation regarding the pharmacist's role at the hospital in ICUs in Spain was raised, in order for it to serve as a starting point for the group's activity.

The main objective of this study is to describe the current situation of the pharmacist's role at the hospital in ICUs, their activity in care, in teaching and in research.

Methods

Multicenter, prospective study, initiated and conducted by survey by SEFH's FarMIC work group through Google®'s virtual platform forms, directed to SEFH's mailing list along with a letter explaining the reason for the survey and brief instructions on how to properly carry it out. The survey was conducted in April, 2018 and its completion was absolutely voluntary and without monetary compensation.

The questionnaire consisted of a series of semi-structured or closed questions, clearly and concisely formulated, and easy to answer. It consisted of several parts or sections, including: personal and hospital data—where respondents are pharmacists—, ICU's number and characteristics of hospital, pharmacist's involvement in ICU—taking into account the number of pharmacists, specific tasks performed, time spent and experience time for its evaluation—, training for internal resident pharmacists (FIR in Spanish)—rotations, interns, external rotating pharmacists—, and research activities carried out along with the ICU's multidisciplinary team. The details of the survey are presented in Annex I.

The obtained responses were collected in an Excel® database created for this purpose, whose access was restricted only to the researchers of the study. Each formulated question was globally and separately analyzed.

A descriptive analysis of the responses presenting qualitative variables as percentages and quantitative variables as mean (\pm standard deviation) was performed, in case they were distributed according to normal law, or as mean and interquartile range if not met.

Results

A number of 58 completed surveys belonging to 56 hospitals were obtained. Geographical distribution is shown in figure 1.

Data from the completed surveys were from hospitals with different number of beds as shown in figure 2.

Based on the findings, the referenced type of ICU characteristics are distributed according to table 1.

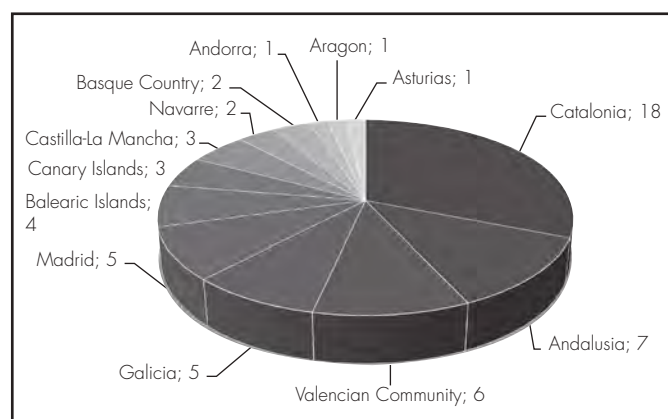


Figure 1. Geographical distribution of surveys received.

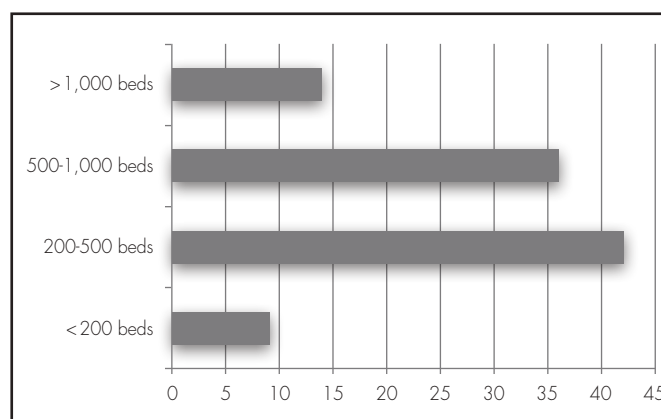


Figure 2. Characteristics of the type of hospital.

Table 1. Characteristics of the type of intensive care unit

ICU type	%
Multipurpose ICUs	96.6
Surgical ICU	43.1
Neurocritical	22.4
Traumatology	19.0
Burned	10.3
Pediatric/Neonatal	8.6
Transplants	6.9
Cardiac	5.2
Respiratory	3.4

ICU: intensive care unit.

Table 2. Pharmacist's assistance to visitor's pass and/or shift changes

Never	36.2%
Occasionally	20.7%
2-3 times/week	20.7%
Daily	22.4%

As for the number of involved pharmacists activity in ICU was 1 in 77.6% of cases, 2 in 15.5% and 3 in 6.9%; processing an average of 30.8 beds for every pharmacist (5-70). Pharmacists' professional experience in clinical pharmacy activities in intensive care ranged from 2 months to 25 years, which serves a mean of 5 years.

Visitor's pass assistance and shift changes are shown in table 2.

Out of the respondents, 93.1% reported a part-time involvement at the ICU, which serves an average of 2.7 ± 1.7 daily hours. 8.6% of respondents count on interns' collaboration in ICU to carry out the activity.

The activities performed by pharmacists for pharmaceutical care in critically ill patients are shown in table 3. In summary, less than 40% is dedicated to research and/or innovation; between 40 and 60% manages narcotics, as well as teaching ICU's personnel, also conciliation and safety; 60 to 80% covers clinical nutrition, notarization, Antimicrobial Stewardship Programs (ASP) and pharmacokinetics; and 84.5% of respondents perform validation and pharmacotherapy follow-up.

Out of the respondents, 77.6% of hospitals count on FIR training, rotating residents in ICU in 86% of cases. Out of the respondents, 46.6% in external rotation for residents from other centers are accepted.

Discussion

According to the findings of our survey, the presence and activity of the hospital pharmacist in ICUs is unevenly distributed among hospitals in our area. The pharmacist's presence –if ever– in these units and its number varies widely between different hospitals in the same region. These differences are even greater when compared between regions.

Pharmacists have established themselves as team members of critically ill patients' units for over 40 years^{13,14}. Among the multiple tasks to be performed by pharmacists in assisting critically ill patients¹⁵, include validating the global pharmacotherapeutic profile, increasing adherence to clinical guidelines, carrying out activities to optimize antimicrobial therapy, assuring treatment conciliation at admission and discharge, adjusting medication dose to various clinical processes, evaluating and monitoring nutrition, and getting involved in different multidisciplinary work committees within the hospital. However, according to the results obtained, distribution and relevance of the diverse pharmacists' tasks in said units in Spain differ from the classification presented by the American College of Clinical Pharmacy and the Society of Critical Care Medicine in its position paper regarding the essential, desirable and optimal tasks that should be included within the pharmacist's role in critical care units³.

To date, the degree of implementation of pharmacists in the ICUs in Spain has been unknown. The results of this study have shown that most hospitals have a one part-time pharmacist, being temporarily supplemented with a fellow or a resident, which results in executing a large number of clinical tasks with clearly insufficient resources. Note that in the hospitals of our environment, optimizing the

Table 3. Activities carried out by respondents on pharmaceutical care in critically ill patients

Activity	N	%
Pharmacotherapy (validation and follow-up)	49	84.5
Clinical pharmacokinetics	39	67.2
Participation in therapeutic protocols	39	67.2
ASP	38	65.5
Artificial nutrition	38	65.5
Conciliation	34	58.6
Security - ISO - Pharmacovigilance	27	46.6
Teaching ICU personnel	27	46.6
Narcotics control	25	43.1
Research studies in critically ill patients	22	37.9
Participation in innovation activities	19	32.8

ASP: Antimicrobial Stewardship Programs; ISO: International Organization for Standardization; ICU: intensive care unit.

use of antimicrobials, teaching FIR activities of clinical nutrition and pharmacokinetic monitoring are the most frequently implemented by the respondent pharmacists –validating the pharmacological treatment being the most frequent–. The pharmacotherapy review and adaptation of critically ill patients carried out by pharmacists can reduce the stay and save costs according to multiple studies^{9,16}. On the other hand, the management of narcotics and participation in the unit's research/innovation are activities with a lesser degree of implementation.

Notably, involvement in patient safety activities was less than 50%. Given the high risk of medication errors in this group of complex patients and their potential consequences^{17,19}, setting the goal of increasing the involvement of pharmacists in the development of strategies aimed at assuring the patient's safety is certainly a pending task in our hospitals. The aforementioned experiences on pharmacists' participation in activities aimed at different ICUs' safety have proven their ability to reduce medication errors^{8,20,21}. In fact, various safety guidelines for the critically ill patient recommend a pharmacist's involvement in these activities as a desirable action^{22,23}.

Limitations of our study include the methodology of sending data for its voluntary reply via e-mail. It is known that those centers with greater activity tend to participate more actively in surveys than others. Thus, the activity of pharmacists in the ICUs in Spain could be less than it is shown in our findings. However, the homogeneous distribution of surveyed hospitals both in size and complexity allow collecting a wide variety of centers in terms of resources and available time, which properly ascertains the type of activities performed on critically ill patients in our environment.

In short, the pharmacist's participation in critical care units is irregular in Spanish hospitals. In order to improve the quality of pharmaceutical care for critically ill patients, it is essential to extend the involvement in time and staff regarding the current situation, as well as having more centers include pharmacists in the multidisciplinary teams for ICU patients.

Funding

No funding.

Conflict of interests

No conflict of interests.

Contribution to the scientific literature

The role of pharmacists in intensive care units is widely practiced across countries, being involved in different activities: optimizing the pharmacotherapy treatment and ensuring the patient's safety. It has proven an improvement in clinical and economical results. However, the hospitals' degree of involvement in the intensive care units in our environment is unknown.

Our study shows for the first time in Spain the degree of implementation of hospital pharmacists in intensive care units, showing a great diversity in the carried out activities, as well as the time spent on pharmaceutical care of critically ill patients.

Annex I: SURVEY for HP MAP in ICU

Section 1: Description of the center and ICUs

Email address:

Name and surname:

Workplace:

Hospital characteristics:	<input type="checkbox"/> Primary hospital	<input type="checkbox"/> Secondary hospital	<input type="checkbox"/> Tertiary hospital
Number of beds in the hospital:	<input type="checkbox"/> < 200 beds	<input type="checkbox"/> 201-500 beds	<input type="checkbox"/> 501-1,000 beds <input type="checkbox"/> > 1,000
Existing ICU types in center:	<input type="checkbox"/> General ICU	<input type="checkbox"/> Medical ICU	<input type="checkbox"/> Surgical ICU
	<input type="checkbox"/> Coronary ICU	<input type="checkbox"/> Neurocritical ICU	<input type="checkbox"/> ICU Transplants
	<input type="checkbox"/> ICU Traumatology	<input type="checkbox"/> Burned ICU	<input type="checkbox"/> Other
Number of beds in ICU and pharmacists for every ICU:			
No. beds / ICU and FH / ICU:			

Section 2: Experience and tasks by pharmacist in ICU

Experience time in ICU:				
Assistance to visitor's passes:	<input type="checkbox"/> Yes, every day	<input type="checkbox"/> Yes, 2 to 3 times a week		
	<input type="checkbox"/> Yes, occasionally	<input type="checkbox"/> No		
Time spent involvement:	<input type="checkbox"/> Total	<input type="checkbox"/> Part time		
Time spent involvement (hours/day):				
Number of assistant pharmacists working in the ICU:	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> Other
Tasks carried out:	<input type="checkbox"/> Clinical pharmacokinetics <input type="checkbox"/> Artificial nutrition <input type="checkbox"/> ASP <input type="checkbox"/> Security – ISO – Pharmacovigilance <input type="checkbox"/> Pharmacotherapy (validation and follow-up) <input type="checkbox"/> Conciliation <input type="checkbox"/> Participation in therapeutic protocols <input type="checkbox"/> Teaching ICU personnel <input type="checkbox"/> Research studies in critically ill patients <input type="checkbox"/> Participation in innovation activities <input type="checkbox"/> Narcotics control <input type="checkbox"/> Other			

Section 3: Teaching FIR

His teaching hospital has FIR:	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
Do FIR residents rotate once in ICU:	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
If so, how long will they rotate:		
Counting on intern's collaboration in ICU:	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
If so, how long a year:		
Are external rotations accepted for FIR residents coming from other centers:	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
If so, how long will they rotate:		

Bibliography

- Khalili H, Karimzadeh I, Mirzabejgi P, Dashti-Khavidaki S. Evaluation of clinical pharmacist's interventions in an infectious diseases ward and impact on patient's direct medication cost. *Eur J Intern Med.* 2013;24:227-33. DOI: 10.1016/j.ejim.2012.11.014
- Lisha J, Annalakshmi V, Maria J, Padmini D. Adverse Drug Reactions in Critical Care Setting: A Systematic Review. *Curr Drug Saf.* 2017;12(3):147-61. DOI: 10.2174/1574886312666170710192409
- Rudis MI, Brandl KM. Position paper on critical care pharmacy services. Society of Critical Care Medicine and American College of Clinical Pharmacy Task Force on Critical Care Pharmacy Services. *Crit Care Med.* 2000;28:3746-50. DOI: 10.1097/00003246-200011000-00037
- Medicines optimisation: the safe and effective use of medicines to enable the best possible outcomes [Internet]. Manchester: National Institute for Health and Care Excellence; 2015 [accessed 23/10/2017]. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng5>
- Borthwick M, Barton G, Bourne RS, McKenzie C. Critical care pharmacy workforce: UK deployment and characteristics in 2015. *Int J Pharm Pract.* 2018;26:325-33. DOI: 10.1111/ijpp.12408
- Jiang SP, Xu YY, Ping-Yang B, Wu WF, Zhang XG, Lu XY, *et al.* Improving antimicrobial dosing in critically ill patients receiving continuous venovenous hemofiltration and the effect of pharmacist dosing adjustment. *Eur J Intern Med.* 2014;25:930-5. DOI: 10.1016/j.ejim.2014.08.001
- Kopp BJ, Mrgan M, Erstad BL, Doby JJ. Cost implications of and potential adverse events prevented by interventions of a critical care pharmacist. *Am J Health Syst Pharm.* 2007;64:2483-7. DOI: 10.2146/ajhp060674
- Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JJ, *et al.* Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA.* 1999;282:267-70. DOI: 10.1001/jama.282.3.267
- Maclaren R, Bond CA, Martin SJ, Fike D. Clinical and economic outcomes of involving pharmacists in the direct care of critically ill patients with infections. *Crit Care Med.* 2008;36:3184-9. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31818f2269
- Montazeri M, Cook DJ. Impact of a clinical pharmacist in a multidisciplinary intensive care unit. *Crit Care Med.* 1994;22:1044-8. DOI: 10.1097/00003246-199406000-00027
- Saokaew S, Maphanta S, Thangsomboon P. Impact of pharmacist's interventions on cost of drug therapy in intensive care unit. *Pharm Pract (Granada).* 2009;7:81-7. DOI: 10.4321/S1886-36552009000200003
- Shulman R, McKenzie CA, Landa J, Bourne RS, Jones A, Borthwick M, *et al.* Pharmacist's review and outcomes: Treatment-enhancing contributions tallied, evaluated, and documented [PROTECTED-UK]. *J Crit Care.* 2015;30:808-13. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.04.008
- Horn E, Jacobi J. The critical care clinical pharmacist: evolution of an essential team member. *Crit Care Med.* 2006;34(3 Suppl):S46-51.
- Erstad BL, Haas CE, O'Keefe T, Hokula CA, Parrinello K, Theodorou AA. Interdisciplinary patient care in the intensive care unit: focus on the pharmacist. *Pharmacotherapy.* 2011;31:128-37.
- Jurado LV, Steelman JD. The role of the pharmacist in the intensive care unit. *Crit Care Nurs Q.* 2013;36:407-14.
- Louzon P, Jennings H, Ali M, Kraisinger M. Impact of pharmacist management of pain, agitation, and delirium in the intensive care unit through participation in multidisciplinary bundle rounds. *Am J Health Syst Pharm.* 2017;74:253-62.
- Foster MJ, Gary JC, Sooryanarayana SM. Direct Observation of Medication Errors in Critical Care Setting: A Systematic Review. *Crit Care Nurs Q.* 2018;41:76-92.
- Machotka O, Manak J, Kubena A, Vlcek J. Incidence of intravenous drug incompatibilities in intensive care units. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2015;159:652-6.
- Valentin A, Capuzzo M, Guidet B, Moreno R, Metnitz B, Bauer P, *et al.* Errors in administration of parenteral drugs in intensive care units: multinational prospective study. *BMJ.* 2009;338:b814.
- Cuesta López I, Sánchez Cuervo M, Candela Toha Á, Benedí González J, Bermejo Vicedo T. Impact of the implementation of vasoactive drug protocols on safety and efficacy in the treatment of critically ill patients. *J Clin Pharm Ther.* 2016;41:703-10.
- Wang T, Benedict N, Olsen KM, Luan R, Zhu X, Zhou N, *et al.* Effect of critical care pharmacist's intervention on medication errors: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Crit Care.* 2015;30:1101-6.
- Kane-Gill SL, Dasta JF, Buckley MS, Devabhakthuni S, Liu M, Cohen H, *et al.* Executive Summary: Clinical Practice Guideline: Safe Medication Use in the ICU. *Crit Care Med.* 2017;45:1546-51.
- Kane-Gill S, Weber RJ. Principles and practices of medication safety in the ICU. *Crit Care Clin.* 2006;22:273-90.



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Evaluación económica y análisis de impacto presupuestario de mepolizumab en asma eosinofílica refractaria grave

Economic evaluation and budgetary burden of mepolizumab in severe refractory eosinophilic asthma

Leticia García-Mochón^{1*}, Manuel David Gil-Sierra^{2,3*}, Emilio Jesús Alegre-del Rey², Catalina Alarcón de la Lastra-Romero³, Marina Sánchez-Hidalgo³

¹Escuela Andaluza de Salud Pública, Granada. España. Centro de Investigación Biomédica en Red en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid. España. Instituto de Investigación Biosanitaria IBS, Granada. España. Hospitales Universitarios de Granada/Universidad de Granada, Granada. España. ²Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. España. ³Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, Sevilla. España.

*Ambos autores han contribuido por igual.

Autor para correspondencia

Manuel David Gil-Sierra
C/ Playa de Bolonia, 10,
11406 Jerez de la Frontera,
Cádiz, España.Correo electrónico:
mangilsie@yahoo.com

Recibido el 6 de febrero de 2019;
aceptado el 3 de junio de 2019.
DOI: 10.7399/fh.11221

Cómo citar este trabajo

García-Mochón L, Gil-Sierra MD, Alegre-del Rey EJ, Alarcón de la Lastra-Romero C, Sánchez-Hidalgo M. Evaluación económica y análisis de impacto presupuestario de mepolizumab en asma eosinofílica refractaria grave. *Farm Hosp*. 2019;43(6):187-93.

Resumen

Objetivo: Mepolizumab está indicado como tratamiento adicional del asma eosinofílica refractaria grave. Las diferencias observadas en subgrupos poblacionales según recuento eosinofílico plasmático, existencia de pacientes con altos niveles de inmunoglobulina E candidatos a omalizumab y mepolizumab, e impacto económico de mepolizumab obligan a realizar estudios económicos para tomar decisiones clínicas eficientes. El objetivo fue realizar un análisis de coste/eficacia e impacto presupuestario de mepolizumab.

Método: Se realizó la comparación de costes e impacto presupuestario del uso de mepolizumab desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud. Las alternativas valoradas fueron corticosteroides sistémicos inhalados + agonista β_2 de larga duración y/o corticosteroides sistémicos orales en pacientes con asma alérgica grave no mediada por inmunoglobulina E, y este tratamiento junto a omalizumab en pacientes con asma eosinofílica alérgica mediada por inmunoglobulina E. La eficacia se evaluó mediante exacerbaciones clínicamente relevantes evitadas. Se valoraron los costes directos asociados a exacerbación.

Resultados: El coste incremental medio de mepolizumab respecto a omalizumab es de 797 euros por paciente y año. Considerando precio alternativo con descuento de omalizumab, incluir mepolizumab para pa-

Abstract

Objective: Mepolizumab is indicated as additional treatment of severe refractory eosinophilic asthma. Differences in subgroups according to plasmatic eosinophil count, existence of patients with high levels of immunoglobulin E candidates for omalizumab and mepolizumab, and budget impact of mepolizumab require economic studies for efficient clinical decisions. The objective was to perform a cost-efficacy and budget impact analysis of mepolizumab.

Method: An analysis of comparison of costs and budgetary impact of use of mepolizumab has been performed from National Health System perspective. Evaluated alternatives were inhaled systemic corticosteroids + long-acting β_2 -agonist and/or oral systemic corticosteroids in patients with severe allergic asthma not mediated by immunoglobulin E, and the same treatment associated with omalizumab in patients with immunoglobulin E-mediated allergic eosinophilic asthma. Efficacy was assessed by clinically relevant exacerbations avoided. Direct costs associated with exacerbation were assessed

Results: An average incremental cost of 797 euros/patient-year was estimated. Considering alternative price with discount for omalizumab, including mepolizumab for patients with immunoglobulin E-mediated allergic eosinophilic asthma would increase public spending from 2.3 to

PALABRAS CLAVE

Costes; Evaluación económica; Impacto presupuestario; Mepolizumab; Omalizumab.

KEYWORDS

Costs; Economic assessment; Budgetary impact; Mepolizumab; Omalizumab.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

cientes con asma eosinofílica alérgica y mediada por inmunoglobulina E supondría incrementar el gasto público de 2,3 a 4,6 millones de euros. Teniendo en cuenta el precio notificado de omalizumab, la introducción gradual de mepolizumab en el Sistema Nacional de Salud supondría ahorrar 3,6 millones de euros en tres años. Para pacientes con asma grave no mediada por inmunoglobulina E, el coste/exacerbación evitada al añadir mepolizumab es de 15.085 euros, con un impacto presupuestario en tres años de 578,4 millones de euros, asumiendo una penetración progresiva de mepolizumab en el mercado. En los pacientes con ≥ 500 eosinófilos/ μL , este coste disminuye a 7.767 euros por exacerbación evitada, con un impacto presupuestario de 183,2 millones de euros en tres años con penetración progresiva de mepolizumab.

Conclusiones: La comparación de costes entre mepolizumab y omalizumab en pacientes con asma eosinofílica mediada por inmunoglobulina E señala como razonable utilizar el fármaco de menor coste, promoviendo competencia de precios. Asimismo, priorizar su uso en pacientes con asma eosinofílica refractaria grave no mediada por inmunoglobulina E y niveles plasmáticos ≥ 500 eosinófilos/ μL permitiría mejorar la eficiencia y disminuir el impacto presupuestario.

Introducción

Se estima que el asma afecta aproximadamente al 4,9% de los adultos¹. En nuestro entorno, la prevalencia de pacientes con asma grave no controlada o refractaria al tratamiento con corticosteroides y agonistas β_2 de larga duración (LABA) es aproximadamente el 3,9% de los asmáticos². Dentro de este grupo, aproximadamente el 25% padece asma eosinofílica, caracterizada por un inicio tardío, presencia de eosinófilos en biopsias bronquiales y suele asociarse con pólipos nasales, rinosinusitis e infecciones respiratorias^{3,4}.

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal indicado en el asma alérgica grave no controlada autorizado en España en 2006⁵. La posología de omalizumab es variable, pudiendo oscilar desde un mínimo de 75 mg cada 4 semanas hasta un máximo de 600 mg cada 2 semanas⁵. En el año 2015 se comercializa mepolizumab. Este anticuerpo monoclonal está indicado como tratamiento adicional del asma eosinofílica refractaria grave en pacientes adultos⁶. Mepolizumab actúa uniéndose a la interleucina 5 e impidiendo su interacción con la superficie de los eosinófilos. Esto provoca una reducción en la producción y supervivencia de los mismos. La dosis recomendada es de 100 mg cada 4 semanas. Los estudios que evalúan la dosis de mepolizumab y la respuesta eosinofílica demuestran farmacodinámica similar entre la dosis de 100 mg y 75 mg⁷.

En los ensayos clínicos pivotaes para la autorización de mepolizumab se midió el efecto sobre la frecuencia de exacerbaciones clínicamente relevantes como variable principal^{8,9}. Una exacerbación clínicamente relevante es aquel episodio agudo asmático que requiere del uso de corticosteroides sistémicos durante al menos tres días y/u hospitalización y/o visita a urgencias, o corticosteroides sistémicos al doble de la dosis de mantenimiento durante al menos tres días en pacientes tratados con corticosteroides orales en mantenimiento^{8,9}. Mepolizumab ha demostrado ser eficaz en la reducción de exacerbaciones y de la dosis diaria de corticosteroides sistémicos orales (CSO) en pacientes con asma eosinofílica grave no adecuadamente controlados con dosis elevadas de corticosteroides sistémicos inhalados (CSI) + LABA y/o CSO (tratamiento habitual).

No obstante, se asocia una mayor frecuencia de ataques de asma con un recuento elevado de eosinófilos ($> 300\text{-}400$ células/ μL)^{10,11}. En los análisis por subgrupos de los estudios pivotaes también se observa que el beneficio relativo es mayor en pacientes con niveles más elevados de eosinófilos en sangre^{8,9}. El análisis por subgrupos está preespecificado y presenta interacción estadística; la diferencia es consistente en los estudios^{7,12} y existe plausibilidad biológica, pues un inhibidor de la población de eosinófilos podría ejercer mayor acción cuanto mayor sea la contribución de la eosinofilia al proceso asmático.

Cabe destacar que aproximadamente el 30% de los pacientes diagnosticados de asma eosinofílica presentan signos y síntomas compatibles con el fenotipo de asma alérgica persistente mediada por inmunoglobulina E (IgE)¹³, cumpliendo criterios de tratamiento con omalizumab. Sin embargo, no existe evidencia para decantarse por un tratamiento u otro en esta subpoblación¹².

4,6 million euros. According reported price for omalizumab, gradual introduction of mepolizumab into the National Health System would save 3.6 million euros in three years. For patients with immunoglobulin E-not mediated severe asthma, adding mepolizumab presented a cost/exacerbation avoided of 15,085 euros and a budgetary impact for three years of 578.4 million euros according a progressive penetration of mepolizumab in market. In patients with ≥ 500 eosinophils/ μL , cost/exacerbation avoided is reduced to 7,767 euros and the budgetary impact is 183.2 million euros in three years according progressive penetration of mepolizumab.

Conclusions: With analysis of cost comparison of mepolizumab vs. omalizumab in patients with eosinophilic immunoglobulin E-mediated asthma, it would be reasonable to prioritize the drug more economic to promote price competition. According this pharmacoeconomic study, prioritizing mepolizumab in patients with immunoglobulin E-not mediated severe refractory eosinophilic asthma and higher plasmatic eosinophil count (≥ 500 eosinophils/ μL) would improve efficiency and decrease budgetary impact.

Teniendo en cuenta las diferencias de los subgrupos —según recuento de eosinófilos— en el asma eosinofílica refractaria grave, la existencia de pacientes candidatos a omalizumab o mepolizumab, y el impacto económico que supone el uso de mepolizumab, parece importante realizar un estudio de evaluación económica e impacto presupuestario que ayude a tomar decisiones clínicas eficientes. En el momento de realizar este trabajo, otros fármacos de mecanismo de acción similar a mepolizumab —reslizumab y benralizumab— estaban pendientes de financiación y precio en España^{14,15}. No se han comparado con mepolizumab y resulta complejo establecer diferencias entre ellos. La comparación económica de estos tratamientos del mismo grupo no es materia del presente estudio.

El objetivo del trabajo es realizar un análisis de coste/eficacia e impacto presupuestario (AIP) de la introducción de mepolizumab como tratamiento del asma eosinofílica refractaria grave mediada y no mediada por niveles elevados de IgE en pacientes adultos no adecuadamente controlados con dosis elevadas de CSI + LABA y/o CSO en España.

Métodos

Se desarrolló un análisis de coste/eficacia y AIP a nivel nacional desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS). Sólo se cuantificaron los costes directos, en euros del año 2018. El AIP se realizó para un período de tres años (2018-2020). Los análisis se realizaron considerando las últimas guías de evaluación económica y AIP^{16,17}.

Población de estudio

La población del estudio incluyó a pacientes mayores de 12 años con asma refractaria grave. Para el AIP se emplearon estimaciones de población adulta asmática y prevalencia del asma grave refractaria en España^{1,2}. Posteriormente, se calculó el porcentaje de pacientes con asma grave refractaria al tratamiento que fueron diagnosticados de asma eosinofílica y la población con asma mediada por niveles elevados de IgE candidata a tratamiento con omalizumab, empleando datos del Instituto Nacional de Estadística¹⁸. Además, se realizó un AIP por subgrupos de población según recuento plasmático de eosinófilos (Tabla 1).

Alternativas terapéuticas evaluadas

El análisis de coste/eficacia y AIP del uso de mepolizumab se ha realizado mediante dos análisis distintos según la población estudiada.

En el análisis 1, la población analizada se diagnosticó de asma eosinofílica alérgica y mediada por IgE. En estos pacientes se comparó la asociación de dosis elevadas de CSI + LABA y/o CSO junto a mepolizumab frente a la misma medicación asociada a omalizumab.

En el análisis 2, la población estudiada padecía asma refractaria grave no mediada por IgE, no considerándose otras alternativas frente a mepolizumab, por lo que se evaluó el uso de dosis elevadas de CSI + LABA y/o CSO junto a mepolizumab frente a dosis elevadas de CSI + LABA y/o CSO.

Este segundo análisis no incluye el 30% de pacientes con asma eosinofílica (tratados con omalizumab).

La posología evaluada de mepolizumab es de 100 mg cada 4 semanas⁷. Omalizumab se dosifica en función del peso corporal y niveles de IgE basales. La dosis oscila desde 75 mg cada 4 semanas hasta 600 mg cada 2 semanas⁵. Para el análisis de costes se utilizó un promedio de estos valores (Tabla 1).

Medida de los resultados en salud

La eficacia de los tratamientos se obtuvo del Informe de Posicionamiento Terapéutico de mepolizumab¹² y del Informe de evaluación de mepolizumab

de la Agencia Europea del Medicamento⁷. Se estimaron las exacerbaciones clínicas, aquellas que requieren hospitalización o visitas a urgencias y las exacerbaciones clínicas relevantes por subgrupos de población según el recuento plasmático de eosinófilos (Tabla 1). Se evaluó la eficacia de los medicamentos mediante la reducción en la media de exacerbaciones anuales clínicamente relevantes por usar mepolizumab frente a su alternativa terapéutica. La realización de un estudio de minimización de costes exige evidencia de equivalencia clínica de los fármacos analizados. Se carece de evidencia clínica comparativa de calidad entre mepolizumab y omalizumab que demuestre equivalencia clínica o diferencia entre ambos tratamientos.

Tabla 1. Valores de prevalencia, eficacia y costes utilizados en el análisis de impacto presupuestario

	Valor medio	Valor mínimo-máximo	Fuente
Datos de prevalencia de asma (%)^a			
Población con asma	4,9	—	Estudio Europeo del Asma ¹
Población con asma grave refractaria al tratamiento	3,9	—	Quirce S, <i>et al.</i> ²
Población candidata eosinofílica	25,0	—	IPT mepolizumab ¹²
Subgrupo con < 150 eosinófilos/ μ l	23,1	—	Informe EMA ⁷
Subgrupo con 150 a <300 eosinófilos/ μ l	26,1	—	Informe EMA ⁷
Subgrupo con 300 a <500 eosinófilos/ μ l	20,5	—	Informe EMA ⁷
Subgrupo con células \geq 500 eosinófilos/ μ l	30,4	—	Informe EMA ⁷
Población con asma eosinofílica y mediada por IgE, candidatos actualmente a omalizumab	30,0	—	Estudio OSMO ¹³
Tasas de exacerbaciones clínicas relevantes en grupo CSO			
Población total con asma eosinofílica grave no controlada			
Exacerbaciones clínicas significativas	1,91	—	Informe EMA ⁷
Exacerbaciones que requieren hospitalización o visita a urgencias	0,26	—	Informe EMA ⁷
Exacerbaciones que requieren hospitalización	0,14	—	Informe EMA ⁷
Subgrupos de población según niveles de eosinófilos			
< 150 eosinófilos/ μ l	1,73	—	Informe EMA ⁷
150 a <300 eosinófilos/ μ l	1,14	—	Informe EMA ⁷
300 a <500 eosinófilos/ μ l	1,64	—	Informe EMA ⁷
\geq 500 eosinófilos/ μ l	2,49	—	Informe EMA ⁷
Riesgo relativo de MEPO versus CSO en exacerbaciones clínicas relevantes			
Población total con asma eosinofílica grave no controlada			
Exacerbaciones clínicas	0,51	0,42-0,62 ^b	Informe EMA ⁷
Exacerbaciones que requieren hospitalización o visita a urgencias	0,53	0,33-0,80 ^b	Informe EMA ⁷
Exacerbaciones que requieren hospitalización	0,50	0,28-0,89 ^b	Informe EMA ⁷
Subgrupos de población según niveles de eosinófilos			
< 150 eosinófilos/ μ l	0,67	0,46-0,98 ^b	Informe EMA ⁷
150 a <300 eosinófilos/ μ l	0,72	0,47-1,10 ^b	Informe EMA ⁷
300 a <500 eosinófilos/ μ l	0,62	0,41-0,93 ^b	Informe EMA ⁷
\geq 500 eosinófilos/ μ l	0,27	0,19-0,37 ^b	Informe EMA ⁷
Costes de medicamentos (€)			
Mepolizumab	14.118	—	BotPlus ¹⁹
Omalizumab (precio notificado)	14.402	—	BotPlus ¹⁹
Omalizumab (precio alternativo con descuento)	13.321	—	—
Otros costes relacionados (€)			
Coste de asistencia en urgencias de hospital	153,15	122,50-183,78 ^c	Estudio AsmaCost ²⁰
Coste de estancia hospitalaria (coste/día)	407,57	326-489 ^c	Estudio AsmaCost ²⁰
Coste estancias hospitalarias por exacerbación	3.845,43	2.028-7.860 ^d	Estudio AsmaCost ²⁰

CSO: corticosteroides sistémicos orales; EMA: Agencia Europea del Medicamento; IPT: Informe de Posicionamiento Terapéutico; MEPO: mepolizumab.

^aLos cálculos se han realizado para la población residente en España. Estas proyecciones se calcularon en octubre de 2014 tomando como referencia la población provincial a 1 de enero de 2014 (última cifra de población disponible en ese momento). ^bValores mínimo y máximos según el intervalo de confianza del 95% de los estudios.

^cValores mínimos y máximos asumiendo una variación del 20% con respecto a la media. ^dEl coste medio corresponde a una estancia media de 9 días, los valores mínimo y máximo se han calculado asumiendo 5 y 12 días de ingreso, respectivamente.

Por ello, no pudo realizarse un estudio de minimización de costes, pero se desarrolló un estudio de comparación de costes en el análisis 1.

Estimación de costes

Se incluyeron el coste de la medicación (mepolizumab y omalizumab), de una exacerbación clínica relevante, visita a urgencias y hospitalización a causa de la exacerbación asmática. Los tratamientos se valoraron mediante el precio de venta del laboratorio de los fármacos según el Catálogo de Especialidades Farmacéuticas del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos¹⁹. Para omalizumab, se recogió su precio notificado y precio alternativo según práctica clínica habitual con un hipotético descuento del 7,3%. En mepolizumab, el precio notificado y el alternativo coinciden (Tablas 1 y 2). El coste de una exacerbación clínicamente relevante que requiere hospitalización y/o asistencia en urgencias, y el coste de hospitalización —asumiendo una estancia media de nueve días— se extrajeron del estudio AsmaCost²⁰, actualizándose a euros de 2018. El análisis incluye costes directos de fármacos y de asistencia en urgencias y hospitalización, por su impacto en la definición de exacerbación clínicamente relevante. El estudio no incluye costes derivados de administración hospitalaria de medicamentos.

Este trabajo evaluó el coste-incremental y coste del tratamiento en el AIP del análisis 1, y el coste por exacerbación evitada y coste del tratamiento de la población a estudio en el análisis 2.

Análisis de escenarios e incertidumbre

En el análisis 1 se desarrollaron varios escenarios de introducción gradual de mepolizumab en el mercado en sustitución de omalizumab (50%, 70% y 100%), y con distintos precios de omalizumab (precio notificado y precio alternativo). En el análisis 2 se realizaron análisis de sensibilidad para evaluar la incertidumbre en torno a los valores mínimos y máximos del intervalo de confianza 95%, de los riesgos relativos (RR) de las variables (exacerbación clínica relevante, hospitalización y asistencia a urgencias), así como de los costes de hospitalización y asistencia a urgencias (Tabla 1). Los análisis se realizaron con Microsoft Excel 2016[®].

Resultados

La población estimada del estudio se representa en la tabla 1.

Análisis 1. Población con asma eosinofílica alérgica y mediada por IgE

Se estimó un coste incremental medio de mepolizumab respecto a omalizumab (precio alternativo) de 797 euros por paciente y año, si bien esto depende de cada paciente y posología de omalizumab. En la tabla 2 se muestran los datos del AIP según penetración en el mercado, precio notificado o alternativo y año para pacientes con asma eosinofílica mediada por IgE. Considerando el precio alternativo con descuento de omalizumab, el escenario de incluir mepolizumab para pacientes con asma eosinofílica alérgica y mediada por IgE supondría un incremento del gasto público de 2,3 a 4,6 millones de euros, según año y grado de penetración de mepolizumab en el mercado. El impacto presupuestario en tres años sería de un aumento de 10,3 millones de euros con penetración gradual en el mercado o 14 millones en un escenario de completa sustitución de omalizumab por mepolizumab. Considerando el precio notificado de omalizumab (mayor al alternativo), la introducción gradual de mepolizumab en el SNS supondría un ahorro de 3,6 millones de euros en tres años, mientras que la sustitución completa de omalizumab por mepolizumab reduciría el gasto público unos 5 millones de euros.

Análisis 2. Población con asma refractaria grave no mediada por IgE

La tabla 3 muestra los datos de coste por exacerbación evitada aplicable a la población con asma refractaria grave eosinofílica no mediada por IgE, que constituye el 70% de la población susceptible de tratamiento y cuya alternativa terapéutica considerada ha sido CSI + LABA y/o CSO. El coste por exacerbación evitada al añadir mepolizumab es de 15.085 euros. Los datos por subgrupos de pacientes según su nivel plasmático de eosinófilos muestran que para el grupo de mayor afectación clínica basal y mayor

Tabla 2. Resultados del análisis de impacto presupuestario en pacientes con asma eosinofílica alérgica y mediada por IgE (años 2018-2020)

Año	Población (candidatos)	Situación actual		Situación nueva	
		Coste OMA (€)	% sustitución de OMA por MEPO	Coste de MEPO y OMA (€)	AIP (coste de MEPO-coste de OMA) (€)
Coste de OMA a precio notificado. Penetración progresiva de MEPO en el mercado					
2018	5.858	84.358.056	50	83.527.657	-830.399,25
2019	5.868	84.506.625	70	83.342.019	-1.162.558,96
2020	5.880	84.677.546	100	83.010.457	-1.660.798,51
2018-2020		253.542.227	—	249.880.133	-3.653.757,00
Coste de OMA a precio notificado. Penetración de MEPO 100% desde el inicio					
2018	5.858	84.358.056	100	82.697.257	-1.660.798,51
2019	5.868	84.506.625	100	82.842.902	-1.663.723,47
2020	5.880	84.677.546	100	83.010.457	-1.667.088,46
2018-2020		253.542.227	—	248.550.616	-4.991.610,00
Coste de OMA a precio alternativo. Penetración progresiva de MEPO en el mercado					
2018	5.858	78.030.116	50	80.363.687	2.333.570,40
2019	5.868	78.167.542	70	81.440.294	3.272.752,32
2020	5.880	78.325.641	100	83.010.457	4.684.816,69
2018-2020		234.523.298	—	249.880.133	10.291.140,00
Coste de OMA a precio alternativo. Penetración de MEPO 100% desde el inicio					
2018	5.858	78.030.116	100	82.697.257	4.667.140,79
2019	5.868	78.167.542	100	82.842.902	4.675.360,46
2020	5.880	78.325.641	100	83.010.457	4.684.816,69
2018-2020		234.523.298	—	248.550.616	14.027.318,00

AIP: análisis de impacto presupuestario; MEPO: mepolizumab; OMA: omalizumab.

Tabla 3. Coste por exacerbación evitada en población con asma refractaria grave eosinofílica (aplicable a pacientes con asma no mediada por IgE) en el año 2018

	Análisis basal (valor medio de RR)			Análisis de sensibilidad (mejor escenario, valores mínimos de RR)		Análisis de sensibilidad (peor escenario, valores máximos de RR)	
	Coste MEPO (€)	Exacerbaciones evitadas	Coste/exacerbación evitada ^a (€)	Exacerbaciones evitadas	Coste/exacerbación evitada (€)	Exacerbaciones evitadas	Coste/exacerbación evitada (€)
Población con asma eosinofílica grave no controlada	14.118	0,936	15.085,0	1,100	12.744,2	0,726	19.451,6
Subgrupo: < 150 eosinófilos/ μ l	14.118	0,570	24.729,4	0,934	15.112,4	0,035	408.034,7
Subgrupo: 150 a < 300 eosinófilos/ μ l	14.118	0,320	44.229,3	0,604	23.366,4	-0,114	Dominado
Subgrupo: 300 a < 500 eosinófilos/ μ l	14.118	0,620	22.654,0	0,986	14.590,7	0,115	122.979,1
Subgrupo: \geq 500 eosinófilos/ μ l	14.118	1,820	7.767,0	2,017	6.999,9	1,569	8.999,8

MEPO: mepolizumab; RR: riesgo relativo.

^aMEPO + tratamiento habitual versus tratamiento habitual. Tratamiento habitual: corticosteroides sistémicos inhalados + agonista β_2 de larga duración + corticosteroides sistémicos orales.

eficacia relativa (pacientes con \geq 500 eosinófilos/ μ l), el coste es de 7.767 euros por exacerbación evitada.

El análisis de sensibilidad demuestra que el RR es una variable muy sensible a los resultados por subgrupos de pacientes. Al tomar valores máximos del RR, en subgrupos con < 500 eosinófilos/ μ l se obtienen costes por exacerbación evitada mayores de 100.000 euros adicionales respecto a la población general con asma eosinofílica no controlada. En contraposición, en un escenario de valores mínimos de RR para el subgrupo de pacientes de 300 a < 500 eosinófilos/ μ l, mepolizumab tendría un coste por exacerbación evitada de 14.591 euros.

La tabla 4 proporciona los datos del AIP para población con asma refractaria eosinofílica no mediada por IgE y por subgrupos según niveles plasmáticos de eosinófilos. El impacto presupuestario anual de la población con asma eosinofílica no mediada por IgE alcanzaría los 189 millones de euros (568,1 millones en tres años). Si sumamos esta cantidad al resultado de AIP en tres años de pacientes con asma eosinofílica mediada por IgE (30% del global de pacientes con asma eosinofílica), asumiendo una introducción progresiva de mepolizumab en el mercado (10,3 millones de euros según la Tabla 2), obtenemos un AIP total para la población de 578,4 millones de euros. El AIP para población con asma eosinofílica no mediada por IgE desglosado por subgrupos según niveles plasmáticos de eosinófilos (Tabla 4) nos proporciona unas estimaciones de 57,5 millones de euros anuales en el subgrupo con recuento de eosinófilos \geq 500 células/ μ l (173 millones en tres años). Si sumamos el resultado de AIP con introducción progresiva de mepolizumab en tres años de pacientes con asma eosinofílica mediada por IgE al AIP del uso de mepolizumab sólo en la población con asma eosinofílica no mediada por IgE con \geq 500 eosinófilos/ μ l, el AIP para toda la población en tres años sería de 183,2 millones de euros.

En la tabla 4 se muestra un análisis de sensibilidad del impacto presupuestario de mepolizumab para el subgrupo de pacientes con \geq 500 eosinófilos/ μ l para ilustrar las variaciones en el AIP que podrían darse en el mejor y peor escenario de mepolizumab, al variar los costes de urgencias y hospitalización y RR de exacerbaciones clínicas relevantes. Se observa que el AIP en tres años en este subgrupo oscila entre 166,9 y 173,5 millones de euros.

Discusión

La aparición de fármacos de elevado impacto económico hace que sean necesarios estudios económicos que favorezcan la optimización de los recursos²¹. Esta evaluación económica compara dos alternativas terapéuticas en un grupo de pacientes diagnosticados de asma eosinofílica que presentan signos compatibles con el fenotipo de asma alérgica persistente mediada por IgE. El diseño del análisis económico desarrollado puede ayudar en la toma de decisiones clínicas para mejorar la eficiencia mediante competencia de precios.

El resultado en salud fue valorado mediante el número de exacerbaciones clínicamente relevantes evitadas por el uso de mepolizumab. La variable seleccionada es adecuada para guiar la toma de decisiones, ya que en otros estudios se evaluó la disminución de ingresos hospitalarios, visitas a urgencias o facultativo de Atención Primaria²²⁻²⁴. Por otra parte, las com-

paraciones realizadas respecto a las alternativas terapéuticas (omalizumab y dosis elevadas de CSI + LABA y/o CSO) mejoran la validez del estudio.

Este estudio presenta como limitación la falta de evidencia comparativa de eficacia de calidad entre mepolizumab y omalizumab en pacientes con asma eosinofílica mediada por IgE, población candidata a ambos tratamientos e intersección específica de los dos conjuntos, de la que carecemos de datos empíricos. Se han publicado dos estudios^{25,26} —uno financiado por el laboratorio GlaxoSmithKline— que realizan una comparación indirecta de mepolizumab frente a omalizumab en pacientes diagnosticados de asma eosinofílica con signos y síntomas compatibles con fenotipo de asma alérgica persistente. Aunque ambos describen ausencia de diferencia en eficacia entre mepolizumab y omalizumab, resaltan la imposibilidad de hacer recomendaciones de uso preferencial de un fármaco frente a otro por la alta heterogeneidad entre ensayos clínicos y los diferentes criterios de selección del uso de los dos medicamentos. Un análisis de comparación indirecta fiable no es posible, ya que mepolizumab se estudió en asma mediada por componente eosinofílico con independencia de los valores de IgE, y omalizumab se estudió en asma mediada por IgE con independencia del componente eosinofílico, y se usa en pacientes con IgE elevada no respondedores a otros tratamientos. Estas limitaciones fueron puestas de manifiesto en informes de evaluación de mepolizumab de países como Canadá²⁷ y Reino Unido²⁸. Por todo ello, no se ha realizado una minimización de costes, sino que sería razonable seleccionar los fármacos mediante una comparación de costes, excepto para determinados pacientes que por alguna razón clínica justificada se prefiera uno o evitar otro.

En el momento de la realización del estudio se aprobaron otros dos fármacos con mecanismo de acción similar a mepolizumab, aunque aún no estaban comercializados en España, por lo que no fueron objeto del presente estudio^{14,15}. Una vez comercializados, y considerando que no se han comparado con mepolizumab, habrá que evaluar si las posibles comparaciones indirectas detectan diferencias clínicamente relevantes, teniendo en cuenta el nivel de eosinófilos plasmático. Su introducción en terapéutica podría permitir la competencia y reducir el impacto presupuestario de estos agentes. Su no inclusión en este estudio es una limitación que habría que completar en estudios posteriores, más dedicados a la posible competencia de estos tratamientos similares, una vez ya se ha introducido el primero de ellos (mepolizumab) en el mercado. La ulterior comparación entre esos fármacos del mismo grupo sería procedente, pero también compleja, porque no se han comparado directamente, sus estudios tienen criterios de inclusión diversos y definieron de forma distinta los subgrupos según el recuento sanguíneo de eosinófilos.

Estudios anteriores demuestran que pacientes con recuento elevado de eosinófilos plasmáticos obtienen mayor beneficio con respecto a pacientes con niveles bajos^{8,9}. En este análisis económico se ha observado que aquellos pacientes con \geq 500 eosinófilos/ μ l presentaron un coste eficacia incremental más favorable respecto a los que tenían un menor recuento. Hay que destacar que el análisis por subgrupos de los ensayos pivotaes cumple los criterios de preespecificación, interacción, consistencia en los diferentes estudios^{7,12} y plausibilidad biológica. Los estudios de evaluación económica de mepolizumab publicados en población con asma eosinofílica refractaria,

sin tener en cuenta análisis de subgrupos, concluyeron que mepolizumab no es coste-efectivo, instando a realizarse descuentos de precios en torno al 60-70% para ser recomendable su financiación por los sistemas sanitarios^{29,30}. Bermejo I et al.²⁸ describieron el proceso de evaluación de mepolizumab por el *National Institute for Health and Care Excellence*. En su estudio de evaluación económica definieron la población objetivo en términos de grado de severidad del asma y con niveles ≥ 300 eosinófilos/ μl , mostrando resultados igualmente no coste-efectivos para este subgrupo de pacientes, y recomendando su utilización sólo cuando el laboratorio proporcione el descuento de precios acordado y confidencial que haga a este medicamento coste-efectivo para este subgrupo de pacientes.

En conclusión, se carece de evidencia comparativa de calidad entre mepolizumab y omalizumab en pacientes con asma con componente eosinofílico y mediación por IgE. Tampoco existen otros estudios de evaluación económica que comparen estos dos medicamentos. Por este motivo, se desarrolló una comparación de costes en estos pacientes. Desde la perspectiva del SNS, y considerando el elevado impacto económico de mepolizumab,

sería razonable utilizar el fármaco de menor coste y promover una competencia de precios. Esta estrategia no excluye la excepcionalidad justificada de preferencia de un tratamiento concreto para algún paciente. Tras este análisis farmacoeconómico, priorizar el uso de mepolizumab en pacientes diagnosticados de asma eosinofílica refractaria grave no mediada por IgE con niveles plasmáticos elevados de eosinófilos (≥ 500 células/ μl), tal y como se indica en el Informe de Posicionamiento Terapéutico de mepolizumab de la Agencia Española del Medicamento, permitiría mejorar considerablemente la eficiencia y disminuir el impacto presupuestario¹².

Financiación

Sin financiación.

Presentación en Congresos

Se presentaron datos preliminares de una parte del trabajo como comunicación bajo el nombre de: "Aplicación farmacoeconómica del análisis

Tabla 4. Análisis de impacto presupuestario de mepolizumab para población con asma eosinofílica grave no mediado por IgE y por subgrupos en 2018-2020 (análisis de sensibilidad subgrupo ≥ 500 eosinófilos/ μl)

Año	Población	Coste MEPO (€)	Ahorro exacerbaciones evitadas (€)	AIP (€)
Población con asma eosinofílica grave no mediada por IgE no controlada				
2018	13.668	192.960.266,98	3.934.849,62	189.025.417,36
2019	13.692	193.300.104,59	3.941.779,60	189.358.325,00
2020	13.719	193.691.066,81	3.949.752,11	189.741.314,70
2018-2020		579.951.438,38	11.826.381,33	568.125.057,06
Subgrupo: <150 eosinófilos/μl				
2018	3.154	44.529.292,00	518.401,30	44.010.891,08
2019	3.160	44.607.716,00	519.314,30	44.088.402,14
2020	3.166	44.697.938,00	520.364,65	44.177.573,85
2018-2020		133.834.946,00	1.558.080,25	132.276.867,07
Subgrupo: 150 a <300 eosinófilos/μl				
2018	3.564	50.321.721,00	980.748,43	49.340.972,23
2019	3.571	50.410.346,00	982.475,70	49.427.870,53
2020	3.578	50.512.304,00	984.462,82	49.527.841,66
2018-2020		151.244.371,00	2.947.686,95	148.296.684,42
Subgrupo: 300 a <500 eosinófilos/μl				
2018	2.795	39.460.917,64	992.054,77	38.468.862,87
2019	2.800	39.530.415,39	993.801,96	38.536.613,43
2020	2.806	39.610.368,26	995.811,99	38.614.556,27
2018-2020		118.601.701,29	2.981.668,72	115.620.032,57
Subgrupo: ≥ 500 eosinófilos/μl				
2018	4.154	58.648.336,31	1.100.769,67	57.547.566,63
2019	4.161	58.751.626,54	1.102.708,32	57.648.918,21
2020	4.170	58.870.455,58	1.104.938,62	57.765.516,95
2018-2020		176.270.418,43	3.308.416,61	172.962.001,79
Subgrupo: ≥ 500 eosinófilos/μl (valor máximo en RR y valores mínimos en costes hospitalarios y de asistencia en urgencias)				
2018	4.154	58.648.336,31	144.528,13	57.740.906,78
2019	4.161	58.751.626,54	144.782,67	57.842.598,87
2020	4.170	58.870.455,58	145.075,50	57.959.589,34
2018-2020		176.270.418,43	434.386,30	173.543.094,99
Subgrupo: ≥ 500 eosinófilos/μl (valor mínimo en RR y valores máximos en costes hospitalarios y de asistencia en urgencias)				
2018	4.154	58.648.336,31	3.092.238,16	55.556.098,15
2019	4.161	58.751.626,54	3.097.684,14	55.653.942,39
2020	4.170	58.870.455,58	3.103.949,41	55.766.506,17
2018-2020		176.270.418,43	9.293.871,71	166.976.546,71

AIP: análisis de impacto presupuestario; MEPO: mepolizumab; RR: riesgo relativo.

por subgrupos en asma eosinofílica refractaria grave" en el 15º Congreso de la Sociedad Andaluza de Farmacia Hospitalaria, celebrado en Almería los días 11 a 13 de abril de 2018.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Bibliografía

- Spanish Group of the European Study on Asthma. Prevalence of bronchial hyperreactivity and asthma in young adults from 5 Spanish areas. European study of asthma. *Med Clin (Barc)*. 1996;106(20):761-7.
- Quirce S, Plaza V, Picado C, Vennera M, Casafont J. Prevalence of Uncontrolled Severe Persistent Asthma in Pneumology and Allergy Hospital Units in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21:6.
- Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA 4.3) [Internet]. Madrid: Luzán. 2018 [consultado 12/05/2019]. Disponible en: <https://www.semg.es/index.php/consensos-guias-y-protocolos/279-gema-4-3-guia-espanola-para-el-manejo-del-asma>
- Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, *et al*. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014;43(2):343-73. DOI: 10.1183/09031936.00202013.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Xolair® 150 mg solución inyectable [internet] Madrid. Centro de información de medicamentos (CIMA) [consultado 12/05/2019]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05319008/FT_05319008.html
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Nucala® 100 mg polvo para solución inyectable [internet] Madrid. Centro de información de medicamentos (CIMA) [consultado 12/05/2019]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151043001/FT_1151043001.html
- European Medicines Agency. Ficha técnica de Nucala® [Internet] [consultado 12/05/2019]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nucala>
- Pavord ID, Korn S, Howarth P, Bleecker ER, Buhl R, Keene ON, *et al*. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2012;380(9842):651-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60988-X
- Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, Brusselle GG, FitzGerald JM, Chetta A, *et al*. Mepolizumab Treatment in Patients with Severe Eosinophilic Asthma. *N Engl J Med*. 2014;371(13):1198-207. DOI: 10.1056/NEJMx150017
- Tran TN, Khatry DB, Ke X, Ward CK, Gossage D. High blood eosinophil count is associated with more frequent asthma attacks in asthma patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;113(1):19-24. DOI: 10.1016/j.anaai.2014.04.011
- Price DB, Rigazio A, Campbell JD, Bleecker ER, Corrigan CJ, Thomas M, *et al*. Blood eosinophil count and prospective annual asthma disease burden: a UK cohort study. *Lancet Respir Med* [revista en Internet]. 2015 [consultado 12/05/2019]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(15\)00367-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(15)00367-7/fulltext). DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00367-7
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe de Posicionamiento Terapéutico de mepolizumab (Nucala®) como tratamiento adicional en el asma eosinofílica refractaria grave [Internet]. Madrid; 2016 [consultado 12/05/2019]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-mepolizumab-Nucala-asma_EPOC.pdf
- Omaliuzumab to Mepolizumab Switch Study in Severe Eosinophilic Asthma Patients - Full Text View - ClinicalTrials.gov [internet]. 2016 [consultado 12/05/2019]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02654145>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Cinpero® 10 mg/ml concentrado para solución para perfusión Centro de información de medicamentos (CIMA) [página web]. Madrid [consultado 12/05/2019]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161125001/FichaTecnica_1161125001.html
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Fasenero® 30 mg solución inyectable en jeringa precargada. Centro de información de medicamentos (CIMA) [página web]. Madrid [consultado 12/05/2019]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171252001/FT_1171252001.html
- López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, *et al*. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gac Sanit*. 2010;24(2):154-70. DOI: 10.1016/j.gaceta.2009.07.011
- Sullivan Sd, Mausekopf JA, Augustovski F, Caro J, Lee Km, Minchin M, *et al*. Budget Impact Analysis. Principles of Good Practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force - Value in Health [revista en internet]. 2014 [consultado 12/5/19];17(1):5-14. Disponible en: [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(13\)04235-6/fulltext?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1098301513042356%3Fshoal%3Dtrue](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(13)04235-6/fulltext?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1098301513042356%3Fshoal%3Dtrue). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2013.08.2291>
- Instituto Nacional de Estadística. España en cifras 2015 [monografía en Internet]. 2015 [consultado 12/05/2019]. Disponible en: https://www.ine.es/prodyser/espaa_cifras/2015/files/assets/basic-html/page-2.html
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. BOT Plus 2. Base de Datos de Medicamentos [base de datos en internet]. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2013 [2016; consultado 12/05/2019]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/botplus.aspx>
- Martínez-Moragón E, Serra-Batlles J, De Diego A, Palop M, Casan P, Rubio-Terrés C, *et al*. Coste económico del paciente asmático en España (estudio AsmaCost). *Arch Bronconeumol*. 2009;45(10):481-6. DOI: 10.1016/j.arbres.2009.04.006
- Moon JC, Flett AS, Godman BB, Grosso AM, Wierzbicki AS. Getting better value from the NHS drug budget. *BMJ*. 2010;341:c6449. DOI: 10.1136/bmj.c6449
- Humbert M, Beasley R, Ayres J, Slavin R, Hébert J, Bousquet J, *et al*. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE Allergy [revista en Internet]. 2005 [consultado 12/05/2019]; 60(3):309-16. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1398-9995.2004.00772.x>
- Grimaldi-Bensouda L, Zureik M, Aubier M, Humbert M, Levy J, Benichou J, *et al*. Does Omalizumab Make a Difference to the Real-Life Treatment of Asthma Exacerbations?: Results From a Large Cohort of Patients With Severe Uncontrolled Asthma. *Chest*. 2013;143(2):398-405. DOI: 10.1378/chest.12.1372
- McQueen RB, Sheehan DN, Whittington MD, van Boven JFM, Campbell JD. Cost-Effectiveness of Biological Asthma Treatments: A Systematic Review and Recommendations for Future Economic Evaluations. *Pharmacoeconomics*. 2018;36(8):957-71. DOI: 10.1007/s40273-018-0658-x
- Cockle SM, Stynes G, Gunsoy NB, Parks D, Alfonso-Cristancho R, Wex J, *et al*. Comparative effectiveness of mepolizumab and omalizumab in severe asthma: An indirect treatment comparison. *Respir Med*. 2017;123:140-8. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.12.009
- Nachef Z, Krishnan A, Mashtare T, Zhuang T, Mador MJ. Omalizumab versus Mepolizumab as add-on therapy in asthma patients not well controlled on at least an inhaled corticosteroid: A network meta-analysis. *J Asthma*. 2018;55(1):89-100. DOI: 10.1080/02770903.2017.1306548
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). CDR Clinical Review Report for Nucala®. 2016 [consultado 08/03/2018]. Disponible en: https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/clinical/SR0461_Nucala_CL_Report_e.pdf
- Bermejo I, Stevenson M, Cooper K, Harnan S, Hamilton J, Clowes M, *et al*. Mepolizumab for Treating Severe Eosinophilic Asthma: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. *Pharmacoeconomics* [revista en Internet]. 2017 [consultado 12/05/2019]. Disponible en: <http://eprints.whiterose.ac.uk/121723/9/Mepolizumab%20Pharmacoeconomics%20author%20version.pdf>. DOI: 10.1007/s40273-017-0571-8
- Whittington MD, McQueen RB, Ollendorf DA, Tice JA, Chapman RH, Pearson SD, *et al*. Assessing the value of mepolizumab for severe eosinophilic asthma: a cost-effectiveness analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017;118(2):220-5. DOI: 10.1016/j.anaai.2016.10.028
- Tice JA, Ollendorf DA, Campbell JD, Chapman R, Shore KK, Weissberg J, *et al*. Mepolizumab (Nucala®, GlaxoSmithKline plc.) for the treatment of severe asthma with eosinophilia: effectiveness, value, and value-based price benchmarks: final report. Institute for Clinical and Economic Review ICER 2016:1-88.



ORIGINALS

Bilingual edition English/Spanish

Economic evaluation and budgetary burden of mepolizumab in severe refractory eosinophilic asthma

Evaluación económica y análisis de impacto presupuestario de mepolizumab en asma eosinofílica refractaria grave

Leticia García-Mochón^{1*}, Manuel David Gil-Sierra^{2,3*}, Emilio Jesús Alegre-del Rey², Catalina Alarcón de la Lastra-Romero³, Marina Sánchez-Hidalgo³

¹Andalusian School of Public Health, Granada, Spain. Biomedical Research Center at Ciber for Epidemiology and Public Health (CIBERESP by its Spanish acronym), Madrid, Spain. IBS Biomedical Research Institute, Granada, Spain. University Hospitals of Granada/University of Granada, Granada, Spain. ²Pharmacy Service, Puerto Real University Hospital, Puerto Real, Spain. ³Department of Pharmacology, School of Pharmacy, University of Seville, Seville, Spain.

*Both authors have contributed equally.

Author of correspondence

Manuel David Gil-Sierra
C/ Playa de Bolonia, 10,
11406 Jerez de la Frontera,
Cádiz, Spain.

Email:
mangilsie@yahoo.com

Received 6 February 2019;
Accepted 3 June 2019.
DOI: 10.7399/fh.11221

How to cite this paper

García-Mochón L, Gil-Sierra MD, Alegre-del Rey EJ, Alarcón de la Lastra-Romero C, Sánchez-Hidalgo M. Economic evaluation and budgetary burden of mepolizumab in severe refractory eosinophilic asthma. Farm Hosp. 2019;43(6):187-93.

Abstract

Objective: Mepolizumab is indicated as an additional treatment of severe refractory eosinophilic asthma. The observed differences in population subgroups according to plasma eosinophil count, the existence of patients with high levels of immunoglobulin E who are candidates of omalizumab and mepolizumab, as well as mepolizumab's economic impact, lead to make efficient economic studies for clinical decision making. The aim was to analyze mepolizumab's cost-efficacy and budget impact.

Method: Cost comparison and the use of mepolizumab's budgetary impact was performed, from the Spanish National Health System's perspective. Among the assessed alternatives, inhaled systemic corticosteroids, plus long acting beta agonist (β_2) and/or oral systemic corticosteroids in patients with non immunoglobulin E-mediated severe allergic asthma, and said treatment along with omalizumab in patients with immunoglobulin E mediated eosinophilic allergic asthma were included. Its efficacy was evaluated through avoided clinically relevant exacerbations. The direct costs associated with exacerbation were assessed.

Results: Mepolizumab's long run average incremental cost regarding omalizumab's is 797 euros per patient a year. Considering omalizumab's alternative discounted price, including mepolizumab for patients with immu-

Resumen

Objetivo: Mepolizumab está indicado como tratamiento adicional del asma eosinofílica refractaria grave. Las diferencias observadas en subgrupos poblacionales según recuento eosinofílico plasmático, existencia de pacientes con altos niveles de inmunoglobulina E candidatos a omalizumab y mepolizumab, e impacto económico de mepolizumab obligan a realizar estudios económicos para tomar decisiones clínicas eficientes. El objetivo fue realizar un análisis de coste/eficacia e impacto presupuestario de mepolizumab.

Método: Se realizó la comparación de costes e impacto presupuestario del uso de mepolizumab desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud. Las alternativas valoradas fueron corticosteroides sistémicos inhalados + agonista β_2 de larga duración y/o corticosteroides sistémicos orales en pacientes con asma alérgica grave no mediada por inmunoglobulina E, y este tratamiento junto a omalizumab en pacientes con asma eosinofílica alérgica mediada por inmunoglobulina E. La eficacia se evaluó mediante exacerbaciones clínicamente relevantes evitadas. Se valoraron los costes directos asociados a exacerbación.

Resultados: El coste incremental medio de mepolizumab respecto a omalizumab es de 797 euros por paciente y año. Considerando precio alternativo con descuento de omalizumab, incluir mepolizumab para pa-

KEYWORDS

Costs; Economic assessment; Budgetary impact; Mepolizumab; Omalizumab.

PALABRAS CLAVE

Costes; Evaluación económica; Impacto presupuestario; Mepolizumab; Omalizumab.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

noglobulin E mediated eosinophilic allergic asthma would increase public spending from 2.3 to 4.6 million euros. Given omalizumab's notified price, the gradual introduction of mepolizumab in the Spanish National Health System would save 3.6 million euros in three years. For non immunoglobulin E-mediated severe asthma patients, the avoided cost/exacerbation by introducing mepolizumab is 15,085 euros, assuming a gradual market penetration of mepolizumab. In patients with ≥ 500 eosinophils/ μL , this cost decreases to 7,767 euros per avoided exacerbation with a budgetary impact of 183.2 million euros in three years with a progressive penetration of mepolizumab.

Conclusions: The cost comparison between mepolizumab and omalizumab in immunoglobulin E mediated eosinophilic asthma patients suggests a use of the lower cost drug, promoting price competition. Additionally, prioritizing its use among non immunoglobulin E-mediated severe refractory eosinophilic asthma patients and ≥ 500 eosinophils/ μL plasma level patients, would improve its efficiency as well as reducing its budgetary impact.

Introduction

It is estimated that asthma affects approximately 4.9% of adults¹. In Spain, the prevalence of patients with uncontrolled or refractory severe asthma to corticosteroids and β_2 long acting beta agonist (LABA) treatment is approximately 3.9% of asthmatics². Within this group, about 25% have eosinophilic asthma, characterized by a late onset, presence of eosinophils in bronchial biopsies and is usually associated with nasal polyps, rhinosinusitis and respiratory infections^{3,4}.

Omalizumab is a monoclonal antibody indicated in uncontrolled severe allergic asthma authorized in Spain in 2006⁵. The dosage of omalizumab is variable, ranging from a minimum of 75 mg every 4 weeks up to 600 mg every 2 weeks⁵. In 2015, mepolizumab is marketed. This monoclonal antibody is indicated as an additional treatment for adult patients with severe refractory eosinophilic asthma⁶. Mepolizumab acts by binding to interleukin 5 and preventing its interaction with the surface of eosinophils. This causes a reduction in their production and survival. The recommended dose is 100 mg every 4 weeks. Studies evaluating the dose of mepolizumab and eosinophilic response show a similar pharmacodynamics between 100 mg and 75 mg⁷.

In the pivotal clinical trials for authorizing mepolizumab, the effect as a main variable on the frequency of exacerbations that are clinically relevant was measured^{8,9}. A clinically relevant exacerbation is an acute asthma attack requiring the use of systemic corticosteroids for at least three days and/or hospitalization and/or emergency room visits, or doubling the dose of systemic corticosteroids for at least three days in patients treated with oral corticosteroids as maintenance therapy^{8,9}. Mepolizumab has proven to be effective in reducing exacerbations and daily doses of oral systemic corticosteroids (OCS) in patients with severe eosinophilic asthma not adequately controlled with high doses of inhaled systemic corticosteroids (ICS) + LABA and/or OCS (usual treatment).

However, a higher frequency of asthma attacks is associated with a high eosinophils count (> 300 - 400 cells/ μL)^{10,11}. In the subgroup analysis of the pivotal clinical trials, it is also observed that the relative benefit is greater in patients with higher blood levels of eosinophils^{8,9}. Subgroup analysis is pre-specified and shows statistical interaction. The difference is consistent in studies^{7,12} and there is biological plausibility, as an inhibitor for eosinophils could exert a greater action, the bigger the contribution of eosinophilia is to the asthmatic process.

It should be noted that approximately 30% of diagnosed eosinophilic asthmatic patients show signs and symptoms that are consistent with the IgE-mediated persistent allergic asthma phenotype¹³, meeting omalizumab's treatment criteria. However, no evidence exists to opt for either therapy in this subpopulation¹².

Given the differences in subgroups according to eosinophils count in severe refractory eosinophilic asthma, the existence of candidates for omalizumab patients or mepolizumab, and the economic impact resulting from the use of mepolizumab, it seems crucial to conduct a study of

cientos con asma eosinofílica alérgica y mediada por inmunoglobulina E supondría incrementar el gasto público de 2,3 a 4,6 millones de euros. Teniendo en cuenta el precio notificado de omalizumab, la introducción gradual de mepolizumab en el Sistema Nacional de Salud supondría ahorrar 3,6 millones de euros en tres años. Para pacientes con asma grave no mediada por inmunoglobulina E, el coste/exacerbación evitada al añadir mepolizumab es de 15.085 euros, con un impacto presupuestario en tres años de 578,4 millones de euros, asumiendo una penetración progresiva de mepolizumab en el mercado. En los pacientes con ≥ 500 eosinófilos/ μL , este coste disminuye a 7.767 euros por exacerbación evitada, con un impacto presupuestario de 183,2 millones de euros en tres años con penetración progresiva de mepolizumab.

Conclusiones: La comparación de costes entre mepolizumab y omalizumab en pacientes con asma eosinofílica mediada por inmunoglobulina E señala como razonable utilizar el fármaco de menor coste, promoviendo competencia de precios. Asimismo, priorizar su uso en pacientes con asma eosinofílica refractaria grave no mediada por inmunoglobulina E y niveles plasmáticos ≥ 500 eosinófilos/ μL permitiría mejorar la eficiencia y disminuir el impacto presupuestario.

economic evaluation and budgetary impact that helps making efficient clinical decisions. At the time of this work, other similar action mechanism drugs to mepolizumab –reslizumab and benralizumab– were pending funding and price in Spain^{4,15}. These drugs were not compared to mepolizumab, and it is difficult to differentiate between them. The economic comparison of these therapies in the same group is not the subject of this study.

The aim of this work is to perform a cost-efficacy and budgetary impact analysis (BIA) of mepolizumab's as treatment for severe refractory eosinophilic asthma, mediated and non mediated by elevated IgE levels in adult patients who are not adequately controlled with high dose of ICS + LABA and/or OCS in Spain.

Methods

The cost-efficacy analysis and the BIA were developed from the perspective of the Spanish National Health System (NHS). Only direct costs were quantified in euros in 2018. The BIA was carried out for a period of three years (2018-2020). Analyses were performed taking into account the latest economic assessment and BIA guidelines^{6,17}.

Study population

The study population included patients over 12 years with severe refractory asthma. Adult asthmatic population estimates and the prevalence of severe refractory asthma in Spain were employed for the BIA^{1,2}. Subsequently, the percentage of patients to treatment with severe refractory asthma, diagnosed with eosinophilic asthma was calculated. Asthmatic population mediated with elevated IgE levels who is candidate for therapy with omalizumab were also calculated by using data from the Spanish National Statistics Institute¹⁸. In addition, a population subgroups BIA was performed according to plasma eosinophil count (Table 1).

Evaluated therapeutic alternatives

The cost-efficacy analysis, as well as BIA on the use of mepolizumab was performed using two different analysis according to the studied population.

In analysis 1, the analyzed population was diagnosed with eosinophilic allergic asthma and IgE mediated. In these patients, the high dose association of ICS + LABA and/or OCS along with mepolizumab was compared to the same medication associated with omalizumab.

In analysis 2, the study population was suffering from non IgE-mediated severe refractory asthma, and other alternatives to mepolizumab were not considered. Thus, the use of ICS + LABA and/or OCS with mepolizumab in high doses was assessed against high doses of ICS + LABA and/or OCS. This second analysis excludes 30% of patients with eosinophilic asthma (who were treated with omalizumab).

The evaluated mepolizumab dosage is 100 mg every 4 weeks⁷. Omalizumab is dosed based on body weight and basal IgE levels. The dose ranges from 75 mg every 4 weeks to 600 mg every 2 weeks⁵. Regarding cost analysis, an average of these values was employed (Table 1).

Measure health outcomes

The efficacy of the therapies was obtained from the Therapeutic Positioning Report on mepolizumab¹² and from the European Medicines Agency's assessment report on mepolizumab⁷. Clinical exacerbations, including those requiring hospitalization or emergency room visits and rele-

vant clinical exacerbations by population subgroups according to plasma eosinophil count were estimated (Table 1). The drug efficacy was assessed by reducing the average of clinically relevant annual exacerbations for using mepolizumab against its therapeutic alternative. Conducting a cost minimization study requires clinical equivalence evidence of the tested drugs. Comparative clinical evidence is lacking quality between mepolizumab and omalizumab that shows clinical equivalence or difference between the two therapies. Therefore, a cost minimization study could not be performed, but a cost comparison study was carried out instead in analysis 1.

Table 1. Prevalence values, efficiency and cost used in budget impact analysis

	Average value	Minimum-maximum value	Source
Asthma prevalence data (%)^a			
Population with asthma	4.9	—	European study on asthma ¹
Severe refractory asthma population	3.9	—	Quirce S, <i>et al.</i> ²
Eosinophilic candidate population	25.0	—	TPR mepolizumab ¹²
< 150 eosinophils/ μ L subgroup	23.1	—	EMA report ⁷
< 150 eosinophils/ μ L subgroup	26.1	—	EMA report ⁷
< 300 eosinophils/ μ L subgroup	20.5	—	EMA report ⁷
\geq 500 eosinophil cells/ μ L subgroup	30.4	—	EMA report ⁷
Eosinophilic asthma population and IgE-mediated, current omalizumab candidates.	30.0	—	OSMO study ¹³
Clinically relevant exacerbations rates in OCS group			
Total population with uncontrolled severe eosinophilic asthma			
Clinically relevant exacerbations	1.91	—	EMA report ⁷
Exacerbations requiring hospitalization or emergency room visits	0.26	—	EMA report ⁷
Exacerbations requiring hospitalization	0.14	—	EMA report ⁷
Population subgroups according to levels of eosinophils			
< 150 eosinophils/ μ L	1.73	—	EMA report ⁷
150 to < 300 eosinophils/ μ L	1.14	—	EMA report ⁷
300 to < 500 eosinophils/ μ L	1.64	—	EMA report ⁷
\geq 500 eosinophils/ μ L	2.49	—	EMA report ⁷
MEPO's relative risk vs OCS in clinically relevant exacerbations			
Total population with uncontrolled severe eosinophilic asthma			
Clinical exacerbations	0.51	0.42-0.62 ^b	EMA report ⁷
Exacerbations requiring hospitalization or emergency room visits	0.53	0.33-0.80 ^b	EMA report ⁷
Exacerbations requiring hospitalization	0.50	0.28-0.89 ^b	EMA report ⁷
Population subgroups according to levels of eosinophils			
< 150 eosinophils/ μ L	0.67	0.46-0.98 ^b	EMA report ⁷
150 to < 300 eosinophils/ μ L	0.72	0.47-1.10 ^b	EMA report ⁷
300 to < 500 eosinophils/ μ L	0.62	0.41-0.93 ^b	EMA report ⁷
\geq 500 eosinophils/ μ L	0.27	0.19-0.37 ^b	EMA report ⁷
Drug costs (€)			
Mepolizumab	14,118	—	BotPlus ¹⁹
Omalizumab (notified price)	14,402	—	BotPlus ¹⁹
Omalizumab (alternative discounted price)	13,321	—	—
Other related costs (€)			
Hospital's emergency care cost	153.15	122.50-183.78 ^c	AsmaCost study ²⁰
Hospital stay cost (cost/day)	407.57	326-489 ^c	AsmaCost study ²⁰
Hospital stays cost for exacerbation	3,845.43	2,028-7,860 ^d	AsmaCost study ²⁰

EMA: European Medicines Agency; MEPO: mepolizumab; OCS: oral systemic corticosteroids; TPR: Therapeutic Positioning Report.

^aCalculations have been made for the resident population in Spain. These projections were calculated in October, 2014 with the interim population as reference to January 1, 2014 (latest population figure available at the time). ^bMinimum and maximum values according to confidence interval 95% of the studies. ^cMinimum and maximum values assuming a 20% variation over the average. ^dAverage cost corresponds to an average stay of 9 days, minimum and maximum values have been calculated by assuming 5 and 12 days of admission, respectively.

Cost estimate

The cost of medication (mepolizumab and omalizumab), of relevant clinical exacerbations, of emergency room visits and for hospitalization due to asthma exacerbations were included. Treatments were evaluated by laboratory sales price of drugs according to the Catalog of Medicinal Products of the General Council of Official Colleges of Pharmacists¹⁹. In regard to omalizumab, its notified and alternative price according to the routine clinical practice was collected, with a hypothetical price discount of 7.3%. Mepolizumab matches both the notified and alternative prices (Tables 1 and 2). The cost of a clinically significant exacerbation requiring hospitalization and/or emergency care, and hospitalization cost –assuming an average stay of nine days– were extracted from AsmaCost²⁰ study, updated to euro currency in 2018. The analysis includes drugs' direct costs and hospitalization and emergency care costs, due to its impact on the definition of clinically significant exacerbation. The study does not include costs arising from hospital medication management.

This study evaluated the incremental cost and cost of treatment in the BIA analysis 1, and cost per avoided exacerbation and treatment cost in the study population in analysis 2.

Scenario analysis and uncertainty

In analysis 1, several scenarios of gradual market penetration of mepolizumab replacing omalizumab (50, 70 and 100%) were carried out, and with different prices of omalizumab –notified and alternative prices–. In analysis 2, a sensitivity study was performed in order to assess the uncertainty about the minimum and maximum values of the confidence interval, 95% of relative risks (RR) of the variables (relevant clinical exacerbation, hospitalization and emergency care), as well as hospitalization costs and emergency care (Table 1). Analyses were performed using Microsoft Excel 2016®.

Results

The estimated study population is shown in table 1.

Analysis 1. Eosinophilic allergic asthma population and IgE-mediated

A mepolizumab average incremental cost opposed to omalizumab (alternative price) was estimated to be 797 euros per patient and year, although depending on each patient and dosage of omalizumab. In table 2, BIA data is shown according to its market penetration, notified or alternative price and year for IgE mediated eosinophilic asthma patients. Considering omalizumab's alternative discounted price, the scenario where mepolizumab could be included for patients with IgE mediated eosinophilic allergic asthma would cause an increase public spending from 2.3 to 4.6 million euros, according to the year and degree of mepolizumab's market penetration. The budgetary impact in three years would bring, either an increase of 10.3 million euros with gradual market penetration, or 14 million euros in a scenario where omalizumab would completely be replaced by mepolizumab. Considering omalizumab's notified price –which is greater than the alternative price–, the gradual introduction of mepolizumab in the NHS would save 3.6 million euros over three years, while the complete replacement of omalizumab for mepolizumab could reduce about 5 million of euros of public spending.

Analysis 2. Population with non IgE-mediated severe refractory asthma

Table 3 shows the data cost per avoided exacerbation applicable to people with non IgE-mediated eosinophilic severe refractory asthma, which constitutes 70% of the susceptible population of treatment for which the therapeutic alternative considered was ICS + LABA and/or OCS. The cost per avoided exacerbation by adding mepolizumab is 15,085 euros. Patients subgroups data according to their eosinophils plasma show a cost of 7,767 euros per avoided exacerbation (≥500 eosinophils/ μ L patients) for the group whose basal affectation is greater.

The sensitivity study shows that the RR is a very sensitive variable to the patients subgroups' results. By taking maximum values of RR in <500 eosinophils/ μ L subgroups, higher costs for avoided exacerbation are obtained, which are more than 100,000 additional euros opposed to the general population

Table 2. Budget impact analysis results in patients with allergic eosinophilic asthma and IgE mediated (year 2018-2020)

Year	Population (candidates)	Current situation		New situation	
		OMA cost (€)	% OMA substitution for MEPO	MEPO cost and OMA (€)	BIA (MEPO cost – OMA cost) (€)
OMA notified cost price. MEPO progressive market penetration					
2018	5,858	84,358,056	50	83,527,657	-830,399.25
2019	5,868	84,506,625	70	83,342,019	-1,162,558.96
2020	5,880	84,677,546	100	83,010,457	-1,660,798.51
2018-2020		253,542,227	–	249,880,133	-3,653,757.00
OMA notified cost price. 100% MEPO market penetration on the onset					
2018	5,858	84,358,056	100	82,697,257	-1,660,798.51
2019	5,868	84,506,625	100	82,842,902	-1,663,723.47
2020	5,880	84,677,546	100	83,010,457	-1,667,088.46
2018-2020		253,542,227	–	248,550,616	-4,991,610.00
OMA alternative price cost. MEPO progressive market penetration					
2018	5,858	78,030,116	50	80,363,687	2,333,570.40
2019	5,868	78,167,542	70	81,440,294	3,272,752.32
2020	5,880	78,325,641	100	83,010,457	4,684,816.69
2018-2020		234,523,298	–	249,880,133	10,291,140.00
OMA alternative price cost. 100% MEPO market penetration on the onset					
2018	5,858	78,030,116	100	82,697,257	4,667,140.79
2019	5,868	78,167,542	100	82,842,902	4,675,360.46
2020	5,880	78,325,641	100	83,010,457	4,684,816.69
2018-2020		234,523,298	–	248,550,616	14,027,318.00

BIA: budget impact analysis; MEPO: mepolizumab; OMA: omalizumab.

Table 3. Cost per avoided exacerbation in population with severe refractory eosinophilic asthma (applicable to non IgE-mediated asthmatic patients) in 2018

	Basal analysis (RR mean value)			Sensitivity analysis (best-case scenario, minimum RR values)		Sensitivity analysis (worst-case scenario, maximum RR values)	
	MEPO cost (€)	Avoided exacerbations	Cost/avoided exacerbation ^a (€)	Avoided exacerbations	Cost/avoided exacerbation (€)	Avoided exacerbations	Cost/avoided exacerbation (€)
Uncontrolled severe eosinophilic asthma population	14,118	0.936	15,085.0	1.100	12,744.2	0.726	19,451.6
Subgroup: < 150 eosinophils/ μ L	14,118	0.570	24,729.4	0.934	15,112.4	0.035	408,034.7
Subgroup: 150 to <300 eosinophils/ μ L	14,118	0.320	44,229.3	0.604	23,366.4	-0.114	Dominated
Subgroup: 300 to <500 eosinophils/ μ L	14,118	0.620	22,654.0	0.986	14,590.7	0.115	122,979.1
Subgroup: \geq 500 eosinophils/ μ L	14,118	1.820	7,767.0	2.017	6,999.9	1.569	8,999.8

MEPO: mepolizumab; RR: relative risk.

^aMEPO + usual therapy versus usual therapy. Usual treatment: inhaled systemic corticosteroids + long acting beta agonist (β 2) + oral systemic corticosteroids.

with uncontrolled eosinophilic asthma. In contrast, in a scenario of minimum RR values for the subgroup of patients with levels from 300 to <500 eosinophils/ μ L, mepolizumab would cost 14,591 euros per avoided exacerbation.

Table 4 provides BIA data for the non IgE-mediated refractory eosinophilic asthma population, as well as for subgroups according to plasma levels of eosinophils. The annual budgetary impact of population with non IgE-mediated eosinophilic asthma would reach 189 million euros (568.1 million over three years). If we add this amount to the result in three years of BIA for patients with IgE-mediated eosinophilic asthma (30% of the overall patients with eosinophilic asthma), and assuming a progressive market penetration of mepolizumab (10.3 million according to Table 2), a total BIA of 578.4 million euros for the population. The BIA for non IgE-mediated eosinophilic asthma population, which is divided into subgroups according to their eosinophils plasma levels (Table 4) gives us some estimates of annual 57.5 million in the subgroup with \geq 500 cells/ μ L eosinophil count –which translates into 173 m in three years–. If we add the BIA result with a progressive introduction of mepolizumab in three years for IgE-mediated eosinophilic asthma patients to the use of mepolizumab's BIA, only in people with non IgE-mediated eosinophilic asthma and \geq 500 eosinophils/ μ L levels, the BIA for all the population in three years would be 183.2 million euros.

Table 4 shows a sensitivity study on mepolizumab's budgetary impact for the subgroup of patients with \geq 500 eosinophils/ μ L. It illustrates the variations in the BIA that could occur in mepolizumab's best and worst scenario, varying costs of emergency, hospitalization and RR of clinically relevant exacerbations. It is observed that the BIA of this subgroup in three years ranges from 166.9 to 173.5 million euros.

Discussion

The emergence of high economic impact drugs makes economic studies necessary in order to favor the optimization of resources²¹. This economic evaluation compares two therapeutic alternatives in a group of patients diagnosed with eosinophilic asthma, showing signs that are consistent with the IgE-mediated persistent allergic asthma phenotype. The economic analysis design can help in clinical decision making to improve efficiency through price competition.

The health outcome was assessed by the number of avoided clinically relevant exacerbations with the use of mepolizumab. The selected variable is adequate to guide decision-making, as other studies assessed the decrease in hospital admissions, emergency room visits or primary care physicians²²⁻²⁴. On the other hand, the comparisons made regarding treatment alternatives (omalizumab and high dose of ICS + LABA and/or OCS) improve the validity of the study.

This study has limitations, such as the lack of effective comparative evidence and quality between mepolizumab and omalizumab in IgE-mediated eosinophilic asthma patients who are candidate population for both therapies, and specific intersection of the two sets, which lack empirical data. There have been two studies^{25,26} –one funded by GlaxoSmithKline laboratories– that performed an indirect comparison of mepolizumab against omalizumab in patients diagnosed with eosinophilic asthma and who show signs and symptoms that are consistent with the persistent allergic asthma phenoty-

pe. Although both describe no difference in efficacy between mepolizumab and omalizumab, they highlight the impossibility of making preferential use recommendations of one drug over another, due to its high heterogeneity between trials and different selection criteria for the use of both drugs. An indirect comparison analysis cannot be reliable, as mepolizumab was studied in eosinophilic component-mediated asthma, regardless of the IgE values, while omalizumab was studied in IgE-mediated asthma regardless of the eosinophilic component, and is used in patients with elevated IgE nonresponders to other treatments. These limitations were highlighted in reports evaluating mepolizumab in countries such as Canada²⁷ and the United Kingdom²⁸. Therefore, there has not been a cost minimization, but instead, it would be reasonable to select drugs by comparing costs, except for certain patients who, for any valid clinical reason, prefer one or avoid another.

Upon completion of the study, two other drugs with a similar mechanism of action to mepolizumab's were approved, although they were not yet sold in Spain, therefore, they were not the subject of this study^{14,15}. Once marketed, and considering that they have not been compared to mepolizumab, an assessment on whether the possible indirect comparisons detect clinically relevant differences should be performed, taking into account the level of eosinophils in plasma. Its introduction in therapy could allow competition and reduce the budgetary impact of these agents. Its non inclusion in this study is a limitation that should be addressed in subsequent studies, which should be focused on these similar treatments' potential competition once the first one –mepolizumab– is already marketed. Further comparison of these drugs in the same group would be appropriate, but also complex, because they have not been directly compared. These studies have different inclusion criteria and different subgroups definition, according to eosinophil count in blood.

Previous studies show that patients with elevated plasma eosinophil count benefit more patients, as opposed to low level patients^{8,9}. It was observed in this economic analysis that patients with \geq 500 eosinophils/ μ L showed a more favorable incremental cost-effectiveness compared to those with lower counts. It should be stressed that subgroup analysis on pivotal trials meets the pre-specification, interaction, consistency in different studies^{7,12} and biological plausibility criteria. The published economic evaluation studies on mepolizumab with refractory eosinophilic asthma population, regardless of subgroup analysis, concluded that mepolizumab is not cost-effective, urging price discounts around 60-70% to become funding-recommended by the healthcare systems^{29,30}. Bermejo *et al.*²⁸ described the assessment process on mepolizumab by the National Institute for Health and Care Excellence (NICE). In its economic assessment study, the target population was defined in terms of severity of asthma and \geq 300 eosinophils/ μ L levels. They have shown to not be cost-effective for this subgroup of patients, and its use was recommended only when the laboratory provides an agreed and confidential price discount, so that it becomes cost-effective for said subgroup of patients.

To conclude, comparative clinical evidence is lacking quality between mepolizumab and omalizumab in eosinophilic component-mediated asthma and IgE mediated patients. Nor are there other economic evaluation studies comparing these two drugs. For this reason, a cost comparison in these patients was performed. From Spanish NHS perspective, and considering the high economic impact of mepolizumab, it would be reasonable

to use the lower-cost drug and promote price competition. This strategy does not exclude the exceptional justified preference of a particular therapy by a patient. After this pharmacoeconomic analysis, prioritizing the use of mepolizumab in patients diagnosed with non IgE-mediated severe refractory eosinophilic asthma with high plasma levels of eosinophils (≥ 500 cells/ μL), as indicated in Therapeutic Positioning Report on mepolizumab by the Spanish Agency of Medicines, would significantly improve the efficiency and reduce its budgetary impact².

Funding

No funding.

Conference Presentations

Preliminary data as part of the work in the form of communication were presented under the name of: "Application of pharmacoeconomic evalua-

tion by subgroups to severe refractory eosinophilic asthma". 15th Andalusian Society of Hospital Pharmacy Congress, Almería, April 11-13, 2018.

Conflict of interests

No conflict of interest.

Contribution to the scientific literature

Study's contribution to existing knowledge: First published national data on mepolizumab's efficiency and budgetary impact for asthma patients.

Implications of the findings for practice, research, healthcare policies or general hospital pharmacy: Optimization of the use in the practice of mepolizumab by comparing costs and subgroup analysis.

Table 4. Mepolizumab budget impact analysis for non IgE-mediated severe eosinophilic asthma population and subgroups during 2018-2020 (subgroup analysis sensitivity ≥ 500 eosinophils/ μL)

Year	Population	MEPO cost (€)	Avoided exacerbations savings (€)	BIA (€)
Non IgE-mediated uncontrolled severe eosinophilic asthma				
2018	13,668	192,960,266.98	3,934,849.62	189,025,417.36
2019	13,692	193,300,104.59	3,941,779.60	189,358,325.00
2020	13,719	193,691,066.81	3,949,752.11	189,741,314.70
2018-2020		579,951,438.38	11,826,381.33	568,125,057.06
Subgroup: <150 eosinophils/μL				
2018	3,154	44,529,292.00	518,401.30	44,010,891.08
2019	3,160	44,607,716.00	519,314.30	44,088,402.14
2020	3,166	44,697,938.00	520,364.65	44,177,573.85
2018-2020		133,834,946.00	1,558,080.25	132,276,867.07
Subgroup: 150 to <300 eosinophils/μL				
2018	3,564	50,321,721.00	980,748.43	49,340,972.23
2019	3,571	50,410,346.00	982,475.70	49,427,870.53
2020	3,578	50,512,304.00	984,462.82	49,527,841.66
2018-2020		151,244,371.00	2,947,686.95	148,296,684.42
Subgroup: 300 to <500 eosinophils/μL				
2018	2,795	39,460,917.64	992,054.77	38,468,862.87
2019	2,800	39,530,415.39	993,801.96	38,536,613.43
2020	2,806	39,610,368.26	995,811.99	38,614,556.27
2018-2020		118,601,701.29	2,981,668.72	115,620,032.57
Subgroup: ≥ 500 eosinophils/μL				
2018	4,154	58,648,336.31	1,100,769.67	57,547,566.63
2019	4,161	58,751,626.54	1,102,708.32	57,648,918.21
2020	4,170	58,870,455.58	1,104,938.62	57,765,516.95
2018-2020		176,270,418.43	3,308,416.61	172,962,001.79
Subgroup: ≥ 500 eosinophils/μL (maximum RR values and minimum values in hospital and emergency care costs)				
2018	4,154	58,648,336.31	144,528.13	57,740,906.78
2019	4,161	58,751,626.54	144,782.67	57,842,598.87
2020	4,170	58,870,455.58	145,075.50	57,959,589.34
2018-2020		176,270,418.43	434,386.30	173,543,094.99
Subgroup: ≥ 500 eosinophils/μL (minimum RR values and maximum values in hospital and emergency care costs)				
2018	4,154	58,648,336.31	3,092,238.16	55,556,098.15
2019	4,161	58,751,626.54	3,097,684.14	55,653,942.39
2020	4,170	58,870,455.58	3,103,949.41	55,766,506.17
2018-2020		176,270,418.43	9,293,871.71	166,976,546.71

BIA: budget impact analysis; MEPO: mepolizumab; RR: relative risk.

Bibliography

- Spanish Group of the European Study on Asthma. Prevalence of bronchial hyperactivity and asthma in young adults from 5 Spanish areas. European study of asthma. *Med Clin (Barc)*. 1996;106(20):761-7.
- Quirce S, Plaza V, Picado C, Vennera M, Casafont J. Prevalence of Uncontrolled Severe Persistent Asthma in Pneumology and Allergy Hospital Units in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21:6.
- Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA 4.3) [Internet]. Madrid: Luzán. 2018 [accessed 12/05/2019]. Available at: <https://www.sem.ges/index.php/consensos-guias-y-protocolos/279-gema-4-3-guia-espanola-para-el-manejo-del-asma>
- Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, *et al*. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014;43(2):343-73. DOI: 10.1183/09031936.00202013.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Xolair® 150 mg solución inyectable [internet] Madrid. Centro de información de medicamentos (CIMA) [accessed 12/05/2019]. Available at: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05319008/FT_05319008.html
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Nucala® 100 mg polvo para solución inyectable [internet] Madrid. Centro de información de medicamentos (CIMA) [accessed 12/05/2019]. Available at: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151043001/FT_1151043001.html
- European Medicines Agency. Ficha técnica de Nucala® [Internet] [accessed 12/05/2019]. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nucala>
- Pavord ID, Korn S, Howarth P, Bleecker ER, Buhl R, Keene ON, *et al*. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2012;380(9842):651-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60988-X
- Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, Brusselle GG, FitzGerald JM, Chetta A, *et al*. Mepolizumab Treatment in Patients with Severe Eosinophilic Asthma. *N Engl J Med*. 2014;371(13):1198-207. DOI: 10.1056/NEJMx150017
- Tran TN, Khattry DB, Ke X, Ward CK, Gossage D. High blood eosinophil count is associated with more frequent asthma attacks in asthma patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;113(1):19-24. DOI: 10.1016/j.anaai.2014.04.011
- Price DB, Rigazio A, Campbell JD, Bleecker ER, Corrigan CJ, Thomas M, *et al*. Blood eosinophil count and prospective annual asthma disease burden: a UK cohort study. *Lancet Respir Med* [journal at Internet]. 2015 [accessed 12/05/2019]. Available at: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(15\)00367-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(15)00367-7/fulltext). DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00367-7
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe de Posicionamiento Terapéutico de mepolizumab (Nucala®) como tratamiento adicional en el asma eosinofílica refractoria grave [Internet]. Madrid; 2016 [accessed 12/05/2019]. Available at: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-mepolizumab-Nucala-asma_EPOC.pdf
- Omaliuzumab to Mepolizumab Switch Study in Severe Eosinophilic Asthma Patients - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. 2016 [accessed 12/05/2019]. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02654145>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Cinquero® 10 mg/ml concentrado para solución para perfusión Centro de información de medicamentos (CIMA) [web page]. Madrid [accessed 12/05/2019]. Available at: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161125001/FichaTecnica_1161125001.html
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Fasentra® 30 mg solución inyectable en jeringa precargada. Centro de información de medicamentos (CIMA) [web page]. Madrid [accessed 12/05/2019]. Available at: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171252001/FT_1171252001.html
- López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, *et al*. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gac Sanit*. 2010;24(2):154-70. DOI: 10.1016/j.gaceta.2009.07.011
- Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, Caro J, Lee KM, Minchin M, *et al*. Budget Impact Analysis. Principles of Good Practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force - Value in Health [journal at Internet]. 2014 [accessed 12/5/19];17(1):5-14. Available at: [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(13\)04235-6/fulltext?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1098301513042356%3Fsho%3Druw](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(13)04235-6/fulltext?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1098301513042356%3Fsho%3Druw). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2013.08.2291>
- Instituto Nacional de Estadística. España en cifras 2015 [monography at Internet]. 2015 [accessed 12/05/2019]. Available at: https://www.ine.es/prodyser/espa_cifras/2015/files/assets/basic-html/page2.html
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. BOT Plus 2. Base de Datos de Medicamentos [data base at Internet]. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2013 [2016; accessed 12/05/2019]. Available at: <https://botplusweb.portalfarma.com/botplus.aspx>
- Martínez-Moragón E, Serra-Ballés J, De Diego A, Palop M, Casan P, Rubio-Terrés C, *et al*. Coste económico del paciente asmático en España (estudio AsmaCost). *Arch Bronconeumol*. 2009;45(10):481-6. DOI: 10.1016/j.arbr.2009.04.006
- Moon JC, Flett AS, Godman BB, Grosso AM, Wierzbicki AS. Getting better value from the NHS drug budget. *BMJ*. 2010;341:c6449. DOI: 10.1136/bmj.c6449
- Humbert M, Beasley R, Ayres J, Slavin R, Hébert J, Bousquet J, *et al*. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE Allergy [journal at Internet]. 2005 [accessed 12/05/2019]; 60(3):309-16 Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1398-9995.2004.00772.x>
- Grimaldi-Bensouda L, Zureik M, Aubier M, Humbert M, Levy J, Benichou J, *et al*. Does Omalizumab Make a Difference to the Real-life Treatment of Asthma Exacerbations? Results From a Large Cohort of Patients With Severe Uncontrolled Asthma. *Chest*. 2013;143(2):398-405. DOI: 10.1378/chest.12-1372
- McQueen RB, Sheehan DN, Whittington MD, van Boven JFM, Campbell JD. Cost-Effectiveness of Biological Asthma Treatments: A Systematic Review and Recommendations for Future Economic Evaluations. *Pharmacoeconomics*. 2018;36(8):957-71. DOI: 10.1007/s40273-018-0658-x
- Cockle SM, Stynes G, Gunsoy NB, Parks D, Alfonso-Cristancho R, Wex J, *et al*. Comparative effectiveness of mepolizumab and omalizumab in severe asthma: An indirect treatment comparison. *Respir Med*. 2017;123:140-8. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.12.009
- Nachef Z, Krishnan A, Mashtare T, Zhuang T, Mador MJ. Omalizumab versus Mepolizumab as add-on therapy in asthma patients not well controlled on at least an inhaled corticosteroid: A network meta-analysis. *J Asthma*. 2018;55(1):89-100. DOI: 10.1080/02770903.2017.1306548
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). CDR Clinical Review Report for Nucala®. 2016 [accessed 08/03/2018]. Available at: https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/clinical/SRO461_Nucala_CL_Report_e.pdf
- Bermejo I, Stevenson M, Cooper K, Harman S, Hamilton J, Clowes M, *et al*. Mepolizumab for Treating Severe Eosinophilic Asthma: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. *Pharmacoeconomics* [journal at Internet]. 2017 [accessed 12/05/2019]. Available at: <http://eprints.whiterose.ac.uk/121723/9/Mepolizumab%20Pharmacoeconomics%20author%20version.pdf>. DOI: 10.1007/s40273-017-0571-8
- Whittington MD, McQueen RB, Ollendorf DA, Tice JA, Chapman RH, Pearson SD, *et al*. Assessing the value of mepolizumab for severe eosinophilic asthma: a cost-effectiveness analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017;118(2):220-5. DOI: 10.1016/j.anaai.2016.10.028
- Tice JA, Ollendorf DA, Campbell JD, Chapman R, Shore KK, Weissberg J, *et al*. Mepolizumab (Nucala®, GlaxoSmithKline plc.) for the treatment of severe asthma with eosinophilia: effectiveness, value, and value-based price benchmarks: final report. Institute for Clinical and Economic Review ICER 2016:1-88.



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Encuesta de situación de la atención farmacéutica oncohematológica en España

Survey of oncohematological pharmaceutical care situation in Spain

María José Martínez-Bautista¹, Irene Mangues-Bafalluy²,
Gerardo Cajaraville-Ordoñana³, María Josep Carreras-Soler⁴,
Ana Clopès-Estela⁵, Estela Moreno-Martínez⁶

¹Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. España. ²Servicio de Farmacia, Hospital Arnau de Vilanova, Lleida. España. ³Servicio de Farmacia, Hospital Fundación Onkológica, San Sebastián. España. ⁴Servicio de Farmacia, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. España. ⁵Institut Català d'Oncologia, L'Hospitalet de Llobregat. España. ⁶Servicio de Farmacia, Hospital Sant Pau, Barcelona. España. Grupo de Farmacia Oncológica (GEDEFO) de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

Autor para correspondencia

María José Martínez Bautista
Servicio de Farmacia.
Hospital Universitario Puerta del Mar
Avda. Ana de Viya, 21,
11009, Cádiz. España.

Correo electrónico:
mjose.martinez.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido el 11 de marzo de 2019;
aceptado el 20 de julio de 2019.
DOI: 10.7399/fh.11239

Cómo citar este trabajo

Martínez-Bautista MJ, Mangues-Bafalluy I, Cajaraville-Ordoñana G, Carreras-Soler MJ, Clopès-Estela A, Moreno-Martínez E. Encuesta de situación de la atención farmacéutica oncohematológica en España. *Farma Hosp.* 2019;43(6):194-201.

Resumen

Objetivo: Conocer la situación basal de las unidades de farmacia oncohematológica de los hospitales españoles para detectar ámbitos de mejora.

Método: Se diseñó una encuesta acorde con los objetivos establecidos en el Plan Estratégico de Atención Farmacéutica al paciente oncohematológico del Grupo de Farmacia Oncológica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (GEDEFO 2020). La encuesta se alojó en la página web de GEDEFO durante marzo y abril de 2017. Se recogieron datos de actividad del año 2016.

Resultados: Respondieron la encuesta 95 hospitales. Un 76% disponían de un sistema de información integral de gestión del proceso farmacoterapéutico, encontrándose variabilidad en los procesos tecnológicos y organizativos. El farmacéutico oncohematológico lideraba la aplicación de los principios de medicina basada en la evidencia y de los resultados obtenidos en la práctica clínica habitual, y se comprobó que un 88% de los hospitales contaba con protocolos estandarizados. En cuanto a prácticas de seguridad, en un 83% de los hospitales el farmacéutico oncohematológico participaba activamente en el desarrollo y mantenimiento del programa de gestión de riesgos aplicado a la prevención de errores. La preparación estaba centralizada en un 89% de los hospitales. Se observó variabilidad en la atención farmacéutica en función de dónde se atendía al paciente. En el 92% de los hospitales existía farmacéutico

Abstract

Objective: To learn about the baseline of Oncohematological Pharmacy Units in Spanish hospitals in order to identify areas for improvement.

Method: A survey in line with the objectives set in GEDEFO 2020 Strategic Plan of Pharmaceutical Care for oncohematological patients was designed. The survey was hosted on GEDEFO's website during March and April 2017. Activity data for 2016 was collected.

Results: A total of 95 hospitals responded to the survey. Out of which, 76% had an integrated information system of pharmacotherapeutic process management, where a variability in technological and organizational processes were found. The oncohematological pharmacist led the implementation of the principles of medicine, based on evidence and results obtained in routine clinical practice. It was shown that 88% of hospitals had standardized protocols. As for safety practices, in 83% of hospitals, oncohematological pharmacists actively participated in the development and maintenance of risk management program, implemented to prevent errors. Preparation was centralized in 89% of hospitals. Variability was observed in pharmaceutical care depending on where the patient was attended. In 92% of hospitals, pharmacists served as reference for Oncohematology, although with different levels of training. Major deficiencies were observed in training programs and teaching.

PALABRAS CLAVE

Encuesta; Atención farmacéutica; Servicios farmacéuticos; Seguridad del paciente; Calidad cuidados de salud.

KEYWORDS

Survey; Pharmaceutical care; Pharmaceutical services; Patient safety; Quality healthcare.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

de referencia para oncohematología, aunque con distintos niveles de capacitación. Las mayores deficiencias se observaron en los programas de formación y docencia. Un 53% de los farmacéuticos oncohematológicos había sido investigador en los últimos tres años.

Conclusiones: Estos resultados marcan el punto de partida de las unidades de farmacia oncohematológicas españolas para el desarrollo de estrategias de mejora de la calidad de la atención farmacéutica ofrecida a los pacientes oncohematológicos liderado por GEDEFO, jefes de servicio y los propios farmacéuticos oncohematológicos.

Introducción

En los últimos años ha habido un cambio en la atención prestada por los farmacéuticos oncohematológicos (FOH) a los pacientes con cáncer, pasando de ser profesionales centrados en la elaboración y dispensación de medicamentos a desarrollar un modelo centrado en las necesidades del paciente oncohematológico (POH). Este cambio ha sido posible gracias a la formación y capacitación de los FOH y ha contribuido a aportar valor, integrándose en el equipo interdisciplinar que atiende a estos pacientes, participando en comités y sesiones clínicas y en la organización en unidades funcionales con información y educación sanitaria directa a los pacientes¹⁻³.

Muchas experiencias demuestran que los FOH integrados en los equipos aumentan la seguridad y los resultados en salud mediante la selección y validación de los tratamientos, la revisión de interacciones, la información y educación sanitaria al paciente y a otros profesionales de la salud, la monitorización de toxicidades y el seguimiento de la adherencia, entre otras funciones^{4,7}.

En España, el Grupo de Farmacia Oncológica (GEDEFO) de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) desarrolló el Plan Estratégico de Atención Farmacéutica al POH (GEDEFO 2020), que establece seis líneas estratégicas donde se identifican los objetivos para proveer una atención farmacéutica de calidad y conseguir así el máximo beneficio clínico, contribuyendo a mejorar los resultados en salud de una forma eficiente. Este plan pretende potenciar la incorporación de cambios organizativos, tecnológicos y en procesos que permitan mejorar la organización y la calidad, así como la seguridad y el cuidado integral en el proceso farmacoterapéutico del POH⁸. Paralelamente, el mapa estratégico de atención farmacéutica al paciente externo (MAPEX) recoge actuaciones para atender las necesidades presentes y futuras del paciente externo, siendo los POH un grupo muy numeroso que se atiende en consultas externas de farmacia y en hospital de día (HD) oncohematológico (OH)⁹. GEDEFO 2020-MAPEX OH surge con la idea de marcar las líneas de futuro de las unidades de farmacia oncohematológica (UFOH), al igual que lo hizo previamente el Plan Estratégico 2020 para el global de la SEFH. En este plan estratégico de la SEFH se cuantificaron indicadores para cada una de las líneas estratégicas, midiendo el punto de partida en el año 2010 y estableciendo el estándar que se desea alcanzar en el 2020 con objeto de observar la evolución de la farmacia hospitalaria¹⁰.

El objetivo de este trabajo es conocer la situación de las UFOH de los hospitales españoles en cuanto a desarrollo organizativo, evidencia científica de la práctica clínica, prácticas de seguridad implantadas, calidad de la atención farmacéutica prestada, formación, docencia, innovación e investigación para describir el grado actual de implantación de las líneas establecidas en el plan y, consecuentemente, detectar ámbitos de mejora en el proceso farmacoterapéutico del POH.

Métodos

Estudio observacional de dos meses de duración en el que se elaboró una encuesta diseñada por los coordinadores de GEDEFO 2020 en colaboración con el grupo MAPEX OH. La encuesta se difundió a través de las listas de distribución electrónica de la SEFH y GEDEFO y por Twitter desde la cuenta de @gedefo_sefh. Se habilitó un acceso en la web de la SEFH durante marzo y abril de 2017 para su cumplimentación.

La encuesta se dividió en dos partes; la primera estudiaba los perfiles de los hospitales participantes, número de camas, pacientes anuales en tratamiento antineoplásico parenteral y oral que recibieron atención far-

Of all oncohematological pharmacists, 53% had been a researcher over the past three years.

Conclusions: These results mark the starting point for Spanish Oncohematological Pharmacy Units to develop strategies for improving the quality of pharmaceutical care offered to oncohematological patients and led by GEDEFO, heads of service, and oncohematological patients themselves.

macéutica, preparaciones de mezclas antineoplásicas y dispensaciones anuales a POH ambulatorios. Las respuestas se basaron en datos del año 2016.

En la segunda parte se hicieron preguntas cerradas que permitían responder sí/no para cada uno de los 42 objetivos establecidos en las seis líneas estratégicas de GEDEFO 2020⁸, y estaba dividida en los siguientes apartados:

1. Desarrollo organizativo: instalaciones y tecnología implantada para la gestión del proceso farmacoterapéutico del POH, sistemas de información disponibles y grado de integración con otros sistemas del hospital, elementos de ayuda y sistemas para garantizar la trazabilidad y seguridad.
2. Evidencia científica en la práctica clínica para evaluar y seleccionar medicamentos, protocolización y guías clínicas implementadas y participación en la recogida y análisis de resultados en salud.
3. Prácticas de seguridad implantadas con actuaciones dirigidas a mejorar la seguridad del sistema de utilización de medicamentos OH.
4. Atención farmacéutica al POH para obtener el máximo beneficio clínico, diferenciando pacientes ambulantes, ingresados y atendidos en HD.
5. Formación y docencia: capacitación del FOH y del personal técnico o de enfermería y grado de implantación de programas de desarrollo profesional individualizado del personal que atiende al POH.
6. Participación de los FOH en proyectos de investigación e innovación.

Se incluyeron hospitales españoles con farmacéuticos socios de la SEFH y que contestaran al menos a una pregunta de la encuesta. Como criterio de exclusión, se consideró el recibir más de una encuesta por hospital. Los resultados se analizaron con el programa Microsoft[®] Excel[®] 2011 mediante el porcentaje de respuestas contestadas y la tasa de respuesta para cada opción planteada, considerándose para el análisis de resultados todas las respuestas, siempre que al menos se hubiese contestado a una pregunta.

Resultados

Un total de 95 hospitales respondieron la encuesta, con la siguiente distribución geográfica según zonas GEDEFO: 22 hospitales de Cataluña y Baleares, 19 de Andalucía y Badajoz, 18 de la zona centro y Canarias, 16 de la zona de Levante, 14 de la zona norte y 6 de la zona noroeste.

Las características de los hospitales se muestran en la tabla 1. Tomando como referencia el valor central de cada intervalo fijado para número de pacientes anuales atendidos con quimioterapia parenteral y oral en cada hospital, se estimó que el promedio anual de POH era de 1.201 ± 825 y 568 ± 450 respectivamente, es decir, 1.769 pacientes/año como promedio global por hospital.

Los resultados de la línea estratégica del desarrollo organizativo se recogen en la tabla 2. Cabe destacar que un 76% de los hospitales contestó disponer de un sistema de información de gestión del proceso farmacoterapéutico que incluía desde la prescripción hasta la administración o dispensación ambulatoria de fármacos OH. Solamente un 3% de los hospitales realizaba evaluación de resultados a través de un sistema integrado de información de gestión de todos los fármacos, y este porcentaje aumentaba al 11% si este seguimiento se realizaba solamente para los tratamientos de alto impacto.

Un 85% de los hospitales participaba activamente en los procesos de evaluación y selección de medicamentos OH, colaborando en el 77% con

Tabla 1. Características de los hospitales

	Nº hospitales
Nº camas por hospital	
≤ 100	5
101-250	23
251-500	29
501-1.000	25
> 1.000	13
Nº pacientes oncohematológicos/año con quimioterapia parenteral	
≤ 500	22
501-1.000	24
1.001-1.500	16
1.501-2.000	9
> 2.000	20
Información no disponible	2
Nº pacientes oncohematológicos/año con quimioterapia oral	
≤ 250	28
251-500	20
501-1.000	28
> 1.000	12
Información no disponible	5
Nº preparaciones/año de mezclas de quimioterapia	
≤ 10.000	33
10.001-15.000	13
15.001-20.000	19
20.001-40.000	17
> 40.000	9
Información no disponible	2
Nº dispensaciones antineoplásicos orales/año a pacientes oncohematológicos	
≤ 2.500	33
2.501-5.000	29
5.001-10.000	11
10.001-15.000	4
> 15.000	7
Información no disponible	9

los servicios de oncología médica y hematología en el desarrollo de protocolos y guías clínicas. Un 63% de los FOH participaba activamente en la implementación de programas orientados a que los pacientes reciban una farmacoterapia basada en la evidencia y un 88% de los hospitales contaba con protocolos estandarizados, incluyendo medicación de soporte (97%), dosis máximas (77%), reacciones adversas (20%), interacciones (19%) y modificaciones de dosis según toxicidad o insuficiencias orgánicas (35%), entre otros.

El 18% de los FOH ha participado en la elaboración o revisión de informes de evaluación de medicamentos OH con el Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos (GENESIS), un 33% con su comunidad autónoma y un 17% con el Ministerio de Sanidad.

Además, un 51% participaba activamente en la recogida sistemática y análisis de resultados en salud y favorecía el acceso a herramientas basadas en registros y/o recogida masiva o gestión de datos.

En cuanto a prácticas de seguridad, en el 62% de los hospitales era el servicio de farmacia hospitalaria (SFH) el que lideraba los programas de gestión de riesgos aplicados a la prevención de errores de medicación en oncohematología. El FOH participaba en el 83% de los hospitales en la revisión de errores de medicación tomando medidas para mejorar los

procesos y/o evaluando las actividades realizadas. Un 90% participaba en el establecimiento de procesos para el manejo seguro de quimioterapia considerando no sólo los riesgos del paciente, sino el riesgo ocupacional, estando en el 89% de los hospitales centralizada la preparación de los antineoplásicos y en un 67% otros medicamentos peligrosos no antineoplásicos. Otra práctica de seguridad incorporada era la conciliación, realizándose en el 57% de los pacientes ambulatorios, 40% de los pacientes ingresados y 29% de los pacientes de HD.

Respecto a la línea estratégica 4 de atención farmacéutica prestada en la UFOH, se muestran los resultados de la encuesta en la tabla 3. Destacamos que el 42-67% de los hospitales disponían de un farmacéutico con capacitación en OH, en el 53% el FOH estaba integrado en los equipos asistenciales con responsabilidades definidas y en el 92% había un farmacéutico de referencia para OH.

Los resultados de los objetivos de las líneas estratégicas de formación y docencia e investigación se recogen en la tabla 4, donde se detecta que los programas de desarrollo profesional del FOH estaban sólo implementados en el 16% de los centros y un 28% tenían elaborados perfiles de capacitación profesional para el personal manipulador de antineoplásicos del SFH.

Tabla 2. Resultados de la encuesta para la línea estratégica del desarrollo organizativo

Objetivo	Resultado
1.1. Los hospitales dispondrán de un sistema de información integral de gestión del proceso farmacoterapéutico del paciente OH	76% (71/93)
Subprocesos incluidos:	
– Prescripción	100% (71/71)
– Validación	97% (69/71)
– Preparación	83% (59/71)
– Programación de HD	73% (52/71)
– Administración	75% (53/71)
– Dispensación ambulatoria de fármacos OH	76% (54/71)
1.2. Los hospitales dispondrán de un sistema de información de gestión del proceso farmacoterapéutico del paciente OH integrado en los sistemas de información del hospital	41% (38/92)
Subprocesos incluidos:	
– Admisión de pacientes	97% (37/38)
– Análisis clínicos	66% (25/38)
– Anatomía patológica	45% (17/38)
– Historia clínica	53% (20/38)
– Sistemas logísticos	63% (24/38)
– Programación de HD	76% (29/38)
1.3. Los hospitales dispondrán de un sistema de prescripción electrónica de fármacos OH, con elementos de ayuda en la toma de decisiones	72% (66/92)
– Integrados en la historia clínica	28% (18/66)
1.4. Los servicios de farmacia dispondrán de un sistema de información de validación con elementos de ayuda en atención farmacéutica	60% (55/92)
– Integrados en la historia clínica	19% (10/55)
– Elementos de ayuda disponibles:	
Cálculo de dosis en función de parámetros antropométricos	100% (55/55)
Biomarcadores	15% (8/55)
Ajuste de dosis en situación clínica	64% (35/55)
Dosis máximas	96% (53/55)
Medidas de soporte	89% (49/55)
Indicación	95% (52/55)
Árboles de decisión por patologías	44% (24/55)
Otros	18% (10/55)
1.5. Los hospitales dispondrán de un sistema integrado de información de gestión del proceso farmacoterapéutico del paciente OH que incluya evaluación de resultados de los tratamientos	
– Sí, en todos los fármacos	3% (3/91)
– Sí, solamente en los de alto impacto	11% (10/91)
– No	86% (78/91)
1.6. Los servicios de farmacia de los hospitales dispondrán de un sistema que incluya trazabilidad y seguridad en el proceso de preparación de medicamentos OH	33% (30/91)
1.7. Los hospitales dispondrán de un sistema de administración de fármacos OH informatizados que incluyan elementos de ayuda dirigidos a la seguridad	38% (34/90)
1.8. Los hospitales dispondrán de un sistema de administración de fármacos OH basados en TIC que incluyan verificación por código de barras, DM o RFID y/o con transferencia de datos a las bombas de administración automatizadas	
– Disponen de código de barras, datamatrix o RFID	32% (29/91)
– Disponen de transferencia de datos a bombas de administración	9% (8/91)
1.9. Los servicios de farmacia dispondrán de un sistema de información y de atención farmacéutica ambulatoria de la farmacoterapéutica del paciente OH con elementos de ayuda en atención farmacéutica, trazabilidad y seguridad	76% (69/91)
¿Dispone dicho sistema de los siguientes elementos?	
– De ayuda a la trazabilidad	37% (25/68)
– Para facilitar la prevención y el seguimiento de toxicidades	49% (33/68)
– Dirigidos a asegurar la adherencia del paciente	68% (46/68)
– Dirigidos a asegurar la correcta educación sanitaria del paciente	72% (49/68)
1.10. Los FOH participarán activamente en la implantación de nuevas tecnologías orientadas a la correcta educación del paciente y que faciliten una mayor participación activa del paciente, así como su acceso a información sobre su propio proceso. Se incluyen, por ejemplo, aplicaciones, dispositivos móviles, teleasistencia y plataformas que abran canales de comunicación con pacientes	19% (17/91)
1.11. Los servicios de farmacia dispondrán de sistemas de gestión de calidad acreditados o certificados por entidades externas en el proceso de gestión del fármaco OH integrados con el sistema de la farmacia global o en concreto de la OH (validación, preparación y dispensación)	44% (40/91)
1.12. Se contará con los recursos humanos, la tecnología y la estructura necesarios para asegurar el correcto funcionamiento de las unidades de farmacia OH, incluyendo la capacitación de los profesionales	
– Se dispone de consulta de farmacia OH	65% (59/91)
– Recursos humanos suficientes	22% (13/59)
– Tecnología necesaria	32% (19/59)
– Estructura y espacio adecuados	37% (22/59)

DM: datamatrix; FOH: farmacéutico oncohematológico; HD: hospital de día; OH: oncohematológico; RFID: identificación por radiofrecuencia; TIC: tecnología de la información y comunicación.

Tabla 3. Resultados de la encuesta para la línea estratégica de atención farmacéutica

Pregunta	Respuesta: Sí% (n° hospitales)
En su centro, el farmacéutico que atiende al paciente, ¿tiene capacitación en oncohematología?	
– El que atiende al paciente ingresado	53% (47/88)
– El que atiende al paciente en HD	67% (59/88)
– El que atiende al paciente ambulatorio	42% (37/88)
¿Existe en su centro un farmacéutico de referencia para oncohematología?	92% (81/88)
¿Está integrado el FOH de referencia en el equipo asistencial, con las responsabilidades clínicas definidas?	53% (40/88)
¿Existe en su centro un farmacéutico específico para hematología?	51% (45/88)
¿Está integrado el farmacéutico de hematología en el equipo asistencial, con las responsabilidades clínicas definidas?	57% (24/42)
¿Existe en su centro un farmacéutico específico para OH pediátrica?	22% (19/88)
¿Está integrado el farmacéutico de OH pediátrica en el equipo asistencial, con las responsabilidades clínicas definidas?	47% (9/19)
En su centro, ¿valida el FOH todas las prescripciones antes de la administración (inclusive antineoplásicos orales), considerando los datos clínicos de los pacientes y los protocolos aprobados en el hospital?	
– En pacientes ingresados	74% (65/88)
– En pacientes en HD	93% (82/88)
– En pacientes ambulatorios	72% (63/88)
– Tratamiento de soporte de pacientes ambulatorios	69% (61/88)
En caso de pacientes ingresados, ¿realiza el FOH atención farmacéutica continuada al paciente OH y cuidador ofreciendo información acerca del tratamiento antineoplásico?	6% (5/88)
– ¿En visitas de inicio?	80% (4/5)
– ¿En visitas de seguimiento de pacientes seleccionados?	40% (2/5)
– ¿En todas las visitas?	20% (1/5)
En caso de pacientes de HD, ¿realiza el FOH atención farmacéutica continuada al paciente OH y cuidador ofreciendo información acerca del tratamiento antineoplásico?	22% (19/88)
– ¿En visitas de inicio?	84% (16/19)
– ¿En visitas de seguimiento de pacientes seleccionados?	74% (14/19)
– ¿En todas las visitas?	26% (5/19)
En caso de pacientes ambulatorios, ¿realiza el FOH atención farmacéutica continuada al paciente OH y cuidador ofreciendo información acerca del tratamiento antineoplásico?	69% (61/88)
– ¿En visitas de inicio?	100% (61/61)
– ¿En visitas de seguimiento de pacientes seleccionados?	66% (40/61)
– ¿En todas las visitas?	39% (24/61)
¿Utiliza mecanismos de priorización de pacientes candidatos a atención farmacéutica?	33% (29/88)
¿Dispone su hospital de programas de adherencia al tratamiento antineoplásico y de soporte?	27% (24/88)
En caso afirmativo, ¿basados en TIC?	42% (10/24)
¿Se evalúa periódicamente la satisfacción de los pacientes que han recibido AF?	48% (42/88)
¿Participa el FOH en programas de evaluación de resultados para conocer la efectividad, seguridad y resultados percibidos por los pacientes?	30% (26/88)
¿Participa en los programas de continuidad asistencial contactando con profesionales sanitarios de diferentes niveles de salud?	31% (27/88)
¿Realiza su servicio de farmacia informes de monitorización farmacoterapéutica de farmacocinética en pacientes o medicamentos que lo precisen?	35% (31/88)
¿Realiza su servicio de farmacia informes de monitorización farmacoterapéutica de farmacogenética en pacientes o medicamentos que lo precisen?	6% (5/88)

AF: atención farmacéutica; FOH: farmacéutico oncohematológico; HD: hospital de día; OH: oncohematológico; TIC: tecnología de la información y comunicación.

Tabla 4. Resultados de la encuesta para las líneas estratégicas de formación, docencia, investigación e innovación

Objetivo	Resultado
LE 5. Formación y docencia	
5.1. El servicio de farmacia implementará un programa de desarrollo profesional individualizado para los FOH	16% (14/88)
5.2. Se promoverá la acreditación del farmacéutico especialista en farmacia hospitalaria en el área de capacitación específica en farmacoterapia OH	
– N° farmacéuticos que atiende al paciente OH con BPS-BCOP o similar:	
0	48% (42/88)
1	39% (34/88)
2	9% (8/88)
3	2% (4/88)
5.3. El servicio de farmacia incluirá, dentro de la formación específica al FOH, la formación de técnicas de comunicación y de entrevista clínica al paciente	30% (26/88)
5.4. El servicio de farmacia implementará un programa de desarrollo profesional individualizado para el personal técnico y de enfermería del servicio que atiende al paciente OH	20% (18/88)
5.5. El servicio de farmacia elaborará perfiles que definan la capacitación profesional y competencias que debe tener el personal técnico y de enfermería del servicio que atiende al paciente OH	28% (25/88)
LE 6. Investigación e innovación	
6.1. Al menos un FOH del hospital habrá sido investigador principal o colaborador de algún proyecto de investigación en los últimos tres años	53% (47/88)
6.2. Al menos un FOH del hospital habrá sido investigador principal o colaborador de algún proyecto de investigación financiado con fondos públicos en los últimos tres años	26% (23/88)
6.3. Al menos un FOH del hospital habrá sido autor de algún trabajo publicado en una revista incluida en el SCI en los últimos tres años	
– Número de trabajos publicados:	
0	49% (43/88)
1-3	43% (38/88)
4-6	3% (3/88)
> 6	5% (4/88)
6.4. El servicio de farmacia participará activamente en el establecimiento de programas de innovación tecnológica o de procesos	11% (10/88)

BCOP: Board Certified Oncology Pharmacist; BPS: Board of Pharmaceutical Specialties; FOH: farmacéutico oncohematológico; LE: línea estratégica; OH: oncohematológico; SCI: Science Citation Index.

Discusión

En nuestro conocimiento, ésta es la primera vez que se realiza una encuesta a las UFOH en España para comprobar el grado de desarrollo y la calidad de la atención farmacéutica que se presta a los pacientes atendidos en estas unidades.

La fuerza del presente estudio radica en la participación de hospitales españoles de distinta complejidad, lo que nos muestra una fotografía de la situación de partida para poder implementar acciones que deriven en una mejora de la atención farmacéutica y de la seguridad en los procesos.

Se observó un alto grado de informatización de la gestión del proceso farmacoterapéutico, aunque debería mejorarse el nivel de integración con otros sistemas de información del hospital, como la historia clínica electrónica o el sistema logístico del SFH. La validación farmacéutica es clave para incrementar la seguridad del paciente¹¹, disponiendo el 60% de los encuestados de un sistema de validación con elementos de ayuda, integrándose sólo un 19% con la historia clínica. Por lo tanto, el FOH debe acceder a varios sistemas de información diferentes para realizar una adecuada validación de los tratamientos, con la consecuente posibilidad de error de selección de paciente, destacándose como un área de mejora futura.

La efectividad, seguridad y eficiencia de un medicamento se conoce cuando se emplea en la práctica clínica y, con frecuencia, la eficacia conseguida en los ensayos clínicos suele ser superior a la efectividad lograda en la práctica clínica¹². Esto hace que sea necesario medir resultados en salud, reevaluando la efectividad de los fármacos en condiciones reales. La mayoría de los hospitales encuestados no disponía de sistemas que permiten medir resultados; a pesar de ello, un 51% reconoció participar en la recogida y análisis de los mismos.

En 2015 la SEFH publicó el "Informe sobre la situación de los Servicios de Farmacia Hospitalaria en España: Infraestructuras, recursos y actividad", donde se realiza un análisis descriptivo de los sistemas de información y de la calidad y seguridad con la que se trabaja en los SFH¹³. En él se recoge que un 90% de los SFH cuenta con un sistema de código de barras como tecnología aplicada a la dispensación y trazabilidad de los medicamentos. Sin embargo, en las UFOH entrevistadas son muy pocos los hospitales que utilizaban tecnología para la trazabilidad y seguridad en la elaboración, administración o dispensación ambulatoria. En este sentido, Ortiz-Marín *et al.*¹⁴ encuentran que sólo un 35,4% de los hospitales de la Comunidad de Madrid que preparan quimioterapia intravenosa tienen implantada lectura de código de barras, estando estos resultados en concordancia con los obtenidos en nuestra encuesta.

Se observó que el FOH lidera la aplicación de los principios de medicina basada en la evidencia y de los resultados obtenidos en la práctica clínica habitual, con la estandarización en los protocolos utilizados y su participación activa en el desarrollo de protocolos y guías clínicas basadas en la evidencia científica en colaboración con oncólogos y hematólogos.

De igual forma, el FOH lidera las prácticas de seguridad implantadas en los hospitales, participando activamente en procesos para prevenir errores de medicación y aumentar la seguridad en el manejo de quimioterapia. Debería aumentarse la centralización de la preparación de antineoplásicos para conseguir una mayor seguridad del manipulador¹⁵. También se ha identificado la necesidad de desarrollar programas de conciliación para incorporarlos en el procedimiento de validación. El POH es un paciente complejo en el que el proceso de conciliación puede aportar los mismos beneficios que en cualquier otro paciente crónico. González-Carrascosa *et*

al.¹⁶ demostraron que la implantación de un programa de conciliación para POH en HD disminuye un 26% los errores de conciliación.

Recientemente se han publicado unas recomendaciones para el manejo seguro de la medicación antineoplásica para pacientes con cáncer, fruto de la colaboración de la SEFH con la Sociedad Española de Oncología Médica y la Sociedad Española de Enfermería Oncológica¹⁷, donde se recoge una lista de prácticas seguras, con el compromiso de todas las sociedades científicas de desarrollar iniciativas conjuntas que aumenten la seguridad en el tratamiento del POH.

Numerosos organismos nacionales e internacionales recomiendan que la atención farmacéutica prestada a los POH sea la misma, independientemente del ámbito donde se atienda al paciente o si su medicación es oral o parenteral^{8,9,11,18,19}. Sin embargo, nuestros resultados reflejaron que hay diferencias si el paciente es atendido en HD (paciente con tratamiento parenteral), está ingresado o es ambulatorio (paciente con tratamiento oral o de soporte dispensado en el SFH) en cuanto a validación antes de la administración, disponibilidad de atención farmacéutica continuada y capacitación del farmacéutico que presta esta atención, siendo áreas de mejora. La prescripción por parte del médico especialista y posterior validación por parte del FOH aumentan la seguridad del paciente, especialmente si se realiza antes de su administración¹¹. En nuestro estudio, en un 93% de los centros realizaba un FOH este proceso de validación para los pacientes de HD, pero hay una reducción en torno al 20% en pacientes ingresados (74%) y ambulatorios (72%).

En una encuesta realizada por Conde *et al.* en representación del grupo GEDEFO sobre prácticas de seguridad con quimioterapia oral en hospitales españoles²⁰, se puso de manifiesto que sólo un 26,8% (22/86) de los farmacéuticos responsables de proporcionar atención farmacéutica a pacientes con quimioterapia oral son FOH. Nuestros resultados son mejores, ya que un 42% de FOH que atienden a pacientes con fármacos orales tienen capacitación en OH, aunque este porcentaje es inferior que cuando los pacientes son atendidos en HD (67%), quizá porque esta actividad ha sido asumida en muchos hospitales por farmacéuticos de pacientes externos, que además dispensan fármacos para muchas patologías no oncohematológicas, y no todos disponen de capacitación en OH.

Otras necesidades detectadas fueron implantar programas de evaluación de resultados, participación en programas de continuidad asistencial o disponer de programas de adherencia, realizándose estos últimos sólo en el 27% de los hospitales, a diferencia de encuestas llevadas a cabo en otros países^{21,22}, donde la mayoría de los hospitales manifiesta disponer de algún método para la monitorización de la adherencia.

Solamente un 33% de los hospitales encuestados contestó utilizar mecanismos de priorización o estratificación de pacientes candidatos a atención farmacéutica. La estratificación del paciente según las necesidades de atención farmacéutica permite transformar nuestro enfoque asistencial, orientándonos a las necesidades individuales de cada paciente²³. Actualmente está en marcha un estudio a través de MAPEX OH-GEDEFO 2020 para establecer un modelo de estratificación con variables demográficas, sociosanitarias, clínicas y relacionadas con el tratamiento.

Se han detectado necesidades de formación del personal de las UFOH, teniendo un 20% de los encuestados un programa de formación específica para personal técnico y de enfermería y un 16% para los farmacéuticos. Estos resultados distan mucho de los objetivos planteados en el Plan Estratégico 2020 de la SEFH¹⁰, donde se marcaba como objetivo que en el 95% de los hospitales el SFH implementara un programa de desarrollo profesional individualizado para los farmacéuticos, personal técnico y de enfermería.

Algunas sociedades científicas y organismos gubernamentales recomiendan la formación específica que debe tener el personal que atiende al POH^{17,24,25}.

La acreditación profesional por el Board of Pharmaceutical Specialties se considera referente a nivel internacional. España cuenta con un número de profesionales acreditados muy superior a otros países europeos²⁶. Llama la atención que un 48% de los encuestados haya contestado que no disponía de ningún farmacéutico con capacitación profesional específica en oncohematología, sobre todo teniendo en cuenta que España es el segundo país con farmacéuticos acreditados como *Board Certified Oncology Pharmacist*, después de Estados Unidos²⁷. Puede explicarse porque casi la totalidad de los hospitales encuestados pertenecen al sistema público, donde no existen perfiles específicos dentro de las bolsas de contratación, y ello hace que sólo se valoren méritos genéricos.

Finalmente, en investigación, aunque más de la mitad de los centros (53%) dispone de un FOH que ha sido investigador principal o colaborador en algún proyecto de investigación en los últimos tres años, solamente un 26% de éstos disponía de un proyecto de investigación financiado con fondos públicos (PIFFP). La complejidad de conseguir un PIFFP es elevada y se necesita crear sinergias con grupos consolidados o emergentes para mejorar estos valores.

El presente estudio tiene algunas limitaciones que deben tenerse en cuenta. En primer lugar, el enunciado de algunas preguntas ha podido ser interpretado de manera distinta por centros diferentes. Por otra parte, el mismo diseño del estudio puede inducir sesgos derivados de la falta de objetividad de las respuestas, que no reflejen exactamente la realidad. Además, aunque minoritariamente, algunas preguntas han sido respondidas por un pequeño número de hospitales.

A pesar de todo ello, esta encuesta es una aproximación de la situación de la UFOH en España.

Como conclusión, nuestros resultados muestran un alto nivel de desarrollo en las UFOH en cuanto a la utilización de la evidencia científica en evaluación y en prácticas de seguridad implantadas, observándose más variabilidad en el resto de las líneas estratégicas. Estos resultados marcan un punto de partida para trabajar aquellos objetivos que se encuentren más alejados del estándar recomendado para ofrecer a nuestros pacientes una atención farmacéutica de calidad.

Financiación

Para el diseño de la herramienta web de la SEFH donde se recogieron los datos de la encuesta se ha contado con el patrocinio de Novartis, no contando con ninguna financiación externa para el análisis de resultados o la publicación del manuscrito.

Agradecimientos

A todos los farmacéuticos de GEDEFO que han participado en la encuesta, siendo de los siguientes hospitales: **Zona catalano-balear:** Consorci Mar Parc de Salut Barcelona, Consorci Sanitari del Maresme, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Hospital Clínic de Barcelona, Hospital Comarcal Alt Penedés, Hospital de Figueres, Hospital de l'Esperit Sant, Hospital de Sabadell, Hospital Manacor, Hospital Municipal de Badalona, Hospital Sant Camil, Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Hospital Universitari Sagrat Cor, Hospital Vall d'Hebron, ICO-Hospital Duran i Rey, Hospital Mutua de Terrassa, Hospital Universitari Arnau de Vilanova-Lleida, Clínica Sagrada Família, Hospital Comarcal de Blanes, Hospital Tortosa Verge de la Cinta, Hospital Son Espases, Hospital Can Misses. **Zona Levante:** Hospital General de Almansa, Hospital General de Castellón, Hospital General Universitario de Alicante, Hospital J. M. Morales Meseguer, Hospital Lluís Alcanyes de Xàtiva, Hospital Santa María del Rosell, Hospital Universitario de la Ribera, Hospital Universitario Dr. Peset, Hospital Universitario La Fe, Hospital Universitario San Juan de Alicante, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Hospital Vega Baja de Orihuela, Residencia la Cañada, Hospital General Universitario de Valencia, Hospital de Manises, Hospital Rafael Méndez. **Zona centro-Canarias:** Complejo Asistencial de Segovia, Fundación Jiménez Díaz, Hospital de Fuenlabrada, Hospital del Henares, Hospital del Sureste, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Hospital General Virgen de la Luz, Hospital Policlínico la Paloma, Hospital Ramón y Cajal, Hospital Universitario de Guadalajara, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Hospital Virgen de Altagracia, Clínica Universitaria de Navarra-Madrid, Complejo Hospitalario de Toledo, Hospital General de Ciudad Real, Hospital Severo Ochoa, Hospital de la Zarzuela, Hospital Universitario Fundación Alcorcón. **Zona Andalucía occidental-Badajoz:** Área de Gestión Sanitaria Campo de Gibraltar, Clínica Sagrado Corazón, Complejo Hospitalario Don Benito-Villanueva Serena, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, Complejo Hospitalario de Especialidades Juan Ramón Jiménez, Complejo Hospitalario Regional Reina Sofía, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Hospital Universitario Virgen Macarena, Hospital Comarcal Valle de los Pedroches, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Hospital Universitario de Puerto Real, Hospital Universitario Puerta del Mar, Hospital Universitario de Valme. **Zona Andalucía oriental:** Complejo Hospitalario Regional Carlos Haya, Complejo Hospitalario Regional Virgen de las Nieves, Hospital Comarcal de la Axarquía, Hospital Costa del Sol, Hospital de Poniente, Complejo

Hospitalario de Especialidades Torrecárdenas. **Zona norte:** Clínica IMQ Zorrotzaurre, Complejo Hospitalario de Navarra, Hospital de Barbastró, Hospital Galdakao-Usansolo, Hospital Txagorritxu, Hospital Universitario Donostia, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Hospital Universitario Miguel Servet, Hospital Fundación Onkologikoa, Clínica Universitaria de Navarra, Complejo Asistencial de Burgos, Complejo Asistencial de Palencia, Clínica Quirón Zaragoza, Hospital Universitario Basurto. **Zona noroeste:** Complejo Asistencial de León, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Complejo Universitario A Coruña, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos, Hospital de El Bierzo.

Los hospitales participantes en la encuesta pueden conocer sus resultados, en comparación con el resto de los hospitales, en el siguiente enlace: http://formacion.sefh.es/cursos/plan_estrategico_farmacia_oncologica_2020/index

Bibliografía

- Smith MB, Gumper KF, Riebandt G, Handel EM. Implementation of the Pharmacy Practice Model Initiative within comprehensive cancer centers. *Am J Health-Syst Pharm.* 2014;71:1647-60. DOI: 10.2146/ajhp140137
- Holle LM, Boehnke-Michaud L. Oncology pharmacists in health care delivery: vital members of the cancer care team. *J Oncol Pract.* 2014;10(3):e142-5. DOI: 10.1200/JOP.2013.001257
- Poveda JL, coordinador. Monografías de Farmacia Hospitalaria: Comprometidos con el paciente (nº 2) [monografía en internet]. Barcelona: Bayer Hispania; 2014 [consultado 22/03/2018]. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/monograf_bayer_2/Monografias_Farmacia_2.pdf
- Colombo LRP, Aguiar PM, Lima TM, Storpirtis S. The effects of pharmacist interventions on adult outpatients with cancer: A systematic review. *J Clin Pharm Ther.* 2017;42:414-24. DOI: 10.1111/jcpt.12562
- Maleki S, Alexander M, Fua T, Liu C, Rischin D, Lingaratnam S. A systematic review of the impact of outpatient clinical pharmacy services on medication-related outcomes in patients receiving anticancer therapies. *J Oncol Pharm Practice.* 2019;25(1):130-9. DOI: 10.1111/jcpt.12562
- Duarte NC, Barbosa CR, Tavares MGR, Dias LP, Souza RN, Moriel P. Clinical oncology pharmacist: Effective contribution to patient safety. *J Oncol Pharm Pract.* 2019;25(7):1665-74. DOI: 10.1177/1078155218807748
- Periasamy U, Sidik SM, Rampal L, Fadhilah SI, Akhtari-Zavare M, Mahmud R. Effect of chemotherapy counselling by pharmacists on quality of life and psychological outcomes of oncology patients in Malaysia: a randomized control trial. *Health Qual Life Outcomes.* 2017;15:104-13. DOI: 10.1186/s12955-017-0680-2
- Cajaraville G, Carreras MJ, Clopés A, Iamas MJ, Mangues I, Martínez MJ, *et al.* Plan estratégico de atención farmacéutica al paciente oncohematológico: líneas estratégicas y objetivos 2020 [monografía en internet]. Madrid: GEDEFO; 2016 [consultado 22/03/2018]. Disponible en: <http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/2016/plan%20estrategico%202020.pdf>
- Mapa estratégico de atención farmacéutica al paciente externo [página web]. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2015 [consultado 22/03/2018]. Disponible en: <https://www.sefh.es/mapex/index.php>
- Sanjurjo M, Ribas J, coordinadores. Iniciativa 2020: hacia el futuro con seguridad [página web]. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2010 [consultado 22/03/2018]. Disponible en: https://www.sefh.es/sefhpdfs/desarrollo_2020.pdf
- Cajaraville G, Carreras MJ, Martínez-Bautista MJ, coordinadores. Validación farmacéutica de la prescripción del paciente oncohematológico. Recomendaciones de GEDEFO [monografía en internet]. Madrid: Springer Healthcare Ibérica; 2018 [consultado 02/11/2018]. Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/2016/gedefo_validacion_farmaceutica_prescripcion_version_impresion.pdf
- Poveda JL, coordinador. Monografía de Farmacia Hospitalaria y Atención Primaria: Contribuyendo a los resultados en salud (nº 3) [monografía en internet]. Barcelona: Bayer Hispania; 2015 [consultado 22/03/2018]. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/MonografiaFH/Monografias_Farmacia_3.pdf
- Junta de Gobierno de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Informe 2015 sobre la situación de los Servicios de Farmacia Hospitalaria en España: Infraestructuras, recursos y actividad [monografía en Internet]. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2015 [consultado 12/05/2018]. Disponible en: http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/informe-situacion-sfh-2015/libroblanco_sefhFIN.pdf
- Ortiz-Marín B, Peña-Cabía S. Grado de implantación tecnológica en el manejo de quimioterapia intravenosa en los hospitales de la Comunidad de Madrid. *Farm Hosp.* 2017;41(4):488-96. DOI: 10.7399/fh.2017.41.4.10729
- Alonso JM, Cercós AC, Gaspar ML, González-Haba E, Márquez J, Pernía MS. Monografías de Farmacia Hospitalaria y Atención Primaria: Medicamentos Peligrosos (nº 6) [monografía en internet]. Barcelona: Bayer Hispania; 2016 [consultado 05/05/2019]. Disponible en: https://www.sefh.es/fichadjuntos/Monografias_FH_Medicamentos_Peligrosos.pdf
- González-Carrascosa T, Sierra-Sánchez JF, Martínez-Bautista MJ, García-Martín F, Suárez-Carrascosa F, Baena-Cañada JM. Medication Reconciliation in Oncological Patients: A Randomized Clinical Trial. *J Manag Care Spec Pharm.* 2016;22:734-40. DOI: 10.18553/jmcp.2016.15248
- Otero MJ, Vera R, González-Pérez C, Ayala de la Peña F, Peñuelas A, Quer N, *et al.* Recommendations by the Spanish Society of Hospital Pharmacy, the Spanish Society of Oncology Nursing and the Spanish Society of Medical Oncology for the safe management of antineoplastic medication in cancer patients. *Farm Hosp.* 2018;42(6):261-8. DOI: 10.7399/fh.11132
- Standards for Pharmacy Verification of Prescriptions for Cancer Medicines. England: British Oncology Pharmacists Association (BOPA); 2018 [consultado 14/01/2019]. Disponible en: <http://www.bopawebsite.org/sites/default/files/publications/BOPA%20Standards%20for%20Clinical%20Pharmacy%20Verification%20of%20cancer%20medicine%20prescriptions%20V3.3%2009%2010%202018.pdf>
- Goodin S, Griffith N, Chen B, Chuk K, Daouphars M, Doreau C, *et al.* Safe Handling of Oral Chemotherapeutic Agents in Clinical Practice: Recommendations From an International Pharmacy Panel. *J Oncol Pract.* 2011;7(1):7-12. DOI: 10.1200/JOP.2011.7.1.e7
- Conde-Estévez D, Salas E, Albanell J. Survey of oral chemotherapy safety and adherence practices of hospitals in Spain. *Int J Clin Pharm.* 2013;35(6):1236-44. DOI: 10.1007/s11096-013-9858-9
- Bourmaud A, Pacaut C, Melis A, Tinquaut F, Magné N, Merrouche Y, *et al.* Is oral chemotherapy prescription safe for patients? A cross-sectional survey. *Ann Oncol.* 2014;25:500-4. DOI: 10.1093/annonc/mdt553
- Weingart SN, Flug J, Brouillard D, Morway L, Partridge A, Bartel S, *et al.* Oral chemotherapy safety practices at US cancer centres: questionnaire survey. *BMJ.* 2007;334:407. DOI: 10.1136/bmj.39069.489757.55
- Morillo R, Saez J, Calleja MA. MAPEX: mirar profundo, mirar lejos. *Farm Hosp.* 2015;39(4):189-91. DOI:10.7399/fh.2015.39.4.9407
- National Competency Framework for Pharmacists Working in Cancer Care [monografía en internet]. National Cancer Control Programme, Health Service Executive; 2015 [consultado 08/03/2019]. Disponible en: <https://www.hse.ie/eng/services/list/5/cancer/profinfo/training/pharmacist%20cancer%20care%20competency%20framework.pdf>
- Bauters T, Lagenbrake C, Admiraal R, Maarseveen EV, Black A, Bonnin A, *et al.* Consensus recommendations for the role and competencies of the European pharmacist and clinical pharmacologist involved in hematopoietic stem cell transplantation [página web]. EBMT Pharmacist Committee; 2018 [consultado 08/03/2019]. Disponible en: https://www.ebmt.org/sites/default/files/2018-06/Position_Statement_Paper_HSCT_pharmacist_EBMT%20Pharmacist%20Committee%20FINAL%20DOCUMENT%2005062018docx.pdf
- Almiñana M, Mangues MA, Santos B. Presencia española en la acreditación BPS. *Farm Hosp.* 2010;34:314-6. DOI: 10.1016/j.farma.2010.01.003
- Guiu Segura J, Monterde Junyent J, March Pujol M. OHP-028 Evolution of the Board of Pharmacy Specialties accreditation in Spain European Journal of Hospital Pharmacy: Science and Practice 2014;21:A197.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Aportación a la literatura científica

Este estudio permite aportar datos sobre la situación global de las unidades de farmacia oncohematológica españolas en cuanto a desarrollo organizativo, evidencia científica de la práctica clínica, prácticas de seguridad implantadas, calidad de la atención farmacéutica prestada, formación, docencia, innovación e investigación. En nuestro conocimiento, es la primera vez que se obtiene una visión global de las unidades de farmacia oncohematológica españolas que permite definir líneas de mejora.



ORIGINALS

Bilingual edition English/Spanish

Survey of oncohematological pharmaceutical care situation in Spain

Encuesta de situación de la atención farmacéutica oncohematológica en España

María José Martínez-Bautista¹, Irene Mangues-Bafalluy²,
Gerardo Cajaraville-Ordoñana³, María Josep Carreras-Soler⁴,
Ana Clopès-Estela⁵, Estela Moreno-Martínez⁶

¹Pharmacy Service, Puerta del Mar University Hospital, Cádiz. Spain. ²Pharmacy Service, Arnau de Vilanova Hospital, Lleida. Spain. ³Pharmacy Service, Onkologikoa Foundation Hospital, San Sebastián. Spain. ⁴Pharmacy Service, Vall d'Hebron Hospital, Barcelona. Spain. ⁵Institut Català d'Oncologia, L'Hospitalet de Llobregat. Spain. ⁶Pharmacy Service, Sant Pau Hospital, Barcelona. Spain. Oncological Pharmacy Group (GEDEFO) of the Spanish Society of Hospital Pharmacy.

Author of correspondence

María José Martínez Bautista
Servicio de Farmacia.
Hospital Universitario Puerta del Mar
Avda. Ana de Viya, 21,
11009, Cádiz. Spain.

Email:
mjose.martinez.sspa@juntadeandalucia.es

Received 11 March 2019;
Accepted 20 July 2019.
DOI: 10.7399/fh.11239

How to cite this paper

Martínez-Bautista MJ, Mangues-Bafalluy I, Cajaraville-Ordoñana G, Carreras-Soler MJ, Clopès-Estela A, Moreno-Martínez E. Survey of oncohematological pharmaceutical care situation in Spain. *Farma Hosp.* 2019;43(6):194-201.

Abstract

Objective: To learn about the baseline of Oncohematological Pharmacy Units in Spanish hospitals in order to identify areas for improvement.

Method: A survey in line with the objectives set in GEDEFO 2020 Strategic Plan of Pharmaceutical Care for oncohematological patients was designed. The survey was hosted on GEDEFO's website during March and April 2017. Activity data for 2016 was collected.

Results: A total of 95 hospitals responded to the survey. Out of which, 76% had an integrated information system of pharmacotherapeutic process management, where a variability in technological and organizational processes were found. The oncohematological pharmacist led the implementation of the principles of medicine, based on evidence and results obtained in routine clinical practice. It was shown that 88% of hospitals had standardized protocols. As for safety practices, in 83% of hospitals, oncohematological pharmacists actively participated in the development and maintenance of risk management program, implemented to prevent errors. Preparation was centralized in 89% of hospitals. Variability was observed in pharmaceutical care depending on where the patient was attended. In 92% of hospitals, pharmacists served as reference for Oncohematology, although with different levels of training. Major deficiencies were observed in training programs and teaching.

Resumen

Objetivo: Conocer la situación basal de las unidades de farmacia oncohematológica de los hospitales españoles para detectar ámbitos de mejora.

Método: Se diseñó una encuesta acorde con los objetivos establecidos en el Plan Estratégico de Atención Farmacéutica al paciente oncohematológico del Grupo de Farmacia Oncológica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (GEDEFO 2020). La encuesta se alojó en la página web de GEDEFO durante marzo y abril de 2017. Se recogieron datos de actividad del año 2016.

Resultados: Respondieron la encuesta 95 hospitales. Un 76% disponían de un sistema de información integral de gestión del proceso farmacoterapéutico, encontrándose variabilidad en los procesos tecnológicos y organizativos. El farmacéutico oncohematológico lideraba la aplicación de los principios de medicina basada en la evidencia y de los resultados obtenidos en la práctica clínica habitual, y se comprobó que un 88% de los hospitales contaba con protocolos estandarizados. En cuanto a prácticas de seguridad, en un 83% de los hospitales el farmacéutico oncohematológico participaba activamente en el desarrollo y mantenimiento del programa de gestión de riesgos aplicado a la prevención de errores. La preparación estaba centralizada en un 89% de los hospitales. Se observó variabilidad en la atención farmacéutica en función de dónde se atendía al paciente. En el 92% de los hospitales existía farmacéutico

KEYWORDS

Survey; Pharmaceutical care; Pharmaceutical services;
Patient safety; Quality healthcare.

PALABRAS CLAVE

Encuesta; Atención farmacéutica; Servicios farmacéuticos;
Seguridad del paciente; Calidad cuidados de salud.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Of all oncohematological pharmacists, 53% had been a researcher over the past three years.

Conclusions: These results mark the starting point for Spanish Oncohematological Pharmacy Units to develop strategies for improving the quality of pharmaceutical care offered to oncohematological patients and led by GEDEFO, heads of service, and oncohematological patients themselves.

Introduction

In recent years, there has been a change in the care provided by the oncohematological pharmacists (FOH by its Spanish acronym) to cancer patients. It has evolved, from being professionals focused on preparation and dispensing of medicines, into developing a model focused on the needs of oncohematological patients (POH by its Spanish acronym). This change has been made possible by FOH's own training and educational background, which has contributed to adding value by being integrated into the interdisciplinary team taking care of these patients, participating in committees and clinical sessions, and contributing to the organization of functional units with direct information and health education to the patients¹⁻³.

Many experiences show that FOHs who are integrated into these teams increase safety and improve health outcomes, through therapy selection and validation, interaction review, information and health education for patients and other practitioners, toxicity follow up and adherence monitoring, among other tasks⁴⁻⁷.

In Spain, the oncological pharmacy group (GEDEFO by its Spanish acronym) of the Spanish Society of Hospital Pharmacy (SEFH) developed a Strategic Plan of Pharmaceutical Care for the POH (GEDEFO 2020). Six strategic areas were established, where targets are identified to provide quality pharmaceutical care and thus achieve the maximum clinical benefit, helping to efficiently improve health outcomes. This plan aims to promote the incorporation of organizational, technological and process changes in order to improve its organization and quality, as well as its safety and comprehensive care in the pharmacotherapeutic process for POH⁸. Concurrently, the strategic map of pharmaceutical care for outpatients (MAPEX) includes actions to address their present and future needs, POH being a very large group that is treated in outpatient consultations at the pharmacy department and oncohematological (OH) Day Hospital⁹. GEDEFO 2020-MAPEX OH arises from the idea of marking future directions for Spanish Oncohematological Pharmacy Units (SOPU), as did previously the 2020 Strategic Plan for SEFH. For this SEFH strategic plan, indicators for every strategic line were quantified by measuring the starting point in 2010 and setting the standard to be achieved by 2020 in order to see the evolution of hospital pharmacy¹⁰.

The aim of this study was to determine the status of SOPU of Spanish hospitals in terms of organizational development, scientific evidence of clinical practice, implemented safety practices, quality pharmaceutical care, training, education, innovation and research in order to describe the current degree of implementation of the guidelines established in the plan, and consequently identify areas for improvement in the drug treatment process of the POH.

Methods

Observational study of two months in which a survey designed by the coordinators of GEDEFO 2020 in collaboration with the MAPEX OH group was developed. The survey was disseminated through SEFH and GEDEFO's electronic distribution lists, as well as through twitter going by @gedefo_sefh account. Access on SEFH's website was enabled during March and April 2017 for its completion.

The survey was divided into two parts. The first part studied profiles of participating hospitals, number of beds, annual patients under oral and parenteral antineoplastic therapy that received pharmaceutical care, antineoplastic preparations and annual mixtures and dispensations for outpatients clinic POH. Answers were based on data from 2016.

de referencia para oncohematología, aunque con distintos niveles de capacitación. Las mayores deficiencias se observaron en los programas de formación y docencia. Un 53% de los farmacéuticos oncohematológicos había sido investigador en los últimos tres años.

Conclusiones: Estos resultados marcan el punto de partida de las unidades de farmacia oncohematológicas españolas para el desarrollo de estrategias de mejora de la calidad de la atención farmacéutica ofrecida a los pacientes oncohematológicos liderado por GEDEFO, jefes de servicio y los propios farmacéuticos oncohematológicos.

The second part closed questions were made for the survey to allow yes/no answers for each of the 42 objectives set in the 6 strategic lines of GEDEFO 2020⁸, being divided into the following sections:

1. Organizational development: systems and implemented technology to manage the POH pharmacotherapeutic process, information systems available and degree of integration with other hospital systems, as well as support elements and systems to ensure traceability and safety.
2. Scientific evidence in clinical practice for evaluating and selecting drugs, protocolization and implemented clinical guidelines, and participation in the collection and analysis of health outcomes.
3. Implemented safety practices with actions aimed at improving the safety system when using drugs for OH.
4. POH pharmaceutical care for maximum clinical benefit, differentiating outpatients, hospitalized and treated in day hospital (DH) patients.
5. Training and teaching: FOH training and technical or nursing staff and degree of implementation of individualized professional development programs that cares for POH.
6. FOH participation in research and innovation projects.

Spanish hospitals were included, along with pharmaceutical SEFH partners that answered at least one question in the survey. As an exclusion criterion, receiving more than one survey per hospital was considered. Results were analyzed with Microsoft® Excel® 2011 program by the percentage of responses answered and the response rate for each option. Every answer was considered for the analysis of results, provided that at least one question had been answered.

Results

A total of 95 hospitals responded to the survey, with the following geographical distribution according to GEDEFO areas: In Catalonia-Balearic Islands 22 hospitals, 19 in Andalusia and Badajoz, 18 in Central-Canarias, 16 in Levante area, 14 in the North area and 6 in the Northwest area

Hospital characteristics are shown in table 1. Taking the central value of each interval as reference, set for number of patients seen with parenteral and oral chemotherapy in each hospital, it was estimated that the annual POH average was $1,201 \pm 825$ and 568 ± 450 respectively, ie 1,769 patients/year as a global average per hospital.

The results of the organizational development strategic line are shown in table 2. Note that 76% of hospitals stated to have a management information system for the pharmacotherapeutic process that went from prescription to administration or outpatient dispensing of OH drugs. Only 3% of hospitals were performing outcome assessment through an integrated information management system of all drugs. This percentage increased to 11% if this follow up was done exclusively for high-impact treatments.

Out of the involved hospitals, 85% actively assessed processes and selected OH drugs, with a 77% collaboration with Medical Oncology and Hematology departments in the development of protocols and clinical guidelines. Out of FOH, 63% actively implemented programs aimed at patients receiving a pharmacotherapy based on evidence, and 88% of hospitals had standardized protocols, including medication support (97%), maximum dose (77%), adverse events (20%), interactions (19%) and dose modifications according to toxicity or organ failure (35%), among others.

Table 1. Hospital characteristics

	No hospitals
No. of hospital beds	
≤ 100	5
101-250	23
251-500	29
501-1,000	25
> 1,000	13
No. of oncohematologic patients/year with parenteral chemotherapy	
≤ 500	22
501-1,000	24
1,001-1,500	16
1,501-2,000	9
> 2,000	20
Information not available	2
No. of oncohematologic patients/year with oral chemotherapy	
≤ 250	28
251-500	20
501-1,000	28
> 1,000	12
Information not available	5
No. of preparations/mixtures year chemotherapy	
≤ 10,000	33
10,001-15,000	13
15,001-20,000	19
20,001-40,000	17
> 40,000	9
Information not available	2
No. of oral antineoplastic dispensations/year to oncohematologic patients	
≤ 2,500	33
2,501-5,000	29
5,001-10,000	11
10,001-15,000	4
> 15,000	7
Information not available	9

A total of 18% of FOH has participated in the preparation or review of OH drugs assessment reports with the Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos (GENESIS), 33% with their Autonomous Region and 17% with the Ministry of Health.

In addition, 51% actively participated in the systematic collection and analysis of health outcomes, and favored access to record-based tools records and/or massive collection or either data management.

As for safe practices, in 62% of hospitals, the department responsible for risk management programs applied to preventing medication errors in oncohematology was indeed the hospital pharmacy service (HPS). FOH participated in 83% of hospitals for the review of medication errors, taking measures to improve processes and/or evaluating conducted activities. 90% participated in establishing procedures for safe handling of chemotherapy, considering not only risks for the pa-

tient, but occupational risks as well. 89% of central hospitals handled antineoplastic preparation, and 67% managed other non-antineoplastic dangerous drugs. Conciliation was incorporated as another safety practice, performing at 57% of outpatients, 40% of inpatients and 29% of DH patients.

Regarding the strategic line 4 of pharmaceutical care in SOPU, the survey results are shown in table 3. It should be emphasized that 42-67% of hospitals had a pharmacist with OH training, while in 53%, FOH was integrated into the support teams with defined responsibilities, and 92% had an OH pharmacist as reference.

The outcomes of the objectives of the strategic lines of training, teaching and research are shown in table 4. There, it is shown that professional development programs of FOH were only implemented in 16% of centers, and 28% had developed profiles for professional training, directed at staff handling HPS antineoplastic drugs.

Table 2. Survey results for the organizational development strategic line

Objective	Findings
1.1. Hospitals will count on an integrated information system for the management of the patient's OH pharmacotherapeutic process	76% (71/93)
Subprocesses including:	
– Prescription	100% (71/71)
– Validation	97% (69/71)
– Preparation	83% (59/71)
– DH programming	73% (52/71)
– Administration	75% (53/71)
– Ambulatory OH drug dispensing	76% (54/71)
1.2. Hospitals will count on an information system for the management of the patient's OH pharmacotherapeutic process integrated in the hospital's information systems	41% (38/92)
Subprocesses including:	
– Admission of patients	97% (37/38)
– Clinical analysis	66% (25/38)
– Pathological anatomy	45% (17/38)
– Clinic history	53% (20/38)
– Logistics systems	63% (24/38)
– DH Programming	76% (29/38)
1.3. Hospitals will count on an OH electronic prescription drugs system, with aid elements in decision-making	72% (66/92)
– Integrated in medical history	28% (18/66)
1.4. Pharmacy Services will count on an information system validation with aid elements in pharmaceutical care	60% (55/92)
– Integrated in medical history	19% (10/55)
– Aid Items available:	
Dose calculation based on anthropometric parameters	100% (55/55)
Biomarkers	15% (8/55)
Dose adjustment in clinical situations	64% (35/55)
Maximum doses	96% (53/55)
Supportive care measures	89% (49/55)
Indication	95% (52/55)
Decision Trees by pathology	44% (24/55)
Other	18% (10/55)
1.5. Hospitals will count on an integrated information system for the management of the patient's OH pharmacotherapeutic process that includes an assessment of therapy outcomes	
– Yes, in all drugs	3% (3/91)
– Yes, only in high impact drugs	11% (10/91)
– No	86% (78/91)
1.6. Pharmacy Service hospitals will count on a system that includes traceability and safety in the process of preparing OH drugs	33% (30/91)
1.7. Hospitals will count on a computerized OH drug administration system including aid elements aimed at reaching safety	38% (34/90)
1.8. Hospitals will count on an OH-ICT based drugs administration system including verification through bar code, DM or RFID and/or automated administration data transfer pumps	
– Have bar code, Datamatrix or RFID	32% (29/91)
– Automated administration data transfer pumps	9% (8/91)
1.9. Pharmacy Services have an information system and outpatient pharmaceutical care of the OH patient's pharmacotherapy with aid elements in pharmaceutical care, traceability and safety	76% (69/91)
Does the system contain any of the following elements?	
– Traceability aid	37% (25/68)
– To facilitate the prevention and monitoring of toxicities	49% (33/68)
– Aimed at ensuring patient adherence	68% (46/68)
– Aimed at ensuring proper health education to the patient	72% (49/68)
1.10. FOH will actively participate in the implementation of new technologies aimed at the proper patient education and facilitate greater patient empowerment, as well as their access to information about their own process. They include, for example, applications, mobile devices, teleassistance and platforms that enable communication channels with patients	19% (17/91)
1.11. Pharmacy Services will count on quality management systems certified by accredited or verified by external entities in the process of OH drug management integrated with the global or OH specific pharmacy system (validation, preparation and dispensing)	44% (40/91)
1.12. Human resources will be available, technology and the necessary structure to ensure proper operation of the OH pharmacy units, including the training of professionals	
– Count on OH pharmacy consultation	65% (59/91)
– Sufficient human resources	22% (13/59)
– Required technology	32% (19/59)
– Structure and adequate space	37% (22/59)

DH: day hospital; DM: datamatrix; FOH: oncohematological pharmacist; ICT: information and communication technology; OH: oncohematological; RFID: radio frequency identification.

Table 3. Survey results for the strategic line of pharmaceutical care

Question	Answer: YES (No. of hospitals)
At your center, does the pharmacist caring for the patient, have oncohematology training?	
– Pharmacist who serves the inpatient	53% (47/88)
– Pharmacist who serves the patient at DH	67% (59/88)
– Pharmacist who serves the outpatient	42% (37/88)
Is there a pharmacist in you center who serves as reference for oncohematology?	92% (81/88)
Is the FOH that serves as reference integrated in the assistance team, along with the established clinical responsibilities?	53% (40/88)
Is there a specific pharmaceutical center for hematology in your center?	51% (45/88)
Is the hematology pharmacist integrated in the healthcare team with the defined clinical responsibilities?	57% (24/42)
Is there a specific pharmacist for pediatric OH?	22% (19/88)
Is the OH pediatric pharmacist integrated in the healthcare team with the defined clinical responsibilities?	47% (9/19)
Does the FOH at your center validate all prescriptions prior to administration (including oral antineoplastic), considering the clinical data of patients and the approved hospital protocols?	
– For admitted patients	74% (65/88)
– For DH patients	93% (82/88)
– For outpatients	72% (63/88)
– Supportive therapy for outpatients	69% (61/88)
If there are admitted patients, does the FOH proceed with continuous pharmaceutical care to the OH patient and caregiver offering information about antineoplastic therapy?	6% (5/88)
– In initiation visits?	80% (4/5)
– In follow-up visits for selected patients?	40% (2/5)
– In all visits?	20% (1/5)
If there are DH patients, does the FOH proceed with continuous pharmaceutical care to the OH patient and caregiver offering information about antineoplastic therapy?	22% (19/88)
– In initiation visits?	84% (16/19)
– In follow-up visits for selected patients?	74% (14/19)
– In all visits?	26% (5/19)
If there are outpatients, does the FOH proceed with continuous pharmaceutical care to the OH patient and caregiver offering information about antineoplastic therapy?	69% (61/88)
– In initiation visits?	100% (61/61)
– In follow-up visits for selected patients?	66% (40/61)
– In all visits?	39% (24/61)
Do they use patient prioritizing mechanisms of patient who are candidates for pharmaceutical care?	33% (29/88)
Does your hospital count with support and antineoplastic treatment adherence?	27% (24/88)
– If so, is it based on ICT?	42% (10/24)
Is the satisfaction of patients under PC periodically assessed?	48% (42/88)
Does the FOH participate in result assessment programs in order to learn its effectiveness, safety and results perceived by the patients?	30% (26/88)
Are you involved in continuity care programs by contacting health professionals from different levels of health?	31% (27/88)
Does your Pharmacy Service report pharmacotherapeutic monitoring or drug pharmacokinetics follow up in patients who need it?	35% (31/88)
Does your Pharmacy Service report pharmacotherapeutic monitoring or drug pharmacogenetics follow up in patients who need it?	6% (5/88)

DH: day hospital; FOH: Oncohematological pharmacist; ICT: information technology and communication; OH: oncohematological; PC: pharmaceutical care.

Table 4. Survey results for the strategic lines of training, teaching, research and innovation

Objective	Findings
LE 5. Training and teaching	
5.1. The Pharmacy Service will implement an individualized professional development program for FOH	16% (14/88)
5.2. Accreditation of specialized pharmacist in Hospital Pharmacy will be encouraged in the area of OH pharmacotherapy specific training	
– No. of pharmacists treating the patient with BPS-BCOP OH or similar:	
0	48% (42/88)
1	39% (34/88)
2	9% (8/88)
3	2% (4/88)
5.3. The Pharmacy Service will include within the FOH specific training, education of communication techniques and patient clinical interview	30% (26/88)
5.4. The Pharmacy Service will implement an individualized professional development program for technical staff and nurses that care for the OH patient	20% (18/88)
5.5. The Pharmacy Service will develop profiles that define professional training and skills that should have the technical and nursing staff caring for the OH patient	28% (25/88)
LE 6. Research and innovation	
6.1. At least one FOH in every hospital will have been principal investigator or collaborator of a research project in the past 3 years	53% (47/88)
6.2. At least one FOH in every hospital will have been principal investigator or collaborator of a public funded research project in the past 3 years	26% (23/88)
6.3. At least one FOH in every hospital will have authored a paper published in a journal included in the SCI in the last 3 years	
– Number of published papers:	
0	49% (43/88)
1-3	43% (38/88)
4-6	3% (3/88)
>6	5% (4/88)
6.4. The Pharmacy will actively participate in the establishment of technological innovation programs or processes	11% (10/88)

BCOP: Board Certified Oncology Pharmacist; BPS: Board of Pharmaceutical Specialties; FOH: oncohematological pharmacist; LE: strategic line; OH: oncohematologic; SCI: Science Citation Index.

Discussion

To our knowledge, this is the first time a survey is conducted to SOPUs in Spain aiming to see the degree of development and quality of pharmaceutical care under which patients are treated in these units.

The strong point of this study lies in the participation of Spanish hospitals that range in complexity, showing us a picture of the starting point that allows implementing actions that result in an improvement of pharmaceutical care and safety process.

A high degree of computerization of the pharmacotherapy management process was observed, but the level of integration with other hospital information systems, such as electronic medical records or HPS logistics system should be improved. Pharmaceutical validation is key to increasing patient safety¹¹. The survey counted on 60% of respondents in a validation system with aid elements, where only 19% were integrated with the medical history. Therefore, FOH must access several different information systems for proper therapy validation –with the consequent chance of error in patient selection– which would stand out as an area for future improvement.

Effectiveness, safety and efficiency of a drug is known when used in clinical practice. The efficiency that is achieved in clinical trials is often superior to the effectiveness achieved in clinical practice¹². This makes it necessary to measure health outcomes by re-evaluating the effectiveness of drugs under real conditions. Most of the hospitals surveyed did not have

systems to measure results. Nevertheless, 51% admitted to participate in the collection and analysis.

In 2015, SEFH published "Report on the situation of hospital pharmacy services in Spain: infrastructure, resources and activity", where a descriptive analysis of information systems and quality as well as safety, with which the work is done in HPS¹³. There, it was found that 90% of HPS has a barcode system as an applied technology aimed at dispensing and drug traceability. However, among the interviewed SOPU, there were very few hospitals using technology for traceability and safety in the preparation, administration or outpatient dispensing. For this regard, Ortiz-Marin *et al.*¹⁴ found that only 35.4% of hospitals in the Community of Madrid preparing intravenous chemotherapy have implemented bar code reading. These results are consistent with those obtained in this survey.

It was observed that FOH leads the application of the principles of evidence-based medicine, as well as the results obtained in routine clinical practice with the standardization of the protocols used. They also actively participate in the development of protocols and clinical guidelines based on scientific evidence, in collaboration with oncologists and hematologists.

Similarly, FOH leads safety practices implemented in hospitals, and actively participates in processes to prevent medication errors and increase safety in handling chemotherapy. The centralization of antineoplastic preparation should be increased to achieve greater safety for the handler¹⁵. It has also been identified the need to develop reconciliation programs to

incorporate them into the validation procedure. POH is a complex patient in which the reconciliation process can provide the same benefits as any other chronic patient. González Carrascosa *et al.*¹⁶ showed that the implementation of a reconciliation program for DH POH decreased by 26% the reconciliation errors.

Recently, recommendations for safe handling of antineoplastic medication for cancer patients have been published. It consisted on a collaboration among SEFH, the Spanish Society of Medical Oncology and the Spanish Society of Oncology Nursing¹⁷. A list of safe practices were collected, with the commitment of all scientific societies to develop joint initiatives in order to increase safety in the treatment of POH.

Numerous national and international organizations suggest that pharmaceutical care for POH must be the same, regardless of the area where the patient is treated or if their medication is either oral or parenteral^{8,9,11,18,19}. However, our results showed that there are differences if the patient is either seen in DH –patient with parenteral treatment–, is admitted or is an outpatient –patient with oral treatment or dispensing support at the HPS–. These differences appeared regarding validation before administration, continued availability of pharmaceutical care and the pharmacist's training who provides the aforementioned care. All these factors are areas of improvement. Prescription by the specialized practitioner and its subsequent validation by FOH increase safety in the patient, especially when it is done prior to its administration¹¹. In this study, 93% of centers conducted this validation process by FOH for DH patients. However, there is a reduction of approximately 20% in hospitalized patients (74%) and outpatients (72%).

A survey conducted by Conde *et al.*, and on behalf of the GEDEFO group on safe practices with oral chemotherapy in Spanish hospitals²⁰, showed that only 26.8% (22/86) of pharmacists responsible for providing pharmaceutical care to patients under oral chemotherapy are FOH. Our results are better, since 42% of FOH caring for patients with oral drugs have OH training, although this percentage is less than that when patients are treated in DH (67%). This is due perhaps because this activity has been carried out in many hospitals by outpatient pharmacists, who, in addition, dispense drugs for many non-oncohematologic pathologies, and not all have OH training.

Other raised needs were to implement outcome assessment programs, to participate in continuity of care, or counting on adherence programs. These aforementioned adherence programs are being carried out only in 27% of hospitals, unlike other surveyed countries^{21,22}, where most hospitals claim to have some method to follow up adherence.

Only 33% of respondent hospitals use prioritization mechanisms or stratification of patients who are candidates for pharmaceutical care. Patient stratification according to the needs of pharmaceutical care, will allow us to transform our health care approach, which serves a guide for each patient's individual needs²³. Currently, a study is underway through MAPEX OH-GEDEFO 2020 to establish a stratification model with demographic, sociosanitary, and treatment-related variables.

Training needs for SOPU staff have been detected, as 20% of respondents received a specific training program for technical and nursing staff, and 16% for pharmacists. These results are far from the objectives set in the 2020 SEFH's¹⁰ Strategic Plan, where 95% of HPS hospitals must implement a program of individualized professional development for pharmacists, technicians and nurses.

Some scientific societies and governmental organizations recommend specific training that should have staff attending the POH^{17,24,25}.

Professional accreditation by the Board of Pharmaceutical Specialties is considered a world-level reference. Spain has a number of accredited professionals that is far superior to other European countries²⁶. It is noteworthy that 48% of respondents have answered that there were no pharmacists with specific vocational training on oncohematology, especially considering that Spain is the second country with accredited pharmacists as Board Certified Oncology Pharmacist, after United States²⁷. This perhaps due to the fact that almost all of the surveyed hospitals belong the public system, where there are no specific profiles in commodity markets, hence only general merits are considered.

Finally, as for research, although more than half of the centers (53%) have FOH as principal investigator or collaborator in a research project in the past three years, only 26% of these counted on a publicly funded research project. The complexity of obtaining a publicly funded research

project is high, synergies with established and emerging groups are needed to improve these values.

This study has some limitations that must be considered. Firstly, the wording of some questions has been interpreted differently by various centers. Moreover, the same study design may induce bias arising from the lack of objectivity of the answers, which does not accurately reflect reality. Moreover, although a minority, some questions have been answered by a small number of hospitals.

Despite all this, the survey represents an approximate location of the SOPU situation in Spain.

In conclusion, the findings show a high level of development in SOPU regarding the use of scientific evidence in assessment and implemented security practices, showing more variability in other strategic areas. These results set a starting point to work on those targets that are farther from recommended to provide our patients a quality pharmaceutical care standard.

Funding

For the design tool of SEFH's website, where survey data were collected, it has been sponsored by Novartis, not expecting any external financing for the analysis of results nor the publication of the manuscript.

Acknowledgement

All GEDEFO pharmacists who participated in the survey, belonging from the following hospitals: **Catalan-Balearic area:** Consorci Mar Parc de Salut Barcelona, Consorci Sanitari del Maresme, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Hospital Clinic Barcelona, Hospital Comarcal Alt Penedés, Hospital de Figueres, Hospital de l'Esperit Sant, Hospital de Sabadell, Hospital Manacor, Hospital Municipal de Badalona, Hospital Sant Camil, Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Hospital Universitari Sagrat Cor, Hospital Vall d'Hebron, ICO-Hospital Duran i Rey, Hospital Mutua de Terrassa, Hospital Universitari Arnau de Vilanova-Lleida, Clínica Sagrada Família, Hospital Comarcal de Blanes, Hospital Tortosa Verge de la Cinta, Hospital Son Espases, Hospital Can Misses. **Levante area:** Hospital General de Alicante, Hospital General de Castellón, Hospital General Universitario de Alcala de Henares, Hospital J.M. Morales Meseguer, Hospital Lluís Alcanyes de Xàtiva, Hospital Santa María del Rosell, Hospital Universitario de la Ribera, Hospital Universitario Dr. Peset, Hospital Universitario La Fe, Hospital Universitario San Juan de Alicante, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Hospital Vega Baja de Orihuela, Residencia la Cañada, Hospital General Universitario de Valencia, Hospital de Manises, Hospital Rafael Méndez. **Central Canarias:** Complejo Asistencial de Segovia, Fundación Jiménez Díaz, Hospital de Fuenlabrada, Hospital del Henares, Hospital del Sur, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Hospital General Virgen de la Luz, Hospital Policlínico la Paloma, Hospital Ramón y Cajal, Hospital Universitario de Guadalupe, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Hospital Virgen de Altargracia, Clínica Universitaria de Navarra-Madrid, Complejo Hospitalario de Toledo, Hospital General de Ciudad Real, Hospital Severo Ochoa, Hospital de la Zarzuela, Hospital Universitario Fundación Alcorcón. **Occidental Andalusia-Badajoz:** Área de Gestión Sanitaria Campo de Gibraltar, Clínica Sagrado Corazón, Complejo Hospitalario Don Benito-Villanueva Serena, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, Complejo Hospitalario de Especialidades Juan Ramón Jiménez, Complejo Hospitalario Regional Reina Sofía, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Hospital Universitario Virgen Macarena, Hospital Comarcal Valle de los Pedroches, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Hospital Universitario de Puerto Real, Hospital Universitario Puerta del Mar, Hospital Universitario de Valme. **Oriental Andalusia:** Complejo Hospitalario Regional Carlos Haya, Complejo Hospitalario Regional Virgen de las Nieves, Hospital Comarcal de la Axarquía, Hospital Costa del Sol, Hospital de Poniente, Complejo Hospitalario de Especialidades Torrecárdenas. **North:** Clínica IMQ Zorrozaurre, Complejo Hospitalario de Navarra, Hospital de Barbastro, Hospital Galdakao-Usansolo, Hospital Txagorritxu, Hospital Universitario Donostia, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Hospital Universitario Miguel Servet, Hospital Fundación Onkologikoa, Clínica Universitaria de Navarra, Complejo Asistencial de Burgos, Complejo Asistencial de Palencia, Clínica Quirón Zaragoza, Hospital Universitario Basurto. **Northwest:** Complejo Asistencial de León, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Complejo Universitario A Coruña, Hospital Clínico Universitario

Lozano Blesa, Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos, Hospital de El Bierzo.

Hospitals participating in the survey can know their results compared to other hospitals in the following link: http://formacion.sefh.es/cursos/plan_estrategico_farmacia_oncologica_2020/index

Conflict of interests

No conflict of interests.

Bibliography

- Smith MB, Gumper KF, Riebandt G, Handel EM. Implementation of the Pharmacy Practice Model Initiative within comprehensive cancer centers. *Am J Health-Syst Pharm.* 2014;71:1647-60. DOI: 10.2146/ajhp140137
- Holle LM, Boehnke-Michaud L. Oncology pharmacists in health care delivery: vital members of the cancer care team. *J Oncol Pract.* 2014;10(3):e142-5. DOI: 10.1200/JOP.2013.001257
- Poveda JL, coordinator. Monografías de Farmacia Hospitalaria: Comprometidos con el paciente (nº 2) [monography at internet]. Barcelona: Bayer Hispania; 2014 [accessed 22/03/2018]. Available at: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/monograf_bayer_2/Monografias_Farmacia_2.pdf
- Colombo IRP, Aguiar PM, Lima TM, Storpirtis S. The effects of pharmacist interventions on adult outpatients with cancer: A systematic review. *J Clin Pharm Ther.* 2017;42:414-24. DOI: 10.1111/jcpt.12562
- Maleki S, Alexander M, Fua T, Liu C, Rischin D, Lingaratnam S. A systematic review of the impact of outpatient clinical pharmacy services on medication-related outcomes in patients receiving anticancer therapies. *J Oncol Pharm Practice.* 2019;25(1):130-9. DOI: 10.1111/jcpt.12562
- Duarte NC, Barbosa CR, Tavares MGR, Dias LP, Souza RN, Moriel P. Clinical oncology pharmacist: Effective contribution to patient safety. *J Oncol Pharm Pract.* 2019;25(7):1665-74. DOI: 10.1177/1078155218807748
- Periasamy U, Sidik SM, Rampal L, Fadhilah SI, Akhtari-Zavare M, Mahmud R. Effect of chemotherapy counselling by pharmacists on quality of life and psychological outcomes of oncology patients in Malaysia: a randomized control trial. *Health Qual Life Outcomes.* 2017;15:104-13. DOI: 10.1186/s12955-017-0680-2
- Cajaraville G, Carreras MJ, Clopés A, Lamas MJ, Mangués I, Martínez MJ, et al. Plan estratégico de atención farmacéutica al paciente oncohematológico: líneas estratégicas y objetivos 2020 [monography at internet]. Madrid: GEDEFO; 2016 [accessed 22/03/2018]. Available at: <http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/2016/plan%20estrategico%202020.pdf>
- Mapa estratégico de atención farmacéutica al paciente externo [web page]. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2015 [accessed 22/03/2018]. Available at: <https://www.sefh.es/mapex/index.php>
- Sanjurjo M, Ribas J, coordinators. Iniciativa 2020: hacia el futuro con seguridad [web page]. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2010 [accessed 22/03/2018]. Available at: https://www.sefh.es/sefhpdfs/desarrollo_2020.pdf
- Cajaraville G, Carreras MJ, Martínez-Bautista MJ, coordinators. Validación farmacéutica de la prescripción del paciente oncohematológico. Recomendaciones de GEDEFO [monography at internet]. Madrid: Springer Healthcare Ibérica; 2018 [accessed 11/02/2018]. Available at: https://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/2016/gedefo_validacion_farmacéutica_prescripcion_version_impression.pdf
- Poveda JL, coordinator. Monografía de Farmacia Hospitalaria y Atención Primaria: Contribuyendo a los resultados en salud (Nº. 3) [monography at internet]. Barcelona: Bayer Hispania; 2015 [accessed 22/03/2018]. Available at: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/MonografiaFH/Monografias_Farmacia_3.pdf
- Governing Board of the Spanish Society of Hospital Pharmacy. 2015 report on the situation of Hospital Pharmacy Services in Spain: Infrastructure, resources and activity [monography at Internet]. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2015 [accessed 12/05/2018]. Available at: http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/informe-situacion-sfh-2015/libroblanco_sefhFIN.pdf
- Ortiz-Marín B, Peña-Cabia S. Degree of technological implementation in intravenous chemotherapy management in hospitals of the Autonomous Community of Madrid. *Farm Hosp.* 2017;41(4):488-96. DOI: 10.7399/fh.2017.41.4.10729
- Alonso JM, Cercós AC, Gaspar ML, González-Haba E, Márquez J, Pernía MS. Monografías de Farmacia Hospitalaria y Atención Primaria: Medicamentos Peligrosos (nº 6) [monography at internet]. Barcelona: Bayer Hispania; 2016 [accessed 05/05/2019]. Available at: https://www.sefh.es/fichadjuntos/Monografias_FH_Medicamentos_Peligrosos.pdf
- González-Carrascosa T, Sierra-Sánchez JF, Martínez-Bautista MJ, García-Martín F, Suárez-Carrascosa F, Baena-Cañada JM. Medication Reconciliation in Oncological Patients: A Randomized Clinical Trial. *J Manag Care Spec Pharm.* 2016;22:734-40. DOI: 10.18553/jmcp.2016.15248
- Otero MJ, Vera R, González-Pérez C, Ayala de la Peña F, Peñuelas A, Quer N, et al. Recommendations by the Spanish Society of Hospital Pharmacy, the Spanish Society of Oncology Nursing and the Spanish Society of Medical Oncology for the safe management of antineoplastic medication in cancer patients. *Farm Hosp.* 2018;42(6):261-8. DOI: 10.7399/fh.11132
- Standards for Pharmacy Verification of Prescriptions for Cancer Medicines. England: British Oncology Pharmacists Association (BOPA); 2018 [accessed 14/01/2019]. Available at: <http://www.bopawebsite.org/sites/default/files/publications/BOPA%20Standards%20for%20Clinical%20Pharmacy%20Verification%20of%20cancer%20medicine%20prescriptions%20V3.3%2009%2010%202018.pdf>
- Goodin S, Griffith N, Chen B, Chuk K, Daouphars M, Doreau C, et al. Safe Handling of Oral Chemotherapeutic Agents in Clinical Practice: Recommendations From an International Pharmacy Panel. *J Oncol Pract.* 2011;7(1):7-12. DOI: 10.1200/JOP.2011.7.1.e7
- Conde-Estévez D, Salas E, Albanell J. Survey of oral chemotherapy safety and adherence practices of hospitals in Spain. *Int J Clin Pharm.* 2013;35(6):1236-44. DOI: 10.1007/s11096-013-9858-9
- Bourmaud A, Pacaut C, Melis A, Tinquaut F, Magné N, Merrouche Y, et al. Is oral chemotherapy prescription safe for patients? A cross-sectional survey. *Ann Oncol.* 2014;25:500-4. DOI: 10.1093/annonc/mdt553
- Weingart SN, Flug J, Brouillard D, Morway L, Partridge A, Bartel S, et al. Oral chemotherapy safety practices at US cancer centres: questionnaire survey. *BMJ.* 2007;334:407. DOI: 10.1136/bmj.39069.489757.55
- Morillo R, Saez J, Calleja MA. MAPEX: mirar profundo, mirar lejos. *Farm Hosp.* 2015;39(4):189-91. DOI: 10.7399/fh.2015.39.4.9407
- National Competency Framework for Pharmacists Working in Cancer Care [monography at internet]. National Cancer Control Programme, Health Service Executive; 2015 [accessed 08/03/2019]. Available at: <https://www.hse.ie/eng/services/list/5/cancer/profinfo/training/pharmacist%20cancer%20care%20competency%20framework.pdf>
- Bauters T, Lagenbrake C, Admiraal R, Maarseveen EV, Black A, Bonnin A, et al. Consensus recommendations for the role and competencies of the European pharmacist and clinical pharmacologist involved in hematopoietic stem cell transplantation [web page]. EBMT Pharmacist Committee; 2018 [accessed 08/03/2019]. Available at: https://www.ebmt.org/sites/default/files/2018-06/Position_Statement_Paper_HSCT_pharmacist_EBMT%20Pharmacist%20Committee%20FINAL%20DOCUMENT%2005062018docx.pdf
- Almiñana M, Mangués MA, Santos B. Presencia española en la acreditación BPS. *Farm Hosp.* 2010;34:314-6. DOI: 10.1016/j.farma.2010.01.003
- Guiu Segura J, Monterde Junyent J, March Pujol M. OHP-028 Evolution of the Board of Pharmacy Specialties accreditation in Spain European Journal of Hospital Pharmacy: Science and Practice 2014;21:A197.

Contribution to the scientific literature

This study can provide data on the overall situation of Spanish Oncohematological Pharmacy Units in terms of organizational development, scientific evidence of clinical practice, implemented security practices, quality pharmaceutical care, training, education, innovation and investigation. To our knowledge, this is the first time an overall view of the Spanish Oncohematological Pharmacy Unit is obtained and allows defining areas for improvement.



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Evaluación de la técnica inhalatoria y valoración de la necesidad de intervención farmacéutica en pacientes con patología respiratoria

Inhalation technique assessment and evaluation for the need of pharmaceutical intervention in respiratory pathologies patients

Yveth Michelle Tajés-González, Jaime Gulín-Dávila, Paloma Castellano-Copa

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España.

Autor para correspondencia

Yveth Michelle Tajés González
C/ Valle Inclán, 6, 1º A,
15142, Arteixo (A Coruña), España.

Correo electrónico:
yveth.michelle@gmail.com

Recibido el 19 de junio de 2019;
aceptado el 16 de julio de 2019.

DOI: 10.7399/fh.11296

Cómo citar este trabajo

Tajés-González YM, Gulín-Dávila J, Castellano-Copa P. Evaluación de la técnica inhalatoria y valoración de la necesidad de intervención farmacéutica en pacientes con patología respiratoria. *Farm Hosp.* 2019;43(6):202-7.

Resumen

Objetivo: Analizar la tasa y los tipos de errores en la técnica de inhalación de pacientes atendidos a nivel hospitalario en el área de observación del servicio de urgencias y a nivel ambulatorio en la consulta farmacéutica de atención primaria y en la farmacia comunitaria.

Método: Estudio observacional de tipo descriptivo realizado por un farmacéutico hospitalario en colaboración con un farmacéutico de atención primaria y un farmacéutico comunitario. Se realizó una entrevista anónima para registrar los distintos datos analizados y se solicitó a cada paciente que ejecutara una demostración completa de cómo utilizaba su inhalador habitualmente para comprobar de forma activa la técnica de inhalación. Para evaluar dicha técnica se establecieron dos *checklist* en función del tipo de inhalador. Los resultados fueron tabulados mediante el *software* Microsoft Excel® 2010 y analizados mediante el programa estadístico R 3.5.

Resultados: Se reclutaron 66 pacientes (42 varones y 24 mujeres; edad media 67 años). El 48,5% usaban más de un inhalador, de ellos el 34,4% utilizaban distintos tipos de inhalador y el 65,6% diferentes sistemas. Un total de 39 pacientes estaban en tratamiento con inhaladores de polvo seco y 38 con inhaladores de cartucho presurizado. Los errores más frecuentes, tanto con inhaladores de polvo seco como con inhaladores de cartucho presurizado, fueron: no realizar la apnea de 10 segundos y no expulsar lentamente el aire de los pulmones. En torno al 50% precisaron nuevo aprendizaje tras la evaluación de la técnica de inhalación,

Abstract

Objective: To evaluate rate and type of errors in inhalation technique of patients seen in hospitals at the observation area in the emergency department, as well as patients seen in the outpatients clinic at the primary care pharmaceutical consultation, and at the community pharmacy.

Method: Descriptive observational study carried out by a hospital pharmacist, along with a primary care pharmacist and a community pharmacist. An anonymous survey was performed in order to collect different analyzed data. Each patient was asked to execute a complete demonstration on how they used their inhalers, to actively check the inhalation technique. Two checklists regarding the type of inhaler were established in order to assess said technique. Results were tabulated through Microsoft Excel® 2010 software and analyzed through R 3.5 statistical program.

Results: A total of 66 patients (42 male, 24 female; mean age 67) were recruited. Out of all patients, 48.5% used more than one inhaler, which 34.4% used different types of inhaler, and 65.6% used different systems. A total of 39 patients were under dry powder inhaler therapy, and 38 were using pressurized metered dose inhalers. The most frequent errors –both in dry powder inhalers and pressurized metered dose inhalers– were: not performing a 10 second apnea and not slowly expelling air from the lungs. Around 50% of patients needed new learning after assessing their inhalation technique, even though 88.5% had already

PALABRAS CLAVE

Inhaladores; Administración; Terapia inhalada; Evaluación; Educación sanitaria.

KEYWORDS

Inhalers; Use; Inhaled therapy; Assessment; Health education.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

a pesar de que el 88,5% ya habían recibido formación previa. Los pacientes de edad más avanzada realizaban peor la técnica inhalatoria.

Conclusiones: Existe una elevada tasa de errores en el empleo de la terapia inhalada, siendo mayor en los pacientes de edad más avanzada. La instrucción en la técnica inhalatoria por parte del personal sanitario parece inadecuada, por lo que es preciso sensibilizar al mismo sobre la importancia de la educación sanitaria a los pacientes en el empleo de los inhaladores, realizando un seguimiento programado y una evaluación de la técnica y del *feedback* obtenido por el paciente.

Introducción

Las enfermedades del sistema respiratorio, como el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, son muy frecuentes y tienen un impacto sanitario, social y económico elevado en nuestro entorno. Según datos de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, representan el primer motivo de consulta médica y la tercera causa de hospitalización y de mortalidad en España¹.

La vía inhalatoria es de elección para el tratamiento de estas patologías, ya que presenta ciertas ventajas respecto a las terapias sistémicas, como son el rápido acceso al árbol bronquial y una menor incidencia de efectos adversos sistémicos. Su principal inconveniente es la dificultad que presentan los pacientes para utilizar correctamente los dispositivos de inhalación, pudiendo ocasionar una falta de eficacia terapéutica y un control subóptimo de la enfermedad^{2,3}.

En una reciente revisión sistemática que incluye estudios publicados entre 1975 y 2014 realizados en niños y adultos que recibieron terapia inhalada, Sanchís *et al.*⁴ indican que el uso incorrecto de los inhaladores es frecuente y no ha mejorado en los últimos años, lo que apunta a una necesidad urgente de nuevos enfoques en la educación sanitaria.

A nivel europeo, el Aerosol Drug Management Improvement Team (ADMIT)⁵, realizó una revisión de la literatura en 2006 de seis países europeos y los datos obtenidos fueron similares a los ofrecidos en la revisión sistemática de Sanchís *et al.*⁴

Actualmente existe una importante variedad de sistemas de inhalación⁶ con características diferentes que dificulta el conocimiento de cada uno de ellos tanto por parte de los pacientes como de los profesionales sanitarios. Esto supone un reto para los farmacéuticos que están en contacto directo con los pacientes en los diferentes ámbitos de la asistencia sanitaria.

La solución al problema es compleja, y entre las medidas que se pueden llevar a cabo, promover y proporcionar la educación sanitaria por parte de los profesionales es fundamental.

Una revisión sistemática publicada en 2017 por Klijn *et al.*⁷ analizó la efectividad de los programas de educación en la técnica inhalatoria (TI). Se observó que estos programas (folletos escritos, instrucciones verbales, demostraciones en directo, vídeos, etc.) son eficaces, ya que se producen mejoras en la TI en más del 90% de los casos.

Considerando la bibliografía publicada hasta la fecha, el objetivo del estudio es describir la tasa y los tipos de errores más frecuentes en la TI de pacientes en tratamiento con inhaladores en una población de similares características en la provincia de Lugo (Galicia).

Métodos

Estudio observacional de tipo descriptivo, transversal, llevado a cabo en Lugo entre septiembre y noviembre del año 2018.

El estudio fue realizado por un farmacéutico hospitalario en colaboración con un farmacéutico de atención primaria y un farmacéutico comunitario, que realizaron, cada uno en su ámbito asistencial, la conciliación de la medicación domiciliaria, prestando especial atención a la terapia inhalada.

Se incluyó a los pacientes que estaban en tratamiento con inhaladores y que ingresaron en el área de observación del Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Lucus Augusti, y a nivel ambulatorio aquellos que fueron atendidos en la consulta de atención primaria y en la farmacia comunitaria.

received previous training. Older aged patients performed a worse inhalation technique.

Conclusions: There is a high rate of errors in the use of inhaled therapy, being even higher among older aged patients. The inhalation technique training by the medical staff seems inadequate, as it is crucial to raise awareness about the importance of health education for patients and their use of inhalers, to which a scheduled follow up and a technical and feedback obtained from the patient assessment is required.

Se realizó una entrevista anónima para registrar datos demográficos —edad y sexo—, datos sobre los dispositivos de inhalación —tipo de inhalador, sistema de inhalación utilizado, número de dispositivos usados y percepción por parte del paciente de la comodidad de la técnica— y datos sobre la TI —si habían recibido o no formación previa sobre la correcta administración del inhalador y si precisaron o no nuevo aprendizaje—.

Se definieron dos tipos de inhalador: inhaladores de cartucho presurizado (ICP) e inhaladores de polvo seco (IPS).

En cuanto a la percepción de la TI, el paciente puntuaba la comodidad de la técnica del 1 al 10, donde 1 era muy sencillo y 10 muy difícil.

Se solicitó a cada paciente, sin aportarle ningún tipo de información, que ejecutara una demostración completa de cómo utilizaba su inhalador habitualmente para comprobar de forma activa la TI. Para evaluar dicha técnica de administración se establecieron dos *checklist* en función del tipo de inhalador, modificadas desde el protocolo de Melani⁸, ya que los pasos en el protocolo de la TI son ligeramente diferentes (Tabla 1). Cada ítem de la *checklist* se puntuó como bien (2), regular (1) o mal (0). Los pacientes que utilizaban más de un tipo de dispositivo realizaron la maniobra con cada uno de ellos y los resultados se analizaron de forma independiente para cada tipo de inhalador.

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva. Todas las variables estudiadas eran continuas y para su análisis se usó mediana y rango intercuartílico. Las comparaciones bivariantes se analizaron con el test U Mann-Whitney y para determinar la correlación entre las variables, el test de Pearson. Los resultados fueron tabulados mediante el *software* Microsoft Excel[®] 2010 y analizados mediante el programa estadístico R 3.5.

Resultados

Se reclutaron un total de 66 pacientes, con una media de edad de 67 años (16-94), siendo 24 mujeres (36,4%) y 42 varones (63,6%).

El 48,5% (32) de los pacientes seguían tratamiento con más de un inhalador, de los cuales, el 34,4% (11) utilizaban distintos tipos de inhalador y el 65,6% (21) empleaban diferentes sistemas de inhalación.

Un total de 39 pacientes estaban en tratamiento con IPS y 38 con ICP. Los sistemas de inhalación mayoritarios de los IPS fueron el Turbuhaler[®] (23,1%) y el Breezhaler[®] (21,2%) (Tabla 2). No se ha considerado diferenciar tipos de sistemas en los ICP.

Los pacientes que usaban IPS afirmaron en un 88,5% haber recibido formación previa, pero a pesar de ello, necesitaron nuevo aprendizaje el 44,2% de ellos. En el caso de los ICP, estos datos fueron del 42,5% y 57,5%, respectivamente.

En cuanto a la percepción de la comodidad de la TI por parte del paciente, fue similar para ambos dispositivos de inhalación, siendo la mediana de 3,5 (1,75-7) para IPS y de 2 (1-5,2) para ICP; por lo tanto, en términos generales la percepción por parte del paciente fue de facilidad.

La puntuación total obtenida de la evaluación activa de la TI mediante la *checklist* fue 1,43 (1,1-1,9) para los IPS y 1,5 (1,1-1,7) para los ICP.

Con el propósito de detectar posibles relaciones entre las variables estudiadas, se realizó un estudio estadístico bivariante entre sexo, el sistema de inhalación (considerando sólo el sistema Turbuhaler[®] y Breezhaler[®], ya que eran los sistemas mayoritarios de IPS), la utilización de tipos de inhaladores diferentes o haber recibido formación previa, y la puntuación

Tabla 1. Encuesta sobre el uso correcto del inhalador de polvo seco (1.1) y del inhalador de cartucho presurizado (1.2)







1.1 INHALADOR DE POLVO SECO			
Número de paciente			
Dispositivos utilizados (n) / dispositivos diferentes (n)			
Sistema de inhalación utilizado			
Datos antropométricos			
Edad			
Sexo			
Lista de verificación de la técnica de inhalación			
1. Verificación de las dosis remanentes			
2. Preparación de la dosis			
3. Expulsar aire de los pulmones			
4. Inhalar de forma rápida y enérgica llenando los pulmones			
5. Contener la respiración durante 10 segundos (aproximadamente)			
6. Expulsar el aire lentamente			
7. Enjuagar la boca tras el uso del inhalador, sin tragar el agua			
Percepción de la comodidad de la técnica por parte del paciente (del 1 al 10, donde 1 es sencilla y 10 es muy difícil)			
El paciente requiere formación	Sí	No	
El paciente recibió formación previa	Sí	No	
Observaciones			
1.2 AEROSOL PRESURIZADO			
Número de paciente			
Dispositivos utilizados (n) / dispositivos diferentes (n)			
Sistema de inhalación utilizado			
Uso de cámara espaciadora	Sí	No	
Uso correcto de la cámara	Sí	No	
Datos antropométricos			
Edad			
Sexo			
Lista de verificación de la técnica de inhalación			
1. Verificación de las dosis remanentes			
2. Preparación de la dosis			
3. Expulsar aire de los pulmones			
4. Aplicar un solo "puff" a la vez en la primera mitad de la inhalación			
5. Inhalar de forma lenta y profunda llenando los pulmones			
6. Contener la respiración durante 10 segundos (aproximadamente)			
7. Expulsar el aire lentamente			
8. Enjuagar la boca tras el uso del inhalador, sin tragar el agua			
Percepción de la comodidad de la técnica por parte del paciente (del 1 al 10, donde 1 es sencilla y 10 es muy difícil)			
El paciente requiere formación	Sí	No	
El paciente recibió formación previa	Sí	No	
Observaciones			

Tabla 2. Tipos de sistemas de inhaladores de polvo seco

Variable	Inhaladores de polvo seco (52)
Sistema	
Accuhaler®	8 (15,4)
Breezhaler®	11 (21,2)
Easyhaler®	3 (5,8)
Ellipta®	5 (9,6)
Genuair®	3 (5,8)
Handihaler®	7 (13,4)
Nexthaler®	3 (5,8)
Turbuhaler®	12 (23,1)

total y la percepción por parte del paciente, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas (Tablas 3 y 4).

En cuanto a la evaluación activa de la técnica de inhalación, cabe destacar que los errores más frecuentes, tanto con IPS como con los ICP, fueron: no realizar la apnea de 10 segundos y no expulsar lentamente el aire de los pulmones, seguidos de no inhalar adecuadamente para facilitar el acceso del fármaco a los pulmones (Tabla 5).

Teniendo en cuenta la puntuación total asignada en la ejecución de la TI y la percepción por parte del paciente, se analizó la correlación entre estas variables y la edad, concluyendo que existe una correlación negativa y estadísticamente significativa ($p < 0,001$) entre la percepción de la TI por el paciente, la puntuación total de la TI y la edad. Por lo tanto, los pacientes con un rango de edad mayor realizan peor la TI y, además, la percepción de la comodidad de la técnica por su parte es de mayor dificultad.

Tabla 3. Bivariante respecto a la puntuación obtenida en la checklist

Inhaladores de polvo seco			Inhaladores de cartucho presurizado		
Factor	Puntuación* checklist	P	Factor	Puntuación* checklist	P
Sexo		0,687	Sexo		0,248
Varón	1,33 (1-1,9)		Varón	1,50 (1,2-1,9)	
Mujer	1,57 (1,1-1,9)		Mujer	1,25 (1,1-1,5)	
Sistema de inhalación		0,189	No procede	-	-
Breezhaler®	1,17 (1-1,6)				
Turbuhaler®	1,76 (1,3-2)				
Diferente tipo de inhalador		0,896	Diferente tipo de inhalador		0,821
Sí	1,38 (1-1,9)		Sí	1,50 (1,4-1,6)	
No	1,43 (1,1-1,8)		No	1,43 (1,1-1,7)	
Formación previa		0,697	Formación previa		0,274
Sí	1,43 (1,1-1,9)		Sí	1,31 (1-1,6)	
No	1,50 (1,2-1,6)		No	1,50 (1,2-1,8)	

*Valores expresados en medianas y rangos intercuartílicos entre paréntesis. P: valores calculados con el test U de Mann-Whitney.

Tabla 4. Bivariante respecto a la percepción de la técnica de inhalación por parte del paciente

Inhaladores de polvo seco			Inhaladores de cartucho presurizado		
Factor	Puntuación* checklist	P	Factor	Puntuación* checklist	P
Sexo		0,199	Sexo		0,560
Varón	3 (1,5-5)		Varón	2 (1-5)	
Mujer	6 (2-7)		Mujer	3,5 (1,2-5,7)	
Sistema de inhalación		0,013	No procede	-	-
Breezhaler®	5 (2,5-9)				
Turbuhaler®	1 (1-2)				
Diferente tipo de inhalador		0,992	Diferente tipo de inhalador		0,095
Sí	3 (2-5,7)		Sí	2 (1-2,5)	
No	4 (1-7)		No	5 (1-7)	
Formación previa		0,861	Formación previa		0,078
Sí	3 (2-7)		Sí	2 (1-5)	
No	4,5 (1,7-8)		No	4 (2-9)	

*Valores expresados en medianas y rangos intercuartílicos entre paréntesis. P: valores calculados con el test U de Mann-Whitney.

Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de errores en la técnica de inhalación

Técnica de inhalación	Inhaladores de polvo seco (52)	Técnica de inhalación	Inhaladores de cartucho presurizado (40)
1. Verificación de dosis remanentes*		1. Verificación de dosis remanentes*	
Mal	6 (15,8)	Mal	7 (31,8)
Regular	4 (10,5)	Regular	1 (4,5)
Bien	28 (73,3)	Bien	14 (63,7)
2. Preparación de la dosis		2. Preparación de la dosis	
Mal	3 (5,8)	Mal	2 (5,0)
Regular	2 (3,8)	Regular	0 (0,0)
Bien	47 (90,4)	Bien	38 (95,0)
3. Expulsar aire de los pulmones		3. Expulsar aire de los pulmones	
Mal	11 (21,1)	Mal	7 (17,5)
Regular	9 (17,3)	Regular	9 (22,5)
Bien	32 (61,6)	Bien	24 (60,0)
4. Inhalar de forma rápida y enérgica llenando los pulmones		4. Aplicar un solo "puff" a la vez en la primera mitad de la inhalación	
Mal	12 (23,1)	Mal	7 (18,4)
Regular	9 (17,3)	Regular	8 (21,1)
Bien	31 (59,6)	Bien	23 (60,5)
5. Contener la respiración durante 10 segundos (aproximadamente)		5. Inhalar de forma lenta y profunda llenando los pulmones	
Mal	20 (38,5)	Mal	8 (20,0)
Regular	11 (21,1)	Regular	11 (27,5)
Bien	21 (40,4)	Bien	21 (52,5)
6. Expulsar el aire lentamente		6. Contener la respiración durante 10 segundos (aproximadamente)	
Mal	19 (36,5)	Mal	11 (27,5)
Regular	10 (19,2)	Regular	12 (30,0)
Bien	23 (44,3)	Bien	17 (42,5)
7. Enjuagar la boca tras uso del inhalador, sin tragar el agua** (corticoide)		7. Expulsar el aire lentamente	
Mal	8 (16,3)	Mal	9 (22,5)
Regular	1 (2,0)	Regular	9 (22,5)
Bien	40 (81,7)	Bien	22 (55,0)
		8. Enjuagar la boca tras el uso del inhalador, sin tragar el agua** (corticoide)	
		Mal	8 (29,6)
		Regular	0 (0,0)
		Bien	19 (70,4)

*Si procede: ya que no todos los dispositivos de inhalación disponen de un sistema de verificación de dosis remanentes. ** Si el inhalador incluye en su composición algún corticoide.

ICP: inhaladores de cartucho presurizado; IPS: inhaladores de polvo seco.

Discusión

Los resultados obtenidos en el estudio se corresponden con los observados en otros estudios, en los que también se ha encontrado un elevado porcentaje de fallos técnicos en el empleo de los inhaladores por parte de los pacientes^{4,9,10}, y muestran que estos errores en la utilización del inhalador existen, a pesar de haber recibido formación previa.

Una TI incorrecta contribuye al mal control de los síntomas, se relaciona con un aumento en la necesidad de terapia de rescate, una mayor utilización de los servicios de urgencias y un empeoramiento del control de la enfermedad. En consecuencia, aumenta el costo económico asociado a la enfermedad, se incrementa el riesgo de sufrir efectos secundarios y disminuye la efectividad del tratamiento.

Se observa que la TI se realiza peor en pacientes de edad avanzada, y a su vez dichos pacientes son conscientes de su limitación a la hora de usar el dispositivo, ya que catalogan de difícil la técnica. Esta dificultad relacionada con la edad también se observó en el estudio de Van Beerenndonk *et al.*¹¹.

Por lo tanto, estos pacientes deben ser prioritarios a la hora de hacer una formación más detallada y un seguimiento más exhaustivo. Hay que tener en cuenta que en nuestra muestra no está representada la población de entre 20-40 años y, por lo tanto, sería necesario realizar más estudios que incluyan a pacientes de este rango de edad. Destaca que los errores observados con mayor frecuencia son no realizar la apnea de 10 segundos y no expulsar lentamente el aire de los pulmones, y curiosamente estos errores no

tienen relación directa con el dispositivo en sí y dependen exclusivamente del conocimiento de la técnica que tenga el paciente.

Por lo tanto, la educación periódica mediante una comprobación activa de la TI desempeña un papel insustituible en los cuidados sanitarios de los pacientes en tratamiento con inhaladores. Las instrucciones escritas por sí solas no son suficientes para mejorar la técnica de inhalación, sino que precisan de intervenciones complementarias de refuerzo donde es primordial el seguimiento programado de dicha técnica y la evaluación del *feedback* obtenido por el paciente, lo que permite la corrección de las deficiencias observadas.

En nuestro caso, se impartió formación en casi un 50% de los pacientes, pero el diseño del presente estudio no nos permite analizar la influencia que haya podido tener dicha formación. Otros autores han demostrado que las intervenciones de cualquier profesional sanitario mejoran el uso de los inhaladores y el control de las patologías para las que son utilizados^{12,14}.

Se ha observado que en un 16,7% de los pacientes se combina un IPS con un ICP, lo que podría, dada su distinta técnica de empleo, contribuir a aumentar los errores de los pacientes. Por lo tanto, otro punto clave para mejorar el uso de los inhaladores es asegurar que el dispositivo que se prescribe es el más adecuado para el paciente.

En conclusión, nuestro estudio muestra una elevada tasa de errores en el empleo de la medicación inhalada por parte de los pacientes. La oferta de esta instrucción por parte del profesional sanitario parece inadecuada-

mente baja, por lo que es fundamental sensibilizar al mismo sobre la importancia de este tema.

Financiación

Sin financiación.

Agradecimientos

María Agustina Fernández Pérez, farmacéutica de Atención Primaria, Villalba. Isabel Coira Nieto, farmacéutica de Farmacia Comunitaria, Lugo.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Aportación a la literatura científica

La terapia inhalatoria ha evolucionado en los últimos años y es importante revisar si las mejoras en los dispositivos se traducen en comodidad para el paciente y aumento de eficacia de los mismos.

El estudio muestra un elevado porcentaje de errores en la técnica de inhalación, dato muy relevante para revisar y mejorar la atención farmacéutica en estos pacientes.

Bibliografía

1. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. La neumología española logra reducir la mortalidad pese a la alarmante falta de recursos humanos y materiales [consultado 10/05/2019]. Disponible en: <https://revistafarmanatur.com/noticias/la-neumologia-espanola-logra-reducir-la-mortalidad-pese-la-falta-recursos/>
2. Área de asma de SEPAR, área de enfermería de SEPAR, departamento de asma ALAT. Consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada. Arch Bronconeumol. 2013;49(Supl 1):2-14.
3. Brau Tarrida A, Canela Pujol C, Murillo Anzano C. ¿Cómo se utilizan los dispositivos de inhalación? FMC. 2014;21(3):153-9.
4. Sanchís J, Gich I, Pedersen S; Aerosol Drug Management Improvement Team (ADMIT). Systematic Review of Errors in Inhaler Use: Has Patient Technique Improved Over Time? Chest. 2016;150(2):394-406.
5. Crompton GK, Barnes PJ, Broeders M, Corrigan C, Corbetta L, Dekhuijzen R, *et al.*; Aerosol Drug Management Improvement Team. The need to improve inhalation technique in Europe: a report from the Aerosol Drug Management Improvement Team. Respir Med. 2006;100(9):1479-94.
6. De la Hija Diaz MB, Tofiño Gonzalez MI, Arroyo Pineda V. Dispositivos de inhalación para asma y EPOC. Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha. 2007;VIII(1).
7. Klijn SL, Hiligsmann M, Evers SMAA, Román-Rodríguez M, Van der Molen T, Van Boven JFM. Effectiveness and success factors of educational inhaler technique interventions in asthma and COPD patients: a systematic review. Prim Care Respir Med. 2017;27(1):24.
8. Melani A. Inhalatory therapy training: a priority challenge for the physician. Acta Biomed. 2007;78:233-45.
9. De Blaquiere P, Christensen DB, Carter WB, Martín TR. Use and misuse of metered-dose inhalers by patients with chronic lung disease. Am Rev Respir Dis. 1989;140:910-6.
10. Larsen JS, Hahn M, Ekholm B, Wick KA. Evaluation of conventional press-and-breathe metered-dose inhaler technique in 501 patients. J Asthma. 1994;31:193-9.
11. Van Beerendonk I, Mesters I, Mudde AN, Tan TD. Assessment of the inhalation technique in outpatients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease using a metered-dose inhaler or dry powder device. J Asthma. 1998;35:273-9.
12. Gascón JA, Dueñas R, Muñoz F, Almoguera E, Aguado C, Pérula LA. Efectividad de una intervención educativa para el uso correcto de los sistemas inhaladores en pacientes asmáticos. Medicina de Familia (And). 2000;2:132-6.
13. Ignacio García JM. Programas educativos en asma ¿Intervenciones educativas cortas?, nuevas evidencias. Medicina Respiratoria. 2016;9(1):29-36.
14. Serrano A, Sánchez A, García M, Medina MD, Arnau J. Eficacia de una intervención educativa en el manejo de dispositivos de inhalación. Metas de Enfermería. 2015;18(5):18-23.



ORIGINALS

Bilingual edition English/Spanish

Inhalation technique assessment and evaluation for the need of pharmaceutical intervention in respiratory pathologies patients

Evaluación de la técnica inhalatoria y valoración de la necesidad de intervención farmacéutica en pacientes con patología respiratoria

Yveth Michelle Tajés-González, Jaime Gulín-Dávila, Paloma Castellano-Copa

Pharmacy Service. University Hospital Lucus Augusti, Lugo, Spain.

Author of correspondence

Yveth Michelle Tajés González
C/ Valle Inclán, 6, 1º A,
15142, Arteixo (A Coruña), Spain.

Email:
yveth.michelle@gmail.com

Received 19 June 2019;
Accepted 16 July 2019.
DOI: 10.7399/fh.11296

How to cite this paper

Tajés-González YM, Gulín-Dávila J, Castellano-Copa P. Inhalation technique assessment and evaluation for the need of pharmaceutical intervention in respiratory pathologies patients. *Farm Hosp.* 2019;43(6):202-7.

Abstract

Objective: To evaluate rate and type of errors in inhalation technique of patients seen in hospitals at the observation area in the emergency department, as well as patients seen in the outpatients clinic at the primary care pharmaceutical consultation, and at the community pharmacy.

Method: Descriptive observational study carried out by a hospital pharmacist, along with a primary care pharmacist and a community pharmacist. An anonymous survey was performed in order to collect different analyzed data. Each patient was asked to execute a complete demonstration on how they used their inhalers, to actively check the inhalation technique. Two checklists regarding the type of inhaler were established in order to assess said technique. Results were tabulated through Microsoft Excel® 2010 software and analyzed through R 3.5 statistical program.

Results: A total of 66 patients (42 male, 24 female; mean age 67) were recruited. Out of all patients, 48.5% used more than one inhaler, which 34.4% used different types of inhaler, and 65.6% used different systems. A total of 39 patients were under dry powder inhaler therapy, and 38 were using pressurized metered dose inhalers. The most frequent errors –both in dry powder inhalers and pressurized metered dose inhalers– were: not performing a 10 second apnea and not slowly expelling air from the lungs. Around 50% of patients needed new learning after assessing their inhalation technique, even though 88.5% had already

Resumen

Objetivo: Analizar la tasa y los tipos de errores en la técnica de inhalación de pacientes atendidos a nivel hospitalario en el área de observación del servicio de urgencias y a nivel ambulatorio en la consulta farmacéutica de atención primaria y en la farmacia comunitaria.

Método: Estudio observacional de tipo descriptivo realizado por un farmacéutico hospitalario en colaboración con un farmacéutico de atención primaria y un farmacéutico comunitario. Se realizó una entrevista anónima para registrar los distintos datos analizados y se solicitó a cada paciente que ejecutara una demostración completa de cómo utilizaba su inhalador habitualmente para comprobar de forma activa la técnica de inhalación. Para evaluar dicha técnica se establecieron dos *checklist* en función del tipo de inhalador. Los resultados fueron tabulados mediante el *software* Microsoft Excel® 2010 y analizados mediante el programa estadístico R 3.5.

Resultados: Se reclutaron 66 pacientes (42 varones y 24 mujeres; edad media 67 años). El 48,5% usaban más de un inhalador, de ellos el 34,4% utilizaban distintos tipos de inhalador y el 65,6% diferentes sistemas. Un total de 39 pacientes estaban en tratamiento con inhaladores de polvo seco y 38 con inhaladores de cartucho presurizado. Los errores más frecuentes, tanto con inhaladores de polvo seco como con inhaladores de cartucho presurizado, fueron: no realizar la apnea de 10 segundos y no expulsar lentamente el aire de los pulmones. En torno al 50% precisaron nuevo aprendizaje tras la evaluación de la técnica de inhalación,

KEYWORDS

Inhalers; Use; Inhaled therapy; Assessment; Health education.

PALABRAS CLAVE

Inhaladores; Administración; Terapia inhalada; Evaluación; Educación sanitaria.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

received previous training. Older aged patients performed a worse inhalation technique.

Conclusions: There is a high rate of errors in the use of inhaled therapy, being even higher among older aged patients. The inhalation technique training by the medical staff seems inadequate, as it is crucial to raise awareness about the importance of health education for patients and their use of inhalers, to which a scheduled follow up and a technical and feedback obtained from the patient assessment is required.

Introduction

Respiratory system diseases, such as asthma and chronic obstructive pulmonary disease, are very common and have a high impact on our health, social and economic environment. According to the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR in its Spanish acronym), these diseases represent the first reason for medical consultation and the third leading cause of hospitalization and mortality in Spain¹.

Inhalation is preferred for treating these diseases, as it has certain advantages over systemic therapies, such as fast access to the bronchial tree and a lower incidence rate of systemic side effects. Its main drawback is the difficulty that patients show in properly using inhalation devices, which may result in a lack of therapeutic efficacy and suboptimal control of the disease^{2,3}.

In a recent systematic review, Sanchis *et al.*⁴, which includes studies published between 1975 and 2014 carried out among children and adults who received inhaled therapy, indicate that the misuse of inhalers is common, and has not improved in recent years. This fact points to an urgent need of new approaches to health education.

Aerosol Drug Management Improvement Team (ADMIT)⁵, conducted a literature review at a European level in 2006, from six European countries. The data obtained were similar to those offered in the systematic review of Sanchis *et al.*⁴.

There is currently an important variety of inhalation systems⁶ with different characteristics that hinders the knowledge of each, both for patients and healthcare professionals. That is of course a challenge for the pharmacists who work directly with patients in the different areas of healthcare.

The solution to the problem is complex and, among other measures that can be carried out, promoting and providing health education by professionals is critical.

A systematic review published in 2017, Klijn *et al.*⁷ analyzed the effectiveness of educational programs for inhalation technique (IT). It was noted that these programs (written brochures, verbal instruction, live demonstrations, videos...) are effective, as improvements in IT were reached by more than 90% of cases.

Considering the literature published to date, the aim of the study is to describe rate and most frequent error types in IT for patients under inhaler therapies in a population of similar characteristics of those in the province of Lugo (Galicia, Spain).

Methods

Descriptive, observational and cross-sectional study, conducted in Lugo between September and November 2018.

The study was conducted by a hospital pharmacist, along with a primary care pharmacist and a community pharmacist, who performed, each in their healthcare area, reconciliation of in-home medication, paying particular attention to inhaled therapy.

Patients who were treated with inhalers and who were admitted to the observation area of the Emergency Department at the University Hospital Lucus Augusti, as well as those who were treated at the primary care consultation and community pharmacy within the outpatients clinic, were included in the study.

An anonymous interview was conducted in order to collect demographic data: age, gender, about the inhalation devices—type of inhaler, inha-

a pesar de que el 88,5% ya habían recibido formación previa. Los pacientes de edad más avanzada realizaban peor la técnica inhalatoria.

Conclusiones: Existe una elevada tasa de errores en el empleo de la terapia inhalada, siendo mayor en los pacientes de edad más avanzada. La instrucción en la técnica inhalatoria por parte del personal sanitario parece inadecuada, por lo que es preciso sensibilizar al mismo sobre la importancia de la educación sanitaria a los pacientes en el empleo de los inhaladores, realizando un seguimiento programado y una evaluación de la técnica y del feedback obtenido por el paciente.

lation system used, number of devices used and perception by the patient on the comfort of the technique— and IT data—whether they received previous training on inhaler's proper administration, and whether they needed or not new learning—.

Two types of inhaler were determined: pressurized metered dose inhalers (pMDI) and dry powder inhalers (DPI).

As for IT perception, the patient graded the technique's comfort from 1 to 10, where 1 was very simple and 10 very difficult.

Without conferring any prior information, each patient was asked to execute a complete demonstration of how they used their inhaler regularly to actively check the IT. To evaluate the administration technique, two checklists regarding the type of inhaler were established. Those were modified following Melani⁸ A.'s protocol, as these steps slightly differ from the IT's protocol (Table 1). Each checklist item was graded as either good (2), average (1) or bad (0). Patients using more than one type of inhalation device followed the technique with each, and results were independently analyzed for every type of inhaler.

For the analysis of obtained data, a descriptive statistics was performed. All parameters studied were continuous. For its analysis, the median and interquartile range were used. Bivariate comparisons were analyzed with the U Mann-Whitney test. To determine the correlation between variables, the Pearson test was used. Results were tabulated through Microsoft Excel[®] 2010 software and analyzed through R 3.5 statistical program.

Results

A total of 66 patients were enrolled with a mean age of 67 years (16-94), being 24 women (36.4%) and 42 men (63.6%).

48.5% (32) of patients were treated with more than one inhaler, 34.4% (11) of these, used different types of inhaler, and 65.6% (21) used different inhalation systems.

A total of 39 patients were treated with DPI and 38 with pMDI. The majority of DPI inhalation systems were Turbuhaler[®] (23.1%) and Breezhaler[®] (21.2%) (Table 2). To differentiate types of systems in pMDI has not been considered.

Among patients using DPI, 88.5% confirmed to have received prior training, and despite this, 44.2% needed new learning. In the case of patients using pMDI, these data were 42.5% and 57.5% respectively.

As for the perception of comfort by the patient regarding IT, it was similar for both inhalation devices, with a median of 3.5 (1.75 to 7) for DPI and 2 (1 to 5.2) for pMDI. Therefore, generally it was perceived as easy by the patient.

The IT's active assessment total score obtained from the checklist was 1.43 (1.1 to 1.9) for DPI, and 1.5 (1.1-1.7) for pMDI.

In order to detect possible connections between the studied variables, a bivariate statistical analysis study was carried out, regarding gender, inhalation system—considering only Turbuhaler[®] and Breezhaler[®] systems, and Breezhaler[®] systems as they are the most common among DPI—, use of different types of inhalers, whether patients received prior training, total score and patient's perception. There were no statistically significant differences found (Tables 3 and 4).

Regarding inhalation technique's active assessment, it should be noted that the most frequent errors found in both DPI and pMDI were not performing a 10 second apnea and not slowly expelling air from the lungs, as

Table 1. Survey on the correct use of dry powder inhaler (1.1) and pressurized metered dose inhalers (1.2)







1.1 DRY POWDER INHALER			
Patient number			
Devices used (n) / different devices (n)			
Inhalation system used			
Anthropometric data			
Age			
Gender			
Inhalation technique verification checklist			
1. Verification of the remaining doses			
2. Dose preparation			
3. Expelling air from the lungs			
4. Inhaling slowly and deeply filling the lungs			
5. Holding breath for 10 seconds (approximately)			
6. Breathing out slowly			
7. Rinsing mouth after use of the inhaler, without swallowing water (corticosteroid)			
Patient's comfort perception about the technique (From 1 to 10; 1 being simple and 10 very difficult)			
The patient requires training	Yes	No	
The patient received previous training	Yes	No	
Observations			
1.2. PRESSURIZED AEROSOL			
Patient number			
Devices used (n) / different devices (n)			
Inhalation system used			
Use of holding chamber	Yes	No	
Proper use of chamber	Yes	No	
Anthropometric data			
Age			
Gender			
Inhalation technique verification checklist			
1. Verification of the remaining doses			
2. Dose preparation			
3. Expelling air from the lungs			
4. Apply one single "pluff" in the first half of inhalation			
5. Inhaling slowly and deeply filling the lungs			
6. Holding breath for 10 seconds (approximately)			
7. Breathing out slowly			
8. Rinsing mouth after use of the inhaler, without swallowing water			
Patient's comfort perception about the technique (From 1 to 10; 1 being simple and 10 very difficult)			
The patient requires training	Yes	No	
The patient received previous training	Yes	No	
Observations			

Table 2. Dry powder inhaler types of systems

Variable	Dry powder inhalers (52)
System	
Accuhaler®	8 (15.4)
Breezhaler®	11 (21.2)
Easyhaler®	3 (5.8)
Ellipta®	5 (9.6)
Genuair®	3 (5.8)
Handihaler®	7 (13.4)
Nexthaler®	3 (5.8)
Turbuhaler®	12 (23.1)

well as not adequately inhaling in order to facilitate access for the medicine to the lungs (Table 5).

Considering both the total score assigned in implementing the IT and the patient's perception, the correlation between these variables and age were examined. It was concluded that there is a statistically significant negative correlation ($p < 0.001$) between the patient's IT perception, the total IT score, and age. Therefore, patients within an older aged range perform a worse IT. Moreover, the comfort perception about its technique for these patients seem to be more difficult.

Discussion

The results of the study correspond to those observed in other studies, where a high percentage of technical failures in the use of inhalers by patients^{4,9,10} was also found. This fact shows that these errors in the use of inhalers exist, despite having received prior training.

Table 3. Bivariate with regard to the score obtained from the checklist

Dry powder inhalers			Pressurized metered dose inhalers		
Factor	Checklist score*	P	Factor	Checklist score*	P
Gender		0.687	Gender		0.248
Male	1.33 (1-1.9)		Male	1.50 (1.2-1.9)	
Female	1.57 (1.1-1.9)		Female	1.25 (1.1-1.5)	
Inhalation System		0.189	Not applicable	–	–
Breezhaler	1.17 (1-1.6)				
Turbuhaler®	1.76 (1.3-2)				
Other type of inhaler		0.896	Other type of inhaler		0.821
Yes	1.38 (1-1.9)		Yes	1.50 (1.4-1.6)	
No	1.43 (1.1-1.8)		No	1.43 (1.1-1.7)	
Prior training		0.697	Prior training		0.274
Yes	1.43 (1.1-1.9)		Yes	1.31 (1-1.6)	
No	1.50 (1.2-1.6)		No	1.50 (1.2-1.8)	

*Values are expressed as median with interquartile ranges between parentheses. P-values are calculated following U test by Mann-Whitney.

Table 4. Bivariate with regard to the perception of IT by the patient

Dry powder inhalers			Pressurized metered dose inhalers		
Factor	Checklist score*	P	Factor	Checklist score*	P
Gender		0.199	Gender		0.560
Male	3 (1.5-5)		Male	2 (1-5)	
Female	6 (2-7)		Female	3.5 (1.2-5.7)	
Inhalation System		0.013	Not applicable	–	–
Breezhaler®	5 (2.5-9)				
Turbuhaler®	1 (1-2)				
Other type of inhaler		0.992	Other type of inhaler		0.095
Yes	3 (2-5.7)		Yes	2 (1-2.5)	
No	4 (1-7)		No	5 (1-7)	
Prior training		0.861	Prior training		0.078
Yes	3 (2-7)		Yes	2 (1-5)	
No	4.5 (1.7-8)		No	4 (2-9)	

*Values are expressed as median with interquartile ranges between parentheses. P-values are calculated following U test by Mann-Whitney.

Table 5. Frequency and error rate in the inhalation technique.

Inhalation technique	Dry powder inhalers (52)	Inhalation technique	Pressurized metered dose inhalers (40)
1. Verification of remaining doses*		1. Verification of remaining doses*	
Bad	6 (15.8)	Bad	7 (31.8)
Mediocre	4 (10.5)	Mediocre	1 (4.5)
Good	28 (73.3)	Good	14 (63.7)
2. Dose preparation		2. Dose Preparation	
Bad	3 (5.8)	Bad	2 (5.0)
Mediocre	2 (3.8)	Mediocre	0 (0.0)
Good	47 (90.4)	Good	38 (95.0)
3. Expelling air from the lungs		3. Expelling air from the lungs	
Bad	11 (21.1)	Bad	7 (17.5)
Mediocre	9 (17.3)	Mediocre	9 (22.5)
Good	32 (61.6)	Good	24 (60.0)
4. Inhaling slowly and deeply filling the lungs		4. Apply one single "pluff" in the first half of inhalation	
Bad	12 (23.1)	Bad	7 (18.4)
Mediocre	9 (17.3)	Mediocre	8 (21.1)
Good	31 (59.6)	Good	23 (60.5)
5. Holding breath for 10 seconds (approximately)		5. Inhaling slowly and deeply filling the lungs	
Bad	20 (38.5)	Bad	8 (20.0)
Mediocre	11 (21.1)	Mediocre	11 (27.5)
Good	21 (40.4)	Good	21 (52.5)
6. Breathing out slowly		6. Holding breath for 10 seconds (approximately)	
Bad	19 (36.5)	Bad	11 (27.5)
Mediocre	10 (19.2)	Mediocre	12 (30.0)
Good	23 (44.3)	Good	17 (42.5)
7. Rinsing mouth after use of the inhaler, without swallowing water** (corticosteroid)		7. Breathing out slowly	
Bad	8 (16.3)	Bad	9 (22.5)
Mediocre	1 (2.0)	Mediocre	9 (22.5)
Good	40 (81.7)	Good	22 (55.0)
		8. Rinsing mouth after use of the inhaler, without swallowing water** (corticosteroid)	
		Bad	8 (29.6)
		Mediocre	0 (0.0)
		Good	19 (70.4)

* If applicable: since not all inhalation devices have a verification system for remaining doses. ** If the inhaler includes in its composition a corticoid.

DPI: dry powder inhalers; pMDI: pressurized metered dose inhalers.

An erroneous IT contributes to poor control of symptoms, and is related to an increase of the need for rescue therapy, a greater use of emergency care services, and a deterioration of disease control. As a result, the economic cost related to the disease would increase along with the risk of suffering side effects, and the effectiveness of the therapy would be reduced.

It is observed that IT is performed worse by older aged patients, who in turn are aware of their limitations to do so, and they classify it as a difficult technique. This age-related difficulty was also observed in Van Beerendonk et al.'s study¹¹.

Thus, these patients should be a priority when composing a more detailed training and a more thorough follow up. Note that the population between 20 and 40 years old is not represented in this sample.

Therefore, it would require further studies that include patients in this age range. The study underlines that among the most frequent errors observed include not performing a 10 second apnea and not slowly expelling air from the lungs. Interestingly, these errors are not directly linked with the device, as it exclusively depends on the patient's knowledge on the technique.

Therefore, regular education through active IT checking plays an irreplaceable role in health care for patients undergoing inhaler treatment. Written instructions are not enough for improving inhalation technique. They require complementary reinforced interventions where the scheduled follow up of this technique, as well as the obtained patient's assessment feedback is a priority, allowing amendments of the observed failures.

In this study's case, training was provided for almost 50% of patients, but the design of this study does not allow an analysis on the influence that said training could have had. Other authors have shown that interventions of any health professional improve both the use of inhalers and the diseases control for which they are used^{12,14}.

It has been observed that 16.7% of patients combine DPI with pMDI, whose different techniques of use could lead to an increase of errors among patients. Hence, another key point to improve the use of inhalers is to ensure that the device used is the most suitable for the patient.

In conclusion, this study shows a high rate of errors in the use of inhaled medication among patients. The training offered by healthcare professionals seems inappropriately low, which requires raising awareness among professionals about the importance of this matter.

Funding

No funding.

Bibliography

1. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. La neumología española logra reducir la mortalidad pese a la alarmante falta de recursos humanos y materiales [accessed 10/05/2019]. Available at: <https://revistafarmanatur.com/noticias/la-neumologia-espanola-logra-reducir-la-mortalidad-pese-la-falta-recursos/>
2. Área de asma de SEPAR, área de enfermería de SEPAR, departamento de asma ALAT. Consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada. Arch Bronconeumol. 2013;49(Supl 1):2-14.
3. Brau Tarrida A, Canela Pujol C, Murillo Anzano C. ¿Cómo se utilizan los dispositivos de inhalación? FMC. 2014;21(3):153-9.
4. Sanchís J, Gich I, Pedersen S; Aerosol Drug Management Improvement Team (ADMIT). Systematic Review of Errors in Inhaler Use: Has Patient Technique Improved Over Time? Chest. 2016;150(2):394-406.
5. Crompton GK, Barnes PJ, Broeders M, Corrigan C, Corbetta L, Dekhuijzen R, et al.; Aerosol Drug Management Improvement Team. The need to improve inhalation technique in Europe: a report from the Aerosol Drug Management Improvement Team. Respir Med. 2006;100(9):1479-94.
6. De la Hija Diaz MB, Tofiño Gonzalez MI, Arroyo Pineda V. Dispositivos de inhalación para asma y EPOC. Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha. 2007;VIII(1).
7. Klijn SL, Hiligsmann M, Evers SMAA, Román-Rodríguez M, Van der Malen T, Van Boven JFM. Effectiveness and success factors of educational inhaler technique interventions in asthma and chronic obstructive pulmonary disease patients: a systematic review. Prim Care Respir Med. 2017;27(1):24.
8. Melani A. Inhalatory therapy training: a priority challenge for the physician. Acta Biomed. 2007;78:233-45.
9. De Blaquiere P, Christensen DB, Carter WB, Martín TR. Use and misuse of metered-dose inhalers by patients with chronic lung disease. Am Rev Respir Dis. 1989;140:910-6.
10. Larsen JS, Hahn M, Ekholm B, Wick KA. Evaluation of conventional press-and-breathe metered-dose inhaler technique in 501 patients. J Asthma. 1994;31:193-9.
11. Van Beerendonk I, Mesters I, Mudde AN, Tan TD. Assessment of the inhalation technique in outpatients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease using a metered-dose inhaler or dry powder device. J Asthma. 1998;35:273-9.
12. Gascón JA, Dueñas R, Muñoz F, Almoguera E, Aguado C, Pérula LA. Efectividad de una intervención educativa para el uso correcto de los sistemas inhaladores en pacientes asmáticos. Medicina de Familia (And). 2000;2:132-6.
13. Ignacio García JM. Programas educativos en asma ¿Intervenciones educativas cortas?, nuevas evidencias. Medicina Respiratoria. 2016;9(1):29-36.
14. Serrano A, Sánchez A, García M, Medina MD, Arnau J. Eficacia de una intervención educativa en el manejo de dispositivos de inhalación. Metas de Enfermería. 2015;18(5):18-23.

Acknowledgement

María Agustina Fernández Pérez, Primary Care Pharmacist, Villalba. Isabel Coira Nieto, Community Pharmacy pharmacist, Lugo. Spain.

Conflict of interests

No conflict of interest.

Contribution to the scientific literature

Inhalation therapy has evolved over the past few years, and it is essential to examine whether device improvements are also comfortable for the patient, as well as whether efficacy is reached.

The study shows a high percentage of errors in inhalation technique. This information is considerably relevant in order to examine and improve pharmaceutical care for these patients.



CASO CLÍNICO

Artículo bilingüe inglés/español

Nocardiosis pulmonar tratada con tedizolid

Pulmonary nocardiosis treated with tedizolid

Víctor Giménez-Arufe¹, José María Gutiérrez-Urbón¹, Marina Blanco-Aparicio², Enrique Míguez-Rey³, María Isabel Martín-Herranz¹

¹Servicio de Farmacia. ²Servicio de Neumología. ³Unidad de Infecciosas. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Sergas, A Coruña. España.

Autor para correspondencia

Víctor Giménez Arufe
Servicio de Farmacia. Complejo
Hospitalario Universitario A Coruña.
Avda. As Xubias, s/n
15009 A Coruña. España.

Correo electrónico:
victor.gimenez.arufe@sergas.es

Recibido el 15 de abril de 2019;
aceptado el 12 de agosto de 2019.
DOI: 10.7399/fh.11256

Cómo citar este trabajo

Giménez-Arufe V, Gutiérrez-Urbón JM, Blanco-Aparicio M, Míguez-Rey E, Martín-Herranz MI. Nocardiosis pulmonar tratada con tedizolid. *Farm Hosp.* 2019;43(6):208-10.

Introducción

La nocardiosis es una infección aguda o crónica, frecuentemente diseminada, supurativa o granulomatosa, causada por varios microorganismos del género *Nocardia*, que afecta principalmente a pacientes inmunodeprimidos. El cuadro típico se presenta en forma de neumonía, pero también son comunes las infecciones de piel y del sistema nervioso central. La mortalidad asociada es elevada, oscila entre el 14% y el 40%, y aumenta hasta el 60-100% en los casos con diseminación al sistema nervioso central.

La nocardiosis pulmonar sigue siendo una entidad de diagnóstico difícil por su inespecificidad clínica y radiológica. El diagnóstico se establece a partir de la identificación de las especies de *Nocardia* en los tejidos o en cultivos de muestras obtenidas de las lesiones. La elección del tratamiento debe basarse en el antibiograma.

Trimetoprim-sulfametoxazol (TMP/SMX) es el antimicrobiano de elección para tratar la nocardiosis pulmonar. Otros agentes antimicrobianos con actividad son amikacina, imipenem, meropenem, ceftriaxona, cefotaxima, minociclina, levofloxacino, linezolid, tigeciclina y amoxicilina/ácido clavulánico. La duración del tratamiento generalmente se prolonga de 6 a 12 meses para minimizar el riesgo de recaída¹.

Tedizolid es una oxazolidinona con actividad frente a microorganismos grampositivos, indicado en infecciones de piel y partes blandas con dosis única diaria de 200 mg por vía oral o intravenosa durante 6 días^{2,3}. La experiencia de tedizolid en el tratamiento de la nocardiosis pulmonar es anecdótica pero prometedora, debido a la buena actividad *in vitro*⁴ y a la elevada biodisponibilidad oral, a pesar de la escasa evidencia en tratamientos prolongados.

Nuestro objetivo es describir la eficacia y seguridad del tratamiento prolongado con tedizolid en un caso de nocardiosis pulmonar.

PALABRAS CLAVE

Oxazolidinonas; Nocardiosis; Larga duración; Tedizolid; Efectos adversos.

KEYWORDS

Oxazolidinones; Nocardiosis; Long Term Treatment; Tedizolid; Adverse reactions.

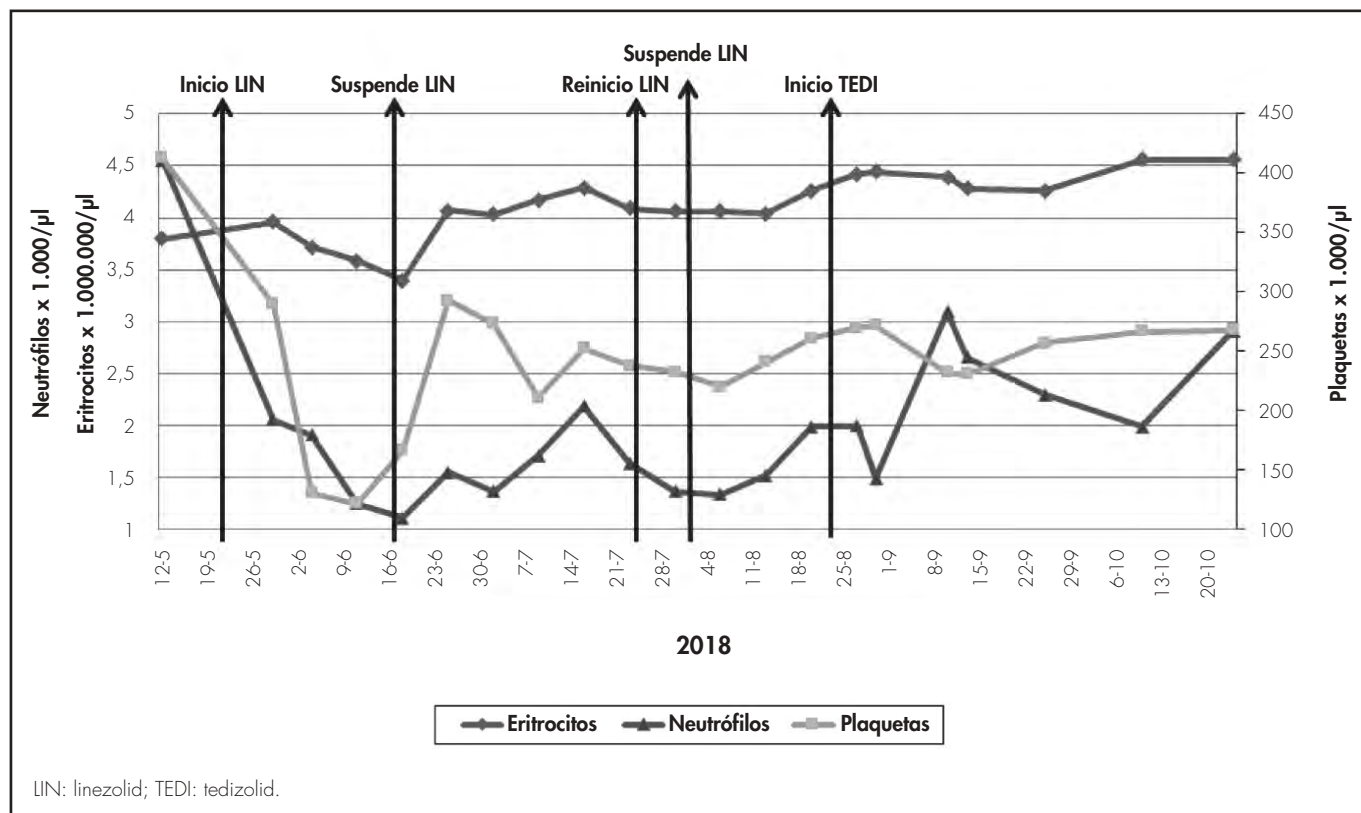
Descripción del caso

Mujer de 47 años, en tratamiento con un agonista β_2 adrenérgico en combinación con un corticoide inhalado por enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Sin otros antecedentes de interés y función renal normal. La paciente había retornado de Venezuela, donde presentó clínica de al menos 10 meses de evolución de tos con expectoración hemoptoica escasa, astenia y pérdida de al menos 10 kg de peso, acompañada de sensación disnea con ejercicios moderados. Se realizó una tomografía computarizada (TC) de tórax, donde se observó una lesión cavitada y abscesificada en el lóbulo inferior izquierdo, sugestiva de patología infecciosa, adenopatías hiliomedastínicas pequeñas, homogéneas, probablemente inflamatorias y granulomas calcificados y no calcificados en el lóbulo superior derecho. Se realizó la biopsia, que descartó neoplasia y solo confirmó componente inflamatorio agudo, por lo que se asumió el diagnóstico de nocardiosis pulmonar no filiada. Se decidió iniciar tratamiento ambulatorio con TMP/SMX en marzo de 2018, que se suspendió el 21 de abril tras presentar una erupción cutánea eritematosa generalizada, no pruriginosa ni dolorosa, así como ictericia cutánea y ocular y coluria.

Ingresó en nuestro hospital el 8 de mayo por hepatotoxicidad por TMP/SMX y persistencia de la lesión pulmonar. Al no conseguir aislar y determinar la especie de *Nocardia*, se decidió iniciar cobertura antibiótica con imipenem y amikacina. Tras la administración de amikacina se manifestó una erupción cutánea y se sustituyó por linezolid 600 mg/12 h. La paciente pasó a seguimiento por Hospitalización a domicilio el 23 de mayo con infusores de imipenem, linezolid oral y su tratamiento inhalado habitual. El 15 de junio presentó anemia, trombocitopenia y neutropenia, por lo que se decidió mantener imipenem y suspender linezolid hasta la recuperación de las alteraciones hematológicas.



Figura 1. Variación temporal del recuento de células sanguíneas y el tratamiento con oxazolidinonas.



El 24 de julio se reinició linezolid con dosis reducida de 600 mg diarios, presentando a la semana nuevas alteraciones, por lo que se volvió a suspender. La paciente continuó en tratamiento con imipenem en monoterapia hasta el día 23 de agosto, cuando se decidió cambiar a tedizolid 200 mg/24 h por vía oral. La paciente refirió buena tolerancia a tedizolid y ningún efecto adverso. Las posteriores analíticas realizadas mostraron una recuperación paulatina de las alteraciones hematológicas hasta alcanzar valores normales.

A los dos meses desde el inicio del tratamiento con tedizolid (seis meses de tratamiento total), la paciente se encontraba asintomática desde el punto de vista respiratorio y con valores hematológicos en rango (Figura 1). En la última TC realizada se observó mejoría radiográfica, con una lesión de aspecto cicatricial, sin contenido líquido ni signos de abscesificación.

Discusión

Se describe un caso de utilización con éxito de tedizolid durante dos meses para el tratamiento de nocardiosis pulmonar, ante las limitadas opciones terapéuticas después de descartar las alternativas de elección por desarrollo de toxicidad.

Las oxazolidinonas son una alternativa interesante por su buena actividad *in vitro* frente a la mayoría de las especies de *Nocardia* y su amplia biodisponibilidad por vía oral. Existe experiencia clínica limitada de la utilización de linezolid, pero su potencial está restringido por el desarrollo de mielotoxicidad en tratamientos de larga duración⁵. Tedizolid muestra una actividad *in vitro* similar o superior a linezolid frente a *Nocardia* spp.⁴, aunque la experiencia de su uso en nocardiosis es anecdótica. Matin *et al.* publicaron un caso clínico del tratamiento con éxito de un paciente con nocardiosis cerebral que completó tratamiento durante seis

meses con tedizolid asociado a TMP/SMX sin desarrollar toxicidad hematológica⁶.

La mielosupresión puede ser el aspecto limitante del tratamiento prolongado con tedizolid. En los estudios pivotaes, que limitan la duración a seis días^{2,3}, la incidencia de alteraciones hematológicas comparada con la de linezolid, expresada en porcentaje de pacientes con recuento por debajo del límite de normalidad durante el periodo de tratamiento, fueron trombocitopenia (6,4% versus 12,5%; $p=0,0016$), neutropenia (1,9% versus 3,3%; $p>0,5$) y anemia (28,9% versus 31,3%; $p>0,5$)⁷. Más recientemente, el Registro de Efectos Adversos de la Food and Drug Administration recoge una incidencia similar de trombocitopenia entre linezolid y tedizolid⁸.

No existen estudios sobre la eficacia y seguridad de tedizolid en tratamientos prolongados y la experiencia se limita a muy pocos casos clínicos descritos. Una serie de 24 pacientes que recibieron tedizolid para infecciones por micobacterias durante una mediana de 101 días (rango 15-369 días) registró como efectos adversos 5/24 neuropatía periférica, 3/24 rigidez muscular asociada a metoclopramida, sugestiva de toxicidad por serotonina, y 1/24 trombocitopenia, anemia y leucopenia⁹. Un caso clínico recoge el tratamiento durante 18 meses con tedizolid para el tratamiento de una infección recurrente por *Staphylococcus aureus* sin alteraciones hematológicas¹⁰.

Este caso aporta la experiencia de uso de tedizolid en el tratamiento de un paciente con nocardiosis con eficacia y ausencia de mielotoxicidad.

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Fatahi-Bafghi M. Nocardiosis from 1888 to 2017. *Microb Pathog.* 2018;114:369-84. DOI: 10.1016/j.micpath.2017.11.012
2. Prokocimer P, De Anda C, Fang E, Mehra P, Das A. Tedizolid phosphate vs linezolid for treatment of acute bacterial skin and skin structure infections: the ESTABLISH-1 randomized trial. *JAMA.* 2013;309:559-69. DOI: 10.1001/jama.2013.241
3. Moran GJ, Fang E, Corey GR, Das AF, De Anda C, Prokocimer P. Tedizolid for 6 days versus linezolid for 10 days for acute bacterial skin and skin-structure infections (ESTABLISH-2): a randomized, double-blind, phase 3, noninferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(8):696-705. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70737-6
4. Brown-Elliott BA, Wallace RJ Jr. In Vitro Susceptibility Testing of Tedizolid against Isolates of *Nocardia*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(12):e01537-17. DOI: 10.1128/AAC.01537-17
5. Moylett EH, Pacheco SE, Brown-Elliott BA, Perry TR, Buescher ES, Birmingham MC, *et al.* Clinical experience with linezolid for the treatment of *Nocardia* infection. *Clin Infect Dis.* 2003;36:313-8. DOI: 10.1086/345907
6. Matin A, Sharma S, Mathur P, Apewokin SK. Myelosuppression-sparing treatment of central nervous system nocardiosis in a multiple myeloma patient utilizing a tedizolid-based regimen: a case report. *Int J Antimicrob Agents.* 2017;49(4):488-92. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2016.11.032
7. Shorr AF, Lodise TP, Corey GR, De Anda C, Fang E, Das AF, *et al.* Analysis of the phase 3 ESTABLISH trials of tedizolid versus linezolid in acute bacterial skin and skin structure infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59(2):864-71. DOI: 10.1128/AAC.03688-14
8. Lee EY, Caffrey AR. Thrombocytopenia with tedizolid and linezolid. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018;62:e01453-17. DOI: 10.1128/AAC.01453-17
9. Kim T, Wills A, Markus A, Prevots DR, Olivier KN. Safety and Tolerability of Long Term Use of Tedizolid for Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Infections. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3(Suppl 1):S77. DOI: 10.1093/ofid/ofw172.440
10. Nigo M, Luce AM, Arias CA. Long-term Use of Tedizolid as Suppressive Therapy for Recurrent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Graft Infection. *Clin Infect Dis.* 2018;66(12):1975-6. DOI: 10.1093/cid/ciy041



CLINICAL CASE

Bilingual edition English/Spanish

Pulmonary nocardiosis treated with tedizolid

Nocardiosis pulmonar tratada con tedizolid

Víctor Giménez-Arufe¹, José María Gutiérrez-Urbón¹, Marina Blanco-Aparicio², Enrique Míguez-Rey³, María Isabel Martín-Herranz¹

¹Servicio de Farmacia. ²Servicio de Neumología. ³Unidad de Infecciosas. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Sergas, A Coruña. Spain.

Author of correspondence

Víctor Giménez Arufe
Servicio de Farmacia. Complejo
Hospitalario Universitario A Coruña.
Avda. As Xubias, s/n
15009 A Coruña. Spain.

Email:
victor.gimenez.arufe@sergas.es

Received 15 April 2019;
Accepted 12 August 2019.
DOI: 10.7399/fh.11256

How to cite this paper

Giménez-Arufe V, Gutiérrez-Urbón JM, Blanco-Aparicio M, Míguez-Rey E, Martín-Herranz MI. Pulmonary nocardiosis treated with tedizolid. Farm Hosp. 2019;43(6):208-10.

Introduction

Nocardiosis is an acute or chronic infection, often disseminated, suppurative, or granulomatous, which is caused by several microorganisms of the genus *Nocardia*. It mainly affects immunocompromised patients. The typical clinical picture is pneumonia, but skin and central nervous system (CNS) infections are also common. Associated mortality rates are high, ranging from 14% to 40% increasing to 60-100% when CNS disseminated infection occurs.

Pulmonary nocardiosis remains a difficult diagnostic entity because of its clinical and radiological nonspecificity. Diagnosis is established from the identification of *Nocardia* species in tissues or cultures of samples obtained from the lesions. The choice of treatment should be based on antibiogram.

Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP/SMX) is the antimicrobial of choice to treat pulmonary nocardiosis. Other antimicrobial agents with activity against *Nocardia* species include amikacin, imipenem, meropenem, ceftriaxone, cefotaxime, minocycline, levofloxacin, linezolid, tigecycline, and amoxicillin/clavulanic acid. In order to minimize the risk of relapse, treatment duration is generally from 6 months to 12 months¹.

Tedizolid is an oxazolidinone-class antibiotic with activity against gram-positive microorganisms. It is indicated in skin and soft tissue infections at a recommended dosage of 200 mg oral or IV once daily for six days^{2,3}. Experience of tedizolid in the treatment of pulmonary nocardiosis is anecdotal but promising, due to its good in vitro activity⁴ and excellent oral bioavailability, despite limited evidence on prolonged treatment.

We describe the efficacy and safety of prolonged treatment with tedizolid in a case of pulmonary nocardiosis.

Case description

A 47-year-old woman with COPD treated with β_2 adrenergic agonists combined with inhaled corticosteroids. There was no other history of interest and renal function was normal. She had returned from Venezuela, where she had a clinical picture of at least 10-months duration of cough with scarce hemoptoic expectoration, asthenia, and weight loss of at least 10 kg, accompanied by dyspnea with moderate exercise. Chest CT scan showed a cavitary-abscess lesion in the left lower lobe suggestive of infectious disease. The scan also showed small homogeneous hilar/mediastinal adenopathies, probably inflammatory, as well as calcified and non-calcified granulomas in the right upper lobe. Biopsy ruled out neoplasia and only confirmed an acute inflammatory component: thus, a diagnosis of pulmonary nocardiosis without infiltration was assumed. In March 2018, we began outpatient treatment with TMP/SMX. However, on April 21, 2018, treatment was suspended after she developed a diffuse erythematous nonpruritic painless rash, jaundice of the skin and eyes, and choluria.

On May 8, 2018, she was admitted to our hospital with TMP/SMX hepatotoxicity and persistent pulmonary lesion. We were unable to isolate and determine the *Nocardia* species, so antibiotic coverage was begun with imipenem and amikacin. The patient developed a skin rash after the administration of amikacin, which was replaced by linezolid 600 mg/12 h. On 23 May, 2018, the patient was discharged under a Home Hospitalization program and treated with intravenous imipenem, oral linezolid, and her usual inhaled treatment. On June 15, 2018, she developed anemia, thrombocytopenia, and neutropenia. We decided to maintain treatment with imipenem but suspend linezolid until hematologic recovery.

KEYWORDS

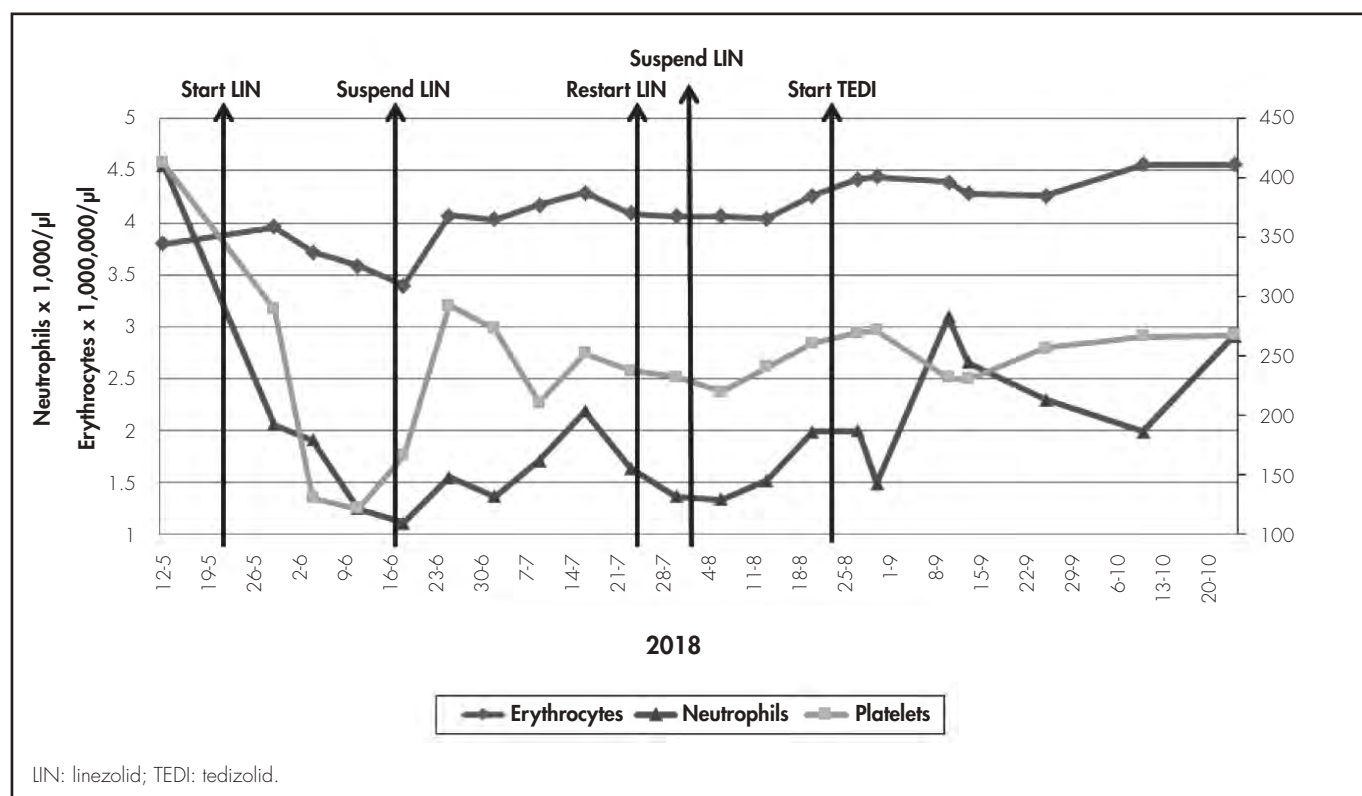
Oxazolidinones; Nocardiosis; Long Term Treatment; Tedizolid; Adverse reactions.

PALABRAS CLAVE

Oxazolidinonas; Nocardiosis; Larga duración; Tedizolid; Efectos adversos.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Figure 1. Temporal variation of blood cell count during treatment with oxazolidinones.

On July 24, 2018, linezolid was restarted at a reduced dose of 600 mg/24 h; however, she developed new hematological disorders and so it was discontinued again. The patient continued on treatment with imipenem alone until August 23, 2018, when it was changed to oral tedizolid 200 mg/24 h. The patient had good tolerance to tedizolid and developed no adverse effects. Subsequent analyses showed gradual hematologic recovery until normal values were reached.

Two months after starting treatment with tedizolid (six months of total treatment), the patient was free of respiratory symptoms and hematologic values were within normal ranges (Figure 1). The last CT scan showed improvement with a scar-like lesion without liquid content or signs of abscess.

Discussion

We have described a case of the successful use of tedizolid for two months for the treatment of pulmonary nocardiosis in the setting of limited therapeutic options after ruling out the alternatives of choice due to the development of toxicity.

Oxazolidinones are interesting alternatives because of their good in vitro activity against most *Nocardia* species and their high oral bioavailability. Although there is limited clinical experience of the use of linezolid, its potential is hindered by the development of myelotoxicity in long-term treatments⁵. Tedizolid in vitro activity against *Nocardia* species is similar to or superior to that of linezolid⁴, although there is only anecdotal experience of the use of tedizolid in the treatment of nocardiosis. *Matin et al.* described a clinical case of the successful treatment of a patient with cerebral nocardiosis who completed six months of treatment with tedizolid and TMP/SMX without developing hematologic toxicity⁶.

Myelosuppression may be the limiting aspect of prolonged treatment with tedizolid. Two pivotal studies limited treatment duration to six days^{2,3}.

In a pooled analysis of these two studies, the incidence of hematologic abnormalities of tedizolid vs that of linezolid was expressed as the percentage of patients with counts below the lower limit of normal during the treatment period: thrombocytopenia (6.4% vs 12.5%; $P=0.0016$), neutropenia (1.9% vs 3.3%; $P>0.5$), and anemia (28.9% vs 31.3%; $P>0.5$)⁷. More recently, data from the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System suggested that linezolid and tedizolid had similar rates of thrombocytopenia⁸.

There are no studies on the efficacy and safety of prolonged treatment with tedizolid and experience is limited to the very few clinical cases that have been described. One study analysed a series of 24 patients who received tedizolid for mycobacterial infections. Median treatment duration was 101 days (range, 15-369 days). Adverse effects included the following: 5/24 patients experienced peripheral neuropathy, 3/24 muscle rigidity associated with the use of metoprolol suggestive of serotonin toxicity, 1/24 thrombocytopenia, 1/24 anemia, and 1/24 leukopenia⁹. A clinical case study reported treatment with tedizolid over a period of 18 months for a recurrent *Staphylococcus aureus* infection without evidence of the development of hematologic abnormalities¹⁰.

This case study of a patient with nocardiosis describes the experience of the effective use of tedizolid without the development of myelotoxicity.

Funding

No funding.

Conflict of interests

No conflict of interests.

Bibliography

1. Fatahi-Bafghi M. Nocardiosis from 1888 to 2017. *Microb Pathog.* 2018;114:369-84. DOI: 10.1016/j.micpath.2017.11.012
2. Prokocimer P, De Anda C, Fang E, Mehra P, Das A. Tedizolid phosphate vs linezolid for treatment of acute bacterial skin and skin structure infections: the ESTABLISH-1 randomized trial. *JAMA.* 2013;309:559-69. DOI: 10.1001/jama.2013.241
3. Moran GJ, Fang E, Corey GR, Das AF, De Anda C, Prokocimer P. Tedizolid for 6 days versus linezolid for 10 days for acute bacterial skin and skin-structure infections (ESTABLISH-2): a randomized, double-blind, phase 3, noninferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(8):696-705. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70737-6
4. Brown-Elliott BA, Wallace RJ Jr. In Vitro Susceptibility Testing of Tedizolid against Isolates of *Nocardia*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(12):e01537-17. DOI: 10.1128/AAC.01537-17
5. Moylett EH, Pacheco SE, Brown-Elliott BA, Perry TR, Buescher ES, Birmingham MC, *et al.* Clinical experience with linezolid for the treatment of *Nocardia* infection. *Clin Infect Dis.* 2003;36:313-8. DOI: 10.1086/345907
6. Matin A, Sharma S, Mathur P, Apewokin SK. Myelosuppression-sparing treatment of central nervous system nocardiosis in a multiple myeloma patient utilizing a tedizolid-based regimen: a case report. *Int J Antimicrob Agents.* 2017;49(4):488-92. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2016.11.032
7. Shorr AF, Lodise TP, Corey GR, De Anda C, Fang E, Das AF, *et al.* Analysis of the phase 3 ESTABLISH trials of tedizolid versus linezolid in acute bacterial skin and skin structure infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59(2):864-71. DOI: 10.1128/AAC.03688-14
8. Lee EY, Caffrey AR. Thrombocytopenia with tedizolid and linezolid. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018;62:e01453-17. DOI: 10.1128/AAC.01453-17
9. Kim T, Wills A, Markus A, Prevots DR, Olivier KN. Safety and Tolerability of Long Term Use of Tedizolid for Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Infections. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3(Suppl 1):S77. DOI: 10.1093/ofid/ofw172.440
10. Nigo M, Luce AM, Arias CA. Long-term Use of Tedizolid as Suppressive Therapy for Recurrent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Graft Infection. *Clin Infect Dis.* 2018;66(12):1975-6. DOI: 10.1093/cid/ciy041



Farmacia HOSPITALARIA

Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

ÍNDICE ANUAL 2019

Recibido el 5 de septiembre de 2019;
 aceptado el 12 de septiembre de 2019.

DOI: 10.7399/fh.11321



ÍNDICE DE AUTORES (Vol. 43-2019)

- A**
- Achau-Muñoz R., 6
 Aguilar-Salmerón R., 117
 Aguirre U., 87
 Aguirre-Jaime A., 13
 Alarcón de la Lastra-Romero C., 187
 Alegre-del Rey E. J., 187
 Alfaro-Lara E., 169
 Almonacid-Sánchez C., 175
 Álvarez-Payero M., 134
 Amariles P., 66
 Anitua E., 45
 Aquerreta-González I., 182
 Arias-Martínez A., 166
- B**
- Bachiller-Corral J., 119
 Badia X., 121
 Balsa A., 24
 Barreda-Hernández D., 56, 158
 Bermejo-Vicedo T., 43
 Blanco-Aparicio M., 208
 Brandariz-Núñez D., 61
 Bravo-José P., 140
 Briones-Meijide J., 173
- C**
- Cajaraville-Ordoñana G., 194
 Campany-Herrero D., 163
 Cantudo-Cuenca M. D., 82
 Cantudo-Cuenca M. R., 82
 Cardona D., 66
 Carreras-Soler M. J., 194
 Carriles C., 74
 Carriles-Fernández C., 166
 Castellano-Copa P., 202
 Castro-Domínguez J., 110
 Chiner E., 101
 Climent M., 101
 Clopés-Estela A., 194
 Cobo-Sacristán S., 151
 Colom-Codina H., 151
 Cortell-Fuster C., 6
- D**
- de la Fuente M., 45
 de las Heras-Liñero E., 177
 Delgado-Ruiz T., 6
 Domingo-Chiva E., 182
 Domingo-Echaburu S., 168
- E**
- Esteve-Pitarch E., 151
- F**
- Fernández-Aracil C., 101
 Fernández-Carballido A. M., 56, 158
 Fernández-Vega H., 110, 177
- G**
- Gallastegui C., 177
 García-Llopis P., 146
 García-Mochón L., 187
 García-Navarro B., 61
 Gaspar-Carreño M., 6, 147
 Geo-Rodríguez E., 128
 Gil A., 121
 Gil-Mañez E., 128
 Gil-Navarro M. V., 94
 Gil-Sierra M. D., 187
 Giménez-Arufe V., 208
 Gómez-Ganda L., 163
 González-Fernández M. Á., 24
 González-García J., 50
 González-Rodríguez A., 13
 Guarc-Prades E., 61
 Gulín-Dávila J., 202
 Gutiérrez-Nicolás F., 50
 Gutiérrez-Urbón J. M., 94, 208
- H**
- Hernández-Corredoira V., 61
 Hernández-Palacios R., 168
 Herrero A., 24
 Hervás de Dios L., 146
 Hortelano-Otero A., 6
 Huarte-Mendicoya J. C., 82
- I**
- Ibarra-Barrueta O., 87
 Illaro-Uranga A., 87
- J**
- Jiménez-Nácher I., 24
- L**
- Lázaro-López E., 74
 Legarreta M. J., 87
- Lertxundi-Etxebarria U., 168
 Lluch-Tortajada I., 101
 López-Briz E., 43
 Lorente E. H., 146
 Luna-Calatayud P., 146
- M**
- Maisterra-Santos K., 151
 Mangues-Bafalluy I., 194
 Manso G., 19
 Manzano-García M., 31
 Márquez-Peiró J. F., 147
 Marfín L. H., 19
 Martín-Herranz M. I., 208
 Martín-Vila A., 134
 Martínez-Bautista M. J., 194
 Martínez-López de Castro N., 134
 Martínez-Moragón E., 101
 Martínez-Torrón A., 74
 Medrano-Albéniz J., 168
 Melero-Moreno C., 175
 Menárguez-Blanc R., 166
 Merayo-Lloves J., 45
 Merino-Alonso J., 13
 Míguez-Rey E., 208
 Mora-Atorrasagasti O., 87
 Moreno F., 24
 Moreno-García A., 13
 Moreno-Martínez E., 194
 Moreno-Mirallas A., 53
 Moreno-Ramos F., 94
 Morillo-Verdugo R., 31, 87
 Muñoz-Cejudo B. M., 82
 Muruzábal F., 45
- N**
- Nazco-Casariego G. J., 50
 Neira F., 19
 Nogué-Xarau S., 117
 Núñez-Núñez M., 94
- O**
- Olivares J. M., 177
 Ordóñez-Fernández L., 74, 166
 Ortega S., 19
 Osorio-Bedoya E. J., 66
- P**
- Padullés-Zamora A., 151
 Paño-Pardo J. R., 94

Pego-Reigosa J. M., 134
Peiró S., 79
Pérez-Feliu A., 128
Pérez-Ricart A., 128
Periáñez-Párraga L., 94, 182
Peris-Martí J. F., 53, 140
Piñeiro G., 177
Piñeiro-Corrales G., 1, 110, 134
Plasencia-García I., 13
Poveda-Andrés J. L., 121

Q

Quintana-Vargas I., 53

R

Retamar P., 77
Rey-Gómez-Serranillos I., 177
Riestra A., 45

Robustillo-Cortés M. de las A., 31
Roca-Montañana A., 128
Rodríguez-Baño J., 77
Rodríguez-Ferrerías A., 36, 74
Rosado-María M. C., 74, 166
Ruiz-Ramos J., 182
Ruiz-Salazar J., 36

S

Sáez-Lleó C. I., 140
Sáinz M., 19
Salgueiro E., 19
Samarín-Ucha M., 1, 110, 134
Sánchez-Fidalgo S., 169
Sánchez-Gundín J., 56, 158
Sánchez-Hidalgo M., 187
Sánchez-Toril F., 101
Santos-Ramos B., 169
Serrano-Giménez R., 31

Shepherd J., 121
Soy-Muner D., 182

T

Taberner-Bonastre P., 53
Tajes-González Y. M., 202
Terradas-Campanario S., 163
Tévar-Alfonso E., 13
Torres-Suárez A. I., 56, 158
Tort M., 121
Trilla A., 149

V

Valera-Rubio M., 182
Vázquez-Díaz M., 119
Villalba-Moreno A. M., 169
Villamañán E., 24
Viña-Romero M. M., 50



Farmacia HOSPITALARIA

Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

ÍNDICE DE PALABRAS CLAVE (Vol. 43-2019)

Acenocumarol

Análisis de la interacción de acenocumarol y levofloxacino en ancianos institucionalizados, 53

Adherencia

Evaluación de la adherencia al tratamiento con antipsicóticos inyectables de liberación prolongada dentro de un programa de seguimiento farmacoterapéutico, 177

Adherencia a la medicación

Adherencia a las terapias biológicas en pacientes con artropatías inflamatorias crónicas, 134

Administración

Evaluación de la técnica inhalatoria y valoración de la necesidad de intervención farmacéutica en pacientes con patología respiratoria, 202

Agentes antirreumáticos

Persistencia de medicamentos biológicos durante ocho años en pacientes con artritis reumatoide y espondiloartritis, 24

Alirocumab

Neumonía en un paciente con trasplante renal tratado con alirocumab y everolimus, 74

Almacenamiento

Estabilidad a largo plazo del trastuzumab en plasma y suero almacenados bajo diferentes condiciones, 50

Análisis coste-beneficio

Efectividad y análisis farmacoeconómico del tratamiento del asma grave con omalizumab en la práctica clínica, 101

Ancianos

Análisis de la interacción de acenocumarol y levofloxacino en ancianos institucionalizados, 53

Anemia hemolítica autoinmune

Anemia hemolítica autoinmune, reacción adversa a venetoclax, 166

Anidulafungina

Caracterización fisicoquímica de micafungina y anidulafungina para su administración mediante nebulización, 163

Antibióticos

Terapia de presión negativa con instilación para el tratamiento de heridas infectadas: recomendaciones de utilización basadas en la evidencia, 6

Antifúngico

Caracterización fisicoquímica de micafungina y anidulafungina para su administración mediante nebulización, 164

Antiinfecciosos, uso terapéutico

Indicadores del uso hospitalario de antimicrobianos basados en el consumo, 94

Antipsicóticos

Deprescripción de antipsicóticos en pacientes institucionalizados con demencia, 140

Antipsicóticos

Evaluación de la adherencia al tratamiento con antipsicóticos inyectables de liberación prolongada dentro de un programa de seguimiento farmacoterapéutico, 177

Antisépticos

Terapia de presión negativa con instilación para el tratamiento de heridas infectadas: recomendaciones de utilización basadas en la evidencia, 6

Artritis psoriásica

Adherencia a las terapias biológicas en pacientes con artropatías inflamatorias crónicas, 134

Artritis reumatoide

Persistencia de medicamentos biológicos durante ocho años en pacientes con artritis reumatoide y espondiloartritis, 24

Artritis reumatoide

Adherencia a las terapias biológicas en pacientes con artropatías inflamatorias crónicas, 134

Asma

Efectividad y análisis farmacoeconómico del tratamiento del asma grave con omalizumab en la práctica clínica, 101

Atención farmacéutica

Concordancia entre la complejidad farmacoterapéutica calculada y la percibida por los pacientes VIH+ en tratamiento antirretroviral, 31

Atención farmacéutica

Enseñanza de la atención farmacéutica en América Latina: una revisión estructurada, 66

Atención farmacéutica

Variabilidad de la prestación farmacéutica a centros sociosanitarios residenciales desde los servicios de farmacia de hospital, 82

Atención farmacéutica

Encuesta de situación de la atención farmacéutica oncohematológica en España, 194

Basiliximab

Impacto clínico-económico del cambio de protocolo de uso de basiliximab en el trasplante hepático, 13

Betalactámicos

OTAC: Optimización de la Terapia Antibiótica en el paciente Crítico. Antibióticos betalactámicos en perfusión continua, 151

Biosimilares farmacéuticos

Medicamentos sujetos a seguimiento adicional en la Unión Europea, 19

Calidad cuidados de salud

Encuesta de situación de la atención farmacéutica oncohematológica en España, 194

Calidad de vida

Calidad de vida en pacientes con carcinoma colorrectal no metastásico tratados con esquema FOLFOX o XELOX, 56

Calidad de vida

Efectividad y análisis farmacoeconómico del tratamiento del asma grave con omalizumab en la práctica clínica, 101

Cáncer colorrectal

Calidad de vida en pacientes con carcinoma colorrectal no metastásico tratados con esquema FOLFOX o XELOX, 56

Cáncer colorrectal

Perfil de seguridad de capecitabina formulación innovadora y formulación genérica en adyuvancia del cáncer colorrectal no metastásico, 158

Capecitabina

Perfil de seguridad de capecitabina formulación innovadora y formulación genérica en adyuvancia del cáncer colorrectal no metastásico, 158

Centro sociosanitario

Deprescripción de antipsicóticos en pacientes institucionalizados con demencia, 140

Centros sociosanitarios

Variabilidad de la prestación farmacéutica a centros sociosanitarios residenciales desde los servicios de farmacia de hospital, 82

Colirio

Validación galénica del colirio de plasma rico en factores de crecimiento, 45

Coloración dental

Coloración dental por índigo carmín. Excipientes: la asignatura pendiente, 36

Continuidad asistencial

Modelo de teleconsulta farmacéutica integrada en la historia clínica electrónica del paciente, 1

Córnea

Validación galénica del colirio de plasma rico en factores de crecimiento, 45

Costes

Evaluación económica y análisis de impacto presupuestario de mepolizumab en asma eosinofílica refractaria grave, 187

Costes en salud

Efectividad y análisis farmacoeconómico del tratamiento del asma grave con omalizumab en la práctica clínica, 101

Costes y beneficios

Impacto clínico-económico del cambio de protocolo de uso de basiliximab en el trasplante hepático, 13

Cuidados críticos

Situación actual del farmacéutico de hospital en las unidades de cuidados intensivos a nivel nacional, 182

Cuidados intensivos

OTAC: Optimización de la Terapia Antibiótica en el paciente Crítico. Antibióticos betalactámicos en perfusión continua, 151

Demencia

Deprescripción de antipsicóticos en pacientes institucionalizados con demencia, 140

Deprescripción

Deprescripción de antipsicóticos en pacientes institucionalizados con demencia, 140

Educación sanitaria

Evaluación de la técnica inhalatoria y valoración de la necesidad de intervención farmacéutica en pacientes con patología respiratoria, 202

Efecto adverso por medicamentos

Integración de la farmacovigilancia en la rutina del servicio de farmacia: nueve años de experiencia, 128

Efectos adversos

Neuropatía óptica asociada a linezolid: revisión sistemática de casos, 61

Efectos adversos

Estudio piloto para desarrollar y validar un cuestionario basado en el índice de síntomas de VIH, 87

Efectos adversos

Nocardiosis pulmonar tratada con tedizolid, 208

Encuesta

Encuesta de situación de la atención farmacéutica oncohematológica en España, 194

Encuestas y cuestionarios

Variabilidad de la prestación farmacéutica a centros sociosanitarios residenciales desde los servicios de farmacia de hospital, 82

Enfermedad de Alzheimer

Deprescripción de antipsicóticos en pacientes institucionalizados con demencia, 140

Enfermedades corneales

Validación galénica del colirio de plasma rico en factores de crecimiento, 45

Enseñanza

Enseñanza de la atención farmacéutica en América Latina: una revisión estructurada, 66

Errores de medicación

Modelo de teleconsulta farmacéutica integrada en la historia clínica electrónica del paciente, 1

Errores de Medicación

Elaboración de un mapa de riesgos sobre el manejo de medicamentos de alto riesgo en un hospital universitario de elevada complejidad, 110

Escala visual analógica

Concordancia entre la complejidad farmacoterapéutica calculada y la percibida por los pacientes VIH+ en tratamiento antirretroviral, 31

España

Análisis de los criterios sobre precio y financiación de los medicamentos huérfanos en España, 121

Espondilitis anquilosante

Adherencia a las terapias biológicas en pacientes con artropatías inflamatorias crónicas, 134

Espondiloartropatías

Persistencia de medicamentos biológicos durante ocho años en pacientes con artritis reumatoide y espondiloartritis, 24

Esquizofrenia

Evaluación de la adherencia al tratamiento con antipsicóticos inyectables de liberación prolongada dentro de un programa de seguimiento farmacoterapéutico, 177

Estabilidad

Estabilidad a largo plazo del trastuzumab en plasma y suero almacenados bajo diferentes condiciones, 50

Estandarización

Validación galénica del colirio de plasma rico en factores de crecimiento, 45

Evaluación

Evaluación de la técnica inhalatoria y valoración de la necesidad de intervención farmacéutica en pacientes con patología respiratoria, 202

Evaluación de riesgos

Elaboración de un mapa de riesgos sobre el manejo de medicamentos de alto riesgo en un hospital universitario de elevada complejidad, 110

Evaluación de tecnologías sanitarias

Análisis de los criterios sobre precio y financiación de los medicamentos huérfanos en España, 121

Evaluación económica

Evaluación económica y análisis de impacto presupuestario de mepolizumab en asma eosinofílica refractaria grave, 187

Everolimus

Neumonía en un paciente con trasplante renal tratado con alirocumab y everolimus, 74

Factores de crecimiento

Validación galénica del colirio de plasma rico en factores de crecimiento, 45

Factores de riesgo

Adherencia a las terapias biológicas en pacientes con artropatías inflamatorias crónicas, 134

Farmacéutico de hospital

Situación actual del fármaco de hospital en las unidades de cuidados intensivos a nivel nacional, 182

Farmacia clínica

Enseñanza de la atención farmacéutica en América Latina: una revisión estructurada, 66

Farmacia comunitaria

Enseñanza de la atención farmacéutica en América Latina: una revisión estructurada, 66

Farmacia hospitalaria

Enseñanza de la atención farmacéutica en América Latina: una revisión estructurada, 66

Farmacia hospitalaria

Integración de la farmacovigilancia en la rutina del servicio de farmacia: nueve años de experiencia, 128

Fármaco genérico

Perfil de seguridad de capecitabina formulación innovadora y formulación genérica en adyuvancia del cáncer colorrectal no metastásico, 158

Farmacocinética

OTAC: Optimización de la Terapia Antibiótica en el paciente Crítico. Antibióticos betalactámicos en perfusión continua, 151

Farmacovigilancia

Medicamentos sujetos a seguimiento adicional en la Unión Europea, 19

Farmacovigilancia

Integración de la farmacovigilancia en la rutina del servicio de farmacia: nueve años de experiencia, 128

Financiación

Análisis de los criterios sobre precio y financiación de los medicamentos huérfanos en España, 121

FOLFOX

Calidad de vida en pacientes con carcinoma colorrectal no metastásico tratados con esquema FOLFOX o XELOX, 56

Formulación de políticas

Indicadores del uso hospitalario de antimicrobianos basados en el consumo, 94

Herida

Terapia de presión negativa con instilación para el tratamiento de heridas infectadas: recomendaciones de utilización basadas en la evidencia, 6

Hipercolesterolemia

Neumonía en un paciente con trasplante renal tratado con alirocumab y everolimus, 74

Impacto presupuestario

Evaluación económica y análisis de impacto presupuestario de mepolizumab en asma eosinofílica refractaria grave, 187

Indicadores de calidad de la atención de la salud

Indicadores del uso hospitalario de antimicrobianos basados en el consumo, 94

Índigo carmín

Coloración dental por índigo carmín. Excipientes: la asignatura pendiente, 36

Indigotina

Coloración dental por índigo carmín. Excipientes: la asignatura pendiente, 36

Inhaladores

Evaluación de la técnica inhalatoria y valoración de la necesidad de intervención farmacéutica en pacientes con patología respiratoria, 202

Inmunosupresión

Impacto clínico-económico del cambio de protocolo de uso de basiliximab en el trasplante hepático, 13

Instilación

Terapia de presión negativa con instilación para el tratamiento de heridas infectadas: recomendaciones de utilización basadas en la evidencia, 6

Insuficiencia renal

Impacto clínico-económico del cambio de protocolo de uso de basiliximab en el trasplante hepático, 13

Interacción

Análisis de la interacción de acenocumarol y levofloxacino en ancianos institucionalizados, 53

Larga duración

Nocardiosis pulmonar tratada con tedizolid, 208

Leucemia linfática crónica

Anemia hemolítica autoinmune, reacción adversa a venetoclax, 166

Levofloxacino

Análisis de la interacción de acenocumarol y levofloxacino en ancianos institucionalizados, 53

Linezolid

Neuropatía óptica asociada a linezolid: revisión sistemática de casos, 61

Medicación

Evaluación de la adherencia al tratamiento con antipsicóticos inyectables de liberación prolongada dentro de un programa de seguimiento farmacoterapéutico, 177

Medicamentos antirretrovirales

Estudio piloto para desarrollar y validar un cuestionario basado en el índice de síntomas de VIH, 87

Medicamentos de alto riesgo

Elaboración de un mapa de riesgos sobre el manejo de medicamentos de alto riesgo en un hospital universitario de elevada complejidad, 110

Medicamentos huérfanos

Análisis de los criterios sobre precio y financiación de los medicamentos huérfanos en España, 121

Mepolizumab

Evaluación económica y análisis de impacto presupuestario de mepolizumab en asma eosinofílica refractaria grave, 187

Meropenem

OTAC: Optimización de la Terapia Antibiótica en el paciente Crítico. Antibióticos betalactámicos en perfusión continua, 151

Metilfenidato

Coloración dental por índigo carmín. Excipientes: la asignatura pendiente, 36

Micafungina

Caracterización fisicoquímica de micafungina y anidulafungina para su administración mediante nebulización, 163

Monitorización de fármacos

Integración de la farmacovigilancia en la rutina del servicio de farmacia: nueve años de experiencia, 128

Monitorización de fármacos

OTAC: Optimización de la Terapia Antibiótica en el paciente Crítico. Antibióticos betalactámicos en perfusión continua, 151

Monitorización de medicamentos

Medicamentos sujetos a seguimiento adicional en la Unión Europea, 19

Nebulizado

Caracterización fisicoquímica de micafungina y anidulafungina para su administración mediante nebulización, 165

Neumonía

Neumonía en un paciente con trasplante renal tratado con alirocumab y everolimus, 74

Neuropatía óptica

Neuropatía óptica asociada a linezolid: revisión sistemática de casos, 61

Nocardiosis

Nocardiosis pulmonar tratada con tedizolid, 208

Notificación obligatoria

Medicamentos sujetos a seguimiento adicional en la Unión Europea, 19

Omalizumab

Efectividad y análisis farmacoeconómico del tratamiento del asma grave con omalizumab en la práctica clínica, 101

Omalizumab

Evaluación económica y análisis de impacto presupuestario de mepolizumab en asma eosinofílica refractaria grave, 187

Oxazolidinonas

Neuropatía óptica asociada a linezolid: revisión sistemática de casos, 61

Oxazolidinonas

Nocardiosis pulmonar tratada con tedizolid, 208

Paciente VIH+

Concordancia entre la complejidad farmacoterapéutica calculada y la percibida por los pacientes VIH+ en tratamiento antirretroviral, 31

Persistencia

Persistencia de medicamentos biológicos durante ocho años en pacientes con artritis reumatoide y espondiloartritis, 24

Piperacilina

OTAC: Optimización de la Terapia Antibiótica en el paciente Crítico. Antibióticos betalactámicos en perfusión continua, 151

Plan de estudios

Enseñanza de la atención farmacéutica en América Latina: una revisión estructurada, 66

Plasma

Estabilidad a largo plazo del trastuzumab en plasma y suero almacenados bajo diferentes condiciones, 50

Plasma rico en plaquetas

Validación galénica del colirio de plasma rico en factores de crecimiento, 45

Polifarmacia

Modelo de teleconsulta farmacéutica integrada en la historia clínica electrónica del paciente, 1

Práctica Basada en la Evidencia

Terapia de presión negativa con instilación para el tratamiento de heridas infectadas: recomendaciones de utilización basadas en la evidencia, 6

Precio

Análisis de los criterios sobre precio y financiación de los medicamentos huérfanos en España, 121

Presión-negativa

Terapia de presión negativa con instilación para el tratamiento de heridas infectadas: recomendaciones de utilización basadas en la evidencia, 6

Programas de optimización del uso de antimicrobianos

Indicadores del uso hospitalario de antimicrobianos basados en el consumo, 94

Proyecto piloto

Variabilidad de la prestación farmacéutica a centros sociosanitarios residenciales desde los servicios de farmacia de hospital, 82

Reacción adversa

Coloración dental por índigo carmín. Excipientes: la asignatura pendiente, 36

Reacción adversa al medicamento

Integración de la farmacovigilancia en la rutina del servicio de farmacia: nueve años de experiencia, 128

Resultados comunicados por los pacientes

Estudio piloto para desarrollar y validar un cuestionario basado en el índice de síntomas de VIH, 87

Scedosporium

Caracterización fisicoquímica de micafungina y anidulafungina para su administración mediante nebulización, 166

Scopulariopsis

Caracterización fisicoquímica de micafungina y anidulafungina para su administración mediante nebulización, 167

Seguridad

Calidad de vida en pacientes con carcinoma colorrectal no metastásico tratados con esquema FOLFOX o XELOX, 56

Seguridad

Perfil de seguridad de capecitabina formulación innovadora y formulación genérica en adyuvancia del cáncer colorrectal no metastásico, 158

Seguridad de los medicamentos

Elaboración de un mapa de riesgos sobre el manejo de medicamentos de alto riesgo en un hospital universitario de elevada complejidad, 110

Seguridad del paciente

Encuesta de situación de la atención farmacéutica oncohematológica en España, 194

Servicio de farmacia hospitalaria

Modelo de teleconsulta farmacéutica integrada en la historia clínica electrónica del paciente, 1

Servicio de Farmacia Hospitalaria

Variabilidad de la prestación farmacéutica a centros sociosanitarios residenciales desde los servicios de farmacia de hospital, 82

Servicios farmacéuticos

Encuesta de situación de la atención farmacéutica oncohematológica en España, 194

Síntomas conductuales

Deprescripción de antipsicóticos en pacientes institucionalizados con demencia, 140

Sistema de alerta de medicamentos

Elaboración de un mapa de riesgos sobre el manejo de medicamentos de alto riesgo en un hospital universitario de elevada complejidad, 110

Sistema hospitalario de medicación

Elaboración de un mapa de riesgos sobre el manejo de medicamentos de alto riesgo en un hospital universitario de elevada complejidad, 110

Sistemas de detección de efectos adversos

Integración de la farmacovigilancia en la rutina del servicio de farmacia: nueve años de experiencia, 128

Sociosanitario

Análisis de la interacción de acenocumarol y levofloxacino en ancianos institucionalizados, 53

Suero

Estabilidad a largo plazo del trastuzumab en plasma y suero almacenados bajo diferentes condiciones, 50

Tedizolid

Nocardiosis pulmonar tratada con tedizolid, 208

Teleconsulta

Modelo de teleconsulta farmacéutica integrada en la historia clínica electrónica del paciente, 1

Terapia biológica

Persistencia de medicamentos biológicos durante ocho años en pacientes con artritis reumatoide y espondiloartritis, 24

Terapia inhalada

Evaluación de la técnica inhalatoria y valoración de la necesidad de intervención farmacéutica en pacientes con patología respiratoria, 202

Terapias biológicas

Adherencia a las terapias biológicas en pacientes con artropatías inflamatorias crónicas, 134

Trasplante hepático

Impacto clínico-económico del cambio de protocolo de uso de basiliximab en el trasplante hepático, 13

Trasplante renal

Neumonía en un paciente con trasplante renal tratado con alirocumab y everolimus, 74

Trastuzumab

Estabilidad a largo plazo del trastuzumab en plasma y suero almacenados bajo diferentes condiciones, 50

Tratamiento adyuvante

Calidad de vida en pacientes con carcinoma colorrectal no metastásico tratados con esquema FOLFOX o XELOX, 56

Tratamiento antirretroviral

Concordancia entre la complejidad farmacoterapéutica calculada y la percibida por los pacientes VIH+ en tratamiento antirretroviral, 31

Tuberculosis multirresistente

Neuropatía óptica asociada a linezolid: revisión sistemática de casos, 61

Unidad de cuidados intensivos

Situación actual del farmacéutico de hospital en las unidades de cuidados intensivos a nivel nacional, 182

Unión Europea

Medicamentos sujetos a seguimiento adicional en la Unión Europea, 19

Utilización de medicamentos

Indicadores del uso hospitalario de antimicrobianos basados en el consumo, 94

Validación del cuestionario

Estudio piloto para desarrollar y validar un cuestionario basado en el índice de síntomas de VIH, 87

Venetoclax

Anemia hemolítica autoinmune, reacción adversa a venetoclax, 166

VIH

Estudio piloto para desarrollar y validar un cuestionario basado en el índice de síntomas de VIH, 87

XELOX

Calidad de vida en pacientes con carcinoma colorrectal no metastásico tratados con esquema FOLFOX o XELOX, 56



Farmacia HOSPITALARIA

Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

ÍNDICE GENERAL (Vol. 43-2019)

VOL. 43. ENERO-FEBRERO 2019. N.º 1

ORIGINALES

- **Modelo de teleconsulta farmacéutica integrada en la historia clínica electrónica del paciente**, 1
Marisol Samartín-Ucha, Guadalupe Piñeiro-Corrales, Grupo de Trabajo de Continuidad Asistencial de la EOXI Vigo
- **Terapia de presión negativa con instilación para el tratamiento de heridas infectadas: recomendaciones de utilización basadas en la evidencia**, 6
Clara Cortell-Fuster, Marisa Gaspar-Carreño, Rubén Achau-Muñoz, Trinidad Delgado-Ruiz, Ana Hortelano-Otero
- **Impacto clínico-económico del cambio de protocolo de uso de basiliximab en el trasplante hepático**, 13
Inmaculada Plasencia-García, Enrique Tévar-Alfonso, Antonio González-Rodríguez, Antonia Moreno-García, Javier Merino-Alonso, Armando Aguirre-Jaime
- **Medicamentos sujetos a seguimiento adicional en la Unión Europea**, 19
Gloria Manso, Fernando Neira, Sandra Ortega, Luis H. Martín, María Sáinz, Esther Salgueiro
- **Persistencia de medicamentos biológicos durante ocho años en pacientes con artritis reumatoide y espondiloartritis**, 24
María Ángeles González-Fernández, Elena Villamañán, Inmaculada Jiménez-Nácher, Francisco Moreno, Alicia Herrero, Alejandro Balsa
- **Concordancia entre la complejidad farmacoterapéutica calculada y la percibida por los pacientes VIH+ en tratamiento antirretroviral**, 31
Mercedes Manzano-García, Reyes Serrano-Giménez, María de las Aguas Robustillo-Cortés, Ramón Morillo-Verdugo

CARTAS AL DIRECTOR

- **Coloración dental por índigo carmín. Excipientes: la asignatura pendiente**, 36
Adrián Rodríguez-Ferreras, Jesús Ruiz-Salazar

OTROS

- **Revisores de originales publicados en 2018**, 39
- **Informe sobre el proceso editorial interno de la revista en 2018**, 41

VOL. 43. MARZO-ABRIL 2019. N.º 2

EDITORIAL

- **Mejorar nuestra visibilidad como proyecto común**, 43
Teresa Bermejo-Vicedo, Eduardo López-Briz

ORIGINALES

- **Validación galénica del colirio de plasma rico en factores de crecimiento**, 45
Eduardo Anitua, Francisco Muruzábal, Ana Riestra, María de la Fuente, Jesús Merayo-Llves

ORIGINALES BREVES

- **Estabilidad a largo plazo del trastuzumab en plasma y suero almacenados bajo diferentes condiciones**, 50
Jonathan González-García, Fernando Gutiérrez-Nicolás, Gloria Julia Nazco-Casariago, María Micaela Viña-Romero

- **Análisis de la interacción de acenocumarol y levofloxacino en ancianos institucionalizados**, 53
Pilar Taberner-Bonastre, Ana Moreno-Miralles, Isabel Quintana-Vargas, Juan Francisco Peris-Martí
- **Calidad de vida en pacientes con carcinoma colorrectal no metastásico tratados con esquema FOLFOX o XELOX**, 56
Julia Sánchez-Gundín, Ana María Fernández-Carballido, Ana Isabel Torres-Suárez, Dolores Barreda-Hernández

REVISIONES

- **Neuropatía óptica asociada a linezolid: revisión sistemática de casos**, 61
David Brandariz-Núñez, Virginia Hernández-Corredoira, Eva Guarc-Prades, Bárbara García-Navarro
- **Enseñanza de la atención farmacéutica en América Latina: una revisión estructurada**, 66
Pedro Amariles, Edwin J. Osorio-Bedoya, Diana Cardona

CASO CLÍNICO

- **Neumonía en un paciente con trasplante renal tratado con alirocumab y everolimus**, 74
Lucía Ordóñez-Fernández, Adrián Rodríguez-Ferreras, Carmen Carriles, Alba Martínez-Torrón, Eva Lázaro-López, María Carmen Rosado-María

VOL. 43. MAYO-JUNIO 2019. N.º 3

EDITORIAL

- **Un paso adelante en la definición de indicadores PROA: Medir bien para trabajar mejor**, 77
Pilar Retamar, Jesús Rodríguez-Baño
- **La prestación farmacéutica en los centros sociosanitarios: navegando entre dos aguas**, 79
Salvador Peiró

ORIGINALES

- **Variabilidad de la prestación farmacéutica a centros sociosanitarios residenciales desde los servicios de farmacia de hospital**, 82
María Rosa Cantudo-Cuenca, María Dolores Cantudo-Cuenca, Belén María Muñoz-Cejudo, Julio Cañizares Huarte-Mendicoa
- **Estudio piloto para desarrollar y validar un cuestionario basado en el índice de síntomas de VIH**, 87
Olatz Ibarra-Barrueta, Oihana Mora-Atorrasagasti, Urko Aguirre, María José Legarreta, Aitziber Illaro-Uranga, Ramón Morillo-Verdugo
- **Indicadores del uso hospitalario de antimicrobianos basados en el consumo**, 94
José María Gutiérrez-Urbón, María Victoria Gil-Navarro, Francisco Moreno-Ramos, María Núñez-Núñez, José Ramón Paño-Pardo, Leonor Periañez-Párraga
- **Efectividad y análisis farmacoeconómico del tratamiento del asma grave con omalizumab en la práctica clínica**, 101
Eva Martínez-Moragón, María Climent, Eusebi Chiner, Cleofé Fernández-Aracil, Fernando Sánchez-Toril, Inmaculada Lluch-Tortajada; en representación del Grupo de trabajo del estudio Impacto Farmacoeconómico del Uso de Omalizumab (Anexo 1)

- **Elaboración de un mapa de riesgos sobre el manejo de los medicamentos de alto riesgo en un hospital universitario de tercer nivel** 110
Marisol Samartín-Ucha, José Castro-Domínguez, Hadriana Fernández-Vega, Guadalupe Piñeiro-Corrales, Grupo Coordinador sobre Seguridad en Medicamentos de Alto Riesgo de la Xerencia de Xestión Integrada de Vigo (Anexo 1)

VOL. 43. JULIO-AGOSTO 2019. N.º 4**EDITORIALES**

- **Antídotos: la argamasa que une a farmacéuticos, urcenciólogos y toxicólogos**, 117
Santiago Nogué-Xarau, Raquel Aguilar-Salmerón
- **Adherencia a los tratamientos biológicos: un equilibrio entre necesidad y preocupación**, 119
Mónica Vázquez-Díaz, Javier Bachiller-Corral

ORIGINALES

- **Análisis de los criterios sobre precio y financiación de los medicamentos huérfanos en España**, 121
Xavier Badía, Alicia Gil, José Luis Poveda-Andrés, John Shepherd, Marina Tort
- **Integración de la farmacovigilancia en la rutina del servicio de farmacia: nueve años de experiencia**, 128
Ariadna Pérez-Ricart, Elvira Gea-Rodríguez, Ana Roca-Montañana, Esperanza Gil-Máñez, Amanda Pérez-Feliu
- **Adherencia a las terapias biológicas en pacientes con artropatías inflamatorias crónicas**, 134
Noemí Martínez-López de Castro, Miriam Álvarez-Payero, Marisol Samartín-Ucha, Alicia Martín-Vila, Guadalupe Piñeiro-Corrales, José María Pego Reigosa, Grupo de Trabajo IRIDIS (Inmunología Reumatología y Enfermedades Inmunomediadas) (Anexo 1)
- **Deprescripción de antipsicóticos en pacientes institucionalizados con demencia**, 140
Patricia Bravo-José, Carmen Isabel Sáez-Lleó, Juan Francisco Peris-Martí

FE DE ERRORES

- **Fe de errores de «Farmacia Hospitalaria. Volumen 33. Extraordinario 1. Enero 2009»**, 146
Eva Hernández Lorente, Lara Hervás de Dios, Paula García Llopis, Pilar Luna Calatayud

VOL. 43. SEPTIEMBRE-OCTUBRE 2019. N.º 5**EDITORIALES**

- **Regulación actual de los productos sanitarios: ¿es suficiente?**, 147
Juan Francisco Márquez-Peiró, Marisa Gaspar-Carreño
- **Los farmacéuticos y la reticencia a la vacunación**, 149
Antoni Trilla

ORIGINALES

- **OTAC: Optimización de la Terapia Antibiótica en el paciente Crítico. Antibióticos betalactámicos en perfusión continua**, 151
Erika Esteve-Pitarch, Ariadna Padullés-Zamora, Kristel Maisterra-Santos, Grupo Multidisciplinar OTAC Hospital Universitari de Bellvitge, Helena Colom-Codina, Sara Cobo-Sacristán

ORIGINALES BREVES

- **Perfil de seguridad de capecitabina formulación innovadora y formulación genérica en adyuvancia del cáncer colorrectal no metastásico**, 158
Julia Sánchez-Gundín, Ana Isabel Torres-Suárez, Ana María Fernández-Carballido, Dolores Barreda-Hernández

- **Caracterización fisicoquímica de micafungina y anidulafungina para su administración mediante nebulización**, 163
Laura Gómez-Ganda, Sonia Terradas-Campanario, David Company-Herrero

CASO CLÍNICO

- **Anemia hemolítica autoinmune, reacción adversa a venetoclax**, 166
Carmen Carriles-Fernández, Lucía Ordóñez-Fernández, Aránzazu Arias-Martínez, Román Menárguez-Blanc, María Carmen Rosado-María

CARTAS AL DIRECTOR

- **Comentarios sobre la herramienta web Anticholinergic Burden Calculator**, 168
Saioa Domingo-Echaburu, Unax Lertxundi-Etxebarria, Rafael Hernández-Palacios, Juan Medrano-Albéniz, AM Villalba-Moreno, E Alfaro-Lara, B Santos-Ramos, S Sánchez-Fidalgo (Réplica)

VOL. 43. NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2019. N.º 6**EDITORIALES**

- **Linfocitos T modificados con receptores quiméricos antígeno-específicos (CAR-T): la revolución de la terapia celular y personalizada para el cáncer**, 173
Javier Briones-Mejide
- **Análisis económico de las terapias biológicas en asma grave**, 175
Carlos Almonacid-Sánchez, Carlos Melero-Moreno

ORIGINALES

- **Evaluación de la adherencia al tratamiento con antipsicóticos inyectables de liberación prolongada dentro de un programa de seguimiento farmacoterapéutico**, 177
Carmen Gallastegui, Hadriana Fernández-Vega, Guadalupe Piñeiro, Isabel Rey-Gómez-Serranillos, José M. Olivares, Elena de las Heras-Liñero
- **Situación actual del farmacéutico de hospital en las unidades de cuidados intensivos a nivel nacional**, 182
Marta Valera-Rubio, Esther Domingo-Chiva, Irene Aquerreta-González, Leonor Peridáñez-Párraga, Jesús Ruiz-Ramos, Dolors Soy-Muner, Grupo de Trabajo Farmacéuticos de Medicina Intensiva y pacientes críticos (FarMIC)
- **Evaluación económica y análisis de impacto presupuestario de mepolizumab en asma eosinofílica refractaria grave**, 182
Leticia García-Mochón, Manuel David Gil-Sierra, Emilio Jesús Alegre-del Rey, Catalina Alarcón de la Lastra-Romero, Marina Sánchez-Hidalgo
- **Encuesta de situación de la atención farmacéutica oncohematológica en España**, 194
María José Martínez-Bautista, Irene Manges-Bafalluy, Gerardo Cajaraville-Ordoñana, María Josep Carreras-Soler, Ana Clopés-Estela, Estela Moreno-Martínez
- **Evaluación de la técnica inhalatoria y valoración de la necesidad de intervención farmacéutica en pacientes con patología respiratoria**, 202
Yveth Michelle Tajés-González, Jaime Gulín-Dávila, Paloma Castellano-Copa

CASO CLÍNICO

- **Nocardiosis pulmonar tratada con tedizolid**, 208
Víctor Giménez-Arufe, José María Gutiérrez-Urbón, Marina Blanco-Aparicio, Enrique Míguez-Rey, María Isabel Martín-Herranz