



**FACULTAD DE FARMACIA  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**TÍTULO: Atención Farmacéutica al paciente con  
coagulopatías congénitas:**

**Hemofilia y EVW, Francia vs España.**

Autor: Carolina Luque Calvo

Tutor: Jose Antonio Romero Garrido

Convocatoria: Febrero 2016

## Índice :

- 1) Resumen
- 2) Introducción :
  - Conceptos:
    - Agregación plaquetaria y la coagulación
    - Hemofilia
    - Enfermedad de Von Willebrand
  - Atención farmacéutica y tratamiento en pacientes con coagulopatías congénitas:
    - abordaje de la enfermedad de estos pacientes
- 3) Justificación del trabajo y objetivos
- 4) Material y métodos
- 5) Discusión
- 6) Conclusiones
- 7) Bibliografía
- 8) Anexo: Autorización uso de la base de datos del CHU Amiens.

## **Resumen:**

La Atención Farmacéutica por parte del farmacéutico de hospital en las enfermedades raras como son la hemofilia y la enfermedad de Von Willebrand es una tarea que debería estar ligada al seguimiento farmacoterapéutico de estos pacientes.

Una comparativa entre dos países, Francia (CHU de Amiens) y España (Hospital La Paz de Madrid) durante el año 2014, pone de manifiesto las diferencias existentes entre ambos países. En este trabajo se ha analizado tanto la Atención Farmacéutica recibida por el paciente como el gasto farmacéutico de los factores de coagulación utilizados en el tratamiento, comparando el tipo de factores que se utilizan, su origen y su precio por UI (Unidad Internacional).

El número de pacientes incluidos en el estudio es de 34 y de 418 en Amiens y Madrid respectivamente, el gasto es de 462.420,00 euros y de 22.723.774,14 euros, y la utilización de los factores plasmáticos en el CHU es inferior a la utilizada en el Hospital Universitario La Paz, un 25% vs 45% en el caso del Factor VIII.

Se concluye por tanto que el abordaje de las enfermedades es diferente según el país, tanto en el seguimiento del paciente como en la gestión de los productos.

## Introducción :

La *hemorragia* es un signo clínico de alteración de la hemostasia. Se define *hemostasia* como el conjunto de procesos fisiológicos que forman parte del mantenimiento de la integridad vascular y conservación de la fluidez sanguínea. La reparación del endotelio dañado se lleva a cabo por las plaquetas principalmente, en tres etapas denominadas adhesión y activación, secreción de mediadores y agregación plaquetaria:

- **Adhesión plaquetaria :** cuando ocurre una lesión en la pared de un vaso, ciertos productos subendoteliales quedan al descubierto, como son el colágeno, el **factor de Von Willebrand**, la fibronectina y la laminina. El Factor de Von Willebrand (FVW) se encarga de facilitar la adhesión inicial de las plaquetas al unirse al complejo glucoprotéico Ib/IX/V, receptor que se encuentra en las plaquetas. Esto permite la ralentización de la circulación de las plaquetas por la sangre, pudiéndose llevar a cabo más reacciones de este tipo, produciendo una adhesión estática. Además, este factor VW se une a la GP IIb/IIIa, anclando aún más las plaquetas.
- **Secreción y agregación plaquetaria y:** en estos pasos se lleva a cabo la formación final del tapón plaquetario primario, que posteriormente dará lugar al coágulo. En la fase de secreción vuelve a tomar partido el FVW.

La coagulación es el siguiente paso para detener una hemorragia. Se crea un coágulo que sustituye al tapón plaquetario primario, el cual posteriormente será diluido y eliminado en un proceso denominado fibrinólisis.

Debe existir un equilibrio entre ambos procesos, coagulación y fibrinólisis, para que no se desencadenen hemorragias (porque no se forma el coágulo) o se produzcan trombosis (porque no se elimina el coágulo).

La fase de coagulación comprende una serie de reacciones en las que intervienen proteínas de la sangre denominados **Factores de Coagulación (FC)**. La mayoría están en el plasma sanguíneo en forma inactiva, y se activan cuando existe un episodio hemorrágico. Son sintetizados principalmente en el hígado donde la vitamina K es esencial para llevar a cabo este proceso para los factores II, VII, IX y X.

En esta fase de coagulación, se distinguen tres etapas:

- Formación del activador de protombina. Se pueden encontrar dos vías diferentes, la extrínseca y la intrínseca, mediante las cuales llegaremos al mismo punto. En ningún caso son excluyentes, sino que se complementan.
- Formación de trombina
- Conversión de fibrinógeno en fibrina

Para el desarrollo de las enfermedades que se tratan en este trabajo sólo necesitamos analizar dónde actúan los **factores VIII y IX** para la **hemofilia** en esta fase de coagulación.

La hemofilia de tipo A consiste en una deficiencia del FVIII y la hemofilia de tipo B en una deficiencia del FIX.

A continuación se resumen mediante un esquema ambas vías:

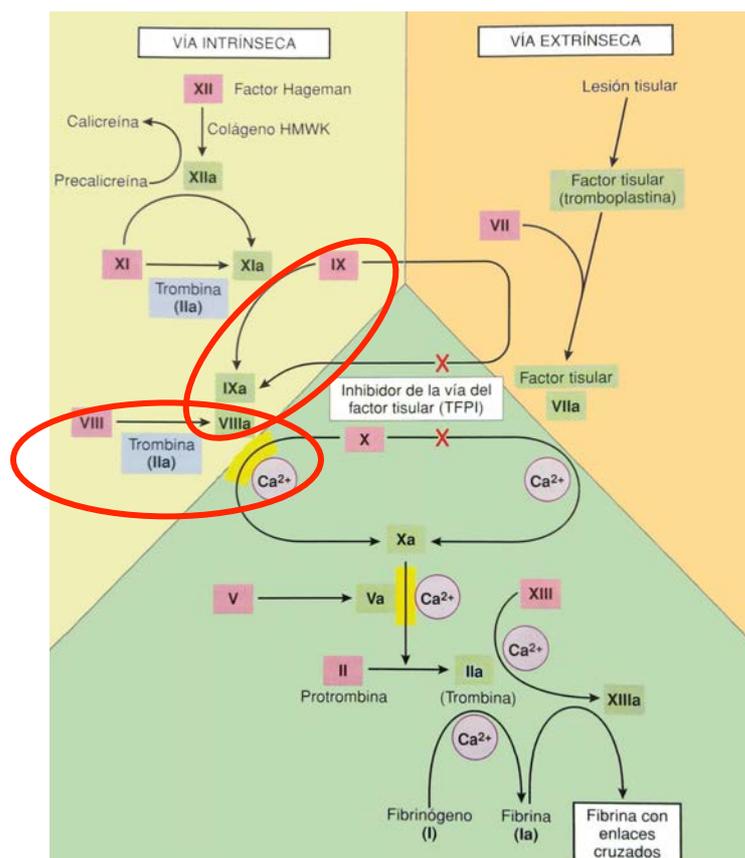


Figura 1: Esquema del proceso de coagulación sanguínea.

En estas patologías, la vía de mayor interés es la intrínseca, que se activa cuando la sangre se pone en contacto con una superficie dañada que no corresponde con el revestimiento del

endotelio. En esta fase se encuentra el factor IX, que se encarga de activar al factor X una vez ha sido activado previamente por el factor XI y éste por el factor XII, sobre el que ha intervenido la calicreína.

El factor IX, para poder activar al factor X, necesita la ayuda de calcio, fosfolípidos y del factor VIII.

Una vez activado el factor X, se lleva a cabo la segunda fase de la coagulación, la formación masiva de trombina. En esta fase destaca que el tiempo que tarde en formarse la protombina será el tiempo que tarde en formarse el coágulo, que se conoce como tiempo de protombina (TP), decisivo en otras enfermedades en las que se produce una alteración de la coagulación.

Una vez formada la trombina, sólo queda la última fase de coagulación, la conversión de fibrinógeno en fibrina, produciéndose finalmente el coágulo.

Para evitar una coagulación fuera del entorno del daño endotelial, existen procesos de regulación hemostática en los que intervienen el endotelio, convirtiendo las prostaglandinas liberadas por las plaquetas en prostaciclina que inhiben la agregación plaquetaria, por otro lado se eliminan las formas activas de los factores de coagulación y la existencia de inhibidores fisiológicos de la coagulación, como la antitrombina III, que actúa sobre factores IX y X, llevando a cabo la acción similar a la heparina. Una vez el coágulo se ha formado, se retrae el coágulo para reparar la rotura endotelial dañada. Por último, se diluirá este coágulo en un proceso denominado fibrinólisis.

## Hemofilia:

Es una enfermedad hereditaria hemorrágica que se manifiesta debido a la ausencia o déficit de ciertos factores de coagulación. Según datos de Orphanet, la hemofilia A la padecen 1 de cada 6.000 personas y la hemofilia B 1 de cada 30.000. La prevalencia en la población se estima en 1 entre 12.000.

Existen diferentes tipos de hemofilia según el factor implicado :

- Ausencia de factor VIII : hemofilia A o clásica
- Ausencia de factor IX : hemofilia B o enfermedad de Christmas.

Al ser una enfermedad hereditaria ligada al cromosoma X, la sufren sobre todo los hombres. La enfermedad es recesiva, es decir, la mujer sólo es portadora si sólo tiene un cromosoma X con el gen hemofílico, y para ser hemofílica deberá tener ambos cromosomas X con la alteración, mientras que el hombre la sufrirá siempre que porte el cromosoma X alterado.

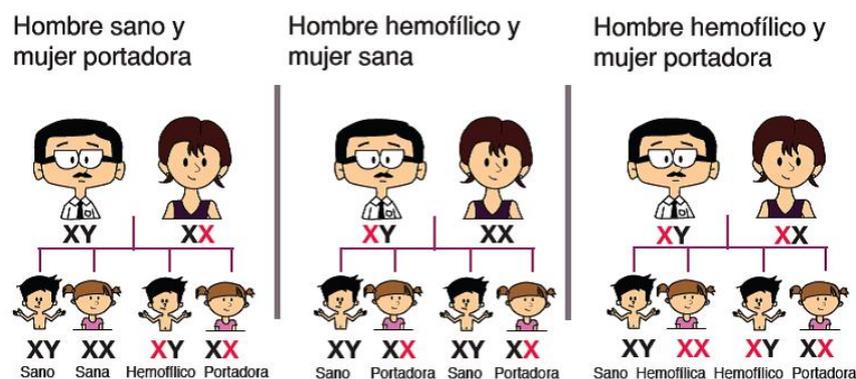


Figura 2: Herencia de la hemofilia .

Una persona hemofílica no podrá formar correctamente el coágulo de sangre, ya que los factores que intervienen están ausentes o tienen poca actividad. Este hecho no significa que no coagulen, sino que tardan más que una persona con tasas normales de factor en sangre.

Existen diferentes grados de hemofilia en función de la tasa residual del factor en sangre:

- Hemofilia leve: la tasa residual del factor supera el 5%, con sangrados anormales como resultado de heridas leves, o después de cirugía o extracciones dentales pero sin hemorragias espontáneas.
- Hemofilia moderada: la tasa residual del factor está entre el 1 y el 5%, con sangrados anormales después de heridas leves, cirugía o extracciones dentales, pero raramente con hemorragias espontáneas.
- Hemofilia grave: la tasa es menor del 1%, se manifiesta con hemorragias espontáneas frecuentes. También se dan sangrados anormales como resultado de heridas leves o después de cirugía o extracciones dentales.

Los sangrados son el síntoma principal y más conocido de las hemofilias, pudiendo darse en cualquier parte del cuerpo, y la gravedad dependerá de la localización y del grado de hemofilia. Los signos de la hemofilia A y B son los mismos:

- hematomas extensos
- sangrado dentro de los músculos y las articulaciones, lo que provoca dolor, hinchazón, rigidez y dificultad para utilizar esa articulación o músculo
- sangrado espontáneo
- sangrado duradero tras un corte, cirugía o extracción dental
- sangrado duradero tras sufrir un accidente

### **Enfermedad de Von Willebrand (EVW):**

La EVW es también una enfermedad hemorrágica con una prevalencia en la población general entre 0,1 y 1% (incluyendo todas las formas), pero la prevalencia de la EVW sintomática es de 1/50.000, y que necesita un tratamiento específico se estima 1/8.500. Se hereda manera autosómica dominante (dependiendo del tipo), por lo que afecta a hombres y mujeres por igual, a diferencia con la hemofilia. El defecto en la EVW reside dentro del FVW, cuyo papel ya ha sido descrito. La deficiencia de este factor puede dar lugar principalmente a hemorragias mucocutáneas similares a las observadas en la hemofilia.

Podemos encontrar diferentes tipos de la enfermedad:

- **EVW tipo I** : Esta es la forma más común de la EVW y representa cerca del 80% de todos los casos. La enfermedad tipo 1 se caracteriza por una reducción de leve a

moderada (0.45-0.05 U/mL) en las concentraciones plasmáticas de FVW. El FVW es normal desde el punto de vista funcional. Los pacientes manifiestan un espectro de síntomas de hemorragias mucocutáneas cuya gravedad por lo general está correlacionada con el nivel de su deficiencia de FVW. Es autosómica dominante.

- **EVW tipo II:** La actual clasificación de la EVW reconoce globalmente cuatro formas cualitativas del padecimiento: tipos IIA, IIB, IIM y IIN. Las manifestaciones clínicas son similares a las del tipo I.
- **EVW tipo I:** con una prevalencia de 1 a 3 personas por millón en la mayoría de las poblaciones. El trastorno se hereda como rasgo autosómico recesivo y las concentraciones de FVW siempre son menores a 0.05 U/mL, con frecuencia indetectables. Estos pacientes manifiestan graves hemorragias mucocutáneas recurrentes, así como frecuentes hemorragias musculoesqueléticas y en tejidos blandos. Con el transcurso del tiempo, si el tratamiento no es adecuado, se presenta daño musculoesquelético crónico y los pacientes de edad mediana con enfermedad tipo 3 podrían requerir cirugía de reemplazo articular.

Los síntomas más frecuentes suelen ser:

- epistaxis recurrentes
- laceraciones con hemorragias prolongadas
- propensión a los moretones
- hemorragia gingival
- menorragia
- hemorragias prolongadas posteriores a intervenciones médicas
- hemorragia abundante o prolongada después del parto

## Atención farmacéutica y tratamiento en los pacientes que sufren hemofilia y enfermedad de Von Willebrand :

Los tratamientos que se utilizan en este tipo de pacientes son tratamientos sustitutivos de los factores que carecen. Los medicamentos que contienen estas proteínas son conocidos como medicamentos hemoderivados. Según el origen de la proteína, pueden ser plasmáticos o recombinantes. Los plasmáticos se obtienen del plasma de donantes mediante fraccionamiento plasmático, y los recombinantes se obtienen por ingeniería genética.

El tratamiento se denomina de sustitución, es decir, consiste en la inyección intravenosa y lenta de concentrados de factor de coagulación VIII, IX o VW, corrigiendo la ausencia o deficiencia del factor correspondiente.

La mayor complicación con estos medicamentos que puede darse en los pacientes es la aparición de anticuerpos frente a los factores VIII o IX administrados. Estos pacientes se les conoce dentro del campo hemofílico como inhibidores. Este anticuerpo actúa neutralizando el factor administrado.

Las diferentes formas de abordar el tratamiento de estos pacientes con los factores VIII, IX y VW son:

- profilaxis: consiste en la administración intravenosa del medicamento de forma continua. Puede ser primaria, en la que el tratamiento está destinado a los niños que aún no han sufrido ningún episodio hemorrágico, o bien secundaria, en la que las inyecciones son una vez se han sufrido estos episodios hemorrágicos. Su objetivo es mantener niveles constantes de factor en plasma para prevenir las artropatías.
- a demanda: este tratamiento es sólo apropiado cuando se tiene que detener un sangrado en un momento determinado al haberse producido una hemorragia

Las dosis de cada producto para un tratamiento se calculan de la siguiente manera:

**UI necesarias = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor VIII (% o UI/dl) x0,5**

**UI necesarias = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor IX (% o UI/dl)**

Las dosis por tanto dependerán del peso y de la gravedad de la enfermedad.

## **Objetivo:**

El objetivo de este trabajo consiste en hacer una comparación de la atención farmacéutica que se presta a la población hemofílica y con la enfermedad de Von Willebrand en dos Centros de referencia a nivel internacional, uno de ellos en Amiens, Francia y otro en Madrid, España, como son el Centro Hospitalario Universitario (CHU) de Amiens y el Hospital Universitario de La Paz, analizando la utilización de los factores VIII y IX, tanto plasmáticos como recombinantes.

## **Material y métodos:**

Se realizó un estudio observacional descriptivo.

Se ha estudiado la población con hemofilia y enfermedad de Von Willebrand que ha sido atendida en los hospitales Centro Hospitalario Universitario (CHU) de Amiens (Francia), y el Hospital Universitario de La Paz de Madrid (España) durante el año 2014.

La Picardía es una región de Francia, ubicada al norte del país. La Picardía limita con las regiones francesas del Norte-Paso de Calais, Champaña-Ardenas, Isla de Francia y Alta Normandía, con una población de referencia según el censo de 2013 de 1,92 millones de habitantes. El Centro Hospitalario Universitario (CHU) de Amiens está situado en la capital de la Picardía, siendo referencia para los pacientes de esta región. En el año 2014 ha atendido a 34 pacientes hemofílicos.

El Hospital Universitario La Paz es un centro hospitalario público, dependiente de la Comunidad de Madrid, situado en la zona norte de Madrid. El Hospital Universitario La Paz atiende sanitariamente a las personas de los municipios del área Norte de salud través de los centros de especialidades de Bravo Murillo, Peñagrande, Colmenar Viejo además del Hospital de Cantoblanco, adscrito a La Paz en 2005 y el Hospital Carlos III adscrito a finales del año 2013. También ofrece asistencia sanitaria especializada a un gran número de pacientes de toda España e incluso de otros países. Es el hospital de referencia de hemofilia de la Comunidad de Madrid (6,43 millones de habitantes en el año 2014) atendiendo a 418 pacientes en el año 2014.

Se ha recogido información del número de pacientes, las dosis en forma de UI de los factores VIII y IX, plasmáticos y recombinantes, y del coste, para así obtener una visión del gasto total por paciente y por UI.

Se analizó a su vez el tipo de seguimiento al paciente y la atención farmacéutica que han recibido.

Para extraer estos datos se han utilizado programas informáticos de registros de dispensación de estos medicamentos a pacientes con las coagulopatías congénitas mencionadas. La información que se recoge en estos programas es el nombre del paciente, la patología, la dosis administrada, el número de lote y la fecha de dispensación.

Los datos de precios de los productos en Francia se han extraído de las páginas oficiales del gobierno francés, y los del hospital de La Paz se han calculado a partir del PVL + IVA autorizado por la Agencia Española del medicamento y productos sanitarios (AEMPS).

### **Resultados:**

La atención farmacéutica observada en CHU de Amiens en relación con los tratamientos para hemofilia A y B se limita a la gestión de los factores de coagulación y a la dispensación de los factores siguiendo la trazabilidad de los mismos. El paciente externo y diagnosticado, ya sea con tratamiento en profilaxis o a demanda, acude con una receta donde figura la prescripción del hematólogo con la que puede recoger medicación, o bien si el paciente está ingresado, la receta se hace llegar a la farmacia con la prescripción del médico, y ya en el Servicio de Farmacia se completan las fichas de seguimiento para cada paciente con información sobre el factor utilizado, las dosis, el número de lote y las fechas de dispensación.

En el Hospital Universitario La Paz el paciente acude con una receta donde figura la prescripción del hematólogo con la que puede recoger medicación, se le atiende en una consulta de atención farmacéutica de forma individualizada, para preservar la confidencialidad, y se le informa del tratamiento, de las pautas que debe seguir para la administración del factor y se hace balance del tratamiento anterior para comprobar que es adecuado.

En cuanto al gasto total por factores (VIII y IX) en el CHU ha sido de 462.420,00 euros y de 22.723.774 euros en el Hospital La Paz en el año 2014.

Los datos de coste, número de pacientes y UI utilizadas por tipo de factor se recogen en las tablas 1 y 2.

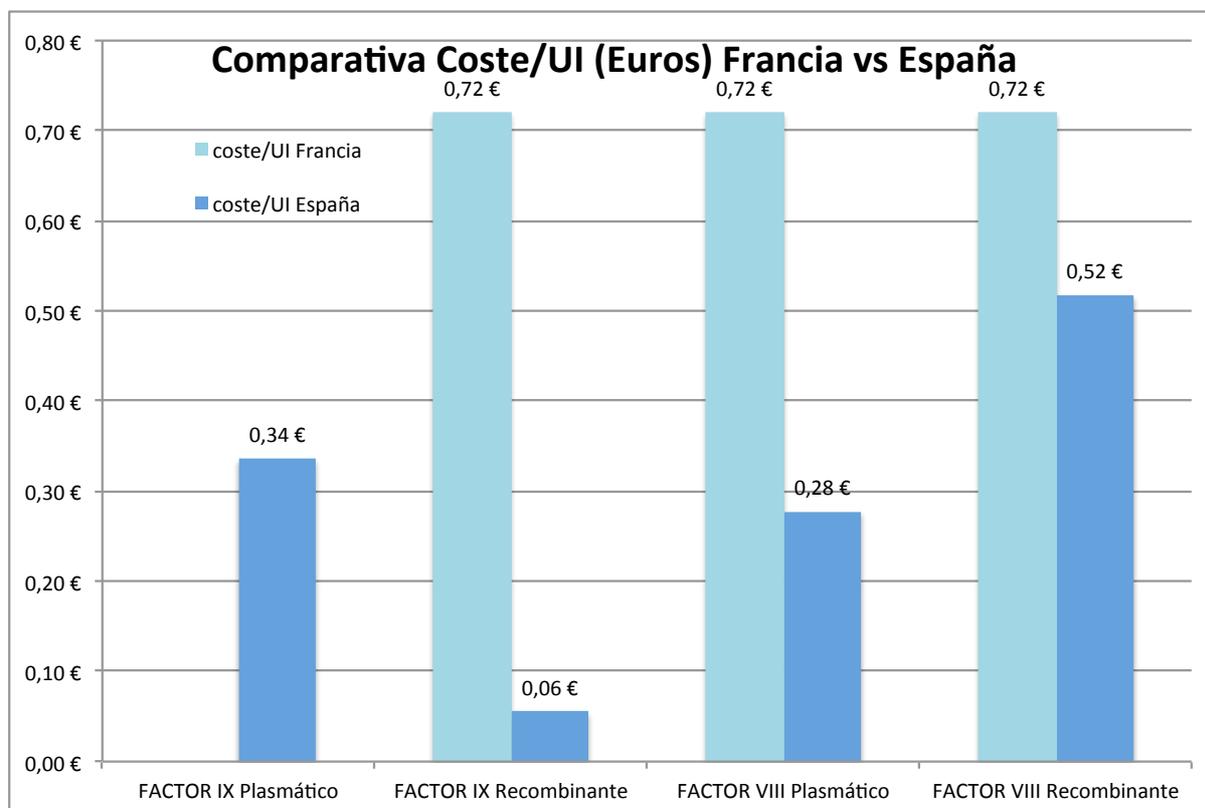
Tabla 1.- Utilización Factores en CHU Año 2014:

FACTOR	PACIENTES	UI/año	COSTE TOTAL
<b>FACTOR IX Recombinante</b>	4	14.500	10.440,00
<b>FACTOR VIII Plasmático</b>	3	157.000	113.040,00
<b>FACTOR VIII Recombinante</b>	27	470.750	338.940,00
	34	642.250	462.420,00

Tabla 2.- Utilización Factores en H Universitario La Paz Año 2014:

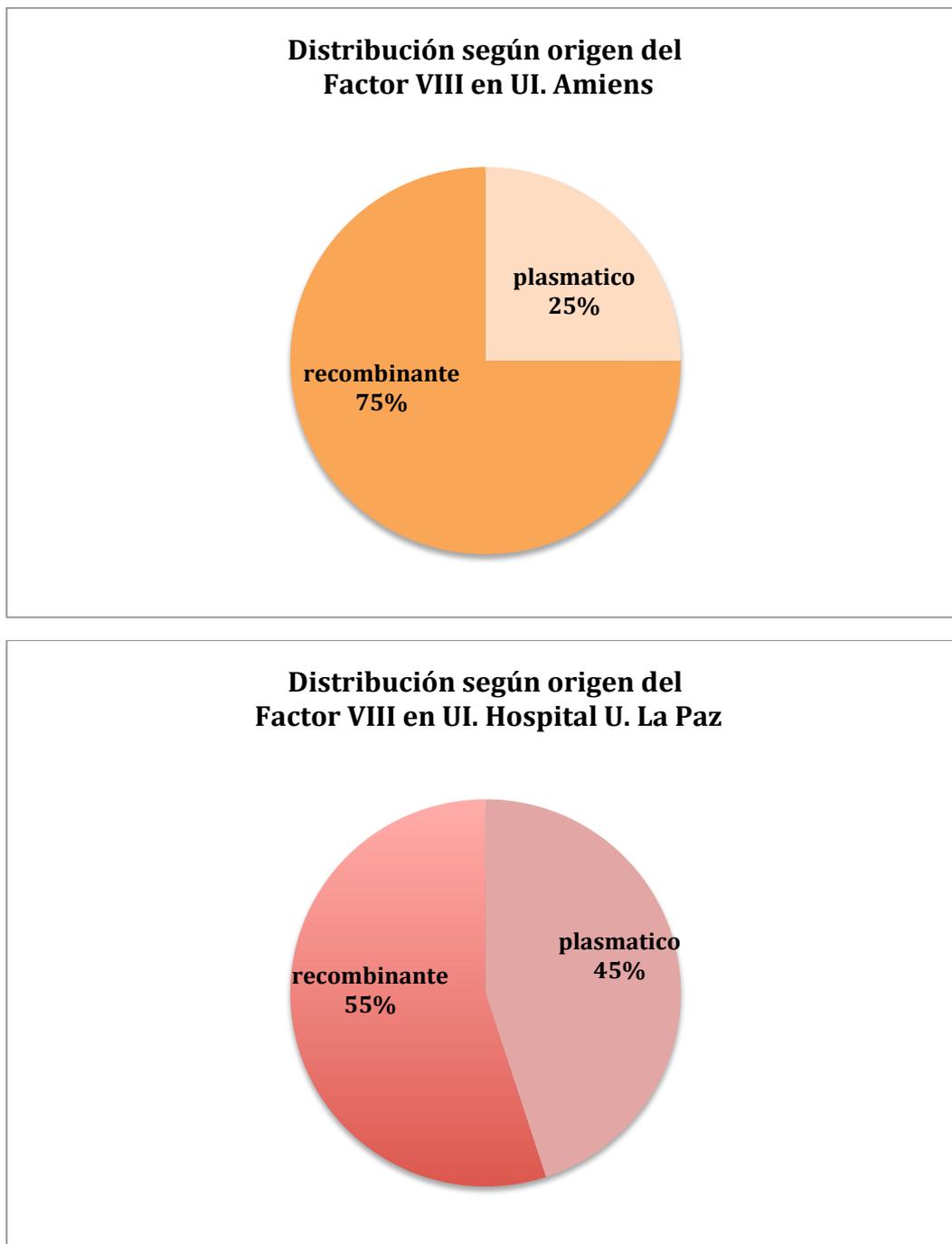
FACTOR	PACIENTES	UI/año	COSTE TOTAL
<b>FACTOR IX Plasmático</b>	30	3.206.600	1.076.787,43
<b>FACTOR IX Recombinante</b>	33	31.315.000	1.729.502,96
<b>FACTOR VIII Plasmático</b>	174	21.884.000	6.076.667,88
<b>FACTOR VIII Recombinante</b>	181	26.757.250	13.840.815,87
	418	83.162.850	22.723.774,14

El coste por UI diferenciado por plasmático y recombinante se detalla en la gráfica 1.



Gráfica 1: Comparación coste/UI Factor VIII y Factor IX plasmático y recombinante.

La utilización según el origen del factor VIII se muestra en la gráfica 2, siendo el 25% del consumo en UI para el de origen plasmático en el CHU de Amiens y del 45% para el Hospital U. La Paz.



Gráfica 2: Porcentaje de consumo del Factor VIII según origen en CHU y Hospital La Paz

## **Discusión:**

La contribución de los servicios de farmacia al tratamiento de las coagulopatías congénitas debería tener dos objetivos básicos, el seguimiento de los pacientes y la gestión eficiente de los factores de coagulación.

La Atención Farmacéutica en los dos centros estudiados muestran una diferencia significativa. En Francia se realiza una comprobación de la prescripción del factor y la dosis por parte del farmacéutico, que en el caso de ser correcta se procede a la dispensación, y si existe alguna anomalía, el farmacéutico se pondrá en contacto con el médico prescriptor para tratar de solucionar errores de prescripción. El seguimiento del paciente se lleva a cabo por parte del médico, siendo la única información de la que se dispone en el Servicio de Farmacia la que se recoge en una ficha de seguimiento individual, el nombre del producto dispensado, la fecha de dispensación, el número de lote, si lleva inhibidor o no asociado y las unidades que son retiradas, así como el motivo de tratamiento (profilaxis o a demanda). En esta ficha además viene recogido el historial completo de dispensaciones del paciente. No está informatizada, sino que está recogida en formato papel.

En España existe un seguimiento farmacoterapéutico individualizado por parte del farmacéutico a través de entrevistas periódicas cuando el paciente se dirige al hospital a recoger su medicación. Este seguimiento se hace en colaboración con las entrevistas clínicas que realiza el médico o el hematólogo. En este sentido, el farmacéutico, antes de cada dispensación, analiza el historial de analíticas realizadas al paciente, comprobando que la dosis y la pauta es la correcta. En caso de serlo, el farmacéutico procede a la dispensación del medicamento prescrito mediante un registro de los viales dispensados del producto, el número de lote y la fecha, además de anotar los episodios hemorrágicos del paciente y el número de dosis utilizadas para su tratamiento. Si por el contrario se detecta algún tipo de anomalía en la prescripción o en el tratamiento, el farmacéutico remite al paciente al hematólogo para reajustar el tratamiento.

Es importante ofrecer una asistencia de calidad a las personas con hemofilia, ya que si un paciente con estas características no está bien controlado, las consecuencias son graves debido a las complicaciones de la enfermedad, pudiéndose desarrollar una sintomatología grave.

En relación con la utilización de factores de coagulación, los datos obtenidos de la base de datos francesa tienen limitaciones, ya que no se tiene identificado el diagnóstico del paciente en los datos extraídos, así como las pautas de utilización de los mismos. Sólo se han podido obtener datos de pacientes totales por factor y UI utilizadas. Tampoco ha sido posible conocer si se utilizan los factores como tratamiento o como profilaxis, por lo que se ha hecho un análisis global de los datos.

En Francia, tanto los factores plasmáticos como los recombinantes tienen el mismo coste, mientras que en España, la utilización de factores plasmáticos es considerado un indicador de eficiencia, por su menor coste/UI, porque a pesar de no existir estudios de la eficacia hemostática para controlar episodios de sangrado entre los factores VIII plasmáticos y recombinantes, no parecen existir diferencias sustanciales y se pueden considerar equivalentes.

La utilización de los factores plasmáticos en el CHU es inferior a la utilizada en el Hospital Universitario La Paz, un 25% vs 45% en el caso del Factor VIII. Para el Factor IX plasmático no hay ningún paciente en tratamiento en el caso del CHU durante el año 2014.

En las últimas décadas se está produciendo una sustitución de los factores derivados del plasma por los de origen recombinante a nivel internacional, motivado en algunos países, como Reino Unido, por la aparición de la Enfermedad Variante de Creutzfeldt-Jacob, y en otros, por el temor de una posible transmisión teórica de esta y otras enfermedades como es la hepatitis y el VIH.

En España, según datos publicados por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad de los años 2006 hasta 2011, se aprecia la sustitución de los factores plasmáticos por los recombinantes. El último año (año 2011) se sitúa alrededor de un 62% de recombinante frente, a un 38% del derivado del plasma. Como ya se ha mencionado, en el hospital La Paz se alcanzan valores de utilización en 2014 superiores a la media nacional, y la utilización en el CHU de Amiens inferior.

Existe gran diferencia en el coste/UI, debido a las diferencias de precio de medicamentos en ambos países. Este hecho también está influido por las estrategias de gestión de adquisiciones de los hospitales. En la gráfica 1 se puede apreciar que el coste es muy superior en Francia.

## **Conclusión:**

Se puede concluir que tanto la Atención Farmacéutica como el gasto por paciente en estas enfermedades difiere de un país a otro.

Es notablemente desigual la utilización de factores en función de su obtención (plasmático y recombinante) entre ambos países.

El farmacéutico de hospital puede aportar sus conocimientos de farmacoterapia y gestión a la hora de abordar la atención farmacéutica a los pacientes con este tipo de enfermedades y su tratamiento asociado.

## **Bibliografía :**

- Orphanet: Hemofilia [Internet]. [citado 15 dec 2015]. Disponible sur: [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=ES&data\\_id=646&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=hemofilia&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=Pat&Enfermedad\(e\)s/grupo%20de%20enfermedades=Hemofilia&title=Hemofilia&search=Disease\\_Search\\_Simple](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=646&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=hemofilia&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Enfermedad(e)s/grupo%20de%20enfermedades=Hemofilia&title=Hemofilia&search=Disease_Search_Simple)
- Hémophilie A et B - La Société canadienne de l'hémophilie [Internet]. [citado 15 dec 2015]. Disponible sur: <http://www.hemophilia.ca/fr/troubles-de-la-coagulation/hemophilie-a-et-b/hemophilie-a-et-b/>
- Accueil | Légifrance, le service public de l'accès au droit - Accueil [Internet]. [cited 2016 Jan 24]. Available from: <http://www.legifrance.gouv.fr/>
- Les traitements - Association Française des Hémophiles [Internet]. [cited 2016 Jan 24]. Available from: <http://www.afh.asso.fr/Les-traitements>
- Orphanet: Enfermedad de Von Willebrand [Internet]. [cited 2016 Jan 24]. Available from: [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=ES&Expert=903](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=903)
- Vidal.fr - La base de données en ligne des prescripteurs libéraux [Internet]. [cited 2016 Jan 24]. Available from: <https://www.vidal.fr/>
- What Is Von Willebrand Disease? - NHLBI, NIH [Internet]. [cited 2016 Jan 24]. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/vwd>
- Hémophilie A et B - La Société canadienne de l'hémophilie [Internet]. [cited 2016 Jan 24]. Available from: <http://www.hemophilia.ca/fr/troubles-de-la-coagulation/hemophilie-a-et-b/hemophilie-a-et-b/>
- La Paz implanta una consulta de atención farmacéutica a pacientes hemofílicos - madrid.org - PortalSalud [Internet]. [cited 2016 Dec 27]. Available from: [http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1354179685822&language=es&pageid=1159444389315&pagename=PortalSalud%2FCM\\_Actualidad\\_FA%2FPTSA\\_pintarActualidad&vest=1159444389315](http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1354179685822&language=es&pageid=1159444389315&pagename=PortalSalud%2FCM_Actualidad_FA%2FPTSA_pintarActualidad&vest=1159444389315)
- Hemofilia. Aspectos Organizativos. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. D.G. Salud Pública, Calidad e Innovación. Noviembre, 2012.

- Temas clave en el tratamiento de la hemofilia: productos y atención. [Internet]. 1st ed. Quebec; 1997 [cited 14 December 2015]. Available from: <http://www.wfh.org>.
- Guías para el tratamiento de la hemofilia [Internet]. 2nd ed. Montreal: World Federation of Hemophilia; 2012 [cited 21 December 2015]. Available from: <http://www.wfh.org>.
- Romero Garrido J.A. Características técnicas de los concentrados de factores de la coagulación: Manual para farmacia hospitalaria. Letramédica SCP. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2014.

**Anexo:**



**POLE BIOLOGIE, PHARMACIE, SANTE DES POPULATIONS  
PHARMACIE A USAGE INTERIEUR**

Secrétariat : Tél. 03 22 08 72 00 - Télécopie : 03 22 08 71 41  
E.mail : [pharmaciesud.secretariat@chu-amiens.fr](mailto:pharmaciesud.secretariat@chu-amiens.fr)

**PHARMACIE A USAGE INTERIEUR**

**Pharmacien Gérant**  
Dr Nathalie PELLOQUIN, P.H

**Site Sud :**

**Secteur Médicaments :**  
Dr Mohamed BELHOUT, P.H  
Dr Héléne VACHER, P.H  
Dr Aurélie TERRIER-LENGLET, MCU-PH  
Dr Aurélien MARY, A.H.U

**Secteur Dispositifs Médicaux  
Stériles :**  
Dr Abir PETIT, P.H  
Dr Catherine HAEGEL, P.H  
Dr Mathilde MOREAU, Assistant généraliste

**Secteur Essais Cliniques :**  
Dr Sophie BODDAERT, P.H

**Secteur Plate-Forme Logistique :**  
Dr Christine VANTYGHEM, P.H

**Secteur Pharmacotechnie :**  
Dr Jean-Marc DUBAELE, P.H  
Dr Frédéric MARÇON, MCU-PH

**Unité Pharmacie Clinique Oncologique :**  
Dr Patrick VOTTE, P.H  
Dr Christophe CHOURBAGI, P.H

**Secteur Radiopharmacie :**  
Dr Murielle ADAM, P.H  
Dr Nicolas LHEUREUX, Assistant spécialiste

**Site Nord :**  
Dr Catherine STRUNSKI, P. Attaché

**Site Saint Victor:**  
Dr Héléne VACHER, P.H

**N/Réf. à rappeler**

Amiens, le 25 Novembre 2015

Je soussignée Héléne VACHER, Pharmacien des Hôpitaux à la pharmacie du CHU Amiens, autorise Mademoiselle Carolina LUQUE CALVA à utiliser des données de patient issus du logiciel Traceline dans le but de rédiger sa thèse sur les médicaments dérivés du sang.

Héléne VACHER,  
Pharmacien des Hôpitaux.