



ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA EN TRATAMIENTO CON EVOLOCUMAB

MARTA ESPÁRRAGO PÉREZ

80081113 F

Tutora: Amparo Ibáñez

Convocatoria: junio 2016



ÍNDICE

1. Resumen.....	3
2. Introducción.....	4
3. Metodología.....	9
4. Objetivos.....	9
5. Resultados.....	9
5.1 Información verbal.....	9
5.2 Información escrita.....	14
6. Conclusiones.....	15
7. Bibliografía.....	16

RESUMEN

Repatha es un medicamento que contiene como principio activo evolocumab.

El evolocumab es un anticuerpo monoclonal que está diseñado para inhibir la proproteína convertasa subtilisina / kexina tipo 9 (PCSK9), se utiliza para el tratamiento de adultos que padecen hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) o dislipidemia mixta en combinación con una estatina o con una estatina y otros tratamientos hipolipemiantes que no consiguen alcanzar los niveles objetivo de C-LDL con la dosis máxima tolerada de estatina, bien solo ó en combinación con otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes intolerantes a las estatinas o para aquellos en los que las estatinas están contraindicadas.

Objetivo: Mejora de la atención farmacéutica, a nivel hospitalario, en pacientes tratados con Repatha (evolocumab).

Metodología: Se ha realizado en base a la ficha técnica del medicamento, las bases de datos existentes y una revisión bibliográfica de artículos de actualidad.

Resultados: Para incrementar la atención farmacéutica a nivel hospitalario en los pacientes tratados con evolocumab, desde el servicio de pacientes externo de farmacia, se llevarán a cabo dos acciones. Por un lado, se le proporcionará información verbal al paciente, que acaba de iniciar tratamiento, acerca de todo lo pertinente a éste y por otro, se le proporcionará un folleto informativo, a modo resumen, con los datos más relevantes que no debe obviar.

Conclusión: Se le ofrece al paciente un apoyo asistencial en todo lo relacionado con el uso del medicamento, con el fin de mejorar la eficacia y seguridad, mediante formación y educación en cuanto al manejo y actitud frente a su tratamiento farmacológico, así como a información proporcionada a los profesionales sanitarios sobre aspectos relacionados con la farmacoterapia de este medicamento.

2. INTRODUCCIÓN

¿Qué es la hipercolesterolemia?

Es la alteración lipídica más frecuente y constituye uno de los principales factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, la primera causa de muerte en la población española. Alrededor de un 25% de adultos que acuden a las consultas de atención primaria o especializada presentan alteración en los niveles de lípidos plasmáticos. De esta muestra resultante, aproximadamente el 70% son hipercolesterolemias puras y el 30% dislipidemias mixtas, en las que también están elevados los niveles de triglicéridos.

Esta enfermedad se caracteriza por la presencia de niveles elevados de colesterol en la sangre. No puede considerarse una patología sino un desajuste metabólico que puede ser secundario a muchas enfermedades y puede contribuir a muchas formas de enfermedad, especialmente aquellas relacionadas con las arterias coronarias.

Se pueden distinguir dos tipos de hipercolesterolemia, en función de la cantidad de colesterol circulante que dependerá de los alimentos ingeridos y la capacidad de absorción de los receptores específicos:

- a) **Primaria:** derivada de problemas en los sistemas transportadores del colesterol y factores genéticos.
- b) **Secundaria:** asociada a ciertas enfermedades hepáticas, endocrinas y renales. Además, existen algunas sustancias que pueden aumentar los niveles de colesterol LDL.

Entre las hipercolesterolemias primarias podemos distinguir la hipercolesterolemia poligénica (HP; no familiar), que representa el 80% de las hipercolesterolemias primarias y la hipercolesterolemia familiar (HF).

❖ Hipercolesterolemia familiar

Es una enfermedad hereditaria, de transmisión autosómica dominante, debida en la mayoría de los casos por una serie de mutaciones en el gen del receptor de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), que son los encargados de eliminar el colesterol

de la sangre a nivel hepático. Al disponer de una menor cantidad de receptores, ya sea parcial o total, el colesterol LDL aumenta. La HF se manifiesta desde el nacimiento y causa un aumento en los niveles plasmáticos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), xantomas y enfermedad coronaria prematura.

Por su mecanismo de transmisión se reconocen dos variantes:

- a) **Heterocigota** uno de los alelos tiene una mutación en el gen y el otro es normal. En este caso, el paciente tiene el 50% de la dotación de receptores-LDL normofuncionantes, y el resto están ausentes. En estos casos, el nivel de colesterol se sitúa entre los 300 y 500 mg/dl y como consecuencia el desarrollo de enfermedad coronaria precoz que en los hombres aparece entre la cuarta y quinta década de vida y en las mujeres se manifiesta una década más tarde.
- b) **Homocigótica** ambos alelos están defectuosos, lo que produce una ausencia prácticamente total de receptores LD. Los afectados tienen una concentración de colesterol que oscila entre los 700 y 1200 mg/dl, como consecuencia provoca aterosclerosis precoz grave, que puede manifestarse en las primeras décadas de vida. además debido a la escasa actividad de receptores provoca que sean resistentes a las dietas y los fármacos.

✓ Epidemiología

Afecta a una de cada 500 personas y los expertos estiman que más de un millón de españoles sufren hipercolesterolemia familiar, aunque el 70 por ciento de ellos no están diagnosticados ni en tratamiento.

En España se calculan en 100.000, las personas con HF, manifestando en más del 50% antes de los 55 años de edad.

La frecuencia global de las personas que padecen esta enfermedad es de aproximadamente 10 millones de personas. En la mayoría de las poblaciones estudiadas, en los heterocigóticos ocurre en una proporción de 1:500 por personas afectadas y en los homocigóticos ocurren en una proporción de 1:1, 000,000.

Las mutaciones en el gen *LDLR* son comunes en ciertas poblaciones, posiblemente por un fenómeno genético conocido como efecto fundador. Las poblaciones africanas,

franco-canadienses, libanesas y los finlandeses tienen las tasas más altas en mutaciones específicas que hacen a la HF común en estos países.

✓ Antecedentes históricos

C. Müller, médico noruego, fue el primero en identificar los signos físicos y los niveles altos de colesterol y asociarlos a una herencia autosómica dominante en 1938. Posteriormente, el doctor Joseph Leonard Goldstein y el doctor Michael Stuart Brown de Dallas, Texas, describieron la causa genética para la HF a principios de 1970 y de 1980.

Inicialmente, encontraron una actividad aumentada de la HMG-CoA reductasa, sin embargo, numerosos estudios demostraron que este condicionante no podía explicar los niveles tan anormales de colesterol en las personas con HF. Fue entonces cuando se cambió el enfoque de estudio, dirigiéndose éstos hacia los receptores de las lipoproteínas de baja densidad y como su pobre funcionamiento afectaba al metabolismo de los lípidos.

❖ Hipercolesterolemia poligénica

Se caracteriza por mostrar una hipercolesterolemia con triglicéridos plasmáticos normales en ausencia de causas secundarias de hipercolesterolemia. Es la más variante más frecuente ya que supone un 80% de las hiperlipidemias primarias con fenotipo IIa, interviniendo numerosos factores ambientales (dieta rica en grasa saturada y colesterol) en interacción con diversos factores genéticos. Sus mecanismos patogénicos no son bien conocidos, parece probable que exista una gran heterogeneidad de LDL que alteren su reconocimiento y unión al receptor para la LDL lo que dificultaría su aclaramiento plasmático y determinaría su elevación en plasma. Asimismo, el hecho de ser portador del alelo de apo-E, E4, también predispone a la hipercolesterolemia.

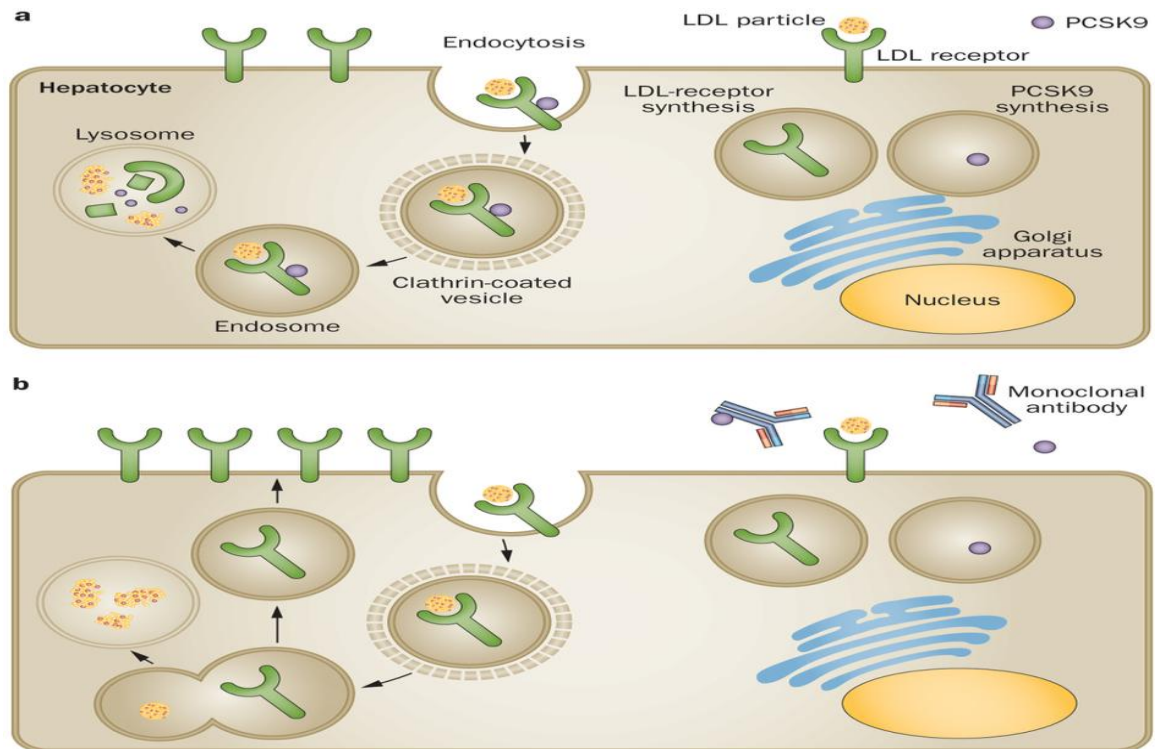
Esta variante se suele manifestar a partir de los 20 años de edad y es infrecuente la aparición de xantomas tendinosos y de arco corneal.

¿Qué es la dislipidemia mixta?

Es una alteración en el organismo que desencadena problemas con los niveles normales de la grasa que se encuentran en la sangre cuando el colesterol y los triglicéridos no están en los niveles óptimos para el correcto funcionamiento. Como consecuencia, al existir niveles muy elevados tanto de colesterol como de triglicéridos, éstos se depositan en las arterias disminuyendo su calibre, ocasionando una disminución del aporte de oxígeno a los órganos vitales, favoreciendo la formación de coágulos y obstrucción completa de las arterias del corazón y del cerebro.

¿Qué es Repatha?

Repatha es un medicamento que contiene evolocumab como principio activo. El evolocumab es un anticuerpo monoclonal IgG2 humano y está diseñado para unirse a una sustancia llamada PCSK9 que influye en la capacidad del hígado para captar colesterol. Al unirse, y eliminar PCSK9, el medicamento aumenta la cantidad de colesterol que entra en el hígado y reduce el nivel de colesterol en la sangre. Este principio activo se une selectivamente a PCSK9 y evita que el PCSK9 circulante se una al receptor de lipoproteínas de baja densidad (rLDL) en la superficie de las células hepáticas, impidiendo así la degradación del rLDL por mediación de PCSK9. El aumento de los niveles de rLDL en el hígado provoca la reducción del colesterol LDL (C-LDL) en suero. El objetivo de evolocumab es reducir los niveles de colesterol “malo”, un tipo de grasa que se encuentra en la sangre.



El evolocumab está indicado como complemento de la dieta para reducir el colesterol en pacientes con un alto nivel de colesterol en sangre hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) o dislipidemia mixta en combinación con una estatina y otro hipolipemiante que no alcanzan el objetivo C-LDL con la dosis máxima tolerada de estatinas, o en monoterapia o en combinación con otros hipolipemiantes en pacientes con intolerancia o contraindicación a estatinas y partir de 12 años con un alto nivel de colesterol en sangre debido a un trastorno que se da en su familia hipercolesterolemia familiar homocigótica o HFho, en combinación con otros hipolipemiantes.

Los principales efectos adversos son a nivel del tracto respiratorio superior, la mayor parte de pacientes sufren gripe al comienzo del tratamiento, y en ocasiones, durante el transcurso de éste y en el lugar de inyección. No existen datos que afirmen posibles interacciones con otros fármacos, ni con estatinas ni hipolipemiantes ni con ezitimiba.

3. METODOLOGÍA

Se ha realizado una revisión bibliográfica. Para ello se han utilizado diversas fuentes de información tanto, fuentes primarias (artículos), fuentes secundarias y fuentes terciarias.

4. OBJETIVOS

El objetivo principal es dar atención farmacéutica a nivel hospitalario, tanto en el manejo del diagnóstico al inicio como a lo largo del tratamiento en pacientes tratados con evolocumab.

Como objetivos secundarios se buscará:

- ✓ Mejora de la adherencia al tratamiento, proporcionando la información necesaria para el completo conocimiento de éste.
- ✓ Evitar posibles interacciones farmacodinámicas.
- ✓ Minimizar los efectos adversos.

5. RESULTADOS

Con el fin de mejorar la atención farmacéutica, cuando el paciente inicie el tratamiento, el farmacéutico le proporcionará información verbal con todos los detalles acerca de su tratamiento y un folleto informativo a modo de resumen, con aquello más significativo que debe de recordar.

5.1 Información verbal

5.1.1 ¿Qué mediación voy a comenzar a tomar?

El nombre comercial del medicamento es Repatha, laboratorio Amgen. El nombre genérico es evolocumab. Cada pluma precargada contiene 140mg evolocumab en 1ml de solución. Es una solución inyectable transparente y opalescente, entre incolora y amarillenta libre de partículas. Cada envase contiene una jeringa precargada de un solo uso.

5.1.2 ¿Cómo debo de tomar la medicación?

Repatha se administra mediante una inyección debajo de la piel (vía subcutánea). La dosis recomendada depende de la enfermedad:

➤ Posología para **hipercolesterolemia primaria y dislipidemia mixta**

La dosis es de 140 mg cada dos semanas o 420 mg una vez al mes.

➤ Posología para **hipercolesterolemia familiar homocigótica**

La dosis de inicio recomendada de 420 mg una vez al mes. Trascorrida 12 semanas, su médico puede decidir aumentar la dosis a 420 mg cada dos semanas. Y en el caso de que reciba aféresis, procedimiento parecido a la diálisis, puede decidir comenzar con una dosis 420 mg cada dos semanas para coincidir con el tratamiento de aféresis

Antes de empezar el tratamiento con Repatha, debe estar siguiendo una dieta para reducir el colesterol. Mientras utiliza Repatha, debe continuar con esta dieta para reducir el colesterol.

5.1.3 ¿Qué debo de saber, pues probablemente me sucederá al tomar este medicamento?

Es probable que sufra alguno de estos efectos adversos, aunque puede que algunas personas no lo sufran:

- Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
 - Gripe (fiebre, dolor de garganta, secreción nasal, tos y escalofríos)
 - Resfriado común, como secreción nasal, dolor de garganta o infección sinusal (nasofaringitis o infecciones respiratorias del tracto superior)
 - Malestar (náuseas)
 - Dolor de espalda
 - Dolor articular (artralgia)
 - Reacciones en la zona de inyección: enrojecimiento, hematoma o dolor
 - Erupción cutánea
- Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
 - Ronchas rojas en la piel con picor (urticaria)

5.1.4 ¿Qué precauciones debo de tomar si pertenezco a alguno de estos grupos?

➤ Poblaciones especiales

Teniendo en cuenta la experiencia limitada que existe con el tratamiento, deberá emplearse con cautela en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave. En el caso de padecer insuficiencia hepática moderada se ha observado una reducción en la exposición total a evolocumab, que puede dar lugar a una disminución del efecto sobre la reducción de los niveles LDL. Por tanto, se debe garantizar un estrecho seguimiento.

➤ Embarazo

No se debe utilizar Repatha, a no ser que la situación clínica de la mujer requiera el tratamiento con evolocumab.

➤ Lactancia

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños alimentados mediante lactancia materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia materna o interrumpir/no iniciar el tratamiento con Repatha tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

➤ Fertilidad

No se disponen de datos relativos al efecto del evolocumab respecto a la fertilidad.

➤ Población pediátrica

La experiencia con Repatha es limitada, no se ha establecido la eficacia y seguridad del fármaco con respecto a este grupo de población.

➤ Otras recomendaciones

- Se recomienda que aquellas personas que padezcan alguno de estos parámetros se les excluye de usar Repatha :

- ✓ Niveles de triglicéridos en ayunas superiores a 400 mg/dl
- ✓ Eventos cardiovasculares graves recientes
- ✓ Insuficiencia cardíaca grados III y IV
- ✓ Enfermedad renal o hepática grave

- ✓ Diabetes tipo I, si estos pacientes de alto riesgo, que mantengan niveles muy elevados de C-LDL y no puedan utilizar estatinas o que no puedan tolerar dosis moderadas de éstas, podría considerarse la utilización de evolocumab si el resto de las alternativas terapéuticas no se consideran adecuadas

5.1.5 ¿Existen contraindicaciones?

Puede desarrollar hipersensibilidad al principio activo o algunos de los excipientes

Cada jeringa contiene 140 mg de evolocumab y excipientes.

- Excipientes: prolina, ácido acético glacial, polisobato 80, hidróxido sódico (para ajustar el pH) y agua para preparaciones inyectables.

5.1.6 ¿Existen interacciones con otros fármacos?

Existen datos limitados que sugieren que la administración simultánea de evolocumab y estatinas puede dar lugar a un aumento del aclaramiento de evolocumab, esto se debe al aumento por parte de las estatinas de la concentración PCSK9 pero no afecta negativamente al efecto farmacodinámico

Y no se han realizado estudios entre Repatha y fármacos hipolemiantes y la ezitimiba.

5.1.7 ¿Qué debo de hacer si tomo más cantidad de Repatha de la prescrita?

No existe un tratamiento específico para la sobredosis de este fármaco, en caso de sobredosis, se debe tratar al paciente sintomáticamente y establecer las medidas de apoyo necesarias

5.1.8 ¿Qué ocurre si interrumpe el tratamiento?

No interrumpa el tratamiento con evolocumab sin consultar con su médico. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

5.1.9 ¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis?

Si olvidó tomar Repatha administre la dosis olvidada tan pronto como pueda. A continuación, póngase en contacto con su médico o farmacéutico para que le indique cuándo administrar la dosis siguiente, y siga la nueva pauta exactamente como le haya indicado su médico o farmacéutico.

5.1.10 ¿Cómo debo de almacenarlo?

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar la jeringa precargada en el envase original para protegerla de la luz.

Si se saca de la nevera, se puede conservar a temperatura ambiente hasta 25 ° C en el envase original y se debe utilizar en el plazo de una semana.

Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de la jeringa, le recomendará que deposite inmediatamente la jeringa usada en un contenedor para desechar los objetos punzantes

5.1.11 ¿Cómo usar Repatha?

➤ Paso 1: preparación

- Saque el envase con la jeringa precargada de Repatha de la nevera. Espere por lo menos 30 minutos a que la jeringa precargada del envase alcance naturalmente la temperatura ambiente antes de aplicar la inyección
- Elija una zona de inyección: parte superior del brazo, abdomen o muslo
- Limpie la zona de inyección con una toallita con alcohol y deje que la piel se seque antes de aplicar la inyección

➤ Paso 2: preparase

- Tire cuidadosamente del capuchón gris de la aguja en línea recta alejándolo del cuerpo. Asegúrese de depositar el capuchón en el contenedor de objetos punzantes
- Extraiga la burbuja/espacio de aire. Si observa una burbuja/espacio de aire:

- 1) Sujete la jeringa precargada con la aguja hacia arriba
 - 2) Golpee suavemente el cuerpo de la jeringa con los dedos hasta que la burbuja/espacio de aire suba a la parte superior de la jeringa
 - 3) Empuje el émbolo para sacar el aire de la jeringa precargada
- Pellizque la zona de inyección para crear una superficie firme. Importante mantener la piel pellizcada durante la inyección

➤ Paso 3: inyecte

- Inserte la aguja en la piel con un ángulo de entre 45 y 90 grados. No ponga el dedo en el émbolo mientras inserta la aguja
- Empuje el émbolo del todo hasta que la jeringa se vacíe
- Cuando haya acabado, retire el pulgar y saque con cuidado la jeringa de la piel. No vuelva a poner el capuchón gris de la aguja en la jeringa usada

➤ Paso 4: terminar

- No frote ni limpie con alcohol la zona de inyección.
- No vuelva a utilizar la jeringa usada.
- No utilice el medicamento que pueda quedar en la jeringa usada
- No recicle la jeringa ni el contenedor para desechar objetos punzantes, ni los tire a la basura

5.2 Información escrita:

Se le entregará al paciente, en la consulta de la farmacia, un folleto informativo con aquellos datos más importantes, acerca del tratamiento que debe recordar (Anexo 1).

Adicionalmente, se ha de destacar que el comité de la agencia española de medicamentos y productos sanitarios decidió que los beneficios de Repatha (evolocumab) eran mayores que sus riesgos y por tanto recomendó autorizar su comercialización. Ya que se ha observado que los datos indican que evolocumab ha

conseguido reducciones pronunciadas y predecibles en los niveles de C-LDL, con modificaciones beneficiosas complementarias de otros parámetros lipídicos (CT, ApoB, C-no-HDL, CT/C-HDL, ApoB/ApoA1, C-VLDL, TG y Lp(a)), en pacientes con hiperlipidemia primaria y dislipidemia mixta, incluyendo a pacientes con hipercolesterolemia. En estos estudios, evolocumab redujo significativamente las cifras de C-LDL entre un 55 y un 75 por ciento en comparación con placebo, así como entre un 35 y un 45 por ciento en comparación con ezetimiba. También en pacientes con HF homocigótica, esta molécula redujo de manera significativa las cifras de C-LDL entre un 15 y un 30 por ciento en comparación con placebo. La reducción del C-LDL se mantuvo con el tratamiento a largo plazo.

6. CONCLUSION

La mejora de la atención farmacéutica en pacientes tratados con Repatha es un pilar fundamental para el éxito terapéutico. Por un lado, se trata de enfermedades, que afectan a una pequeña parte de la población y como tal, los pacientes afectados se tienen que enfrentar a problemas como: la desinformación sobre especialistas o centros médicos, el desconocimiento del origen de la enfermedad, la inexistencia de protocolo, escasos medicamentos, etc. Por otro lado, al tratarse de enfermedades hereditarias, éstas están presentes durante toda la vida del paciente.

Además, cabe destacar que la labor de dispensación de los servicios de farmacia hospitalaria ayuda a que los pacientes consigan unos fines terapéuticos óptimos mediante una educación sanitaria adecuada. Asimismo, también efectúan un seguimiento farmacoterapéutico al paciente, detectando posibles incidencias y actuando como intermediarios de la comunicación e información entre el paciente y el médico.

7. BIBLIOGRAFÍA

- ❖ Ficha técnica de Repatha Agencia Española del Medicamento.
- ❖ Harrison. Principios de Medicina Interna, 18e Dan L. Longo, Dennis L. Kasper, J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Joseph Loscalzo
- ❖ <https://www.repathahcp.com/>
- ❖ Fundacion hipercolesterolemia familiar, España.
- ❖ <http://umm.edu/health/medical/spanishency/articles/hipercolesterolemia-familiar>
- ❖ <http://www.nejm.org/>
- ❖ <http://www.ema.europa.eu/>

Anexo 1

INFORMACION AL PACIENTE

EVOLOCUMAB



Servicio de Farmacia

Unidad de Atención Farmacéutica

Pacientes Externos



C/ Diego de León, 62

28006

Madrid

Servicio de farmacia

Telf.: 91-520-25-95

¡RECUERDE!



CONSERVE LA MEDICACION EN LA
NEVERA



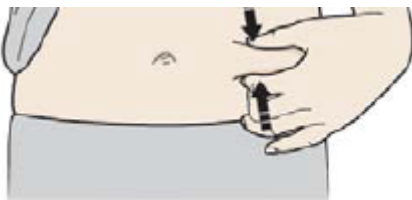
ADMINISTRE A Tº AMBIENTE

**ALTERNE LAS ZONAS DE
INYECCION ABDOMEN Y MUSLOS**



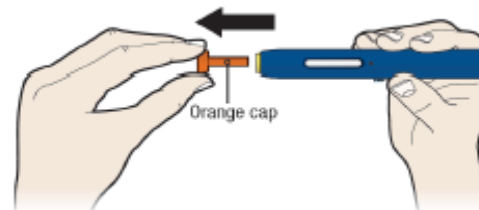
ANTES DE LA INYECCION RECUERDE

1. Saque la pluma de la nevera 30 minutos antes de su administración.
2. Elige una zona de inyección
3. Limpie la zona de inyección previamente con alcohol
4. Saque la pluma precargada de la bandeja
5. Inyecte preferentemente en abdomen y muslos.



PREVIO A LA ADMINISTRACION

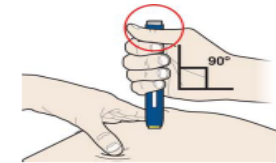
1. Saque el capuchón naranja tirando de él en línea recta cuando esté listo para la inyección.



2. Su pluma Repatha ya esta precargada para la administración.

ADMINISTRACION

1. Coloque la pluma en la piel formando un ángulo de 90 grados.



2. Empuje hacia abajo el autoinyector y cuando esté listo para inyectar, pulse el botón de arranque gris. Va a escuchar un click.



3. Mantenga la pluma firmemente contra la piel durante 10 segundos.
4. Retire la pluma de la piel
5. Deseche la pluma en los contenedores facilitados