

# Hemoderivados. Características técnicas y aplicación terapéutica

**Tertulia tecnológica con los amigos del profesor Ramon Salazar  
Facultad de Farmacia 18 de Septiembre 2014**

Ramon Jódar Masanés  
Cap de Servei de Farmàcia

## Hemoderivados. Características técnicas y aplicación terapéutica

### Obtención de fármacos

- Productos naturales
- Síntesis química
- Semi-síntesis química, biológica, microbiológica
- **Proteínas:** Plasma, hibridación, recombinación DNA, terapia génica

## Hemoderivados. Características técnicas y aplicación terapéutica

### Concepto de Hemoderivado

- Fármaco, proteína terapéutica, presente en el plasma humano
- Medicamento, cuyo principio activo se obtiene del plasma de donantes humanos sanos, a través de un proceso tecnológico de fraccionamiento y purificación adecuado.

## Hemoderivados. Características técnicas y aplicación terapéutica

### Conceptos

#### **Donación de plasma (altruista / remunerada) : Banco de sangre**

- a) Actividad del banco de sangre : sangre total, plasma fresco, concentrados de plaquetas, concentrados de hematies...*
- b) Actividad industria farmacéutica fraccionadora plasmática : Factor VIII, albumina, Inmunoglobulina, fibrinógeno, complejo de protombina...*

## Hemoderivados. Características técnicas y aplicación terapéutica

### Fraccionamiento

- Escala industrial: Grandes *pools* de donantes
- Separación secuencial
- Objetivo: Producto con
  - Alta concentración, baja proporción de contaminantes,
  - Fácil de manipular y administrar,
  - Fácil conservación

## Hemoderivados. Características técnicas y aplicación terapéutica

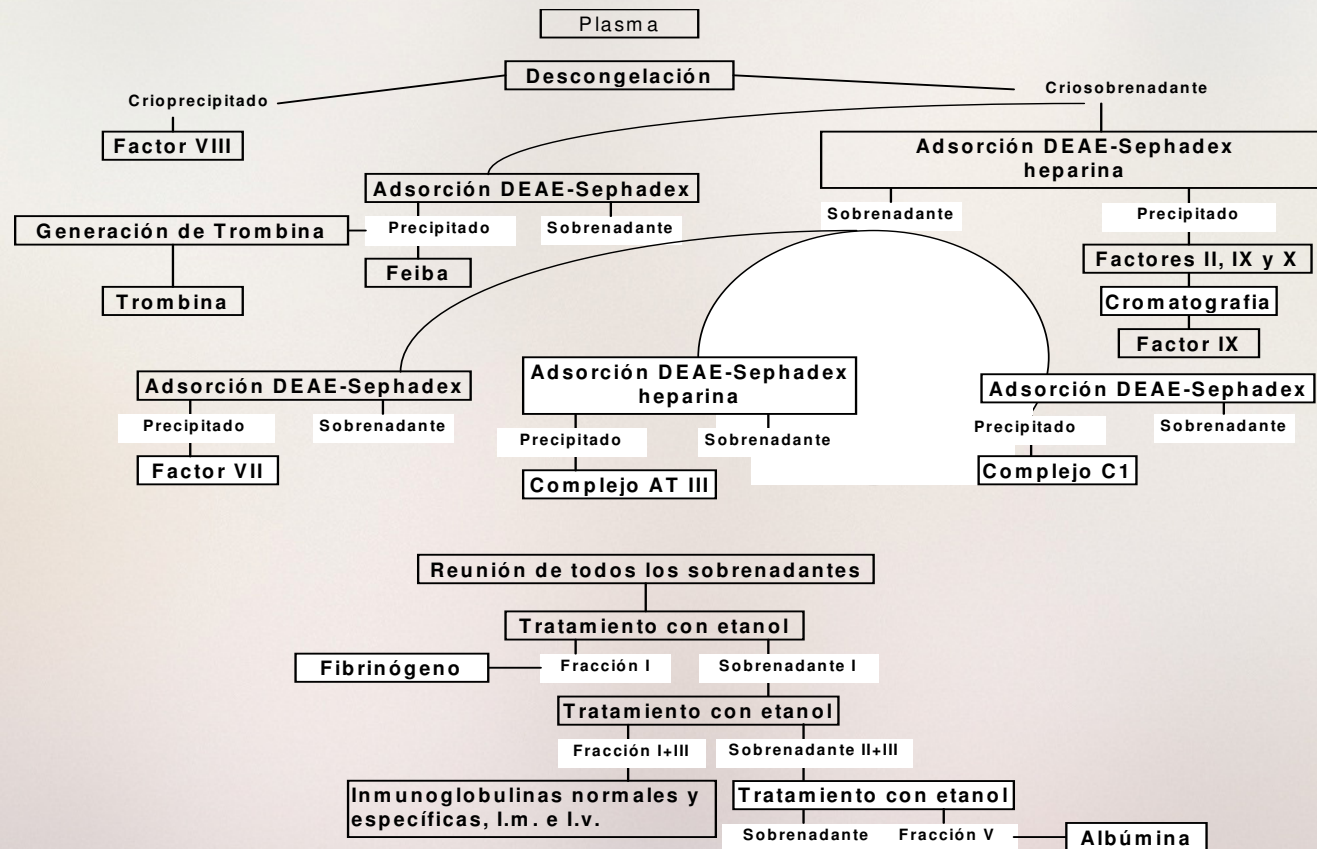
**Fraccionamiento:** método Cohn-Oncley, Kistler/Nitschmann

*(etanol, pH, fuerza iónica, temperatura, concentración proteica...)*

- 15-20 etapas diferentes para un preparado específico
- > 20 hemoderivados distintos comercializados
  
- Proteínas cualitativas: Factor VIII, 0.16 mg/L (1 UI/mL)
- Proteínas cuantitativas: Albúmina, 35-50 g/L

# Hemoderivados. Características técnicas y aplicación terapéutica

## Fraccionamiento plasmático : método Cohn-Oncley, (Kistler/Nitschmann)



## Hemoderivados. Características técnicas y aplicación terapéutica

### Separación

- Crioprecipitación
- Adsorción con resinas, hidróxido de aluminio
- Precipitación selectiva con etanol: Cohn-Oncley, Kistler-Nishmann
  - Etanol, pH, Fuerza iónica, Temperatura, Concentración proteica

### Purificación

- Cromatografía
  - Intercambio iónico, Inmunoafinidad, Adsorción, Otros



## Hemoderivados. Características técnicas y aplicación terapéutica

Características : seguridad

*Riesgo de transmisión de partículas víricas*

Dos procesos previos : selección de donantes, cribado de donaciones



Tercer proceso industrial : Aplicación de distintos métodos de inactivación y eliminación vírica en función del hemoderivado a obtener :

*Pasteurización, solvente detergente, nanofiltración...*

## Productos de fraccionamiento

**Crioprecipitado: factor VIII y factor de Von Willebrand**

**Fracción I : fibrinógeno**

**Fracción II-III : Inmunoglobulinas**

**Fracción IV : At-III, alfa1-antitripsina**

**Fracción V : albúmina**

***Mayor seguridad de no transmisión de partículas víricas***

## Resumen procesos para la obtención de un medicamento hemoderivado



## Hemoderivados. Características técnicas y aplicación terapéutica

### Características: Proteínas plasmáticas humanas

- Indicación fundamental: Tratamiento sustitutivo de pacientes con un déficit congénito o adquirido de una determinada proteína plasmática
  - Profilaxis
  - Tratamiento episodios agudos
  - Cobertura: Procesos quirúrgicos, inmunodeprimidos
- Indicación específica propia

## Hemoderivados. Características técnicas y aplicación terapéutica

### Algunos ejemplos de indicaciones terapéuticas

- Factor VIII, Factor IX, fibrinogeno, complejo de protombina : *coagulopatias congenitas (hemofilia) y adquiridas*
- Albúmina : *hipoalbuminemia, mantenimiento de volemia, etc*
- Inmunoglobulinas : *inmunodeficiencias, procesos autoinmunes*
- Alfa -1- antitripsina : *déficits congénitos*

## IGIV Comercializadas en España

Laboratorio fabricante	Nombre comercial	Formulación	Concentración	Presentación	Método de inactivación	Conservación
Baxter	<b>Gammagard S/D</b>	Liofilizado	5% (50mg/ml)	10 ml (0,5g) 50ml (2,5g) 100 ml (5g) 200 ml (10g)	Diafiltración Solvente/ detergente	2-8 °C
Baxter	<b>Kiovig SD</b>	Líquida	10% (100mg/ml)	10ml (1g) 25ml (2,5g) 50 ml (5g) 100 ml (10g) 200 ml (20g)	Ph 4,25 Solvente/ deterente Nanofiltración	2-8 °C  (hasta 9 meses a<25°C
Biotest	<b>Intratect</b>	Líquida	5% (50mg/ml)	20 ml (1g) 50 ml (2,5g) 100 ml (5g) 200 ml (10g)	Acido octanoico Solvente/ detergente Nanofiltración	<25° C
CSL Behring	<b>Privigen</b>	Líquida	10% (100mg/ml)	50ml (5g) 100 ml (10g) 200 ml (20g)	Ph 4,8 Nanofiltración	<25°C
Instituto Grifols	<b>Flebogamma DIF</b>	Líquida	5% (50mg/ml)  10% (100mg/ml)	10 ml (0,5g),50ml (2,5g) 100 ml (5g),200 ml (10g)  50 ml (5g), 100ml (10g), 200ml (20g)	Pasteurización, Solvente/ Detergente Nanofiltración	<30°C
Octapharma	<b>Octagamocta</b>	Líquida	5% (50mg/ml)  10% (100mg/ml)	50ml (2,5g),100 ml (5g) 200 ml (10g)  50 ml (5g), 100ml (10g), 200ml (20g)	Ph 4 Solvente/ Detergente Diafiltración	<25°C

## Hemoderivados. Características técnicas y aplicación terapéutica

### Características: Coste

- Fármacos de alto coste de adquisición:
  - Origen: Fuente limitada
  - Tecnología: Sofisticada; en revisión constante (purificación, inactivación)
  - Rendimiento: Bajo (Factor VIII <20%)
  - Mercado potencial limitado

## Hemoderivados. Características técnicas y aplicación terapéutica

### Características: Desarrollo: Seguridad y eficacia

- Estudios en Fase I en pacientes
- Número de pacientes limitado
- Seguridad: A largo plazo, seroteca
- Innovación constante: Rapidez de resultados
- Investigación clínica: Menor profundidad que en otros grupos de fármacos?



## Hemoderivados. Características técnicas y aplicación terapéutica

### Características: Manejo y Conservación

- Proteínas complejas:
  - Conservación en temperatura controlada: Cadena del frío
  - Caducidad limitada
  - Estabilidad limitada
  - Administración parenteral
  - Protocolo de administración complejo

## Hemoderivados. Características técnicas y aplicación terapéutica

### **Alternativa al hemoderivado convencional :**

Productos de recombinación genética

- Actualmente solo posible en algunos hemoderivados:

Factor VIII, Factor VII, Factor IX, (albúmina)...

## Hemoderivados. Características técnicas y aplicación terapéutica

### Ambito hospitalario : Criterios de selección y utilización



**Indicación**



**Características técnicas**



*Política de donantes  
Proceso de obtención y purificación,  
método de inactivación  
Contenido en determinados anticuerpos*

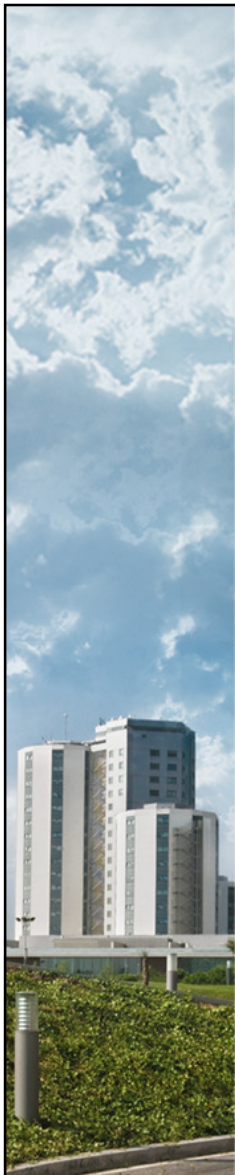


**Costos** (dependiendo del tipo de hospital, el coste total en hemoderivados puede oscilar entre un 5-8% del gasto total farmacéutico)



## RESUMEN

- **Fuente de obtención singular**
- **Controversia sobre donación retribuida vs altruista**
- **Medicamentos vitales (con ninguna o pocas alternativas convencionales)**
- **Proceso industrial costoso, precios elevados**
- **Políticas de seguridad muy exigentes**
- **Actividad concentrada en pocos laboratorios y considerada por los gobiernos como estratégica**



# CURSO DE INTRODUCCIÓN A LA FARMACOTERAPIA DE LOS HEMODERIVADOS

Organizado por el Servicio de Farmacia de la Ciudad  
Sanitaria y Universitaria Vall d'Hebron

Director: Prof. José M<sup>o</sup> Suñé Arbussa

Coordinadores: Dr. J. Bruno Montero Ronsano  
Dr. Ramón Jódar Masanés

Secretaría técnica: Dra. M<sup>o</sup> Rosa Gómez Domingo

Fechas: 9-10 Noviembre 1995

Lugar: Salón de actos del Hospital de  
Traumatología y Rehabilitación

---

*Curso declarado de interés sanitario por el Departament de  
Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya*

---

#### PROFESORES DEL CURSO

**Conchita Alonso Verduras.** Jefe de Servicio de Hemoderivados, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid

**Carmó Albarrán Roca.** Hematóloga adjunta, Unidad de Hemofilia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

**Antonio Álvarez Fernández.** Médico adjunto, Servicio de Pneumología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

**José M. Aznar Salell.** Departamento Médico, CSL Behring SA, Barcelona

**Susana Clemente Bautista.** Farmacéutica adjunta, Servicio de Farmacia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

**Pere Domenech Santasusana.** Jefe de Sección, Servicio de Hematología, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona

**Anna Ferré Danés.** Farmacéutica adjunta, Servicio de Farmacia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

**Aurora Fernández Polo.** Farmacéutica adjunta, Servicio de Farmacia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

**Lourdes Girona Brumós.** Jefe de Sección, Servicio de Farmacia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

**Juan Pablo García González.** Medical Affairs Associate, Baxter S.L. Madrid

**Colla González Guerrero.** Farmacéutica Residente, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

**Ramón Jódar Massanés.** Jefe de Servicio, Servicio de Farmacia, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona

**Juan Carlos Juárez Giménez.** Farmacéutico adjunto, Servicio de Farmacia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

**Roser Juvany Folig.** Farmacéutica adjunta, Servicio de Farmacia, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona

**Elsabet Lohva Badosa.** Farmacéutica adjunta, Servicio de Farmacia, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona

**Luis Mendirio Barrenechea.** Farmacéutico adjunto, Servicio de Farmacia, Hospital de Basurto, Bilbao

**José Bruno Montoro Ronsano.** Farmacéutico adjunto, Servicio de Farmacia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

**Juan Olivares Martín.** Vicepresidente Global Clinical & Pharmacovigilance, Biología Industrial Group, Grifols, Barcelona

**Nuria Padellés Zamora.** Farmacéutica adjunta, Servicio de Farmacia, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona

**Lluís Puig Rovira.** Banco de Sangre y Tejidos, Sermet Català de la Salut, Barcelona

**Ricardo Pujol Borrall.** Jefe de Servicio, Servicio de Inmunología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

**Pere Ristol Dobart.** División de Desarrollo de Procesos y Producción de Instituto Grifols, Barcelona

**Esther Rodríguez González.** Médico adjunto, Servicio de Pneumología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

**José Antonio Romaro Garrido.** Farmacéutico adjunto, Servicio de Farmacia, Hospital Universitario La Paz, Madrid

**Crisanto Ronchera Orts.** Farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria, European Institute for Pharmaceutical Research and Education, Valencia

**Soledad Ruiz López.** Jefe de Producto Hemofilia, Baxter BioScience, Madrid

**Francisco Salmorón García.** Jefe de la División de Productos Biológicos y Biotecnología, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid

**Joan Tisoll Puigvert.** Medical Advisor, Biotest Medical SLL, Barcelona

**Antonio Vidaller Palacin.** Departamento de Medicina Interna, Instituto Universitario USP Deauro, Barcelona

Dirigido a farmacéuticos especialistas en Farmacia Hospitalaria y en periodo de formación.

**Nº de plazas:** 40

**Matrícula:** 700 euros

La matrícula da derecho a asistencia y documentación del curso, tres comidas de trabajo y certificado de asistencia.

**Fecha límite de inscripción:** 28 de Abril de 2014

Una vez realizada y confirmada la inscripción, el cursillista deberá hacer efectivo, por transferencia bancaria, el importe de la matrícula en: BBVA IBAN ES61-0182-6035-48-0011500967 a nombre de Fundació Hospital Universitari Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)

#### Inscripciones:

Mariano Garrido Garzón  
Curso de Hemoderivados  
Servicio de Farmacia  
Hospital Universitari de Bellvitge  
Fabra Llarga s/n. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona  
E-mail: mgarrido@bellvitgehospital.cat  
Fax: 932 607 507

#### Información:

Mariano Garrido Garzón  
Tel: 932 607 975  
Fax: 932 607 507

La organización del curso agradece su colaboración a:

Baxter S.L.  
Bayer Hispania S.A.  
Biotest Medical, S.L.U.  
CSL Behring, S.A.  
Grifols S.A.  
Novo Nordisk Pharma S.A.  
Octapharma S.A.  
Pfizer España S.A.

## XVIII Curso de Introducción a la Farmacoterapia con Hemoderivados

Del 5 al 8 de Mayo de 2014  
Salón de Actos del Hospital Universitari  
Vall d'Hebron. Barcelona

Generalitat de Catalunya  
Departament de Salut

Institut Català  
de la Salut

Vall d'Hebron  
Hospital

Bellvitge  
Hospital Universitari

Muchas gracias