



THERE'S NOTHING LIKE IT

ASHIP

POST-MIDYEAR

2024

12 FEBRERO 2025 • BARCELONA





- **Oncohematología, terapia génica...**
 - **Pediatría y obstetricia**
 - **Fluidos y nutrición parenteral**
 - **Farmacogenética**
-

Eduarne Fdez de Gamarra Martínez

Servicio de Farmacia

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona



Oncohematología, terapia génica y otras melodías



- Guiding **Bispecific Antibody Use in Non-Hodgkin Lymphoma**: Integrating Evidence and Enhancing Care
- Secondary School: **Risk and Management of Secondary Malignancies** in the Era of Targeted Therapies
- **Gene Therapy** Adverse Effect Management
- Mindful MABs: Addressing Readiness for **Anti-Amyloid Antibodies**
- Anticipating the Aftermath: **Infectious Complications Associated with Biologic Immunomodulators** in the Solid Organ Transplant Population



Anticuerpos biespecíficos en linfoma no Hodgkin



Review Article | Published: 06 March 2024

The present and future of bispecific antibodies for cancer therapy

[Christian Klein](#) ✉, [Ulrich Brinkmann](#), [Janice M. Reichert](#) & [Roland E. Kontermann](#) ✉

Klein C et al. Nat Rev Drug Discov. 2024; 23(4): 301-319.

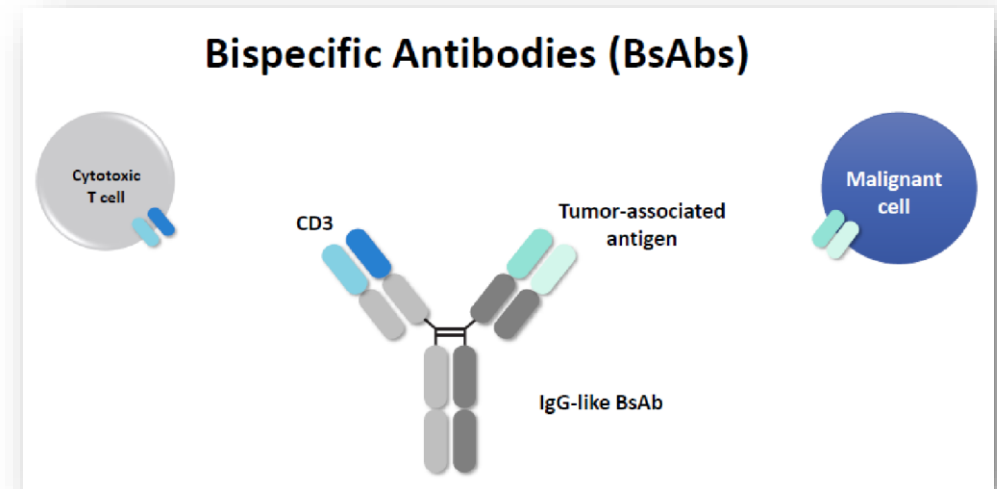
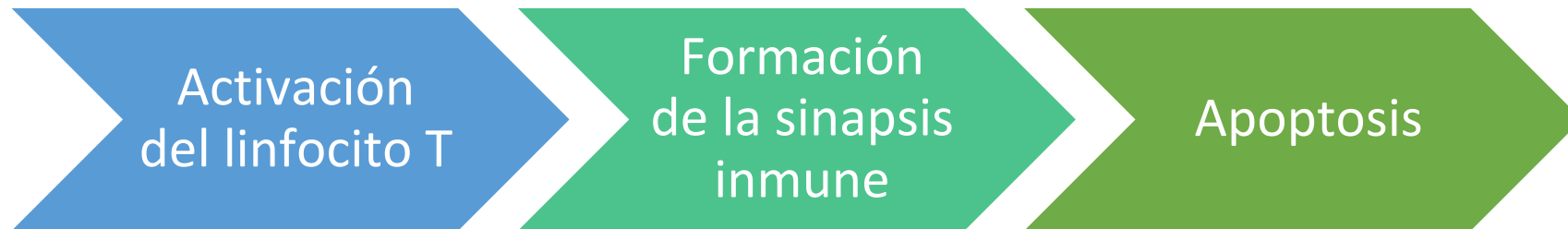


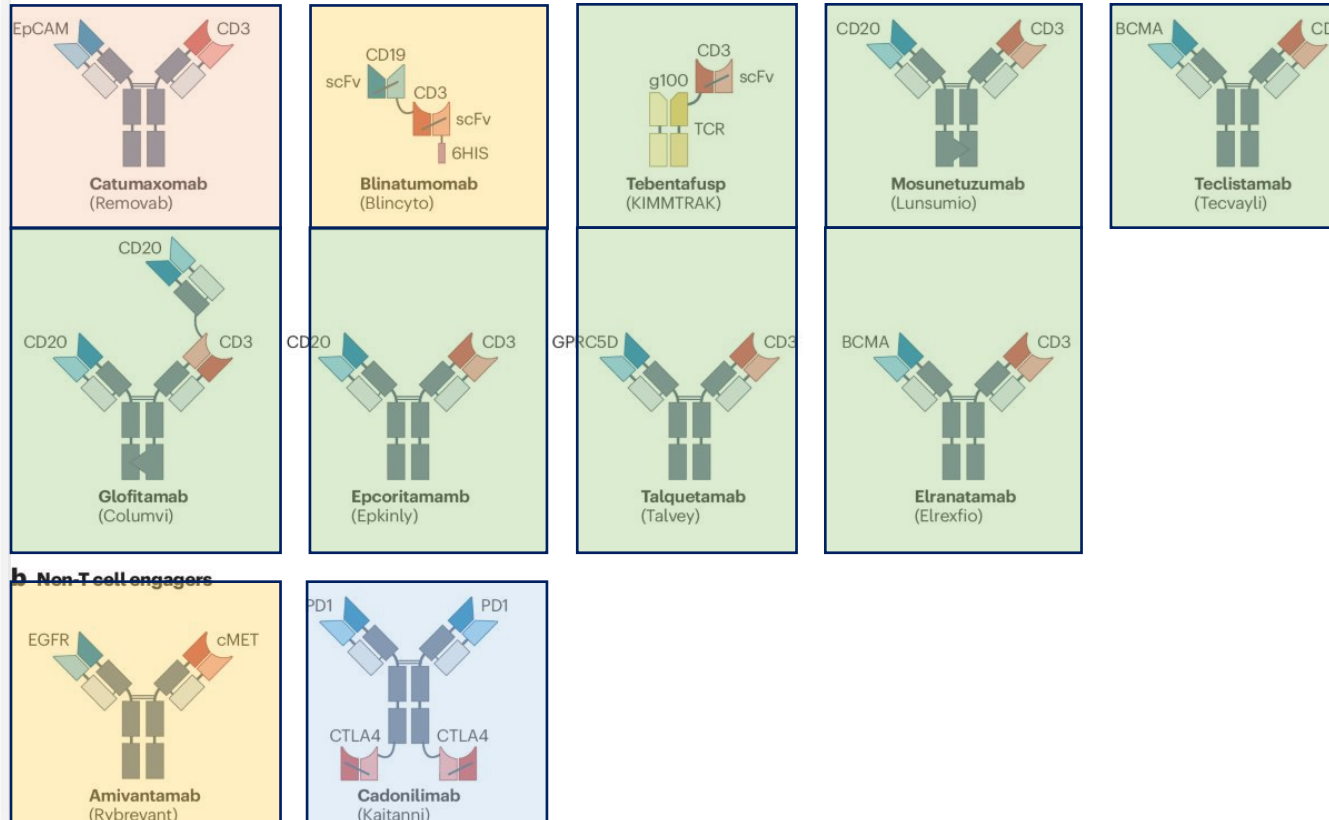
Imagen de la presentación del Midyear

Mecanismo de acción de los anticuerpos biespecíficos



Anticuerpos biespecíficos en linfoma no Hodgkin

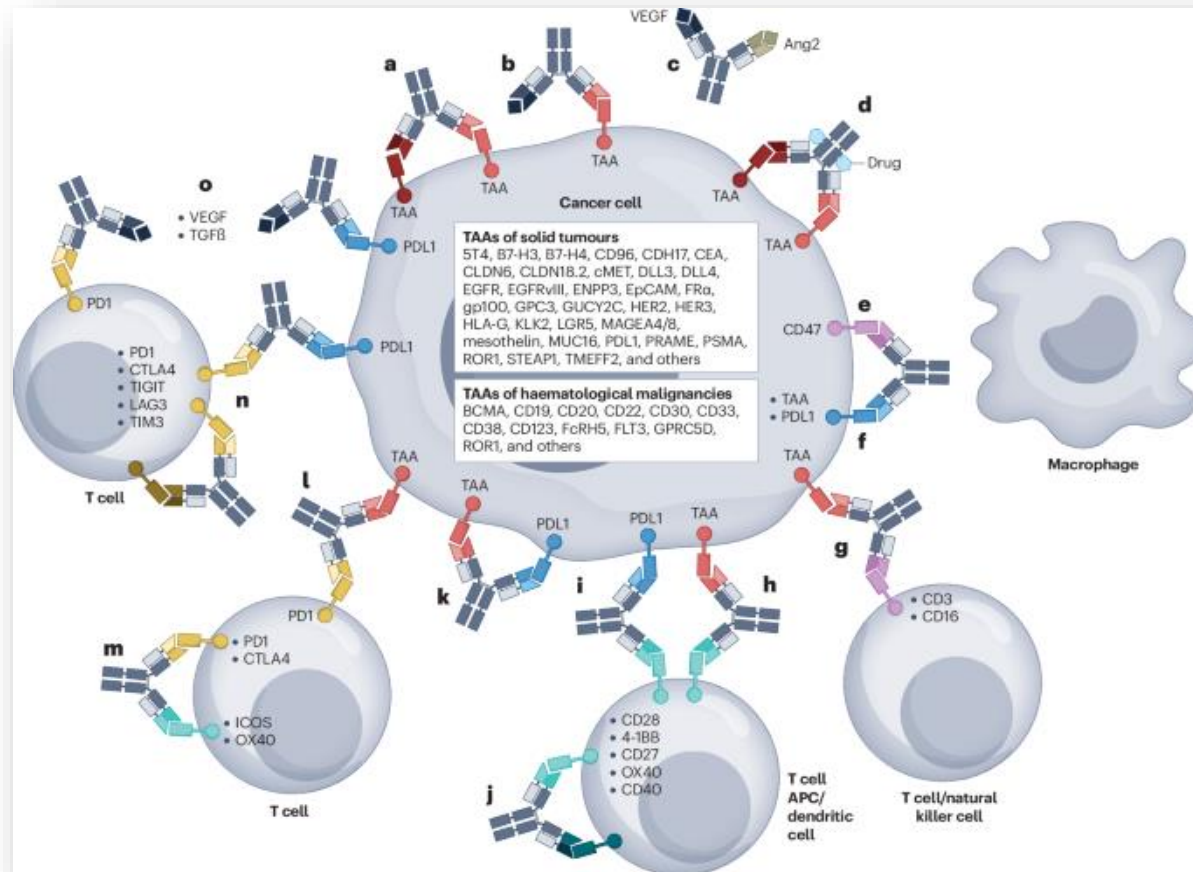
a T cell engagers



Overview of approved bispecific antibodies for cancer therapy

Klein C et al. Nat Rev Drug Discov. 2024; 23(4): 301-319

Anticuerpos biespecíficos en linfoma no Hodgkin







Modes of action of bispecific antibodies currently in clinical trials

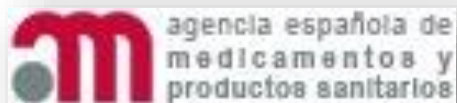
Klein C et al. Nat Rev Drug Discov. 2024; 23(4): 301-319

Anticuerpos biespecíficos en linfoma no Hodgkin



BsAb Clinical Indications in Non-Hodgkin Lymphoma (NHL)

Disease	Follicular lymphoma (FL)		Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)	
Product	 Epcoritamab	 Mosunetuzumab	 Epcoritamab	 Glofitamab
Target	CD20	CD20	CD20	CD20



Bifimed



01/06/24



01/01/25



01/01/25 – No financiación



Anticuerpos biespecíficos en linfoma no Hodgkin



Ventajas de los anticuerpos biespecíficos



Reducción del riesgo de eventos adversos: estructura, dosificación escalonada y estrategias de mitigación.



Administración ambulatoria: conveniencia, mejora de la calidad de vida.



Mayor accesibilidad: menos exigencias para el centro.



Reducción de la complejidad de financiación: en comparación con CART.



Disponible "listo para usar": mayor facilidad (en comparación con CART)



Reducción de la frecuencia de dosificación: mejora de la calidad de vida.

Anticuerpos biespecíficos en linfoma no Hodgkin



Consensus recommendations on the management of toxicity associated with CD3xCD20 bispecific antibody therapy

Jennifer L. Crombie,^{1,*} Tara Graff,^{2,*} Lorenzo Falchi,^{3,*} Yasmin H. Karimi,^{4,*} Rajat Bannerji,⁵ Loretta Nastoupil,⁶ Catherine Thieblemont,⁷ Renata Ursu,⁸ Nancy Bartlett,⁹ Victoria Nachar,⁴ Jonathan Weiss,⁴ Jane Osterson,² Krish Patel,¹⁰ Joshua Brody,¹¹ Jeremy S. Abramson,¹² Matthew Lunning,¹³ Nirav N. Shah,¹⁴ Ayed Ayed,¹⁵ Manali Kamdar,¹⁶ Benjamin Parsons,¹⁷ Paolo Caimi,¹⁸ Ian Flinn,¹⁹ Alex Herrera,²⁰ Jeffrey Sharman,²¹ Marshall McKenna,⁵ Philippe Armand,¹ Brad Kahl,⁹ Sonali Smith,^{5,22} Andrew Zelenetz,³ Lihua Elizabeth Budde,^{20,†} Martin Hutchings,^{23,†} Tycel Phillips,^{4,†} and Michael Dickinson^{24,†}

Crombie JL et al. Blood. 2024;143(16):1565-1575

Consideraciones institucionales

- Educación (profesionales, pacientes, cuidadores)
- Administración y **monitorización ambulatoria**:
 - ✓ Equipamiento necesario
 - ✓ Ubicación
 - ✓ Características del paciente
- Manejo de la **toxicidad**:
 - ✓ CRS/ICANS (diferencias con CAR-T)
- **Profilaxis antiinfecciosa**

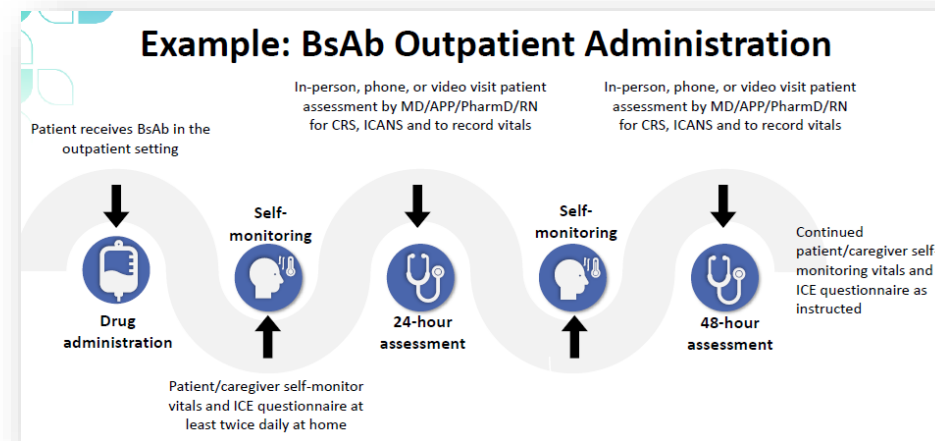


Imagen adaptada de la presentación del Midyear

CAR T cell	Anticuerpos biespecíficos
CRS típicamente 1ª semana , resolución en 7 días . Difícil de eliminar (las células T persisten).	Incidencia y gravedad menor CRS típicamente 24-48h post dosis, resolución en 2 días . Menor gravedad al parar la infusión/evitar aum dosis.

Consensus recommendations on the management of toxicity associated with CD3×CD20 bispecific antibody therapy

Jennifer L. Crombie,^{1,*} Tara Graff,^{2,*} Lorenzo Falchi,^{3,*} Yasmin H. Karimi,^{4,*} Rajat Bannerji,⁵ Loretta Nastoupil,⁶ Catherine Thieblemont,⁷ Renata Ursu,⁸ Nancy Bartlett,⁹ Victoria Nachar,⁴ Jonathan Weiss,⁴ Jane Osterson,² Krish Patel,¹⁰ Joshua Brody,¹¹ Jeremy S. Abramson,¹² Matthew Lunning,¹³ Nirav N. Shah,¹⁴ Ayed Ayed,¹⁵ Manali Kamdar,¹⁶ Benjamin Parsons,¹⁷ Paolo Caimi,¹⁸ Ian Flinn,¹⁹ Alex Herrera,²⁰ Jeffrey Sharman,²¹ Marshall McKenna,⁵ Philippe Armand,¹ Brad Kahl,⁹ Sonali Smith,^{5,22} Andrew Zelenetz,³ Lihua Elizabeth Budde,^{20,†} Martin Hutchings,^{23,†} Tyceel Phillips,^{4,†} and Michael Dickinson^{24,†}

Crombie JL et al. Blood. 2024; 143 (16): 1565-1575



Profilaxis antiinfecciosa

Bacteriana

- No rutinaria, considerar si neutropenia prolongada
- IGIV si IgG < 400 mg/100ml o en pacientes con infecciones recurrentes

Virus

- Considerar profilaxis VHS, VVZ
- Considerar monitorización CMV, VEB, VHH-6

Hongos

- Considerar profilaxis PJP
- No profilaxis antifúngica rutinaria
- Considerar si neutropenia prolongada, antecedentes o tratamiento con corticoides prolongado.

CMV: citomegalovirus; VEB: virus Epstein-Barr; VHH-6: virus herpes humano 6; VHS: virus herpes simple; IGIV: inmunoglobulinas intravenosas; PJP: neumonía por *Pneumocystis jiroveci*; VVZ: virus varicela-zoster.

Neoplasias secundarias en la era de las terapias dirigidas



↑ supervivencia al cáncer

Neoplasias secundarias: problema creciente, multifactorial

1975-1979: 5% → 2005-2009: 19%

Inhibidores PARP

Olaparib
Rucaparib
Niraparib
Talazoparib



Ovario
Mama
Próstata
Pancreas

PARP: enzima poli adenosina 5 difosfato ribosa polimerasa

			accp ashp College of Clinical Pharmacists pharmacists advancing healthcare™
PARP Inhibitor Therapy - Key Points			
Drug	Adverse Effects		Monitoring
	Common	Rare	
Olaparib (Lynparza)	<ul style="list-style-type: none"> - Fatigue - GI: N/V, abdominal pain, constipation - Myelosuppression 	<ul style="list-style-type: none"> - Pneumonitis - MDS/AML - Venous thromboembolism 	<ul style="list-style-type: none"> • CBC at baseline and monthly thereafter, or as clinically indicated (weekly until recovery for prolonged hematologic toxicity) • Renal function • Signs/symptoms of VTE/PE, pneumonitis • Signs of MDS/AML; if prolonged hematology toxicity occurs and blood counts do not recover to ≤ grade 1 after 4 weeks, further evaluation with BMB + cytogenetic analysis is necessary
Rucaparib (Rubraca)	<ul style="list-style-type: none"> - Fatigue - GI: N/V, abdominal pain, constipation - Myelosuppression 	<ul style="list-style-type: none"> - MDS/AML 	<ul style="list-style-type: none"> • CBC at baseline and monthly thereafter, or as clinically indicated (weekly until recovery for prolonged hematologic toxicity) • Further hematology evaluation (including bone marrow and cytogenetic analyses) is necessary for prolonged hematologic toxicity if blood counts do not recover to ≤ grade 1 after 4 weeks or if myelodysplastic syndrome/acute myeloid leukemia (MDS/AML) is suspected
Niraparib (Zejula)	<ul style="list-style-type: none"> - Fatigue - GI: N/V, abdominal pain, constipation - Myelosuppression (thrombocytopenia, anemia, neutropenia) - Insomnia 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertension and hypertensive crisis - PRES - MDS/AML 	<ul style="list-style-type: none"> • CBC at baseline and weekly for the first month, then monthly for 11 months, then periodically • BP and HR at least weekly for the first 2 months, then monthly for the first year and periodically thereafter • Signs/symptoms of PRES, and secondary malignancy
Talazoparib (Talzenna)	<ul style="list-style-type: none"> - Fatigue - GI: N/V, abdominal pain, constipation - Myelosuppression 	<ul style="list-style-type: none"> - MDS/AML 	<ul style="list-style-type: none"> • CBC at baseline and monthly thereafter, or as clinically indicated (weekly until recovery for prolonged hematologic toxicity) • Signs/symptoms of MDS/AML

Imagen de la presentación del Midyear

Los inhibidores PARP aceleran la selección clonal al inhibir los mecanismos de reparación del ADN

Morice PM et al. Lancet Haematol. 2021; 8(2): e122-e134.

Matsuo K et al. European Journal of Cancer. 2021; 157(2021): 59-62.

Metaanálisis Morice et al:

Los inhibidores PARP aumentan de forma significativa el riesgo de SMD/LAM

- OR 2.63 (95% CI 1.13-6.14, p = 0.026)
- Incidencia = 1,22% (vs. 0.73% en las ramas con placebo)
- Todos los casos en pacientes con cáncer de ovario



Factores de riesgo para la aparición de SMD/LAM:

- Tratamiento con inh PARP ≥ 2 años y/o mutación BRCA.
- **Cáncer de ovario recurrente**
- La incidencia de SMD/LAM asociada a inh PARP es generalmente baja en otras neoplasias (no ovario)

Estrategias de tratamiento para pacientes con SMD/LAM con exposición previa a iPARP

Pacientes tratados con inhibidores PARP y citopenias persistentes ≥ 4 semanas después de la retirada del fármaco por toxicidad



**Derivación a
Hematología para estudio**

Proposed Management Algorithm - Treatment

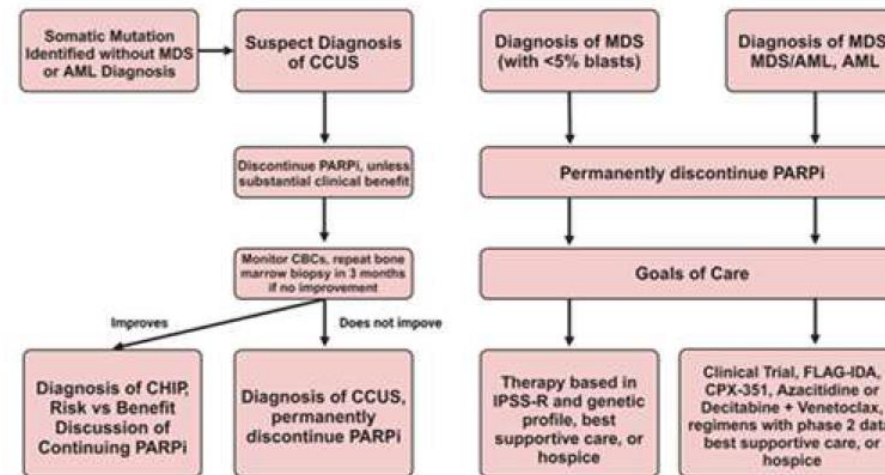


Imagen de la presentación del Midyear

Estrategias de tratamiento para pacientes con SMD/LAM con exposición previa a iPARP:

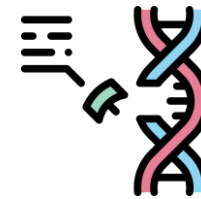
LIMITACIONES



No hay datos de EECC que incluyan pacientes con neoplasias mieloides post tratamiento con iPARP.



No hay recomendaciones específicas en las guías.



Pocos estudios han publicado el perfil genético de estas neoplasias (datos limitados a ovario).



Recomendaciones de tratamiento actuales basadas en paneles de expertos, según perfil genético.

Las características genéticas tienen ganancia de prioridad frente a la presentación clínica (% blastos, displasia, citopenias, antecedentes mutaciones germinales o exposición previa a quimioterapia)

Neoplasias secundarias en la era de las terapias dirigidas



Estrategias de tratamiento para pacientes con SMD/LAM con exposición previa a iPARP: **FUTURO**



Crear un **registro de datos** para categorizar la biología y genética de los tumores.
¿Hay diferencias según los tratamientos o según la población oncológica?



Considerar el beneficio de las **técnicas de secuenciación** de nueva generación en **sangre periférica** (basal/periódica).
¿Puede beneficiar la detección temprana de hematopoyesis clonal?



Establecer **consenso de factores de riesgo** para desarrollar neoplasia mielode post iPARP.
¿En qué situaciones los riesgos superan a los beneficios?



Explorar el desarrollo de **tratamientos preventivos**.
Ej. BRAF + MEK inh para reducir los carcinomas cutáneos derivados de monoterapia con inh BRAF.



- **Importancia de la genética** en el diagnóstico y tratamiento
- Cambios en la clasificación → interpretación y aplicación de estudios
- Neoplasias mieloides post iPARP → cariotipo complejo, mutaciones TP53

Manejo de los efectos secundarios de la terapia génica



- Medicamentos de terapia avanzada: **terapia génica, terapia celular, ingeniería tisular**
- 2010's: “retorno” de la terapia génica con el uso de adenovirus (más pequeños, menos inmunogénicos)

2012 – first AAV gene therapy approved globally in the EU (Glybera®)

2017 – first AAV gene therapy approved in the US (Luxturna®)

2019 – first systemic AAV therapy approved in the US (Zolgensma®)

Ejemplo nomenclatura

Etranacogene

dezaparvovec

Componente genético

- *Etra-*: prefijo (inventado)
- *-naco-*: infijo → mecanismo de acción del gen (coagulation factor IX)
- *-gene*: raíz → componente tipo gen

Componente del vector

- *deza-*: prefijo (inventado)
- *-parvo-*: infijo → tipo de vector viral (adeno-associated virus)
- *-vec*: raíz → tipo de vector (non-replicating viral vector)

Manejo de los efectos secundarios de la terapia génica



Medicamento	Situación AEMPS	Indicación
Atidarsagen autotemcel (Libmeldy®)	Autorizado, comercializado	Leucodistrofia metacromática
Etranacogen dezaparvovec (Hemgenix®)	Autorizado, comercializado	Hemofilia B
Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma®)	Autorizado, comercializado	Atrofia muscular espinal
Voretigen neparvovec (Luxturna®)	Autorizado, comercializado	Distrofia retiniana hereditaria
Exagamglogen autotemcel (Casgevy®)	Autorizado, no comercializado	β -talasemia
Eladocagen exuparvovec (Upstaza®)	Autorizado, no comercializado	Deficiencia de L-aminoácido aromático descarboxilasa
Valoctocogen roxaparvovec (Roctavian®)	Autorizado, no comercializado	Hemofilia A
Alipogen tiparvovec (Glybera®)	Revocado	Deficiencia de la lipoproteína lipasa

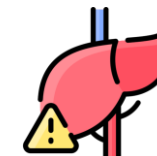
Manejo de los efectos secundarios de la terapia génica



Infeción vírica grave
(respuesta inmune)



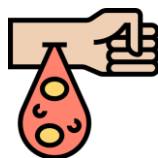
Acute Illness syndrome
2-5 días después, autolimitada



Daño hepático, transaminitis
Primeros 2 meses
Tratamiento: corticoides



Miocarditis
Monitorización semanal
troponinas (1er mes)
ECG, ecocardio mensual



Trombocitopenia
(1ª semana)
Resolución 2ª sem



Microangiopatía trombótica
Tratamiento: eculizumab



Miositis en tratamientos de
distrofia muscular de
Duchenne

Mindful MAbs: Anticuerpos anti péptido β -amiloide



1990's
Inhibidores
colinesterasa



2000's
Antagonistas receptor
NMDA



2020's
Nuevos agentes modificadores
de la enfermedad




Manejo de los síntomas



Depósito de la proteína beta-amiloide en el cerebro → marcador anatomopatológico que definen la **enfermedad de Alzheimer**.

Anticuerpos monoclonales **frente a las formas solubles e insolubles del péptido beta amiloide**. Reducen la formación de placas y su acumulación.

Aducanumab	EMA 2022: withdrawal of application for the marketing authorisation of Aduhelm®
Lecanemab	EMA 2024: CHMP summary of positive opinion for Leqembi®
Donanemab	

Mindful MAbs: Anticuerpos anti péptido β -amiloide

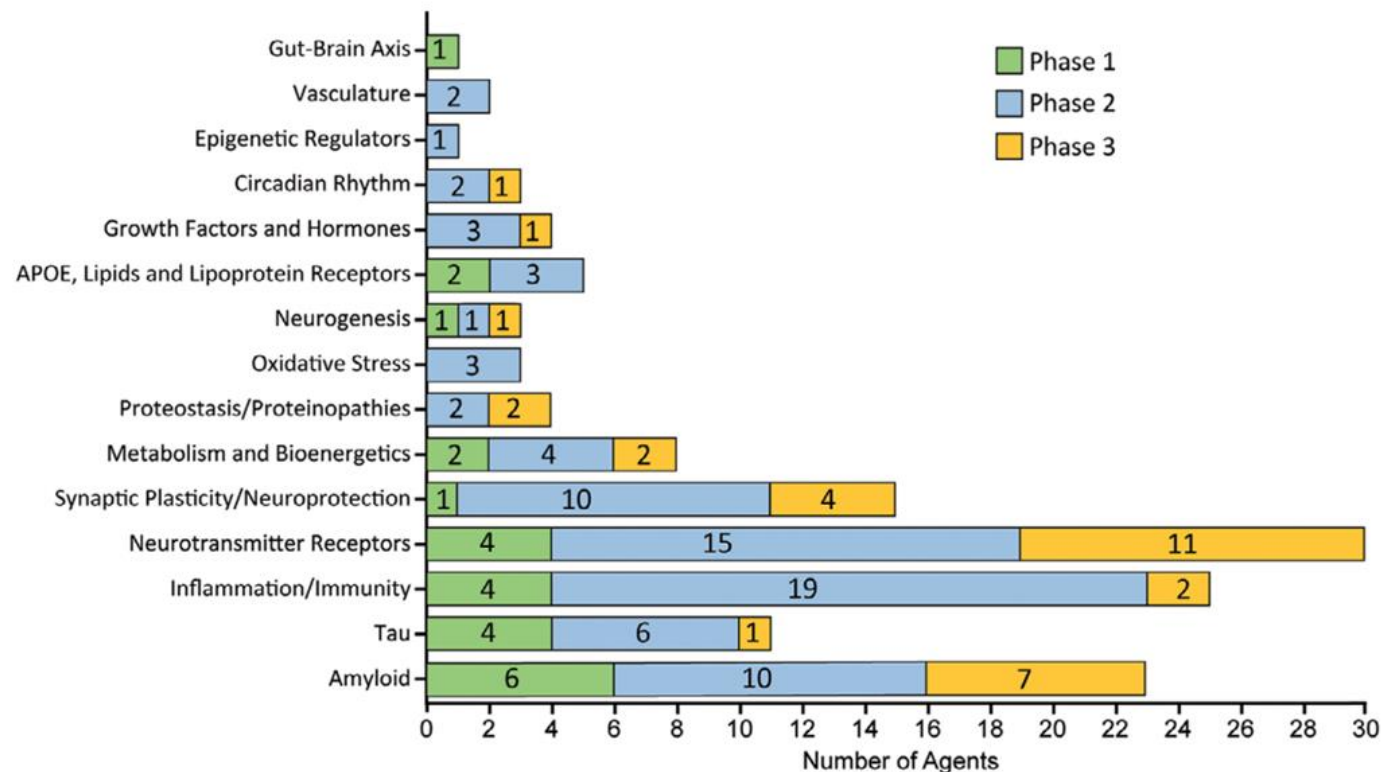


FIGURE 2 Alzheimer-related processes as categorized by the Common Alzheimer's Disease Research Ontology (CADRO) for agents in each phase of the Alzheimer's drug development pipeline (© J Cummings; M de la Flor, PhD, Illustrator).

Mindful MAbs: Anticuerpos anti péptido β -amiloide

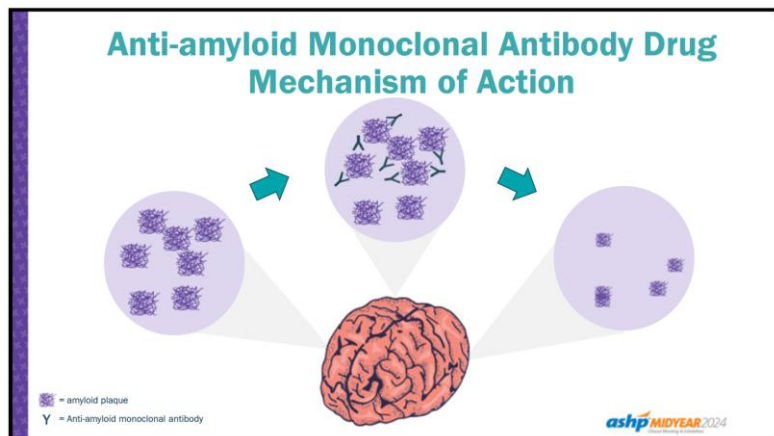


Imagen adaptada de la presentación del Midyear

Seguimiento del tratamiento con

LECANEMAB

Vigilar la aparición de efectos adversos graves

ARIA severa

Reacciones infusionales

¿Cómo es la seguridad de estos nuevos tratamientos?

ARIA: Amyloid Related Imaging Abnormalities

= alteraciones en la neuroimagen relacionadas con los tratamientos anti-amiloide.

- ARIA-E → aparición de edema cerebral
- ARIA-H → aparición de microsangrados (*manifestaciones de fragilidad vascular*)

Factores de riesgo para el desarrollo de ARIA:

- factores genéticos → alelo E4 del gen ApoE

¿Cuándo aparece?

- Generalmente en los primeros meses tras el inicio del tratamiento.

Mindful MAbs: Anticuerpos anti péptido β -amiloide



Pharmacist's role: Anti-amyloid mAb implementation

PROTOCOLIZACIÓN

Evaluación,
posicionamiento

IDENTIFICACIÓN

Selección de pacientes
Decisiones compartidas
(adherencia, expectativas)

AUTORIZACIÓN DE TRATAMIENTO

MONITORIZACIÓN INICIAL

Protocolización de la
infusión

SEGUIMIENTO EFECTOS ADVERSOS

ARIA, reacciones
infusionales

MONITORIZACIÓN A LARGO PLAZO



Identificación, comunicación, manejo, educación

Complicaciones infecciosas en pacientes con trasplante de órgano sólido



Inmunomoduladores biológicos (*BRMs = Biologic Response Modifiers*)

Revolución terapèutica (onco-hematología, inmunomediadas)

↑ Riesgo infecciones

Si además el paciente está trasplantado...

- Escasa información, extrapolaciones
- ↑ nº de nuevos inmunomoduladores
- Usos *off-label*
- Población trasplantada no homogénea

Summary of Common Immunosuppressive Agents and Immune Effect in SOT

Drug	Innate Immunity	Cellular Immunity	Humoral Immunity
Calcineurin inhibitors	Impaired +	Impaired +++	Impaired ++
Mycophenolate	Slightly impaired +/-	Impaired +++	Impaired ++
mTOR inhibitors	Impaired ++	Impaired +++	Impaired +
Corticosteroids	Impaired +++	Impaired +++	Impaired +++
Anti-thymocyte globulin	Impaired +	Impaired +++	Impaired ++
Basiliximab	Unknown	Impaired +++	Unknown
Alemtuzumab	Minimal -	Impaired +++	Impaired ++
Rituximab	Minimal -	Possibly impaired +/-	Impaired +++
Eculizumab	Impaired +++	Possibly impaired +/-	Possibly impaired +/-
IL-6 antagonists	Impaired ++	Possibly impaired +/-	Impaired +

*Imagen adaptada de la presentación del Midyear
Roberts MB et al. Clin Infect Dis 2021; 73: e1302-17*

Complicaciones infecciosas en pacientes con trasplante de órgano sólido



Riesgo de reactivaciones

TNF α use and Coccidioides

- ✓ screening pre-tratamiento (Clin Transplant 2019;33:e13553)

Hepatitis B

- (Gastroenterology 2017;152:1297-309)
- ✓ valorar riesgo según inmunomodulador
 - ✓ considerar supresión con entecavir o tenofovir si HBsAg+
 - ✓ estrategia profilaxis vs monitotización

Alto riesgo reactivación hep B
rituximab, obinutuzumab, ocrelizumab,
ofatumumab, alemtuzumab,
blinatumomab

Tuberculosis

- ✓ screening pre-tratamiento
- ✓ riesgo \uparrow a-TNF, a-IL6

Candidiasis mucocutánea

- ✓ IL-17 Inhibitors (brodalumab, ixekizumab, secukinumab)

Infecciones parasitarias

- ✓ Anti-IgE (omalizumab)
- ✓ Anti IL-4/IL-13 (dupilumab)
- ✓ Anti IL-5 (mepolizumab, reslizumab, benralizumab)

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

- ✓ Natalizumab
- ✓ Vedolizumab (\downarrow)
- ✓ Fingolimod
- ✓ Rituximab
- ✓ Dimethyl fumarate

Complicaciones infecciosas en pacientes con trasplante de órgano sólido



Riesgo de infecciones por patógenos encapsulados

Fármaco	Diana	Indicaciones	Boxed warning for infection? (FDA)	Infecciones	AEMPS
Sutimlimab	C1	Síndrome de aglutininas frías	No	Encapsulados (< que B/C3)	No
Iptacopan	Factor B	HPN	Sí	Encapsulados	Sí
Pegcetacoplan	C3	HPN	Sí	Encapsulados	Sí
Avacopan	C5aR	Granulomatosis con poliangeítis, poliangeítis microscópica	No	Infecciones granulomatoses Patógenos intracelulares	Sí
Crovalimab	C5	HPN	Sí	Neisseria meningitis ↑↑↑ Gonorrea Otros encapsulados (< que B/C3) Hongos	No com
Eculizumab	C5	HPN, SHUa, miastenia gravis, TENMO	Sí		Sí
Pozelimab	C5	Enfermedad de CHAPLE	Sí		No
Ravulizumab	C5	HPN, SHUa, miastenia gravis, TENMO	Sí		Sí
Zilucoplan	C5	Miastenia gravis	Sí		Sí

HPN: hemoglobinuria paroxística nocturna; SHUa: síndrome hemolítico urémico atípico; TENMO: Trastorno del espectro de neuromielitis óptica

Complicaciones infecciosas en pacientes con trasplante de órgano sólido



2024
POST-MIDYEAR
12 FEBRERO 2025 - BARCELONA

Riesgo de infecciones por patógenos encapsulados

Encapsulated Pathogens



- "Some Nasty Killers Have a Strong Capsule Protection"

S	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
N	<i>Neisseria meningitidis</i>
K	<i>Klebsiella spp.</i>
H	<i>Haemophilus influenzae</i>
S	<i>Salmonella spp.</i>
C	<i>Capnocytophaga spp. / Cryptococcus neoformans</i> (yeast)
P	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Vaccine Requirements/Recommendations

Administer ≥ 2 weeks before complement inhibitor initiation

- **Factor B and C3 inhibitors:**
 - Vaccinate against ALL encapsulated bacteria (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* type B) – **Boxed Warning**
- **C1 inhibitors:**
 - Vaccinate against encapsulated bacteria – **Recommended**
- **C5 inhibitors:**
 - Vaccinate against *Neisseria meningitidis* – **Boxed Warning**
 - Vaccinate against other encapsulated bacteria – **Recommended**
- **C5aR inhibitor:**
 - No specific recommendations (preserved C3 + C5 convertase activity)

Antibiotic (ABX) Prophylaxis



- REMS requirement for inadequately vaccinated patients
 - No specific recommendation regarding duration or drug regimens
 - In trials, most often given for 2 weeks after vaccine dose

Preferred Prophylaxis	Allergy Alternative	Not Recommended
Penicillin	Azithromycin	1 st gen cephalosporin
Amoxicillin	Ciprofloxacin*	TMP-SMX
	3 rd gen cephalosporin**	Erythromycin
	Minocycline**	Rifampin (DDIs)

* May consider levofloxacin or moxifloxacin if enhanced *S. pneumoniae* coverage is desired
 ** Less commonly recommended, but likely to be active
 DDIs=drug-drug interactions, TMP-SMX=trimethoprim-sulfamethoxazole



Imágenes adaptadas de la presentación del Midyear

- Vacunación /profilaxis si vacunación incompleta
- Documento de vacunación
- Código de paciente único

¿Y en pacientes trasplantados?, ¿es suficiente la vacuna?

CDC sugiere pauta de profilaxis mientras dure el tratamiento con eculizumab, también en pacientes vacunados, hasta 4-8 semanas después.



Pediatría y obstetricia



- Leveraging Biologics: Treatment Advances in the Management of **Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus**.
- Chart the Course: Navigating **Emergency Medicine Challenges in Pregnancy and Pediatrics**
- Updates in the Management of **Respiratory Syncytial Virus (RSV)**

Retos en urgencias de Obstetricia y Pediatría



Urgencias pediátricas →
Errores de prescripción al alta
(10%-39%)



Antibióticos



Beta-lactámicos
Infradosificación (más frecuente)
Otitis media y neumonía



Dosificación por peso
Formulaciones
Falta de información
Falta de alertas específicas
Experiencia de los profesionales



- Optimización de los sistemas de prescripción
- Estandarización, limitación de presentaciones
- Guías de dosificación por indicación
- Revisión de las prescripciones al alta
- Foco en medicamentos específicos
- Educación y seguimiento (*stewardship*)

Pediatr Emerg Care. 2020; 36(7): e393-e396
Pediatr Emerg Care. 2022; 38(1): e387-e392
Clin Pediatr (Phila). 2022; 61(7): 461-464

Virus respiratorio sincitial



- Impacto en < 5 años y > 65 años
- Prevención:
 - **inmunización pasiva con palivizumab/nirsevimab**
N Engl J Med 2023; 389: 2425-2435 (Protección frente a hospitalización por VRS y frente a enfermedad grave)
 - **vacunación materna** (USA: desde 2023)

Vacunación embarazadas → RSVpreF Vaccine



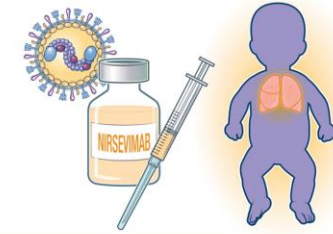
- MATISSE Trial (Kampmann B, NEJM 2023)
- Inmunización para embarazadas 32-36 sem gestación
- Nirsevimab no necesario si ≥ 34 sem EG y madre vacunada ≥ 14 días antes.

Vacunas adultos:

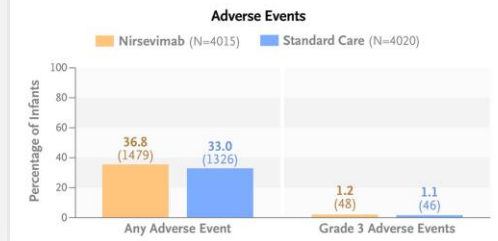
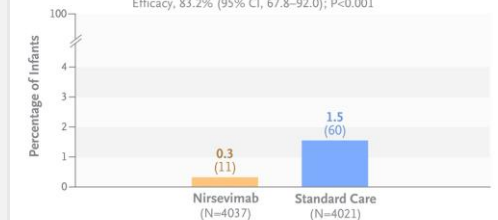


- RSVPreF3 OA (AREXVY®), RSVpreF (ABRYSSVO®), mRNA-1345 (mRESVIA®)
- Controversias: edad?
- Recomendaciones 2024: ≥ 75 años, 60-74 años si factores riesgo
- Vacuna NO anual

ORIGINAL ARTICLE f X in
Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants



Hospitalization for RSV-Associated Lower Respiratory Tract Infection
Efficacy, 83.2% (95% CI, 67.8–92.0); $P < 0.001$



N Engl J Med 2023; 389: 2425-2435

Virus respiratorio sincitial



Nº REGISTRO: 1231752001



AUTORIZADO(10/09/2023)
COMERCIALIZADO

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

▼ SEGUIMIENTO ADICIONAL CON RECETA

ABRYSVO POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE
PFIZER EUROPE MA EEIG

PRINCIPIOS ACTIVOS

- VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO, SUBGRUPO A, SUBUNIDAD F PROTEINA 847A ESTABILIZADA EN PREFUSION
- VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO, SUBGRUPO B, SUBUNIDAD F PROTEINA 847B ESTABILIZADA EN PREFUSION


EXCIPIENTES

- SACAROSA
- MANITOL (E-421)
- CLORURO DE SODIO



- **Protección pasiva** frente a la enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el virus respiratorio sincitial en los **lactantes** desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad tras la **inmunización materna** durante el embarazo.
- Inmunización activa de personas de **60 años de edad y mayores** para la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el VRS

Nº REGISTRO: 1231740001



AUTORIZADO(12/06/2023)
COMERCIALIZADO

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

▼ SEGUIMIENTO ADICIONAL CON RECETA

AREXVY POLVO Y SUSPENSION PARA SUSPENSION INYECTABLE
GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS

PRINCIPIOS ACTIVOS

- VACUNA (RSVPREF) DE SUBUNIDAD F ESTABILIZADA EN PREFUSION FRENTE AL VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL.

EXCIPIENTES

- DIHIDROGENOFOSFATO DE POTASIO
- FOSFATO POTASICO DIBASICO
- CLORURO DE SODIO
- HIDROGENO FOSFATO DE DISODIO ANHIDRO
- ...



- Inmunización activa para la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el virus respiratorio sincitial en:
 - **adultos a partir de 60 años de edad;**
 - **adultos de 50 a 59 años de edad con mayor riesgo** de contraer la enfermedad por VRS

Nº REGISTRO: 1241849001

AUTORIZADO(12/09/2024)
NO COMERCIALIZADO

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

▼ SEGUIMIENTO ADICIONAL CON RECETA

MRESVIA DISPERSION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA
MODERNA BIOTECH SPAIN S.L.

PRINCIPIOS ACTIVOS

- GLICOPROTEINA F DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL EN SU CONFORMACION PREFUSION, ARNM MONOCATENARIO PROTEGIDO EN EL EXTREMO 5' QUE CODIFICA PARA

EXCIPIENTES

- 1,2-DIMIRISTOIL-RAC-GLICERO-3-METOXIPOLIETILEN GLICOL-2000 (PEG2000 DMG)
- ACETATO DE SODIO TRIHIDRATO
- SACAROSA



- Inmunización activa para la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el virus respiratorio sincitial en **adultos a partir de 60 años de edad.**

No comercializada

Virus respiratorio sincitial



<https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/vacunas/ciudadanos/vrs.htm>

Virus Respiratorio Sincitial

La inmunización pasiva consiste en la administración de anticuerpos monoclonales frente a virus respiratorio sincitial (VRS) similares a los que hubiera producido la infección de manera natural previniendo la aparición de la enfermedad causada por este virus, sobre todo los casos más graves y los que requieren hospitalización.

Tipo de inmunización

Para la temporada 2024-2025 se dispone de un medicamento llamado nirsevimab, que protege a los menores de 1 año de desarrollar enfermedad grave por infección por VRS, al proporcionarles directamente los anticuerpos frente a este virus. [Prospecto y ficha técnica](#)

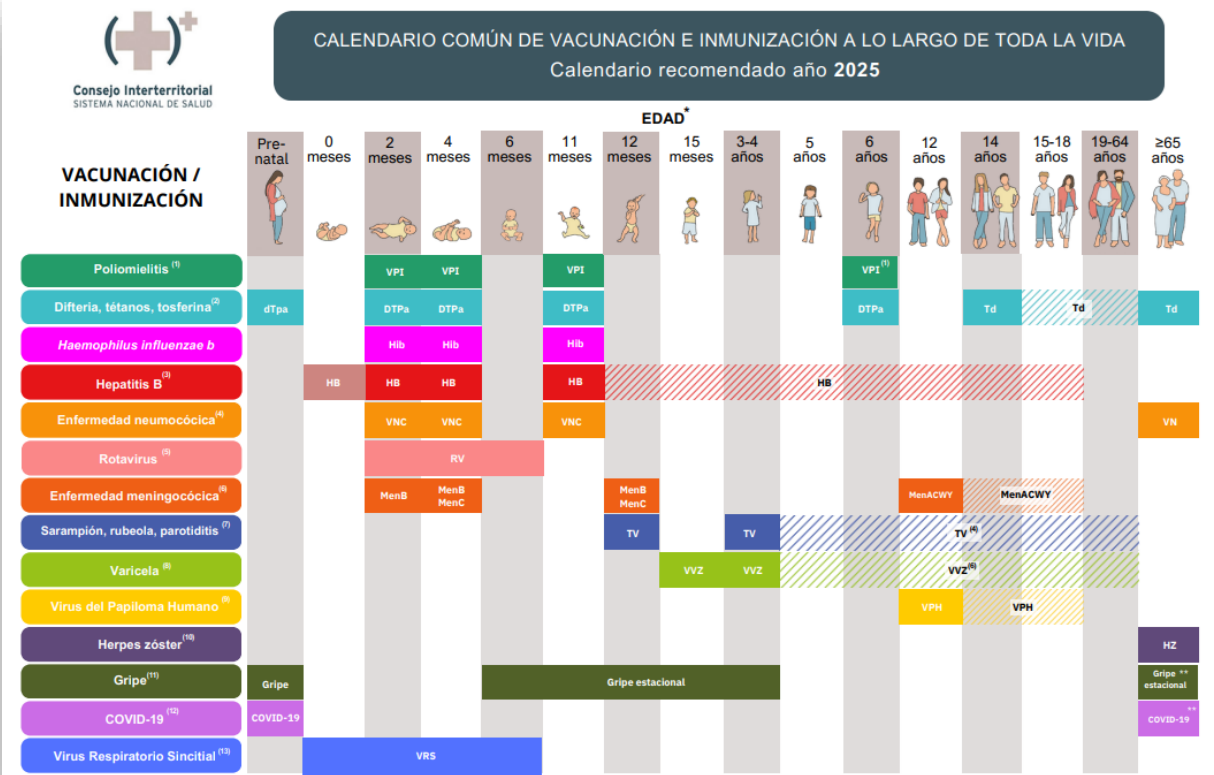
En el momento actual se está evaluando el programa de inmunización / vacunación frente a VRS para las próximas temporadas, incluyendo también la vacuna para embarazadas de reciente autorización.

Hay que tener en cuenta que la vacuna frente a VRS para embarazadas está disponible en las oficinas de farmacia para adquisición por prescripción privada. En esta temporada 2024-2025 se recomienda la inmunización de la población de riesgo independientemente del antecedente de vacunación materna durante el embarazo.

Seguridad de nirsevimab

Recomendaciones de inmunización actual acordadas en el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) para la temporada 2024-2025

Actualizado en Agosto 2024.



https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/ calendario/docs/CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf



Fluidos y nutrición parenteral



- **Parenteral Nutrition Quality and Safety: Tenets for Acute and Long-Term Care Patients.**
- **Don't Be Ir-RATION-al with Parenteral Nutrition Use: Enhancing Safety from Prescribing to Transitions of Care.**
- **The Solution to IV Fluid Management: Best Practices for Fluid Stewardship**

Nutrición parenteral: calidad y seguridad



JOURNAL ARTICLE

Expert consensus statements and summary of proceedings from the International Safety and Quality of Parenteral Nutrition Summit

Phil Ayers, BS, PharmD, BCNSP, FMSHP, FASHP, Mette M Berger, MD, PhD, David Berlana, PharmD, PhD, Sarah V Cogle, PharmD, BCCCP, BCNSP, Joeri De Cloet, PharmD, Brenda Gray, PharmD, CNSC, BCNSP, CVAAC, VABC, BCSCP, FASPEN, Stanislaw Klek, MD, PhD, Vanessa J Kumpf, PharmD, BCNSP, Jessica Monczka, RD, LD, CNSC, Joe Ybarra, PharmD, MS, BCNSP ... Show more

American Journal of Health-System Pharmacy, Volume 81, Issue Supplement_3, 15 June 2024, Pages S75-S88, <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxae078>

Published: 13 June 2024 Article history ▾

Ayers P et al. Am J Health-Syst Pharm. 2024; 81 (suppl 3): S75-88



14 consensus statements

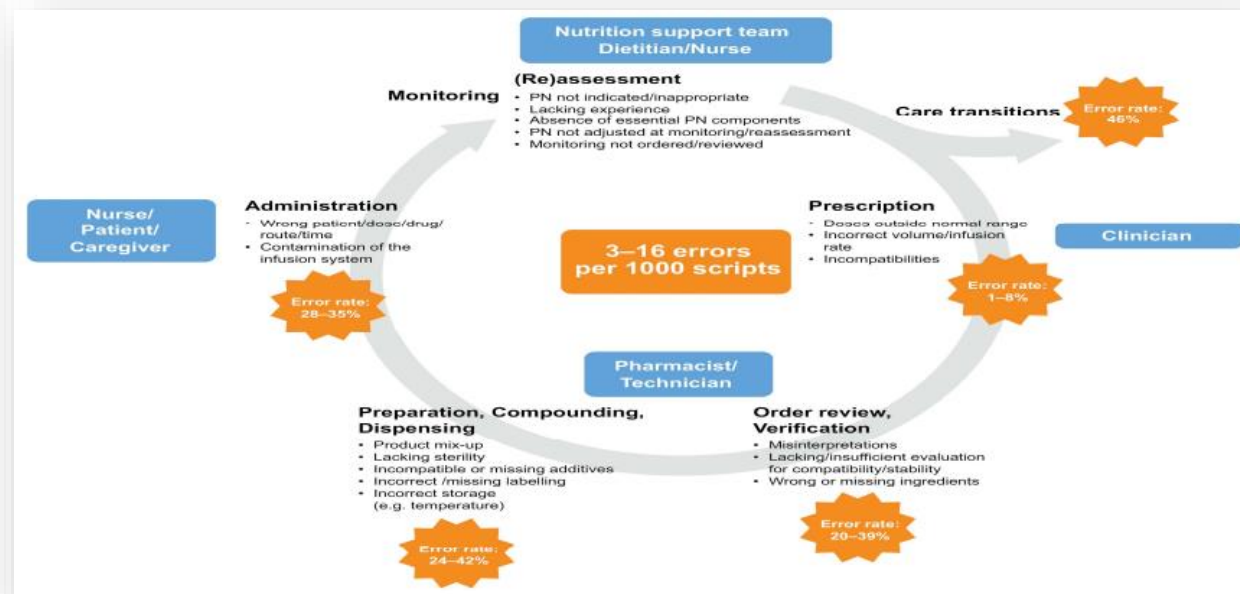


Imagen adaptada de la presentación del Midyear



Trending topics

- Compatibilidad y estabilidad
- Emulsiones lipídicas: opciones e innovación
- Transiciones asistenciales
- Desabastecimientos

Nutrición parenteral: calidad y seguridad



NCP Nutrition in Clinical Practice | aspen AMERICAN SOCIETY FOR PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION

REVIEW | Full Access

Parenteral nutrition compatibility and stability: Practical considerations

Joseph I. Boullata PharmD, RPh, Genene Salman PharmD, Jay M. Mirtallo MS, RPh✉
Todd W. Canada PharmD, Jessica Monczka RD, LD, Kathleen M. Gura PharmD ... See all authors ▾

First published: 12 July 2024 | <https://doi.org/10.1002/ncp.11189>

Boullata JI et al. Nutr Clin Pract. 2024; 39: 1150-1163

NCP Nutrition in Clinical Practice | aspen AMERICAN SOCIETY FOR PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION

CONSENSUS STATEMENT | Free Access

Safe care transitions for patients receiving parenteral nutrition

Stephen C. Adams MS, RPh✉, Kathleen M. Gura PharmD, David S. Seres MD, ScM,
Debbie Kovacevich RN, BSN, MPH, Angela Maguire PharmD, Jean Herlitz RN ... See all authors ▾

First published: 19 May 2022 | <https://doi.org/10.1002/ncp.10861> | Citations: 9

Adams S et al. Nutr Clin Pract. 2022; 37: 493-508

BRIEF REPORT

Open Access



The role of lipid emulsions containing omega-3 fatty acids for medical and surgical critical care patients

Christian Stoppe^{1,2*}, Robert G. Martindale³, Stanislaw Klek⁴, Philip C. Calder^{5,6}, Paul E. Wischmeyer⁷ and Jayshil J. Patel⁸

Stoppe et al. Critical Care 2024; 28:271

Expert consensus statements from the International Safety and Quality of Parenteral Nutrition Summit

- *The use of the new generation of fish-oil containing ILEs should be encouraged owing to clinical outcome benefits.*

Nutrición parenteral: calidad y seguridad



INVITED REVIEW | Full Access

Applying the 2022 ASPEN adult nutrition support guidelines in a 2024 ICU

Sarah V. Cogle PharmD Madeleine Hallum RDN, Diana W. Mulherin PharmD

First published: 30 July 2024 | <https://doi.org/10.1002/ncp.11188>

For this and other NCP continuing education articles, Please see <https://aspen.digitellinc.com/aspen/publications/13/view>

Cogle SV. Nutr Clin Pract 2024; 39: 1055-68

ESPEN Guideline

ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit

Pierre Singer ^a , Annika Reintam Blaser ^{b c}, Mette M. Berger ^d, Philip C. Calder ^e, Michael Casar ^f, Michael Hiesmayr ^g, Konstantin Mayer ^h, Juan Carlos Montejo-Gonzalez ⁱ, Claude Pichard ^j, Jean-Charles Preiser ^k, Wojciech Szczeklik ^l, Arthur R.H. van Zanten ^m, Stephan C. Bischoff ⁿ

Singer P, et al. Clin Nutr. 2023;42:1671-89

ISMP List of High-Alert Medications in Acute Care Settings

High-alert medications are drugs that bear a heightened risk of causing significant patient harm when they are used in error. Although mistakes may or may not be more common with these drugs, the consequences of an error are clearly more devastating to patients. We hope you will use this list to determine which medications require special safeguards to reduce the risk of errors. This may include strategies such as standardizing the ordering, storage, preparation, and administration of these products; improving access to information about these drugs; limiting access to high-alert medications; using auxiliary labels; employing clinical decision support and automated alerts; and using redundancies such as automated or independent double checks when necessary. (Note: manual independent double checks are not always the optimal error-reduction strategy and may not be practical for all of the medications on the list.)

Classes/Categories of Medications	Specific Medications
adrenergic agonists, IV (e.g., EPINEPHRINE , phenylephrine, norepinephrine)	EPINEPHRINE , IM, and subcutaneous
adrenergic antagonists, IV (e.g., propranolol, metoprolol, labetalol)	eporostenol (e.g., Flolan), IV
anesthetic agents, general, inhaled and IV (e.g., propofol, ketamine)	insulin U-500 (special emphasis*)
antiarrhythmics, IV (e.g., lidocaine, amiodarone)	magnesium sulfate injection
antithrombotic agents, including:	methotrexate, oral, nononcologic use
— anticoagulants (e.g., warfarin, low molecular weight heparin, unfractionated heparin)	nitroglycerin sodium for injection
— direct oral anticoagulants and factor Xa inhibitors (e.g., rivaroxaban, fondaparinux)	opium tincture
— direct thrombin inhibitors (e.g., argatroban, bivalirudin, dabigatran)	oxycotin, IV
— glycoprotein IIb/IIIa inhibitors (e.g., eptifibatid)	potassium chloride for injection concentrate
— thrombolytics (e.g., alteplase, reteplase, tenecteplase)	potassium phosphates injection
cardioplegic solutions	promethazine injection
chemotherapeutic agents, parenteral and oral	tranexamic acid injection
dextrose, hypertonic, 20% or greater	vasopressin, IV and intracereous
dialysis solutions, peritoneal and hemodialysis	
epidural and intrathecal medications	
inotropic medications, IV (e.g., digoxin, milrinone)	
insulin, subcutaneous and IV	
liposomal forms of drugs (e.g., liposomal amphotericin B) and conventional counterparts (e.g., amphotericin B deoxycholate)	

moderate and minimal sedation agents, oral, for children (e.g., chloral hydrate, midazolam, ketamine)
moderate sedation agents, IV (e.g., dexmedetomidine, midazolam, lorazepam)
neuromuscular blocking agents (e.g., succinylcholine, rocuronium, vecuronium)
opioids, all routes of administration (e.g., oral, sublingual, parenteral, transdermal)
parenteral nutrition preparations
sodium chloride for injection, hypertonic, greater than 0.9% concentration
sterile water for injection, inhalation and irrigation (excluding pour bottles) in containers of 100 mL or more
sulfonyleurea hypoglycemics, oral (e.g., glimepiride, glipizide, glyburide, tolbutamide)

Abbreviation definitions: IV—intravenous, IM—intramuscular

© ISMP 2024. Permission is granted to healthcare provider organizations to reproduce and distribute portions of the material contained herein, for internal non-commercial purposes, but only with proper attribution made to ISMP. All other use of the material is prohibited without prior written permission from ISMP.

Report medication errors to the ISMP National Medication Errors Reporting Program (ISMP MERP) at: www.ismp.org/MERP



Background

Based on error reports submitted to the **ISMP National Medication Errors Reporting Program (ISMP MERP)**, reports of harmful errors in the literature, studies that identify the drugs most often involved in harmful errors, and input from practitioners and safety experts, ISMP created and periodically updates a list of potential high-alert medications. During September and October 2023, practitioners responded to an ISMP survey designed to identify which medications were most frequently considered high-alert medications. Further, to ensure relevance and completeness, the clinical staff at ISMP and members of the ISMP advisory board were asked to review the potential list. This list of medications and medication categories reflects the collective thinking of all who provided input.

www.ismp.org

©2024 ISMP. All Rights Reserved. MSS76D

Best Practices for Fluid Stewardship...



Dictionary

Definition

Did you know?

Synonyms

Example Sentences

Word History

Entries Near

Show More

stewardship **noun**

stew-ard-ship ('stü-ərd-ship) 'styü-; 'st(y)ürd-

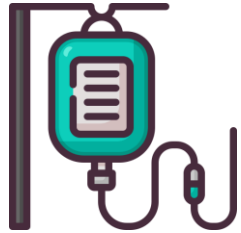
Synonyms of stewardship >

- 1 : the office, duties, and obligations of a **steward**
- 2 : the conducting, supervising, or managing of something
especially : the careful and responsible management of something entrusted to one's care
| stewardship of natural resources

Stewardship: the careful and responsible management of something entrusted to one's care.
(Merriam-Webster Dictionary)

The responsible overseeing and protection of something worth caring for and preserving.
(Brenn BR, et al. Hospital Pediatrics. 2016).





- Posiblemente fármacos más prescritos en un hospital
- Falta formación, entrenamiento
- Estrecho margen terapéutico



- Estimación de **fluidoterapia inapropiada: 20% pacientes**
- Sobrecarga hídrica: ganancia de peso > 10%
- Por cada \uparrow 1% en la sobrecarga hídrica al iniciar reemplazo renal, riesgo de muerte \uparrow 3%

Consecuencias negativas

- Hipoperfusión orgánica
- Sobrecarga fluidos
- Disfunción renal
- Desequilibrio ácido-base
- Alteraciones electrolíticas



Fluid Stewardship

- Optimización de la fluidoterapia
- Minimización efectos adversos
- Mejora resultados clínicos



Barreras

- Falta de formación
- Hábitos erróneos

Best Practices for Fluid Stewardship...



JOURNAL ARTICLE

From theory to bedside: Implementation of fluid stewardship in a medical ICU pharmacy practice

[Get access >](#)

W Anthony Hawkins, PharmD, BCCCP ✉, Sydney A Butler, PharmD, Nicole Poirier, PharmD, Charles S Wilson, Jr, PharmD, Michael K Long, Jr, PharmD, Susan E Smith, PharmD, BCPS, BCCCP

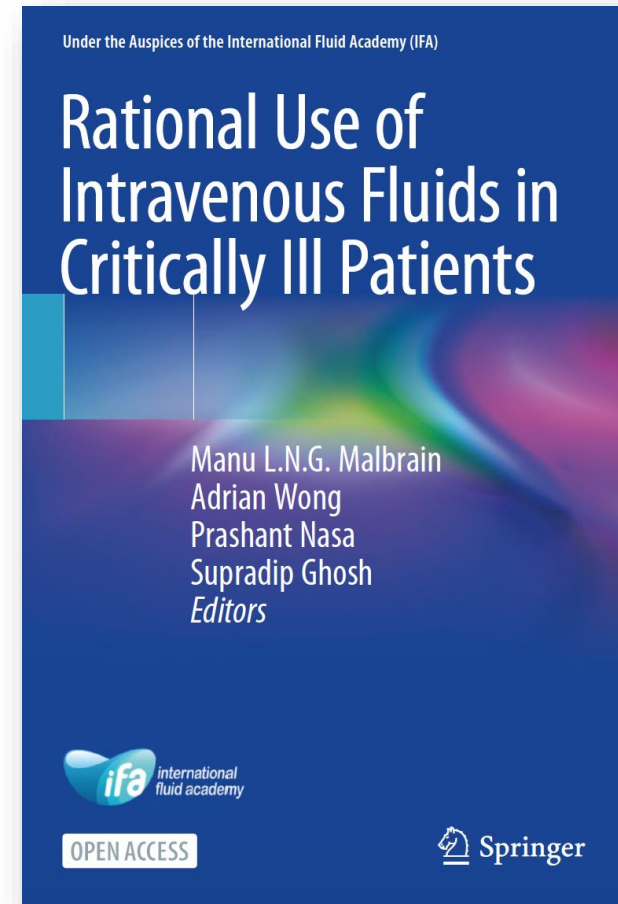
American Journal of Health-System Pharmacy, Volume 79, Issue 12, 15 June 2022, Pages 984–992, <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxab453>

Published: 26 November 2021 **Article history** ▼

Multidisciplinary expert panel report on fluid stewardship: perspectives and practice

[Manu L. N. G. Malbrain](#) ✉, [Pietro Caironi](#), [Robert G. Hahn](#), [Juan V. Llau](#), [Marcia McDougall](#), [Luís Patrão](#), [Emily Ridley](#) & [Alan Timmins](#)

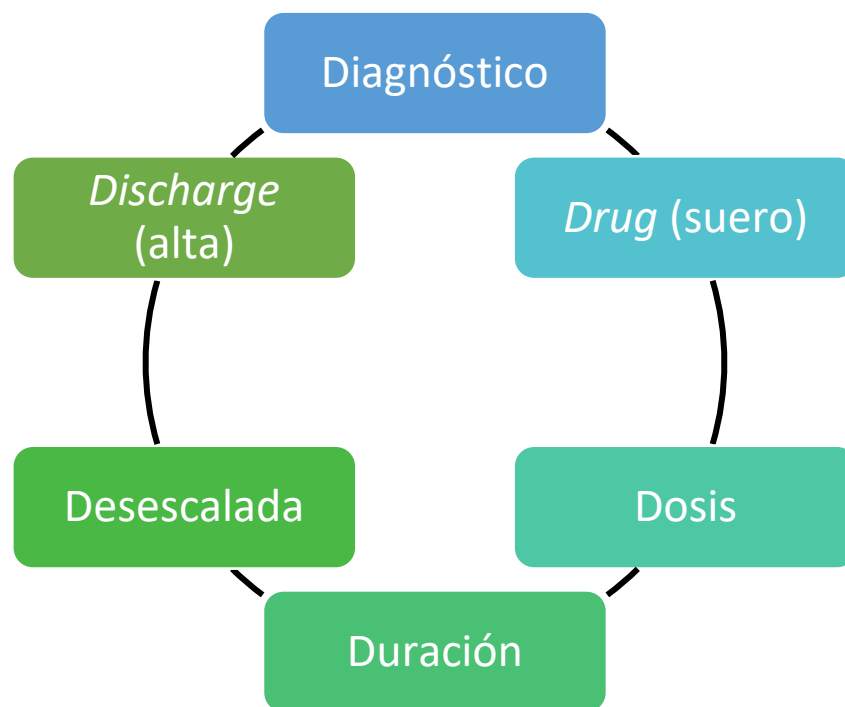
Malbrain MLNG et al. *Ann Intensive Care*. 2023; 13:89.



Malbrain MLNG et al. *Rational Use of Intravenous Fluids in Critically Ill Patients*. 2024.

PostMidyear 2024. Farmacoterapia. Edurne Fz de Gamarra Martínez

Las 6 “Ds” en la prescripción de fluidoterapia



Indications for IV Fluids

Resuscitation	<ul style="list-style-type: none">• Isotonic fluids to correct intravascular volume depletion• Small (4 mL/kg) fluid boluses given quickly (over 5-15 min)
Maintenance	<ul style="list-style-type: none">• Should cover daily needs• Responsible for fluid creep (volume and sodium contribute)
Replacement	<ul style="list-style-type: none">• Correct fluid deficits not compensated by oral intake• Mimic fluid that is being lost
Nutrition	<ul style="list-style-type: none">• Parenteral nutrition can be large contributor to IV volume• Should cover daily caloric needs

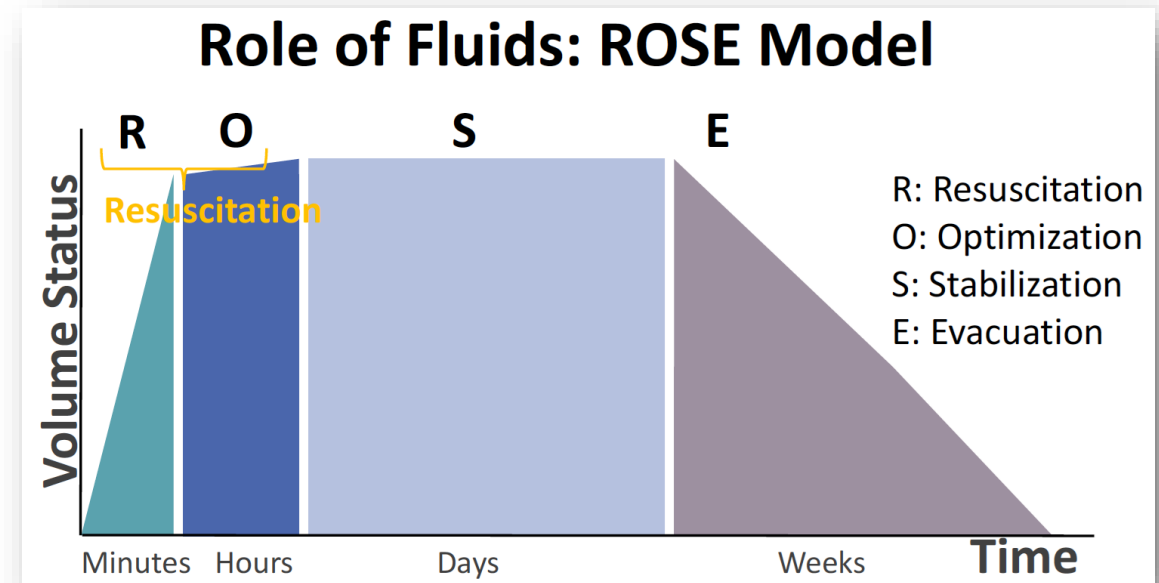
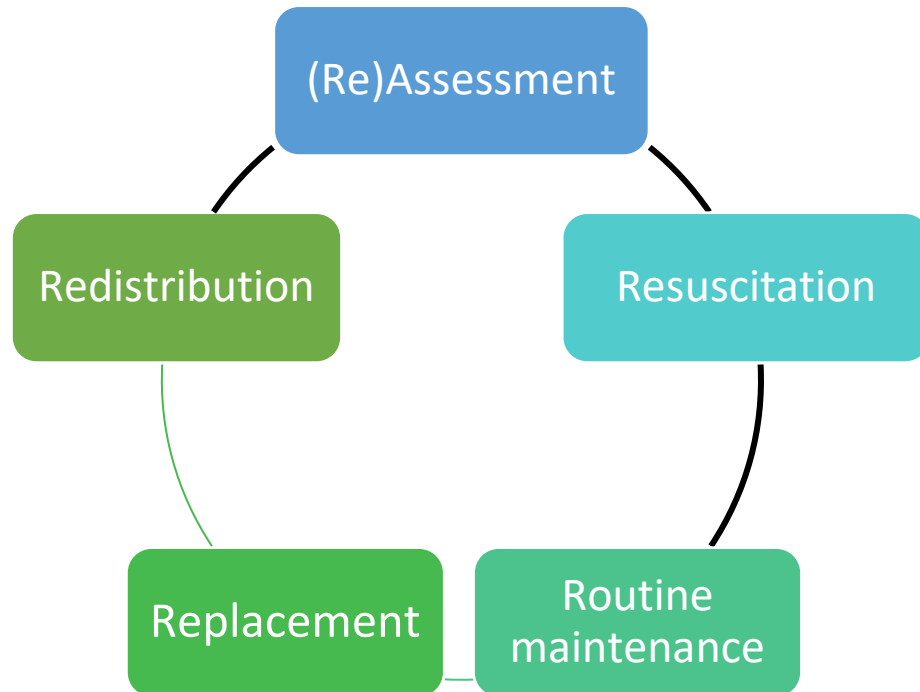
DIAGNÓSTICO

- ¿Estable o shock?
- ¿Hipovolemia o hipervolemia?
- ¿Respuesta a fluidos?

DRUG (SUERO)

- ¿Cristaloide o coloide?
- ¿Balanceado o no?
- ¿Parenteral o enteral?
- ¿Composición?
- Características clínicas

Las 5 “Rs” del *fluid stewardship*



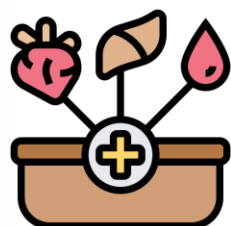
Benes J et al. Biomed Res Int. 2015; 2015:729075.



Farmacogenética



- Pharmacogenomics Clinical Gems: **Advancing the Pharmacist's Role in Personalized Medicine**



Trasplante de órgano sólido

- Polifarmacia, interacciones, vulnerabilidad, complejidad
- Ventajas del genotipado pre-trasplante. *Excepción: trasplante hepático*



Aspectos operativos

- Recursos y fuentes de información (PharmGKB, CPIC Guidelines)
- Alerta ante nuevos resultados disponibles
- Alertas en el momento de la prescripción – guía de interpretación

Onc@KB

<https://www.oncokb.org/>

- OncoKB is a comprehensive precision oncology knowledge database developed by *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*
- Contains **biological and clinical information about genomic alterations in cancer**
- Identifies **clinically actionable biomarkers** and links them to **targeted therapy** in a specific cancer type

Oportunidades de la farmacogenética en el trasplante de órgano sólido/tratamiento soporte



Grupo terapéutico	Pares fármaco-gen
Inmunosupresión	Azatrioprina (TPMT, NUDT15) Tacrolimus (CYP3A5)
Antiinfecciosos	Aminoglucósidos (MT-RNR1) Voriconazol (CYP2C19) Dapsona (G6PD)
Salud mental	Atomoxetina (CYP2D6) Brexiprazol (CYP2D6) Haloperidol (CYP2D6) Amitriptilina (CYP2C19, CYP2D6) Antidepresivos (CYP2D6, CYP2C19) Aripiprazol (CYP2D6)

Grupo terapéutico	Pares fármaco-gen
Gota	Alopurinol (HLA-B, ABCG2)
Lisis tumoral	Rasburicasa (G6PD)
Estatinas	Atorvastatina, rosuvastatin (SLCO1B1)
Cardiovascular	Flecainida (CYP2D6) Warfarina (CYP2C9, CYP4F2, VKORC1) Betabloquantes (CYP2D6) Clopidogrel (CYP2C19)
Analgesia	Opioides (CYP2D6)
Gastrointestinal	Inh bomba protones (CYP2C19) Ondansetron (CYP2D6)

Participación del farmacéutico en la medicina personalizada



VISION

Improving the health of millions across the U.S. by personalizing medication therapies based on each individual's pharmacogenomic profile.

GOALS

1. Catalyze pharmacy leadership in pharmacogenomics service development.
2. Accelerate the design and implementation of comprehensive pharmacogenomics services that demonstrate value to stakeholders (patients, health systems leaders, payers).
3. Create an environment that supports shared learning and celebrates successes of leading-edge organizations investing in pharmacogenomics services.



ASHP



EN EL 60% DE LOS HOSPITALES LOS ESPECIALISTAS EN FARMACIA HOSPITALARIA REALIZAN LA RECOMENDACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA TRAS LA DETERMINACIÓN GENÉTICA



27/01/2025

La SEFH presenta una encuesta que refleja la labor de la FH en farmacogenética con participación en investigación, formación, protocolización y selección de medicamentos en comités de tumor molecular o desarrollo de alertas en sistemas de información clínica.

Más de la mitad de los hospitales realizan actividades de farmacogenética, con avances en la implementación del Catálogo Común de Servicios del SNS de Farmacogenómica, pero aún existe un 40% que no las lleva a cabo o lo desconoce.

SEFH 27/01/2025



- Llegan nuevos ritmos y nuevas melodías
- Seguridad en Pediatría y Obstetricia
- No todo es innovación, ¡ojo a los fluidos!
- *Stewardship... everywhere*
- Retos y oportunidades de la medicina personalizada



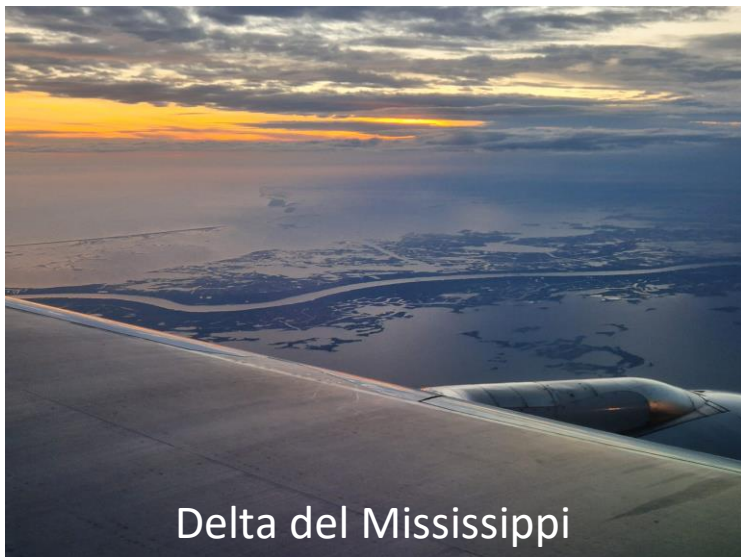
ashp MIDYEAR 2024
Clinical Meeting & Exhibition

There's
**Nothing
Like It**

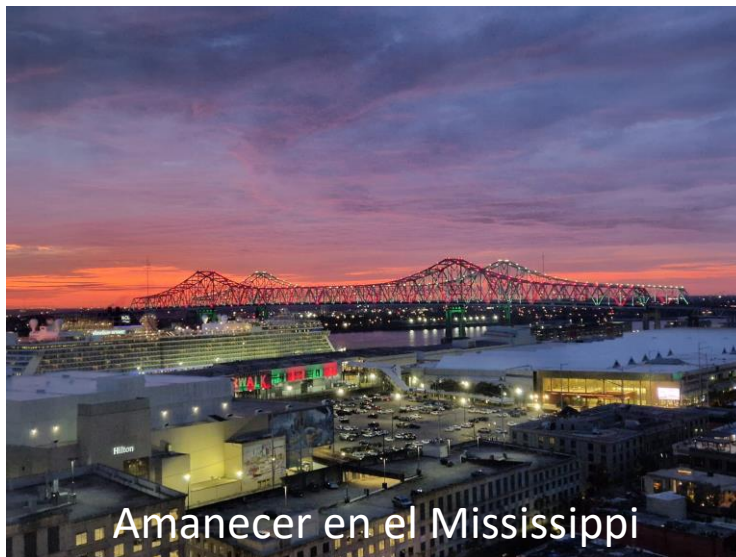
December 8-12
New Orleans
#ASHP24



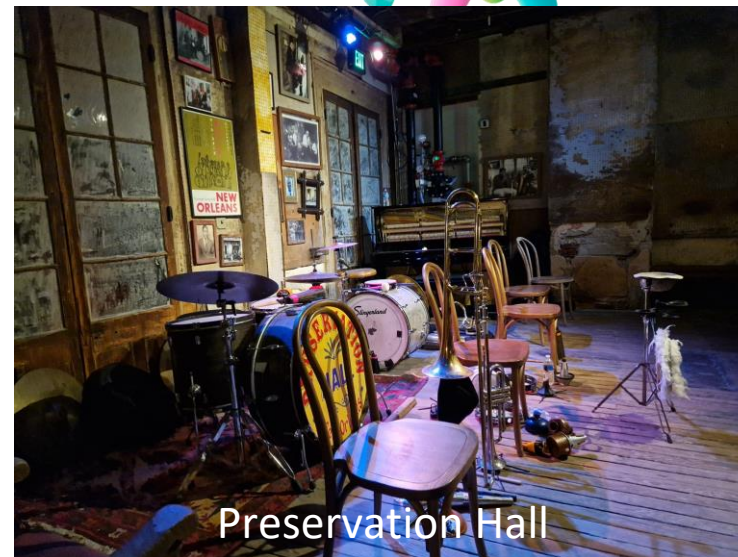
2024
POST-MIDYEAR
12 FEBRERO 2025 - BARCELONA



Delta del Mississippi



Amanecer en el Mississippi



Preservation Hall



Louisiana



Pasado colonial de Nueva Orleans



Big band SEFH