



Servicio Andaluz de Salud  
**CONSEJERÍA DE SALUD**

**PROCOLO ARMONIZADO  
DE TRATAMIENTO  
EN HOSPITALES DEL SAS**

**ECULIZUMAB**

**HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA  
NOCTURNA**

**Aprobado por Resolución  
SC 0268/10, de 17 de Agosto de 2010**

# 1. CRITERIOS DE TRATAMIENTO CON ECULIZUMAB

## 1.- CRITERIOS DE INICIO

Se recomienda tratar a los pacientes con HPN que podrían obtener un mayor beneficio clínico del tratamiento con eculizumab en términos de reducción de necesidades transfusionales y, por tanto, los pacientes en los que el tratamiento es más coste-efectivo.

Estos pacientes son los que presentan las **siguientes características**:

- Pacientes con HPN **mayores de 18 años**.
- Mujeres con HPN con **test negativo de embarazo**.
- Pacientes con HPN con un **porcentaje de PMN HPN  $\geq$  al 50%** (HPN clásica) que no son candidatos o han fracasado a un trasplante de médula ósea.

y que, además, se encuentren en algunas de las situaciones siguientes:

- Han sufrido un **evento trombótico en los últimos 6 meses**, y presentan **niveles de LDH  $>$  1,5 veces al LSN** y han requerido  **$\geq$  4 UCH en el año anterior**.
- 
- Pacientes **sin eventos trombóticos en los últimos 6 meses** y que presentan **niveles de LDH  $>$  6 veces al LSN** y han requerido  **$>$  14 UCH en el año anterior**.

## CONDICIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DE ECULIZUMAB (PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS DE LA EMA)

En aquellos pacientes que cumplen los criterios de inicio del tratamiento, se tiene que cumplir el plan de gestión de riesgos recomendado por la EMA que incluye:

- Inicio del tratamiento sólo después de comprobar que el paciente ha sido vacunado, al menos dos semanas antes del inicio del tratamiento con eculizumab, frente a *Neisseria meningitidis*.
- Antes de realizar la administración, todos los profesionales sanitarios han recibido información sobre los siguientes puntos clave de seguridad:
  - Cefalea.
  - Reacción a la perfusión.
  - Infección por *Neisseria* e infección general.
  - Riesgo de hemólisis grave tras la interrupción de eculizumab.
  - Embarazo y necesidad de sistemas de anticoncepción adecuada en mujeres en edad fértil.
  - Inmunogenicidad.
  - Insuficiencia renal y hepática.
- Al paciente se le proporcionará una tarjeta de paciente con detalles de los signos y síntomas de la infección por *Neisseria*, así como la indicación de cuándo debe solicitar atención médica.

## 2.- CRITERIOS DE SEGUIMIENTO

- Se recomienda que se realice una evaluación de la eficacia y seguridad a los **3 meses de inicio del tratamiento**. En esta primera evaluación, los niveles de LDH permitirán valorar la eficacia de eculizumab. En aquellos pacientes en los que eculizumab no es eficaz y/o seguro, se recomienda suspender el tratamiento.
- En los pacientes en los que el tratamiento es eficaz tras los tres primeros meses se recomienda continuar la **monitorización** de la eficacia y seguridad del tratamiento de manera **semestral**.

Para ello, se recomienda completar el formulario de seguimiento, en el que se registrarán los siguientes parámetros:

- Eventos trombóticos (tipo y localización).
- Número de UCH transfundidas.
- Parámetros bioquímicos (LDH y creatinina) y hemograma.
- Infecciones (tipo y localización).
- Reacciones adversas (tipo y grado).

En aquellos pacientes en los que eculizumab **no es eficaz y/o seguro**, se recomienda suspender el tratamiento.

### 3.- CRITERIOS DE RETIRADA

Se recomienda la retirada del tratamiento con eculizumab en aquellos pacientes que presenten alguna de las situaciones siguientes:

- Evolución de la enfermedad hacia anemia aplásica, leucemia o síndrome mielodisplásico.
  - o
- **Remisión espontánea de la enfermedad** o reducción del porcentaje de PMN de HPN por debajo del 50%.
  - o
- **Persistencia de hemólisis, objetivándose ésta por la persistencia de niveles de LDH mayores a 3 veces el LSN**, en pacientes sin eventos trombóticos en los 6 meses previos al inicio del tratamiento. Se recomienda realizar la primera evaluación a los 3 meses y posteriormente realizar evaluaciones de manera semestral.
  - o
- **Necesidad de transfusión de UCH, en un período de 6 meses, superior o igual al 20%** de los requerimientos transfusionales en los 12 meses previos al inicio de tratamiento con eculizumab. Se recomienda realizar la evaluación de manera semestral.
  - o
- Aparición de toxicidad limitante o reacciones adversas graves atribuibles al tratamiento.
  - o
- Aparición de un nuevo evento trombótico en pacientes que iniciaron el tratamiento con eculizumab por presentar un evento trombótico previo.
  - o
- Embarazo.

## HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

### TRATAMIENTO CON ECULIZUMAB EN PACIENTES CON HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA

<b>Datos identificativos del paciente:</b>	
Apellidos:	_____
Nombre:	_____
N.H.C:	_____
Fecha de nacimiento:	_____
Sexo	Hombre <input type="checkbox"/> Mujer <input type="checkbox"/>
(o pegar etiqueta identificativa del paciente)	

#### CRITERIOS DE INICIO DE TRATAMIENTO:

- Paciente mayor de 18 años.
- Mujer con test negativo de embarazo.
- Paciente con un porcentaje de PMN de HPN  $\geq$  al 50% (HPN clásica).
- Paciente que no es candidato o ha fracasado a un trasplante de médula ósea.

#### y que además:

- Ha sufrido un **evento trombótico en los últimos 6 meses** y presenta **niveles de LDH > 1,5 veces al LSN** y ha requerido  $\geq$  4 UCH en el año anterior.
- 
- Paciente **sin eventos trombóticos en los últimos 6 meses** y que presenta **niveles de LDH > 6 veces al LSN** y ha requerido > 14 UCH en el año anterior.

## CRITERIOS DE SEGUIMIENTO:

- Se recomienda que se realice una evaluación de la eficacia y seguridad a los **3 meses de inicio del tratamiento**. En esta primera evaluación, los niveles de LDH permitirán valorar la eficacia. En los pacientes en los que eculizumab no es eficaz y/o seguro, se recomienda suspender el tratamiento.
- En los pacientes en los que el tratamiento es eficaz tras los tres primeros meses se recomienda continuar la **monitorización** de la eficacia y seguridad del tratamiento de manera **semestral**. En aquellos pacientes en los que eculizumab no es eficaz y/o seguro, se recomienda suspender el tratamiento.

## CRITERIOS DE RETIRADA

- Evolución de la enfermedad a:
  - anemia aplásica
  - leucemia
  - síndrome mielodisplásico

o
- Remisión espontánea de la enfermedad o reducción del porcentaje de PMN de HPN por debajo del 50%.

o

- Persistencia de hemólisis, objetivándose ésta por la persistencia de niveles de LDH mayores a 3 veces el LSN, en pacientes sin eventos trombóticos en los 6 meses previos al inicio del tratamiento.

o

- Necesidad de transfusión de UCH, en un periodo de 6 meses, superior o igual al 20% de los requerimientos transfusionales en los 12 meses previos al inicio de tratamiento con eculizumab.

o

- Aparición de toxicidad limitante o reacciones adversas graves atribuibles al tratamiento.

o

- Aparición de un nuevo evento trombótico en pacientes que iniciaron el tratamiento con eculizumab por presentar un evento trombótico previo.

o

- Embarazo.

# SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE TRATAMIENTO CON ECULIZUMAB EN PACIENTES CON HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA

<b>Datos identificativos del paciente:</b>	
Apellidos:	_____
Nombre:	_____
N.H.C:	_____
Fecha de nacimiento:	_____
Sexo	Hombre <input type="checkbox"/> Mujer <input type="checkbox"/>
(o pegar etiqueta identificativa del paciente)	

## DATOS DIAGNÓSTICOS

Fecha de diagnóstico: \_\_\_\_\_

Estudio de clonalidad de la HPN por citometría de flujo

Fecha: \_\_\_\_\_

% clon de eritrocitos de HPN (CD55; CD59): \_\_\_\_\_

% clon de neutrófilos de HPN (CD16; CD24): \_\_\_\_\_

## DATOS ANALÍTICOS PREVIOS AL INICIO DEL TRATAMIENTO

Hemoglobina: \_\_\_\_\_ (g/dL)

LDH: \_\_\_\_\_ (U/L)

Especificar el rango de normalidad de los niveles de LDH del centro:

\_\_\_\_\_

Plaquetas: \_\_\_\_\_ ( $\cdot 10^9/L$ )

Creatinina: \_\_\_\_\_ (mg/dL)

▪ **REQUERIMIENTOS TRANSFUSIONALES**

Número de UCH transfundidas en los últimos 12 meses: \_\_\_\_\_

Fecha de la última transfusión: \_\_\_\_\_

**EPISODIOS CLÍNICOS DESDE EL DIAGNÓSTICO DE HPN**

▪ **EVENTOS TROMBÓTICOS** (en caso afirmativo, especificad):

Tipo: \_\_\_\_\_

Localización: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

▪ **Infecciones** (en caso afirmativo, especificad):

Tipo: \_\_\_\_\_

Localización: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

▪ **Transplante alogénico de progenitores hematopoyéticos:**

SÍ

NO

**Datos del médico responsable del tratamiento:**

Nombre y apellidos: \_\_\_\_\_

Servicio: \_\_\_\_\_

Hospital: \_\_\_\_\_

# SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO CON ECULIZUMAB EN PACIENTES CON HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA

## Datos identificativos del paciente:

Apellidos: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

N.H.C: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_

Sexo                      Hombre                       Mujer

(o pegar etiqueta identificativa del paciente)

Fecha de inicio del tratamiento: \_\_\_\_\_

Fecha de evaluación del tratamiento: \_\_\_\_\_

## DATOS DEL SEGUIMIENTO DEL PACIENTE

Fecha de evaluación del seguimiento: \_\_\_\_\_

Embarazo:  SÍ                       NO

## DATOS ANALÍTICOS

Hemoglobina: \_\_\_\_\_ (g/dL)

LDH: \_\_\_\_\_ (U/L)

Especificad el rango de normalidad de LDH del centro \_\_\_\_\_

Plaquetas: \_\_\_\_\_ ( $\cdot 10^9/L$ )

Creatinina: \_\_\_\_\_ (mg/dL)

■ **REQUERIMIENTOS TRANSFUSIONALES**

Número de UCH transfundidas en los últimos 6 meses (desde la evaluación anterior): \_\_\_\_\_

**EPISODIOS CLÍNICOS DESDE EL INICIO DEL TRATAMIENTO**

■ **EVENTOS TROMBÓTICOS (en caso afirmativo, especificad):**

Tipo: \_\_\_\_\_

Localización: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

■ **Infecciones (en caso afirmativo, especificad):**

Tipo: \_\_\_\_\_

Localización: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

■ **Efectos adversos (en caso afirmativo, especificad):**

Tipo: \_\_\_\_\_

Grado: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

**Se recuerda que se debe notificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos a través del formulario oficial de recogida de datos conocido como "Tarjeta Amarilla".**

**Datos del médico responsable del tratamiento:**

Nombre y apellidos: \_\_\_\_\_

Servicio: \_\_\_\_\_

Hospital: \_\_\_\_\_