

## EFICACIA DE UN CONCENTRADO PASTEURIZADO DE FACTOR DE VON WILLEBRAND/FACTOR VIII PARA ENFERMOS DE VON WILLEBRAND QUE REQUIEREN UNA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA ELECTIVA - UTILIDAD DE UNA APROXIMACIÓN FARMACOCINÉTICA PREVIA

J. Batlle<sup>1</sup>, M. Quintana<sup>2</sup>, F. Hernández-Navarro<sup>2</sup>, J. Aznar-Salatti<sup>3</sup>, S. Haertel<sup>4</sup> y P.P. Mannucci<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Hematología, Complejo Hospitalario Juan Canalejo (La Coruña); <sup>2</sup>Unidad de Hemofilia, Hospital Universitario La Paz (Madrid); <sup>3</sup>Asesoría Científica, ZLB Behring S.A. (Barcelona), <sup>4</sup>Clinical Research & Development, ZLB Behring GmbH (Marburg, Alemania), <sup>5</sup>University Hospital (Milan, Italia)

La eficacia y la seguridad de un concentrado plasmático de FVW/FVIII ha sido evaluada en un ensayo clínico abierto, prospectivo y multinacional utilizando la actividad FVW:RCo para el manejo de pacientes con EVW que requerían una intervención quirúrgica electiva. El estudio se dividió en dos partes. Primero se realizó una evaluación farmacocinética (PK) previa a la cirugía. Los datos se utilizaron para calcular, de forma individual, la dosis inicial necesaria para conseguir el nivel prequirúrgico deseado de FVW: RCo y FVIII: C. La segunda parte del ensayo se inició con la administración de la dosis de carga previa a la cirugía, calculada de acuerdo con los resultados PK. El estudio incluyó 29 pacientes con EVW y respuesta inadecuada a desmopresina (tipo 1, 10; tipo 2A, 10; tipo 2M, 1; tipo 3, 8). **Resultados PK:** La recuperación in vivo (RIV) de FVW: RCo resultó 1,9% por UI/kg (rango 0,8-3,6). La tasa media de respuesta (pico de actividad observado en relación con la esperada) fue 73,6% (rango 24,5-180,3). El valor para Cmax fue 154 UI/dL (rango 60,0-269,0). La  $t_{1/2}$  resultó 7,1 h (rango 2,9-22,0), el CI 4,24 mL/kg/h (rango 0,97-17,75). El FVIII: C mostró una RIV de 2,4% por UI/kg (rango 1,3-3,9) y una respuesta media de 92,3% (rango 48,6-144,3). **Dosificaciones recomendadas por PK:** Los niveles plasmáticos pre-quirúrgicos se aproximaron al nivel esperado al utilizar los resultados PK para calcular la dosis de carga, con desviaciones entre -27 y 83% para FVW: RCo y -40 a 39% para FVIII:C. Los niveles plasmáticos medios de FVW: RCo después de la cirugía y durante las tres primeras infusiones de mantenimiento variaron entre unos valores pre-infusión de 60-70% y 165-170% después de la infusión. **Eficacia:** Se consiguió una hemostasia eficaz en los 11 procesos quirúrgicos menores y 16 cirugías mayores evaluados (dos pacientes no fueron intervenidos). La eficacia hemostática fue catalogada como excelente o buena en todos los casos al finalizar el estudio (día 14 post-operatorio). **Seguridad:** Se registraron cinco acontecimientos adversos que fueron considerados, por el investigador, relacionados con la medicación del estudio.

**Conclusiones:** Este ensayo clínico confirma que el concentrado de FVW/FVIII evaluado es eficaz y seguro para la cobertura hemostática de pacientes con EVW sometidos a cirugía. Dada la variabilidad PK interindividual para FVW: RCo se recomienda una aproximación farmacocinética previa para optimizar la dosis.