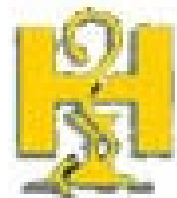




Grupo de farmacocinética clínica y farmacogenética



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria

SEFH, Madrid 2010

Grupo coordinador

- Hospital Clinic. Barcelona: Dra. Dolors Soy
- Hospital Clínico Universitario. Salamanca: Dra. M^aVictoria Calvo
- Hospital Dr. Peset. Valencia: Dra. Begoña Porta
- Hospital General del SVS. Alicante: Dr. Patricio Mas
- Hospital General del SVS. Castellón: Dr. Rafael Ferriols
- Hospital Juan Canalejo. A Coruña: Dra. María Outeda
- Hospital La Fe. Valencia: Dra. Remé Marqués
- Hospital La Santa Creu y Sant Pau. Barcelona: Dra. Rosa Farré
- Hospital Reina Sofía. Córdoba: Dra. M^a Dolores Aumenté
- Hospital Severo Ochoa. Leganés: Dr. Benito García
- Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona: Dra. Azucena Aldaz

El grupo o comité coordinador es el responsable de establecer las líneas estratégicas de trabajo y coordinar las diferentes actividades que desarrolle el grupo así como definir la filosofía de actuación en la que se basen dichas actividades

Objetivo del plan docente

“conocer la metodología farmacocinética para optimizar la farmacoterapia mediante la individualización posológica asumiendo la responsabilidad que conlleva esta actividad”.

Actividades de aprendizaje

NIVEL BÁSICO.

Duración de la rotación: 1-2 meses

NIVEL AVANZADO

Duración de la rotación: mínimo de 3-6 meses

- **Estructura y organización** de una Unidad de Farmacocinética Clínica
- Conocimiento de las **técnicas analíticas** para la determinación de fármacos y del programa de **control calidad** (interno y externo)
- Conocimiento de la **metodología de monitorización** de los fármacos habituales
- Identificación de los **factores fisiopatológicos y clínicos** que modifican la respuesta cinética y dinámica (edad, peso, factores genéticos, insuficiencia renal, cardíaca, hepática,..)

- Aprendizaje de los conocimientos farmacocinéticos y farmacodinámicos al **diseño de los regímenes de dosificación, elaboración de informes farmacoterapéuticos y seguimiento del paciente.**
- Conocimiento de las **ecuaciones para el cálculo de los parámetros farmacocinéticos** para los principales modelos compartimentales utilizados.
- Conocimiento y manejo de **programas de estimación (poblacional e individual o bayesiana) de parámetros farmacocinéticos** e individualización posológica de fármacos.

Docencia: Nivel avanzado

- **Gestión de la Calidad** en la Unidad de Farmacocinética Clínica: evaluar la calidad de la asistencia al paciente mediante indicadores y estándares de práctica asistencial del proceso de monitorización farmacocinética clínica
- Propuesta de **mejora en la farmacoterapia**: recomendación de pauta posológica y seguimiento del paciente
- Las aplicaciones de la **farmacocinética en las intoxicaciones**. Manejo del paciente con intoxicación aguda o crónica con fármacos monitorizados (paracetamol, digoxina, drogas de abuso en orina,...)

Docencia: Nivel avanzado

- Participar en estudios de **farmacocinética poblacional** y/o estudios de **seguimiento de los resultados clínicos** (eficacia y seguridad) en los pacientes
- Participación en las **sesiones asistenciales y clínicas del Servicio de Farmacia**

Actividad docente externa, en farmacocinética,
realizada por el grupo en 2010



Responsable	Hospital	Nº rotaciones externas	Periodo
Aldaz Azucena	CUN, Navarra	5	1m (*1,5 m)
Aumente, M ^a Dolores	HRS, Cordoba	4	2m
Calvo, M ^a Victoria	HGU, Salamanca	13	1m
Farré Riba, Rosa	HSJD, Barcelona	5	2 m (*3m)
Ferriols, Rafael	HGU, Castellón	2-3	1m
García, Benito	HSO, Leganés	4	1m (*2m)
Marqués, Remé	HULa Fé, Valencia	3	1m
Más, Patricio	HGU, Alicante		
Outeda, María	CHJC, A coruña	3	3m (*2m)
Porta, Begoña	HUDP, Valencia	4	1m (*2m)
Soy, Dolors	HC, Barcelona	3	-
TOTAL ANUAL	INTERNOS 22	48 (51-52)	72 (%)

Otra actividad docente

- Docencia sobre aspectos básicos y aplicados de la farmacocinética clínica a hospitales comarcales
- Docencia sobre farmacocinética clínica de distintos fármacos a departamentos médicos
- Docencia sobre conceptos básicos de farmacocinética y necesidad de control de tiempos, aspectos prácticos a personal de enfermería

Objetivo próximo curso:

Asegurar docencia a TODOS los residentes FIR

N=47

Aguirrezabal Arredondo A	Hospital de Basurto	Bilbao	Vizcaya	PK
Aldaz Pastor, Azucena	Clínica Universidad de Navarra	Pamplona	Navarra	PK
Almendros Muñoz, Rosendo	HU Río Hortega	Valladolid	CyL	PK
Alvarez Fernandez, Isabel	Complejo Asistencial Universitario de Leon	Leon	CyL	PK
Aragones Eroles,Anna	Hospital Universitari Arnau de Vilanova	Lleida	Cataluña	PK
Aumente Rubio, Dolores	Reina Sofía	Córdoba	Andalucía	PK
Ayestarán, Ana	Hospital de Barcelona	Barcelona	Cataluña	PK
Bellés Medall, MªDolores	Hospital La Plana	Castellon de la Plana	CV	PK
Calvo Hernández,M.Victoria	Hospital Universitario de Salamanca	Salamanca	CyL	PK
Castro Nuñez, Ines	CHU de Vigo	Vigo	Galicia	PK
Farré, Rosa	Hospital H.Sta Creu i St.Pau	Barcelona	Cataluña	PK
Faus Felipe, Vicente	Costa del Sol	Marbella	Andalucía	PK
Faus Soler, Teresa	Hospital Lluís Alcanyís	Xativa	CV	PK
Fernández Feijóo,MªAmalia	Hospital Virgen de las Nieves	Granada	Andalucía	PK
Ferrando, Raul	Hospital La Magdalena	Cast. De la Plana	Castellon	PK
Ferriols, Rafael	Hospital General de Castellón	Castellon	CV	PK
Garcia Cortés, Eva	Hospital General de Requena	Requena	CV	PK
Garcia del Busto/Agustín	Hospital de la Ribera	Alzira	CV	PK
García Diaz, Benito	Hospital Severo Ochoa	Leganes	Madrid	PK
Gaspar Carreño Marisa	Centro de Recup. Y rehab de levante	Valencia	CV	PK
Gil Navarro,Mª Victoria	Hospital Virgen Del Rocío	Sevilla	Andalucia	PK
González Pereira Mª Elena	Complejo Hospitalario de Ourense	Ourense	Galicia	PK
Izquierdo Mercedes	Hospital Pare Jofré	Valencia	CV	PK

Jordi, Nicolas	Hospital Son Llatzeer	Palma de Mallorca	Mallorca	PK
Juvany Roig, Roser	HU Bellvitge	Barcelona	Barcelona	PK
Lacruz Guzmán, Diana	Santa María del Rosell	Cartagena	Murcía	PK
Liso Rubio, Francisco Javier	CHU Badajoz	Badajoz	Extremadura	PK
Llombart A	HGU Valenci	Valencia	CV	PK
Marín Casino, Monica	Hospital del Mar	Barcelona	Barcelona	PK
Martínez Bengoechea, M ^a José	Hospital de Galdakao	Usansolo	PV	PK
Martínez Martínez Carlos	Hospital Txagorritxu	Vitoria	PV	PK
Mas Serrano, Patricio	Hospital Universitario de Alicante	Alicante	CV	PK
Mateo Garcia, Maxima	Hospital Marina Baixa	Villajoyosa	CV	PK
Montal Valls, Camila	Hospital General de VIC	El Vigata	Barcelona	PK
Muñoz, Carme/Clopés Ana	Hospital ICO	Hospitalet	Barcelona	PK
Outeda María	C.H. Juan Canalejo	A Coruña	Galicia	PK
Porta Begoña	HU Dr. Peset	Valencia	CV	PK
Punín Crespo, Eva	Complejo Hospitalario de Pontevedra	Pontevedra	Galicia	PK
Reme Marqués	H. la Fé	Valencia	CV	PK
Rubio Meimo, M ^a Inma	Hospital Campo Arañuelo	Navalmoral de la Mata	Extremadura	PK
Saez De La Fuente, Javier	Infanta Leonor	Madrid	Madrid	PK
Soy Dolors	H. Clínic	Barcelona	Cataluña	PK
Tejada Gonzalez, Pilar	Hospital Universitario de Getafe	Madrid	Madrid	PK
Tevar Alfonso, Enrique	HU Ntra. Sra. De Candelaria	Santa Cruz de Tenerife	Canarias	PK
Torres Bondía, Franc. Ignacio	Hospital Santa Maria de Lleida	Lleida	Barcelona	PK
Valls Montal, Camil.la	General de Vic	Girona	Cataluña	PK
Vila Torres, Élida	H.General de Ciudad Real	Ciudad Real	CyLM	PK

Candidiasis diseminada, Aspergilosis invasiva, Aspergilosis cerebral,
Aspergilosis pulmonar y Osteomielitis por Aspergillus
Profilaxis en inmunodeprimidos

Adultos (>18 años), reclutamiento de forma consecutiva

N=5-10 pacientes por hospital

Aprobación por el comité ético. Consentimiento informado

Código identificación 3 letras hospital y nº de orden de paciente Ej CUN1

Terapia intravenosa: muestra basal matinal, con control horario estricto
5 mL suero y otra muestra post-dosis (1 h)

Terapia oral: muestra basal matinal, con control horario estricto
5 mL suero y 1 muestra post-dosis entre 1-3 h

Muestras para estudio farmacocinético

Tras la extracción, centrifugación de la muestra y congelación del suero a -21°C .

En fechas convenidas se enviarán las muestras de manera programada (se evaluarán las fechas para cada hospital) al Servicio de Farmacia de la Clínica Universidad de Navarra para su cuantificación

Muestras para estudio genético

Se extraerán 5 mL en un tubo con edta y de acuerdo a las condiciones del Hospital General Universitario de Salamanca, se remitirán al mismo en fechas acordadas.

- MALA definición de F en pacientes

Parámetros farmacodinámicos:

Eficacia: Síntomas clínicos: radiológica, clínica incluyendo marcadores inflamatorios y microbiológica (negativación de cultivos)

Toxicidad: Hepática, Neurológica, Gastrointestinal, otra (arritmia, hipoglucemia, hipotensión, electrolítica)

Interacciones: co-medicación, fechas y posología

Para respuesta parcial y completa seguir criterios del grupo para tratamiento de infecciones fúngicas de la EORTC.

Efectos adversos según clasificación ECOG o INC

Fracaso: Persistencia de la infección tras >14 días en tratamiento o progresión tras 7 días de tratamiento (progresión clínica y radiológica, persistencia de cultivos positivos o muerte debida a la infección fúngica invasiva)

Parámetros microbiológicos

Cultivos, fechas y CMI (indicar si EUCAST O CLSI)

Parámetros farmacogenéticos

CYP2C19*2 y CYP2C19*3

En caucásicos la incidencia de pobres metabolizadores es del 3-5%

Cuestionario de datos

Al tratarse de un estudio multicéntrico, conformado por miembros de la SEFH, se remitirá el cuadernillo manual de recogida de datos a la Directora de investigación de la SEFH para que junto a la empresa informática encargada del tema, desarrollen el cuadernillo electrónico para la introducción de los datos ON-line por parte de todos los investigadores, así como para la consulta de los mismos

Tratamiento estadístico

Las proporciones se compararán, según se requiera, con la prueba χ^2 o la prueba exacta de Fisher

Las variables continuas se valorarán con pruebas no paraémtricas como la U de Mann Whitney o la prueba de Kruskal Wallis.

Además se empleará la regresión logística para correlacionar la toxicidad y eficacia con los parámetros farmacocinéticos

Tratamiento farmacocinético

Se estimarán los parámetros farmacocinéticos poblacionales tanto por un método no paramétrico (NPAG) como por uno paramétrico (NONMEM). Se obtendrán las estimadas individuales a posteriori para los pacientes del estudio.

Experiencia previa

Dosis	Vía	Concentración (mcg/ mL)	Cl (L/ h)	Interacción	Recomendación
200 mg c/ 12 h	OR	14	1,19	Sorafenib	Reducir dosis 50 %
50 mg c/ 12 h	OR	0,53	7,86	Ciindamicina	Aumentar dosis 75 – 85 %
150 mg c/ 12 h	OR	2,3	5,4	¿Mirtazapina o fluoxetina?	Vigilar posible interacción. No descrita.
200 mg c/ 12 h	OR	1,15	14,5	Cassengicol®	Espaciar administración 2 h. Aumentar dosis 50 %
200 mg c/ 12 h	OR	6,3	2,64	Fluconazol (en tratamiento previamente a comenzar con voriconazol)	Disminución del aclaramiento (eliminación saturada). Reducir dosis 25 %.
300 mg c/ 12 h	OR	1,8 (LCR); 5,4 (estimado en suero)	4,63	Isoniacida	Reducir dosis 10-25 %.
200 mg c/ 12 h	OR	0,82	20,3	Nutrición parenteral	Administrar por otra vía (periférica).
200 mg c/ 12 h	OR	5,1	3,27	Amiodarona	Reducir 25-30 %.
300 mg c/ 12 h	OR	9,2	2,72	Claritromicina	Disminuir dosis 50 %.
320 mg c/ 12 h	IV	0,39	68,4	Rifampicina	Reduce niveles 90-95 %. Administrar 2 dosis de 600 mg y continuar 300 mg c/ 12 h)
100 mg c/ 12 h	OR	6,0	1,39	Pectomon® (plantas medicinales)	Disminución del Cl 70%. Suspender Pectomon®
200 mg c/ 12 h	OR	1,5	11,11	¿Metilprednisolona?	Posible disminución de la absorción o interacción con metilprednisolona. No cuantificada.
400 mg c/ 12 h	IV	3,5	9,5	Ciindamicina	Se recomienda paso a vía oral, 200 mg c/ 12 h
275 mg c/ 12 h	IV	13,3	1,72	Eritromicina	Suspender eritromicina
N=21			4,62 ± 2,12		
N=18			3,83±0,98		
N=3		ND			

Pauta	Concentración (mcg/ mL)	Aclaramiento (L/ h)
200/12 (OR susp.)	2.1	7.9
200/12	3.6	4.63
		Cl=6.27
200/12	2.8	5.95
		Cl=5.95
200/12	5.4	3.08
		Cl=3.08
300/12 IV	5.8	4.3
200/12	3.5	4.7
200/12	5	3.33
160/12	2.7	4.9
		Cl=4.31
200/12	3.7	4.5
200/12	7.2	2.3
150/12	4.6	2.7
		Cl=3.17
200/12	4.2	3.97
		Cl=3.97
200/12	5.8	2.87
150/12	4.92	2.54
		Cl=2.71
200/12	6.6	2.52
125/12 (OR susp.)	3.4	3.06
		Cl=2.79
200/12	4.8	3.47
		Cl=3.47
200/12	2.4	6.9
		Cl=6.9
200/12	4.06	4.1
		Cl=4.1
200/12	7.9	2.11
100/12	2.73	3.6
		Cl=2.86
200/12	2.7	6.17
200/12	3	5.5
		Cl=5.84
300/12 (OR susp.)	5.5	4.54
		Cl=4.54
400/12 (IV)	6.6	2.52
		Cl=2.52
200/12	5	3.33
200/12	3.5	4.76
		Cl=4.05
200/12	4.8	3.47
		Cl=3.47
300/12 (OR)	2.35	10.64
		Cl=10.64
200/12	1.87	8.9
		Cl=8.9
200/12	4.3	3.87
200/12	4.8	3.47
		Cl=3.67
200/12	4.4	3.78
		Cl=3.78

Renovación de cargos

PK.gen

Coordinador de grupo:

Saliente: Azucena Aldaz

Entrante: María Outeda

2 Vocales:

Salientes: M^a Dolores Aumenté, Benito García

Entrantes: María Outeda

Próxima renovación: Octubre de 2012