



Silvia de los Aires Antón

Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

Relatório de Estágio realizado no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientado pela
Dr.^a Marília João Rocha e apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Fevereiro 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

5º curso Grado de Farmacia

Memoria de prácticas del Grado de Farmacia

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Hospitais da Universidade de Coimbra

Silvia de los Aires Antón
Tutora CHUC: Doutora Marília João Rocha
Tutora FFUC: Prof. Doutora Isabel Vitória
Coimbra 2015-2016



Mi más sincero agradecimiento a todo el equipo de los Servicios Farmacéuticos del CHUC, mi tutora en el CHUC Doutora Marília João Rocha y a mi tutora en la FFUC Prof. Doutora Isabel Vitória por el trato recibido estos meses y sus enseñanzas.

Gracias a las mejores compañeras de Erasmus que podía haber encontrado Isabel, Laura, Carmen, Eduarda, Odys, Fátima, Elena. A toda la gente que ha acompañado en estos últimos 6 meses de aventuras, aprendizaje y trabajo en Coimbra.

Gracias a mis compañeras de carrera en Barcelona Jèssica, Melania, Sheila, Mireia, Deyanira, Anna, Sara y a la familia Aplequera por estar siempre ahí.

Por último, pero no menos importante, gracias a mis abuelos Manuel, Leonor, Evencio y Guadalupe, mis padres Evencio y Tere, mi hermana Anna y a la persona que me guía, me acompaña y me apoya desde que nos conocimos, Cristian.

Gracias por estar siempre allí, mis éxitos son vuestros éxitos.

Índice

1. ABREVIACIONES Y ÍNDICE DE ESQUEMAS	4
2. INTRODUCCIÓN	5
3. CENTRO HOSPITALARIO Y UNIVERSITARIO DE COIMBRA	6
4. LOS SERVICIOS FARMACÉUTICOS HOSPITALARIOS	6
4.1. ÁREAS Y RECURSOS HUMANOS DE LOS SERVICIOS FARMACÉUTICOS HOSPITALARIOS	7
5. EL CIRCUITO DEL MEDICAMENTO	9
5.1. SECTOR DE FARMACOTECNIA	9
5.1.1. UNIDAD DE MEZCLAS INTRAVENOSAS Y NUTRICIÓN PARENTERAL	10
5.1.2. UNIDAD DE PREPARACIÓN DE CITOTÓXICOS	12
5.1.3. RADIOFARMACIA	16
5.2. SISTEMA DE INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO	19
5.3. SECTOR DE ENSAYOS CLÍNICOS	20
5.4. SECTOR DE DISTRIBUCIÓN	21
5.4.1. PACIENTES EN RÉGIMEN DE INTERNAMIENTO	22
5.4.2. PACIENTES EN RÉGIMEN AMBULATORIO	23
5.5. SECTOR DE FARMACOCINÉTICA CLÍNICA	24
6. COLABORACIÓN EN LAS FORMACIONES PROFESIONALES DE LOS SFH DEL CHUC	28
7. ANÁLISIS SWOT A MODO DE CONCLUSIONES	29
8. BIBLIOGRAFÍA	30
9. ANEXOS	31
9.1. ANEXOS FARMACOTECNIA	31
9.2. ANEXOS SiMED	33
9.3. ANEXOS ENSAYOS CLÍNICOS	34
9.4. ANEXOS DISTRIBUCIÓN	37
9.5. ANEXOS FARMACOCINÉTICA CLÍNICA	38

1. Abreviaciones y Índice de esquemas

Abreviaciones

ACD – Acido Citrato Dextrosa
AT – Asistentes técnicos
AO – Asistentes operacionales
CFALH – Cámara de Flujo de Aire Laminar Horizontal
CFALV – Cámara de Flujo de Aire Laminar Vertical
CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
DCI – Denominación Común Internacional
DDU – Diaria en Dosis Unitaria
FH – Farmacéutico Hospitalario
HUC – Hospitais da Universidade de Coimbra
HES – Hidroxietilamida
INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
NP – Nutrición Parentética
PLC – Plasma libre de células
PRC – Plasma rico en células
SFH – Servicios Farmacéuticos Hospitalarios
SGICM – Sistema de Gestión Integrada del Medicamento
SMI – Servicio de Medicina Intensiva
TF – Técnico de Farmacia
UCIRN – Unidad de Cuidados Intensivos al Recién Nacido
UMIV – Unidad de Misturas Intravenosas
UPC – Unidad de Preparación de Citostáticos

Índice de esquemas

Esquema 1. Esquema del Circuito del medicamento hospitalario de elaboración propia basado en (2)
Esquema 2. Esquema del funcionamiento de la UMIV de elaboración propia
Esquema 3. Esquema del funcionamiento de la UPC de elaboración propia
Esquema 4. Esquema de la preparación de radiofármacos de elaboración propia
Esquema 5. Esquema del procedimiento de marcación de leucocitos de elaboración propia basado en (7)
Esquema 6. Esquema de los pasos a seguir para poder convertir la información clínica en practica clínica de elaboración propia
Esquema 7. Esquema sobre el procedimiento de dispensación de la medicación en los EC de elaboración propia
Esquema 8. Esquema del circuito del medicamento en el sector de distribución en régimen de internamiento de elaboración propia
Esquema 9. Esquema del circuito del medicamento en el sector de distribución en régimen ambulatorio de elaboración propia
Esquema 10. Esquema del trabajo diaria realizado en el control de la farmacocinética clínica basado en (10) de elaboración propia

2. Introducción

El presente informe es el resumen del trabajo realizado en la unidad de prácticas del Centro Hospitalario y Universitario de Coimbra (CHUC), concretamente en los Servicios Farmacéuticos Hospitalarios (SFH), y que forma parte del último curso del Grado de Farmacia de la Universidad de Barcelona. Las prácticas han estado orientadas por la Doutora Marília João Rocha, la cual me ha dirigido a los diferentes sectores de los SFH y la Doctora Isabel Vitória desde la Facultad de Farmacia de la Universidad de Coimbra. En cada sector de los SFH un miembro del equipo se responsabilizaba de la estancia de prácticas.

Esta etapa se llevó a cabo durante los meses de septiembre de 2015 hasta febrero de 2016, con la interrupción de dos semanas durante las vacaciones de navidad:

- Mes de septiembre y octubre: Sector de Farmacotecnia
- Mes de noviembre: Sector de SIMED
- Mes de diciembre: sector de Ensayos clínicos
- Mes de enero: Sector de Distribución
- Mes de febrero: Sector de Farmacocinética clínica

Las prácticas se llevaron a cabo en el horario de funcionamiento normal de cada sector de los SFH. Fuera del horario en el hospital se realizaron las horas de escritura y resúmenes del informe.

Las prácticas tenían como objetivos principales:

- Adquirir competencias técnicas y científicas en la realización de actividades subyacentes a la profesión de Farmacéutico hospitalario (FH).
- Visitar los diferentes sectores de los SFH: sector de farmacotecnia, sector de información del medicamento, sector de ensayos clínicos, sector de distribución y sector de farmacocinética clínica.
- Aplicación de forma correcta de los conocimientos previos, teóricos y teorico-prácticos adquiridos durante los años anteriores.
- Aprender a trabajar integrada en un equipo multidisciplinar.
- Aplicar las normas de higiene y desinfección, trabajar según las buenas prácticas de preparación farmacéuticas.
- Participar en el proceso de preparación de medicación, recolección de información, dispensación, vigilancia de fármacos, etc.
- Aplicación de los principios éticos subyacentes a la profesión.
- Aprovechar las prácticas para dar respuesta a exigencias futuras de la sociedad promoviendo la socialización y la integración profesional.

La memoria se divide en tres partes principales. La primera parte realiza una breve descripción del CHUC, la segunda parte hace referencia a los diferentes sectores del SF visitados durante las prácticas y la tercera un análisis SWOT sobre las prácticas.

3. Centro Hospitalario y Universitario de Coimbra

El Centro Hospitalario y Universitario de Coimbra (CHUC) está formado por el Hospital de la Universidade de Coimbra (y Maternidade de Daniel de Matos), el Centro Hospitalario de Coimbra (Hospital dos Covões, Hospital Pediátrico y la Maternidade Bissaya Barreto) y del Centro Hospitalario Psiquiátrico de Coimbra.

El centro se fusionó a partir del Decreto-Ley nº30/2011 de 2 de Marzo del Ministério de Saúde. El centro constituye una referencia a nivel nacional y internacional en áreas específicas de prestación de cuidado, unidad de quemados, oftalmología, trasplantes, banco de huesos, genética médica, cirugía cardiotorácica y medicina de reproducción (1).

El CHUC es una organización abierta formada por una red de hospitales, servicios y tecnologías estructurados e integrados para proporcionar una atención humanizada, fiable y transparente. La misión de la CHUC es proporcionar atención médica de alta calidad y la diferenciación en un contexto de formación, la educación, la investigación, el conocimiento científico y la innovación, consolidándose como un referente nacional e internacional en las áreas consideradas como polos de excelencia.

Es un centro que se distingue por una atención de calidad, capacidad de investigación, la innovación y la enseñanza y un impacto positivo en la comunidad, asegurando la eficiencia y la sostenibilidad global en el mediano y largo plazo.

Uno de los objetivos del CHUC es promover la educación superior, la formación universitaria y la investigación en las áreas clínicas y de apoyo clínico, como catalizadores para una excelencia práctica, reforzando las sinergias a nivel nacional.

En el campus Polo III de la Universidade de Coimbra se encuentran los 5 edificios que forman el CHUC. El bloque central es donde se concentran la mayoría de los servicios y camas de hospitalización, las urgencias de usos múltiples. A un lado del bloque central se encuentra el edificio de San Jerónimo, donde están ubicadas las secciones de oncología, radioterapia y genética médica, a parte del servicio de cirugía cardiotorácica.

4. Los Servicios Farmacéuticos Hospitalarios

Los SFH constituyen una estructura de elevada importancia en relación a los cuidados de la salud en el medio hospitalario. Son los servicios que realizan el conjunto de actividades farmacéuticas, llevadas a cabo en los diferentes sectores del hospital. Son departamentos con autonomía técnica y científica sujetos a la dirección general de los órganos de administración del Hospital. Los FH son una estructura importante de la atención sanitaria prestada en los hospitales.

Los SFH son el servicio que se ocupa de servir a la población en sus necesidades farmacéuticas a través de la selección, preparación, adquisición, control, dispensación, información de medicamentos y otras actividades orientadas a conseguir la utilización apropiada, segura y coste-eficiente de los medicamentos y productos sanitarios, en beneficio de los pacientes atendidos en el hospital y en su ámbito de influencia.

Son responsabilidades de los SFH:

- La gestión (selección, adquisición, almacenamiento y distribución) de los medicamento.
- La gestión de otros productos farmacéuticos (dispositivos médicos, etc.).
- Son los principales responsables de la implementación i monitorización de la política de medicamentos, definida en el Formulario Nacional de Medicamentos por la Comisión de Farmacia y Terapéutica.
- La gestión de los medicamentos experimentales y de los dispositivos utilizados para su administración, así como de los medicamentos ya autorizados necesarios o complementarios en la realización de dichos ensayos (2).

Son funciones de los SFH:

- La selección y adquisición de medicamentos, productos farmacéuticos y dispositivos médicos.
- El aprovisionamiento, almacenaje y distribución de los medicamentos experimentales y de los dispositivos utilizados para su administración así como de los medicamentos ya autorizados necesarios o complementarios en la realización de dichos ensayos.
- La producción de medicamentos.
- El análisis de las materias primas y productos acabados.
- La distribución de medicamentos y otros productos de salud.
- La participación en la Comisión Técnica (Farmacia y Terapéutica, Infección Hospitalaria, Higiene y otras).
- La farmacia clínica, farmacocinética, farmacovigilancia y la prestación de cuidados farmacéuticos.
- La actualización de la información sobre medicamentos.
- La colaboración en la elaboración de protocolos terapéuticos.
- La participación en los ensayos clínicos.
- La colaboración en la prescripción de nutrición parenteral y en su preparación.
- El desarrollo de acciones de formación a personal sanitario, estudiantes, población general, etc.

4.1. Áreas y recursos humanos de los Servicios Farmacéuticos Hospitalarios

Las funciones del farmacéutico dentro del hospital son entonces de tipo asistencial, administrativo, tecnológico y científico. Cada una de estas funciones requiere además unos requerimientos especiales de localización, superficie, mobiliario, utillaje, personal y organizativo diferentes. Según las responsabilidades y funciones de los SFH existen los siguientes sectores:

- Sector de gestión y aprovisionamiento en el edificio central
 - Área de recepción
 - Almacén central y almacén de grandes volúmenes
 - Cámara frigorífica
- Farmacotecnia
 - Unidad de Radiofarmacia en el sector de Medicina Nuclear en el edificio central
 - Laboratorio de Farmacotecnia en el edificio central
 - Unidad de Mezclas Intravenosas (UMIV) en el edificio central
 - Unidad de Preparación de Citotóxicos (UPC) Hospital de día, edificio San Jerónimo
 - Laboratorios de UMIV, UPC y Farmacotecnia en el Hospital Pediátrico
- Distribución
 - Área de documentación y almacenamiento, preparación de unidosis, urgencias en el edificio central
 - Zona de atención al paciente internado en el edificio central
 - Zona de atención ambulatoria en el edificio central
- Información
 - Despacho del Servicio de información del medicamento en el edificio central
- Ensayos clínicos
 - Despachos en el edificio central
- Farmacovigilancia, farmacocinética y farmacia clínica
 - Despacho de Farmacocinética clínica en el edificio central

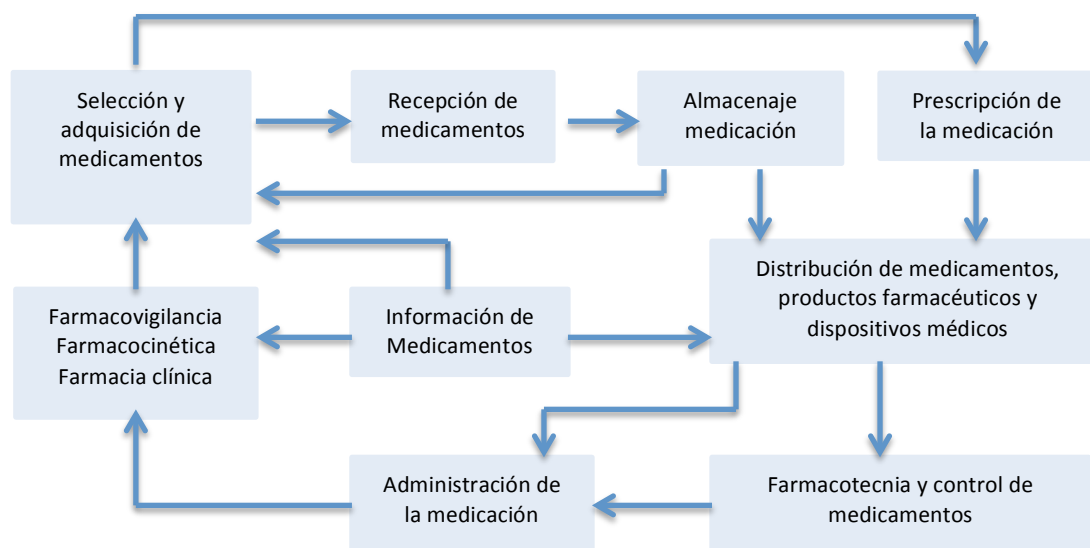
Recursos humanos

- Farmacéuticos: con competencias de validación de prescripciones medicas, validación de la preparación de formulaciones oficinales y magistrales, citotóxicos, nutriciones parenterales, creación y actualización del perfil farmacoterapéutico de cada paciente de acuerdo con la prescripción medica, dispensación de medicamentos, dispensación de estupefacientes y psicótopos, gestión de pedidos, farmacocinética y farmacovigilancia, etc.
- Técnicos farmacéuticos: a quien corresponde gran parte la operatividad en el circuito del medicamento: recepción, almacenamiento, distribución, preparación de formulaciones, citotóxicos, nutriciones parenterales, etc.
- Asistentes técnicos: con competencias en organización y documentación necesaria para realizar los encargos.
- Asistentes operacionales: a quien corresponde la recogida de casetes de dosis unitaria y de los carros de recepción, auxilio de los asistentes técnicos, etc.

5. El Circuito del Medicamento

El circuito del medicamento dentro del Hospital permite obtener una visión global del trayecto del medicamento empezando desde su adquisición, recepción, almacenaje, prescripción, distribución, administración y farmacovigilancia.

El siguiente esquema muestra la relación entre los diferentes sectores que intervienen a lo largo de la vida del medicamento en el hospital. En este circuitos intervienen los diferentes profesionales sanitarios cualificados: médicos, enfermeros, farmacéuticos, auxiliares, personal administrativo, etc.



Esquema 1. Esquema del Circuito del Medicamento hospitalario de elaboración propia basado en (2)

Todo el Hospital trabaja con un programa informático al que pueden acceder médicos, farmacéuticos, enfermeros y otros profesionales de la salud y que contiene toda la información necesaria sobre el paciente (diagnóstico, medicación, historial clínico, historial farmacológico), medicamentos (lista de medicamentos disponibles en el hospital, cantidades, sectores en los que se encuentran, etc.) y otra información necesaria para trabajar. Este programa contiene un Sistema de Gestión Integrada del Medicamento (SGICM) al cual se puede acceder desde cualquier sector de los SFH.

A continuación se tratan los diferentes sectores visitados durante las prácticas del Grado de Farmacia en el CHUC.

5.1. Sector de Farmacotecnia

El sector de Farmacotecnia es el sector que se encarga de todos los métodos de manipulación de las sustancias farmacológicas y nutricionales para obtener una mejor optimización de los recursos y una mejor adaptación al paciente. Estas preparaciones están reguladas por el Decreto Ley nº90/2004, del 20 de Abril y del nº95/2004 del 22 de Abril que definen las Buenas Prácticas de preparación de medicamentos manipulados en Farmacia de Oficina y Hospitalaria. Estas preparaciones van destinadas a:

- El reenvasado de unidades de dosificación sólidas
- Preparaciones estériles

- Preparaciones de citotóxicos y radiofármacos
- Nutriciones parenterales y mezclas intravenosas

5.1.1. Unidad de Mezclas Intravenosas y Nutrición Parenteral

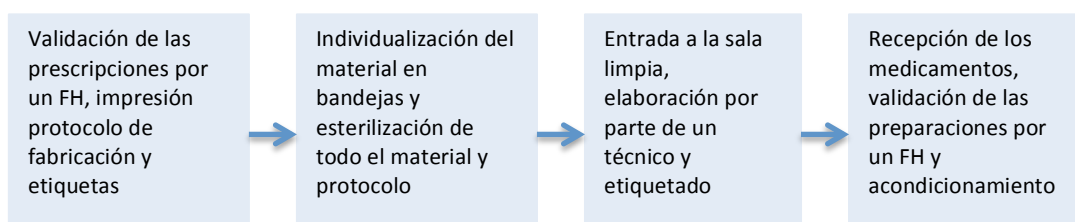
La administración de medicamentos por vía intravenosa requiere que estos presenten una condiciones idóneas desde la preparación, pasando por el mantenimiento de las condiciones de estabilidad, compatibilidad y esterilidad y hasta la administración. El FH es el responsable de la elaboración y dispensación de las preparaciones estériles con la correcta composición, pureza, estabilidad y esterilidad, con un acondicionamiento idóneo y una identificación correcta.

La UMIV es la unidad donde se preparan los medicamentos que requieren un cuidado especial para minimizar la contaminación microbiológica y priogénica: colirios, fármacos intravítreos, medicación intravenosa y nutrición parenteral. Esta debe estar situada en un área diferente a los SFH y a la vez próxima a la área de dispensación en dosis unitaria y almacén de medicamentos. En el caso del CHUC, estas zonas se sitúan juntas en el piso - 2 del edificio central.

La UMIV presenta diferentes ambientes de trabajo donde el personal vista con ropa limpia cada vez que entra, zapatos cubiertos, guantes, gorros y máscara que garanticen la esterilidad de las preparaciones. Estas áreas son:

- **Área de trabajo de documentación, individualización y almacenaje:** en esta sala el FH valida las prescripciones medicas, imprime las guías de elaboración y etiquetado, guarda los registros del día, etc. El técnico a su vez prepara, según las guías de elaboración, la individualización de las bandejas que entraran a la sala limpia. Estas dos salas se conectan a través de ventanas que cierran herméticamente. La zona de almacenaje está dotada de armarios, estanterías y frigoríficos con el material necesario y los medicamentos ordenados alfabéticamente.
- **Área de ambiente controlado o sala limpia:** sala con acceso limitado y separada del resta para evitar el riesgo de contaminaciones. Dotada con una Cámara de Flujo Laminar Horizontal (CFLH) de Clase II, Tipo A.
- Entre las dos salas existe un pequeño acceso para evitar el riesgo de contaminaciones, donde los operarios se deben lavar las manos.

Esquema de la preparación de medicamentos i NP en la UMIV:



Esquema 2. Esquema del funcionamiento de la UMIV de elaboración propia

Los procedimientos implicados en la elaboración en el UMIV incluyen la validación de la prescripción médica por parte del FH. La validación de la prescripción requiere la confirmación de la identificación del paciente, fecha de prescripción, datos de identificación, la concentración final, la estabilidad, las incompatibilidades, la dosis y el volumen prescrito, de acuerdo a las características individuales de cada paciente, las condiciones de gestión y la duración del tratamiento. El FH genera las guías de producción y el etiquetado después de validar la prescripción medica. El FH debe comprobar los aspectos relativos a la selección de la solución intravenosa, concentración final, compatibilidades, concentración, adecuación de la posología y volumen prescrito (3).

Antes de empezar a trabajar hay que garantizar que todos los materiales necesarios para la preparación están presentes y en buenas condiciones. La superficie de los envases, las bandejas y los protocolos deben ser desinfectados con una gasa y etanol de 70º antes de ser introducidos a la sala limpia a través de las ventanas que conecta. Se realiza un registro diario de todas las formulaciones preparadas en una libreta para llevar el control. Antes, durante y después de la preparación deben llevarse a cabo controles de la mezcla como la identificación, el color, la claridad, etc. Todo el proceso de preparación en la sala limpia debe ser supervisado por un FH. El empaquetado y etiquetado del producto final deben permitir la identificación correcta del producto (nombre y composición con las respectivas cantidades), número de lote, fecha de caducidad, y otras observaciones pertinentes (nombre del hospital, condiciones de almacenamiento) (3).

En esta unidad también se preparan las Nutriciones Parenterales (NP) que consisten en una formulación de lípidos, proteínas, hidratos de carbono, oligoelementos y vitaminas que se administra al paciente por vía endovenosa. Existen bolsas ya preparadas para ser administradas al paciente. Sin embargo, las necesidades energéticas diarias totales de algunos pacientes dependen del estado nutricional y las bolsas son preparadas siguiendo las prescripciones médicas. También se preparan de manera individual las bolsas para el Servicio de Medicina Intensiva (SMI) y para la Unidad de Cuidados al Recién Nacido (UCIRN) y en determinadas situaciones ambulatorias (síndrome de intestino corto). Estas preparaciones deben ser estériles y se preparan en las misma CFLH que los medicamentos anteriores.

Los aspectos a controlar por parte del FH en las NP son la formulación/prescripción de las NP, condiciones de preparación, estabilidad y compatibilidad de los componentes, filtración, esterilidad y identificación. La validación farmacéutica debe incluir la revisión de los requerimientos prescritos, la compatibilidad de sus componentes en las cantidades prescritas, medicamentos que pudieran ir incluidos (insulina, etc.) de forma que sea una formulación equilibrada, segura y apropiada para el paciente (3).

Se realizan controles visuales, fisicoquímicos y microbiológicos. La estabilidad de los componentes es la principal preocupación en las NP, especialmente ciertos aminoácidos, los lípidos y alguna vitaminas. El desarrollo de ciertas reacciones, como la reacción de *Maillard* que se produce entre los aminoácidos y la glucosa, puede dar una coloración amarillenta oscura. Evitar que quede la menor cantidad de aire posible también es importante para

evitar la oxidación de los ácidos grasos. La exposición a la luz también acelera el proceso de formación de peróxidos, así todas las NP deben acondicionarse en bolsas fotoprotectidas. Se recomienda añadir el calcio al final para evitar la formación de complejos con los fosfatos, estos dos grupos deben añadirse lo más separados posible en el orden de preparación.

En las etiquetas debe aparecer la identificación del paciente, la identificación de la composición de la NP con el contenido calórico, volumen total, contenido de cada uno de los componentes base (aminoácidos, glucosa, lípidos), contenido de cada uno de los aditivos (electrolitos, vitaminas, oligoelementos, medicamentos si precisa), velocidad de administración, fecha de preparación y periodo de validez y las condiciones de conservación hasta su administración (3).

El FH también procede a la validación de todas las preparaciones de la UMIV antes de que estas salgan de la unidad. En los anexos (9.1) se presentan los ejemplos de algunos fármacos en los que se observó su preparación.

5.1.2. Unidad de Preparación de Citotóxicos

Los medicamentos citotóxicos incluyen una serie de sustancias químicas que son utilizadas para el tratamiento de neoplasias asociados a otras medidas como la cirugía, radioterapia, inmunoterapia y hormonoterapia. Los medicamentos citotóxicos presentan mecanismos de acción que pueden dañar las células, ya que no son específicos de las células neoplásicas y pueden provocar lesiones en los tejidos normales. Son medicamentos altamente tóxicos para las células (genotóxicos, mutagénicos, teratogénicos y carcinogénicos). Por esa razón, son medicamentos que deben tratarse con especial cuidado. El área de trabajo esta constituida como un recinto exclusivo con acceso restringido al personal autorizado.

La UPC debe ser una zona independiente de los SFH. En el caso del CHUC esta unidad se encuentra en el Hospital de día, edificio San Jerónimo, y consta de cinco espacios:

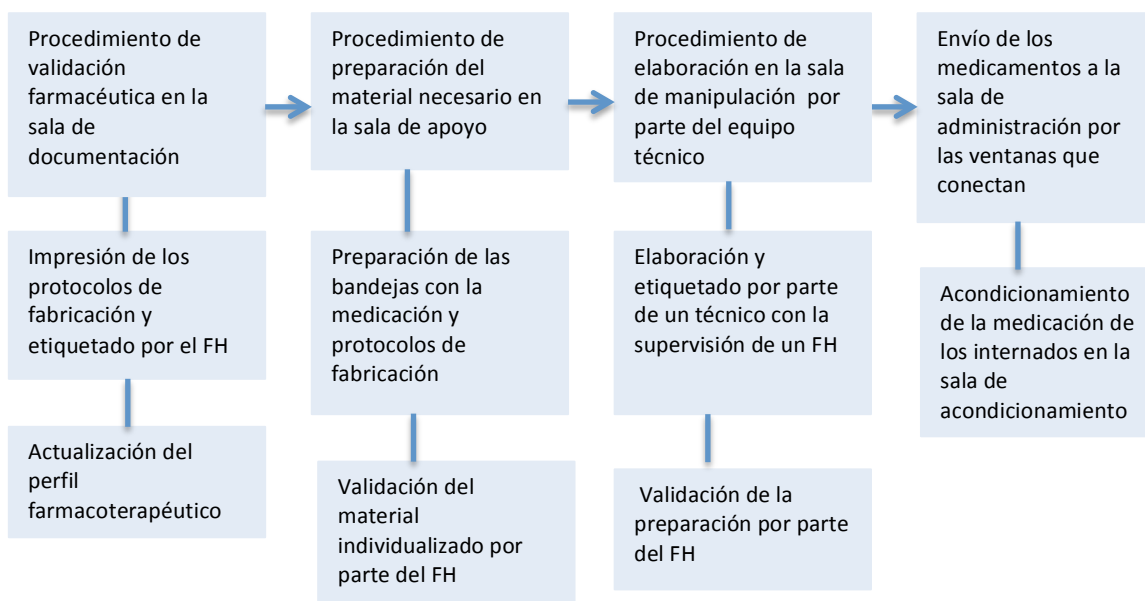
- **Sala de documentación:** sala donde el FH procede a través del SGICM a las validaciones de las prescripciones médicas de los ciclos de quimioterapia teniendo en cuenta el perfil farmacoterapéutico de cada paciente y confirmando siempre los datos y cálculos. El FH imprime los protocolos de fabricación y las etiquetas de identificación. Desde aquí los FH de la UPC pueden ponerse en contacto cuando sea necesario con otros profesionales del CHUC.
- **Antecámara:** en esta sala se encuentran los armarios que contienen todo el material necesario para entrar a la sala de manipulación (batas, mascarar, guantes, perfusores, soluciones de gran volumen, etc.). Esta zona de paso entre las salas sirve como zona de transferencia de materiales y persona a la zona de preparación y actúa como barrera frente a la contaminación. En esta misma zona, el personal autorizado debe colocarse el material de protección antes de entrar y retirarlo antes de salir.
- **Sala de individualización:** en esta sala es donde se encuentran los medicamentos antineoplásicos en armarios y ordenados alfabéticamente. También se encuentran las jeringas y agujas. En esta sala se procede a la individualización de cada

prescripción validada. Un FH confirma los cálculos y datos, registra las dosis a utilizar y procede a la verificación de la individualización hecha por el técnico.

- **Sala de manipulación:** sala constituida por dos Cámaras de Flujo Laminar Vertical (CFLV) de Clase II, Tipo B2 donde los técnicos preparan los medicamentos individualizados. En la sala siempre debe haber un FH que valide las preparaciones antes de que estas salgan a las salas contiguas de administración.
- **Sala de acondicionamiento:** sala donde un FH procede al acondicionamiento de los medicamentos destinados a pacientes internados en sacos opacos debidamente identificados.

El material de protección del personal en la UPC es especialmente importante y consta de guantes (aunque ningún material es completamente impermeable a todos los citotóxicos, se recomienda el uso de guantes de látex con un espesor de 0,3 mm y exentos de talco), una bata desechable con apertura trasera, puños elásticos, impermeable en la zona delantera y mangas, un gorro que constituye una protección de las salas limpias, la protección del usuarios es un objetivo secundario en este caso, una mascarilla imprescindible en el caso de no trabajar con cabinas de seguridad biológica y calzas o calzado específico para la sala limpia que constituye otro requisito de las salas limpias (3,4,5).

Fases en la preparación de medicamentos citostáticos:



Esquema 3. Esquema del funcionamiento de la UPC de elaboración propia

El proceso de validación farmacéutica tiene una importancia desde el punto de vista de seguridad del paciente y debe ser realizado por un FH. La validación se realiza a partir de la prescripción médica, que deberá incluir toda la información necesaria para llevar a cabo el mismo proceso de validación (3,4,5):

- Fecha de prescripción.
- Identificación del paciente: nombre, edad, peso (kg), superficie corporal (m²), diagnóstico y estado actual, número de la seguridad social, servicio al que pertenece, etc.
- Datos de identificación del servicio y del médico, las prescripciones deben llegar firmadas por el profesional.
- Adecuación del protocolo y número de ciclos.
- Actuaciones encaminadas a prevenir problemas relacionados con el medicamento que pudieran afectar al paciente.
- Datos del medicamento: nombre, dosis, forma farmacéutica, volumen de infusión, tiempo de perfusión, fechas de administración, vía de administración, solución de dilución, etc.

Cada paciente que pasa por el servicio de UPC queda registrado en forma de perfil farmacoterapéutico y clasificado según el servicio (hematología, ginecología, neumología, urología, ortopedia, medicina interna o otros). En este documento se lleva un control de la medicación administrada y de los días de tratamiento. El perfil farmacoterapéutico del paciente es un documento que registra los tratamientos que ha seguido el paciente desde su entrada al servicio. De esta manera se pretende tener un registro del intervalo entre los tratamientos. Este documento se revisa cada día que el paciente requiere la preparación de un nuevo fármaco citotóxico, se añade la información del nuevo tratamiento y se vuelve a archivar.

La validación de las prescripciones en el sector de UPC requiere de la presencia de un FH profesional experimentado y implica una comprobación rigurosa de los datos que aparecen en la orden médica. La validación debe incluir las siguientes acciones del FH (3,4,5):

- Recalcular la superficie corporal, dosis y reducciones.
- Comprobar la coincidencia de la prescripción con el correspondiente protocolo aprobado.
- Revisión del historial de la quimioterapia del paciente, con el objetivo de verificar la concordancia con ciclos anteriores, que no se hayan alcanzado dosis acumuladas máximas, etc.
- Verificar que no se ha omitido la medicación adyuvante (pautas antieméticas, profilaxis antibiótica, etc.) y que esta sea apropiada para el tratamiento concreto.
- Verificar la compatibilidad y estabilidad de las condiciones en la que se administrara el medicamento.

La validación farmacéutica da como resultado el resumen diario, las guías de producción y el etiquetado.

El resumen diario recoge el total de las preparaciones que deben ser realizadas en el mismo día. En ella deben aparecer: nombre del paciente, servicio, estabilidad de la preparación, citotóxicos y vía de administración, dosis, adyuvante, suero, volumen final.

La guía de producción debe ser individualizada para cada paciente y debe incluir toda la información necesaria para la preparación, con las dosis y volúmenes claros, para que el técnico no tenga que realizar cálculos, datos de identificación del paciente, detalles de la reconstitución (disolvente y volúmenes a emplear, dosis y volumen calculado, número de envases necesarios para cada dosis, vehículo en el que debe añadirse cada fármaco, estabilidad y condiciones de conservación) y precauciones o instrucciones especiales, si precisa.

El etiquetado de un medicamento citotóxico debe ser lo más completo posible y debe incluir como datos preferentes (3,4,5):

- Datos identificativos del paciente.
- Composición de la mezcla intravenosa: vehículo, volumen, medicamento, dosis y volumen que la contiene.
- Detalles de la administración: fecha, hora, vía, duración, velocidad, condiciones de administración.
- Detalles de conservación y periodo de validez.
- Otra información: precauciones especiales, etc.

El FH debe verificar que están indicadas las condiciones de conservación y avisos relevantes. Las etiquetas deberán ser impresos en un modelo estándar del hospital en formato normalizado. Las etiquetas deben ser enganchadas justo después de la preparación.

La validación farmacéutica de las preparaciones debe ser realizada por un FH, que debe comprobar diferentes aspectos antes de que el medicamento salga de la sala de manipulación (3,4,5):

- Identificación del fármaco o preparado y volumen del envase unitario y individualizado: garantizando la correcta identificación del paciente (nombre y apellidos, servicio clínico) y de la composición de la mezcla.
- Validación visual de las características del fármaco, tales como color, aspecto y partículas en suspensión.
- Confirmar el tipo de solución de dilución y el respectivo volumen en el acondicionamiento adecuado.
- Verificar en el caso de las perfusiones el tipo de sistema de administración a utilizar.
- Confirmar, en el caso de los bolus, la utilización de los conectores con tapas luer lock.
- Atribuir un plazo de validez. La validez de una preparación de citotóxicos corresponde a la estabilidad fisicoquímica y microbiológica definida por el fabricante.
- La dispensación debe realizarse en un periodo máximo de 24 horas.

Una vez preparado, etiquetado y validado, el citotóxico debe ser colocado en un acondicionamiento secundario, un saco de un material fotoprotector. Este saco debe ser cerrado por sellado térmico o un proceso equivalente.

En los anexos (9.1) se presentan los ejemplos de algunos fármacos en los que se observó su preparación.

5.1.3. Radiofarmacia

La radiofarmacia se define como la aplicación de la práctica farmacéutica al estudio, preparación, control y dispensación de los medicamentos radiofármacos, tanto en su vertiente industrial, como hospitalaria. La radiofarmacia es el sector que se encuentra dentro del Servicio de Medicina Nuclear y trabaja con agentes de diagnóstico y algún tratamiento. Los agentes de diagnóstico se consideran aquellos medicamentos que se utilizan para el diagnóstico clínico de algunas enfermedades. No se administran de forma regular, sino más bien puntual y no están exentos de efectos indeseables. El eficacia de un agente diagnóstico radica en su especificidad clínica y sensibilidad del método empleado en su detección. La razón de su falta de acción terapéutica ha hecho que durante años estas sustancias no fueran consideradas medicamentos. En los últimos años, la ley del medicamento ha cambiado y ha aceptado estas sustancias con fines diagnósticos como medicamentos, debiendo cumplir como el restos de medicamentos los requisitos de eficacia, seguridad y calidad determinantes de su aplicación clínica (6).

Un radiofármaco es un compuesto radioactivo utilizado en el diagnóstico y/o tratamiento de enfermedades en humanos y que se prepara y aplica en los Servicios de Medicina Nuclear (conceptos clave en anexos 9.1). Los radiofármacos están formados por una sustancia química que actúa como vehículo y un isótopo radioactivo. El vehículo aporta al radiofármaco la característica de dirigirse a un órgano diana o a un tejido concreto, debido a sus características fisicoquímicas o biológicas, presentando así una afinidad selectiva. El isótopo radioactivo, por su parte, aporta al radiofármaco la emisión de radiación que servirá en el diagnóstico y/o tratamiento (6).

Principios básicos de trabajar con radioactividad:

TIEMPO ↓ Tiempo ↓ Dosis	DISTANCIA ↓ Distancia ↓ Dosis	PROTECCIÓN Apantallamiento con materiales que corten la radiación: Plomo
--------------------------------------	--	--

Características de los radiofármacos (6):

- Suelen ser de administración única.
- Emiten radioactividad y se usan generalmente en cantidades traza.
- Principalmente se administran por vía intravenosa.
- La mayoría carecen de efectos farmacodinámicos, no existiendo una relación dosis-efecto.
- Tienen una vida media efectiva relativamente corta.
- La composición del radiofármaco varía con relativa rapidez con el tiempo como consecuencia de su desintegración radioactiva.

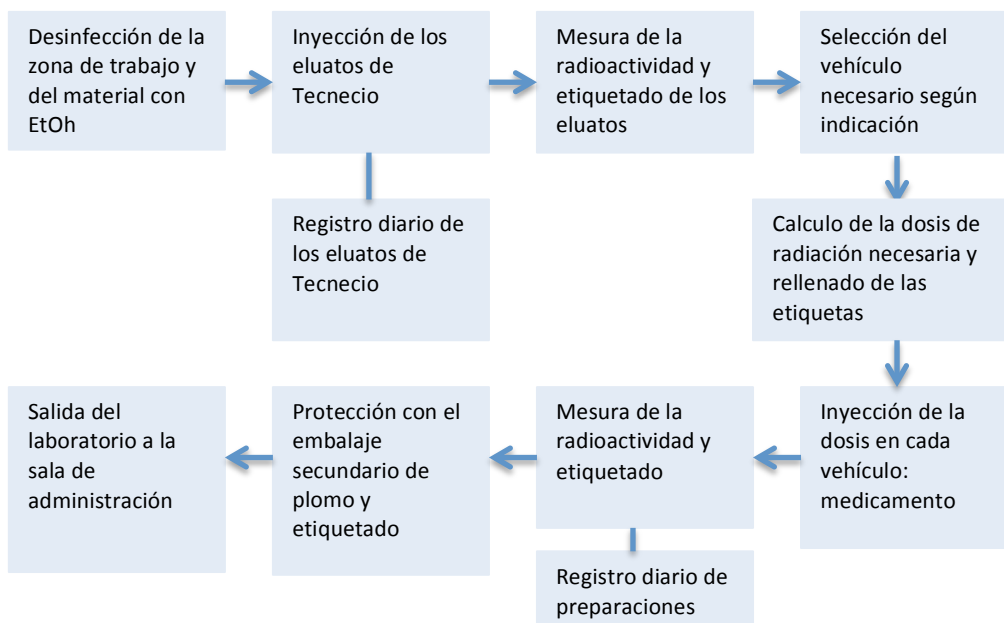
Es responsabilidad de los especialistas en radiofarmacia (6):

- Asegurar la adquisición, preparación, control, documentación y conservación de los radiofármacos.
- Establecer y firmar las instrucciones específicas para la preparación de cada radiofármaco.
- Comprobar el mantenimiento de los locales y equipos utilizados en la preparación, control y conservación de los radiofármacos.
- Revisar y firmar el control y autorización de la administración de cada radiofármaco.
- Conservar el resultado analítico de los controles y verificaciones realizados.

Documentos de preparación y control de radiofármacos debe constar (6):

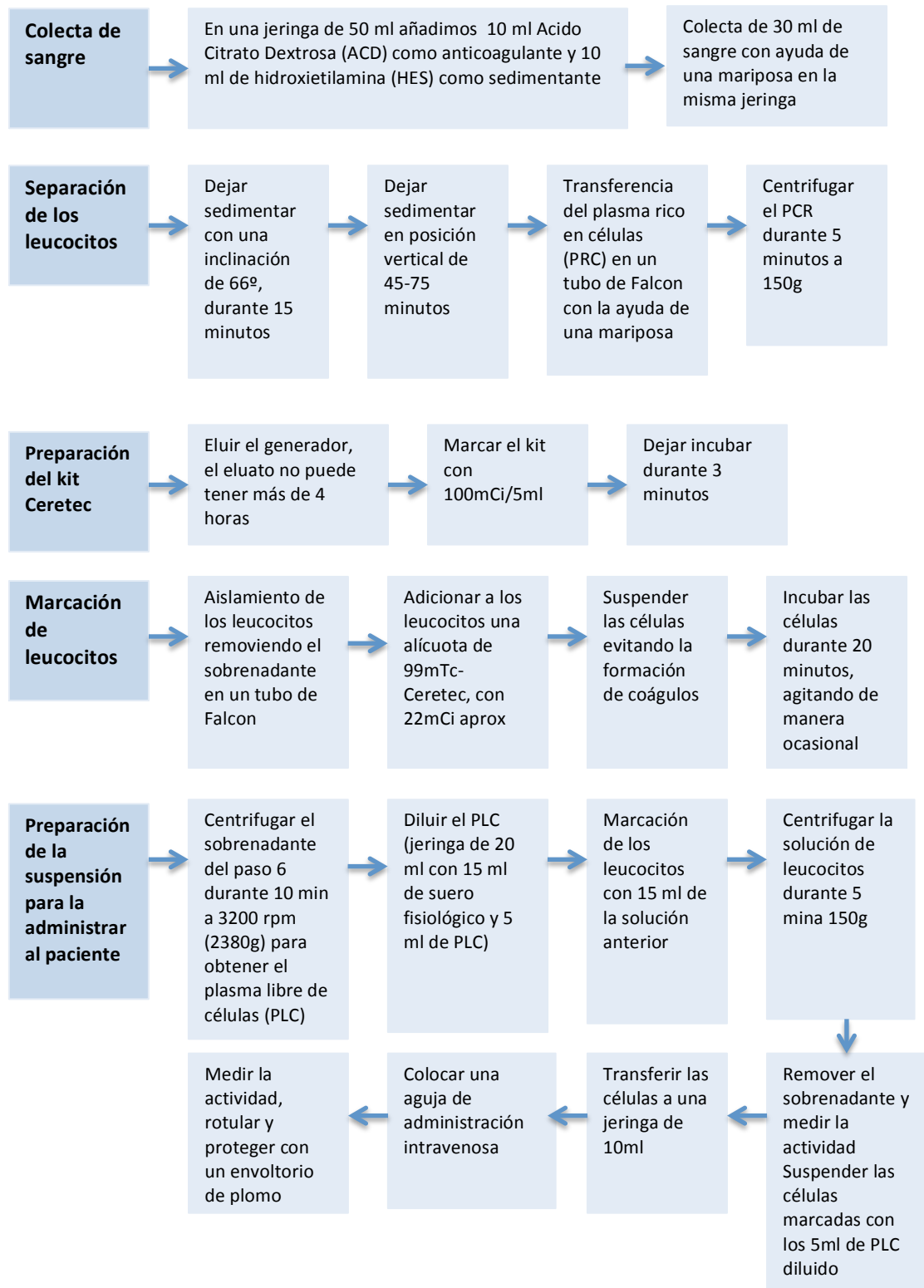
- Nombre de la preparación, vía de administración
- Actividad y volumen
- Día y hora de la medición de la actividad
- Numero de lote
- Símbolo de radioactividad
- Condiciones de almacenaje y caducidad
- Instrucciones especiales: agitar antes de usar, etc.
- Nombre y dirección de la unidad de radiofarmacia

Procedimiento en la preparación de radiofármacos:



Esquema 4. Esquema de la preparación de radiofármacos de elaboración propia

En el marcaje de leucocitos con tecnecio (^{99m}Tc) se requiere de una muestra de sangre del paciente. El procedimiento se describe a continuación (7).



Esquema 5. Esquema del procedimiento de marcación de leucocitos de elaboración propia basado en (7)

En los anexos (9.1) se presentan los ejemplos de algunos fármacos en los que se observó su preparación.

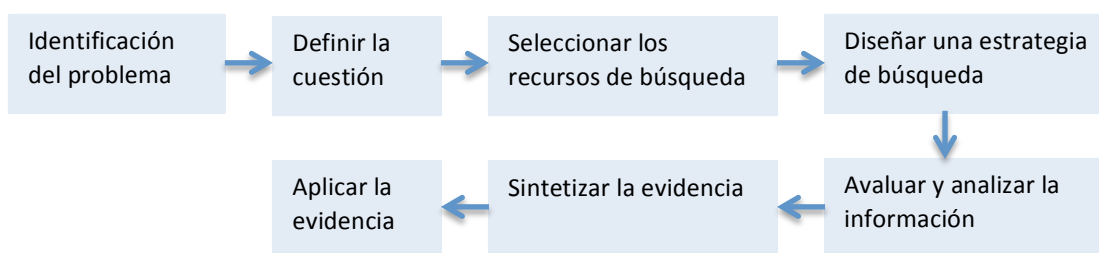
5.2. Sistema de Información del Medicamento

La área del Servicio de Información de Medicamentos (SIMED) se encarga de la selección y la información de los medicamentos que se utilizan en el CHUC. Esta área se desarrolla en los SFH. El SIMED sirve de soporte para el resto de sectores de los SFH. La creciente complejidad y el número de nuevos medicamentos requiere la creación de un Servicio de Información del Medicamento en los SFH, la compilación y el tratamiento de la información científica sobre las drogas y transmitir a otros profesionales de la salud.

La capacidad de saber cuando existe una necesidad de información y ser capaz de identificar, localizar, evaluar y utilizar efectivamente esta información adecuada en una situación específica es el trabajo que se realiza desde este departamento. Las competencias en información implica conocer los datos, la información, el conocimiento y el aprendizaje para aplicarlos correctamente.

Entre las actividades que realiza el SIMED se encuentran la búsqueda de información activa (actividades en las que el servicio toma iniciativa a la hora de realizar la búsqueda de información sobre medicamentos, con oferta educativa y formativa) y la información pasiva (actividad dedicada a responder las demandas de información del resto de profesionales sanitarios del CHUC) (8).

Algunas de las actividades básicas que posibilitan el desarrollo de la atención farmacéutica son: Informes Técnicos para la Comisiones de Farmacia y Terapéutica, elaboración de Guías Farmacoterapéuticas, elaboración de Formularios de Evaluación de nuevos fármacos, elaboración de la guías de administración de medicamentos, etc. En cuanto a las actividades realizadas con la atención asistencial participa en la resolución de consultas farmacoterapéuticas, informes complementarios a la solicitud de medicamentos, programas de farmacovigilancia intensiva, notificaciones de alertas sobre seguridad y calidad de medicamentos, etc. (8).



Esquema 6. Esquema de los pasos a seguir para poder convertir la información clínica en práctica clínica de elaboración propia

Trabajo realizado en el sector SIMED:

- Búsqueda de información sobre los medicamentos en las bases de datos.
- Redacción del borrador de Formulario de Evaluación para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del CHUC de 4 medicamentos.

En los anexos (9.2) se presentan los ejemplos de algunos fármacos en los que se colaboro en la escritura de los Formularios de Evaluación para la Comisión de Farmacia y Terapéutica y las principales fuentes consultadas.

5.3. Sector de Ensayos Clínicos

La investigación clínica es un tipo de investigación sistemática diseñada a contribuir al conocimiento general de la ciencia. De los diferentes tipos de ensayos clínicos (EC), en los SFH del CHUC se desarrollan principalmente estudios clínicos de fase III.

Los participantes de los EC deben firmar un consentimiento informado después de ser informados por el personal del EC. Este consentimiento informada consta de tres elementos: la información veraz del investigador, la comprensión del mismo con tiempo suficiente para poder tomar una decisión y la voluntariedad en la expresión de su conformidad de participar en el EC.

Los EC deben realizarse siguiendo las Buenas Prácticas Clínicas, una serie de medidas de carácter administrativo que contienen las exigencias de información básica, protocolo y formulario de registro de casos, investigador y monitor adecuados, instalaciones clínicas adecuadas, correcta monitorización, registro de muestras, documentación del curso del EC, comprobación de los datos clínicos, procedimientos normalizados de trabajo (9).

Para buscar cualquier información sobre ensayos clínicos se consultan principalmente las webs de:

- *Clinicaltrials.gov*
 - Web americana que incluye estudios realizados en todo el mundo
- *Clinicaltrials.register.eu*
 - Web europea y del espacio económico europeo
 - Asigna a los ensayos clínicos un numero EUDRA que los identifica

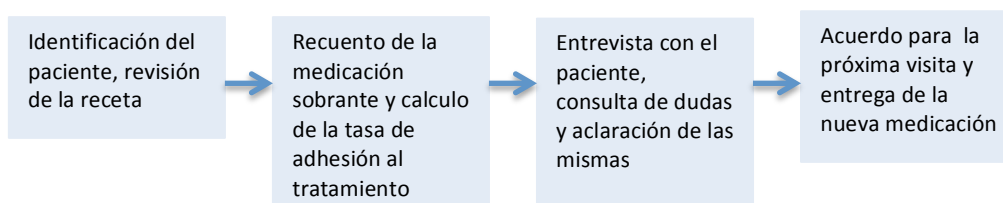
Los datos mínimos que deben figurar en las muestras de medicamentos en investigaciones clínica (9):

- Código del protocolo
- Numero de unidades y forma galénica
- Nombre y dirección de la entidad farmacéutica elaboradora
- Nombre del director técnico responsable
- Numero de lote
- Fecha de caducidad
- Condiciones especiales de conservación, si las hubiera.
- La inscripción “muestra para investigación”

Durante mi estancia en el servicio de Ensayos Clínicos del CHUC pude participar en la dispensación de medicamentos y pude leer dos protocolos de los estudios con más pacientes dentro del CHUC: FOURIER y ODYSSEY.

La intervención del FH en los EC se desarrolla en distintos momentos y con diferentes perspectivas. En el casos de estas prácticas, se acompaño al FH en el momento de la dispensación de la medicación. La dispensación de fármacos en investigación es diferente a la distribución de medicamentos ya comercializados. El FH debe informar a los pacientes que devuelvan los medicamentos sobrantes o no utilizados durante el EC, debe llevar un control del cumplimiento del tratamiento.

Procedimiento de dispensación de la medicación en EC:



Esquema 7. Esquema sobre el procedimiento de dispensación de la medicación en los EC de elaboración propia

En los anexos (9.3) se presentan los ejemplos de algunos fármacos sobre los que se leyó el protocolo del ensayo actualmente en realización en el CHUC.

5.4. Sector de Distribución

El sector de distribución es el sector que se encarga de la racionalizar la dispensación, distribución, utilización, racionalización de costes, disponer de las cantidades necesarias, etc. de medicamentos tanto de los pacientes que se encuentran internados en el hospital como de los pacientes ambulatorios.

Podemos distinguir entre varios tipos de distribución dentro de este sector:

- Distribución a pacientes en régimen de internamiento
 - Sistema de reposición en estocs nivelados
 - Sistema de distribución en Dosis Diaria Unitaria (DDU)
 - Dispensación de medicamentos sujetos a legislación restrictiva
 - Estupefacientes y psicótrapos
 - Hemoderivados
- Distribución a pacientes en régimen ambulatorio
 - Dispensación de medicamentos y dispositivos médicos al publico
 - Venta de medicamentos agotados momentáneamente en la farmacia comunitaria, mediante la presentación de una recepte con 3 sellos de 3 farmacias que confirmen que no tienen existencias del medicamento.

El sector de distribución tiene como objetivos:

- Garantizar el cumplimiento de la prescripción.
- Racionalizar la distribución de los medicamentos
- Reducción del tiempo que la enfermería dedica a las tareas administrativas
- Racionalizar los costes con la terapéutica

La distribución en DDU es un sistema de distribución de medicamentos que surge como imperativo de (2):

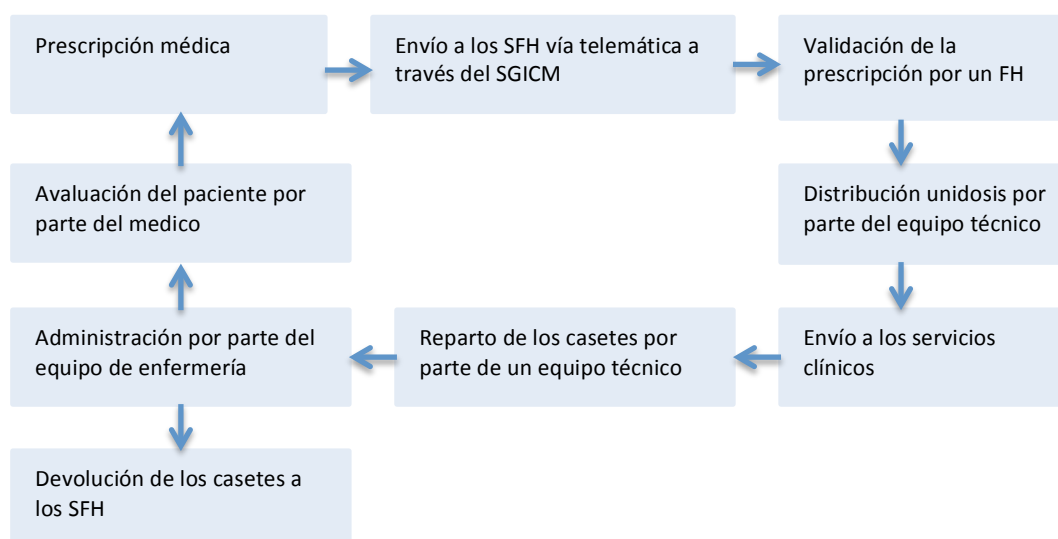
- Incrementar la seguridad en el circuito del medicamento
- Conocer mejor el perfil farmacoterapéutico de los pacientes
- Disminuir los riesgos de interacciones
- Racionalizar mejor la terapéutica
- Los enfermeros tienen más tiempo para dedicar a los pacientes y menos aspectos de gestión
- Mejor atribución de los costes y reducción de los desperdicios

Para que el sistema sea aplicado es necesario que haya una distribución diaria de medicamentos, en DDU, en periodos de 24h. La prescripción de la medicación es validada por el farmacéutico y, solo después de su validación, pueden ser preparados los medicamentos a distribuir. El proceso de preparación de medicamentos puede ser manual o con apoyo de equipamientos semiautomáticos (*Kardex, Automed FDS*) que puedan reducir los errores, el tiempo destinado a esa tarea, mejorar la calidad del trabajador y racionalizar los diferentes estocs en las unidades de distribución.

5.4.1. Pacientes en régimen de internamiento

La distribución de medicamentos siempre es responsabilidad de un FH, quien se encarga de las validaciones de las prescripciones médicas. En cualquier momento de funcionamiento del servicio de distribución tiene que estar presente un FH. Integrado en el sistema de gestión de los SFH debe haber un registro individualizado de la medicación de cada paciente que debe estar disponible. El registro farmacoterapéutico debe mencionar el diagnóstico, las enfermedades crónicas existentes y las alergias. La dispensación de los medicamentos solo será efectuada con una prescripción medica informatizada donde por lo menos consten: identificación del paciente, fecha de prescripción, designación del medicamento por DCI y dosis, forma farmacéutica y vía de administración, identificación del médico prescriptor.

Esquema del procedimiento de actuación en el régimen de internamiento:



Esquema 8. Esquema del circuito del medicamento en el sector de distribución en régimen de internamiento de elaboración propia

5.4.2. Pacientes en régimen ambulatorio

La distribución de medicamentos en el ámbito hospitalario para la utilización en régimen ambulatorio ha adquirido una elevada importancia en los hospitales. La complejidad de la dispensación de este tipo de medicamentos en régimen ambulatorio requiere de FH con formación específica para esta área. Estos se encargan de entregar la medicación al paciente, de informarle, registrar la información y las condiciones en las que se procede.

En la distribución de los medicamentos a los pacientes en régimen ambulatorio el trabajo de los SFH resulta imprescindible para obtener un mayor control y vigilancia en la terapéutica. Debido al elevado coste de los tratamientos y a que la comparticipación de la medicación es del 100% asegurar la adherencia al tratamiento es importante.

La distribución de los medicamentos en régimen ambulatorio se debe realizar en las condiciones apropiadas por los SFH y apoyados por el SGICM. El programa informático debe permitir obtener información sobre: los medicamentos dispensados, el paciente, el diagnóstico, las reacciones adversas, los costes, etc.

La confidencialidad de los datos debe ser debidamente asegurada. Junto con la mediación el paciente debe recibir la información técnica adecuada para su correcta utilización y importancia de la adhesión.

El horario de funcionamiento debe ser establecido de acuerdo como el director de los SFH, servicios prescriptores y necesidades de los pacientes.

Los sistemas de información de los hospitales del SNS deben estar estructurados, conceptual y técnicamente, para permitir la gestión integrada y segura del plan terapéutico del paciente y permitir la obtención de un perfil farmacoterapéutico.

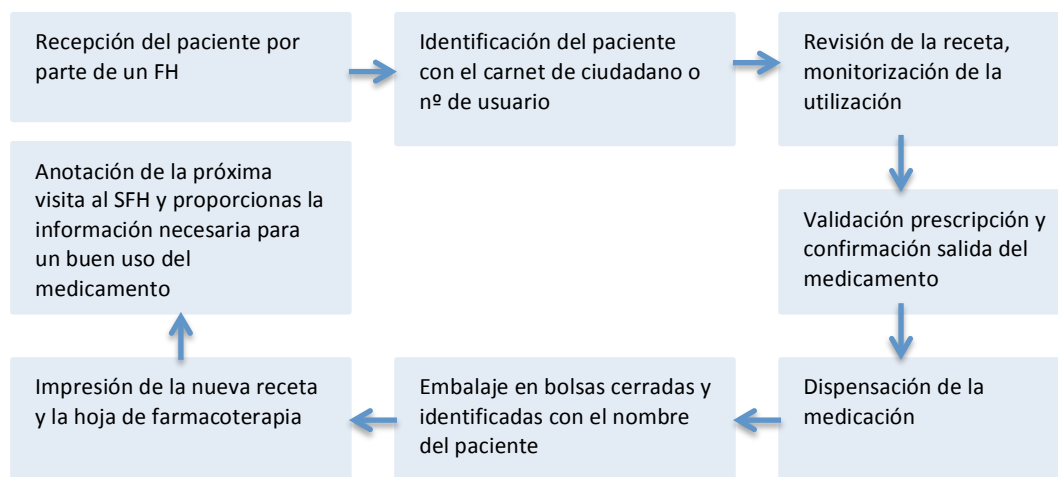
En este sentido, los sistemas de información deben contemplar toda la terapéutica escrita del paciente:

- Terapéutica prescrita durante el internamiento
- Terapéutica prescrita en el Hospital de día
- Terapéutica prescrita en el Hospital para utilización ambulatoria
- Terapéutica prescrita en el hospital y adquirida en la farmacia comunitaria

El proceso a seguir en los SFH deben permitir seguir una farmacoterapéutica integrada que debe contemplar el nombre del paciente, la prescripción médica, el acto de dispensación de medicamentos/consulta farmacéutica, la monitorización.

El paciente se debe identificar siempre por el número de tarjeta de ciudadano o número de usuario, el número de proceso interno del hospital, dirección de casa, entidad financiadora.

El acto de dispensación y consulta farmacéutica en el sector ambulatorio:



Esquema 9. Esquema del circuito del medicamento en el sector de distribución en régimen ambulatorio

En los anexos (9.4) se presentan los ejemplos de algunos fármacos en los que se observó el acto de dispensación.

5.5. Sector de Farmacocinética Clínica

La farmacocinética estudia por definición la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de un medicamento en el cuerpo humano. La farmacocinética clínica es una disciplina que aplica los conceptos y principios farmacocinéticos para la creación de regímenes posológicos individualizados al paciente de manera que optimiza la respuesta terapéutica y minimiza la aparición de efectos adversos.

A partir de las características del fármaco, las características fisiopatológicas clínicas del paciente y la indicación terapéutica y a través de la farmacocinética clínica se obtiene la individualización posológica con una mejor eficacia y seguridad. Mediante la evaluación de concentraciones puntuales y los efectos observados se monitoriza la terapéutica para conseguir los mejores resultados.

Criterios que justifican la monitorización (10):

- Analíticos
 - Disponibilidad de la técnica.
- Farmacocinéticos
 - Acusada variabilidad farmacocinética interindividual.
 - Disponibilidad de suficientes datos farmacocinéticos.
 - Conocimiento de los factores que alteran el comportamiento cinético.
- Farmacológicos
 - Efectos farmacológicos relacionados con concentraciones séricas y difíciles de cuantificar.

- Clínicos
 - Margen terapéutico definido.
 - Conocimiento de los factores que alteran la interpretación de las concentraciones.
 - Estudios que demuestran la utilidad clínica de la monitorización.

Pacientes en los que se recomienda la monitorización (10):

- Pacientes pediátricos y geriátricos.
- Pacientes sometidos a politerapia.
- Alta riesgo de incumplimiento con graves consecuencias clínicas (tuberculosis, SIDA, asma, trasplantes, etc.).
- Respuestas anómalas o inusuales con dosis convencionales.
- Pacientes con funcionalismo anómalo (insuficiencia renal, hepática, cardíaca)
- Riesgo de infradosificación con graves consecuencias (pacientes críticos, oncológicos, neonatos).

Funciones de un servicio de Farmacocinética clínica y Farmacovigilancia (10):

- Elaboración pautas posológicas para diferentes medicamentos en función de los parámetros farmacocinéticos poblacionales propios o de los recogidos en la bibliografía.
- Corrección posológica en base a los niveles séricos y clínicos siempre que sea necesario.
- Evaluación de las causas que conducen, en ciertas ocasiones, a respuestas inesperadas (toxicidad o ausencia de respuesta terapéutica).
- Elaboración de pautas posológicas para tratamientos en situaciones especiales (pacientes con insuficiencia renal, diálisis, intoxicaciones medicamentosas, etc.).
- Información de medicamentos en todos los aspectos relacionados con la Farmacocinética.
- Capacidad de participación en estudios de investigación.
- Realización de actividades de docencia dirigidas a cualquier persona que forme parte del equipo de salud y al paciente para mejorar la utilización de los medicamentos.

Considerado que la concentración sérica de un fármaco refleja su cantidad en la biofase, la utilización de criterios farmacocinéticos capaces de caracterizar los procesos de absorción, distribución y eliminación de los fármacos puede contribuir a la individualización de la terapéutica. Preferentemente las concentraciones utilizadas deben ser las concentraciones en el estado de equilibrio, de esa manera constituyen una buena correlación y predicción de la respuesta terapéutica.

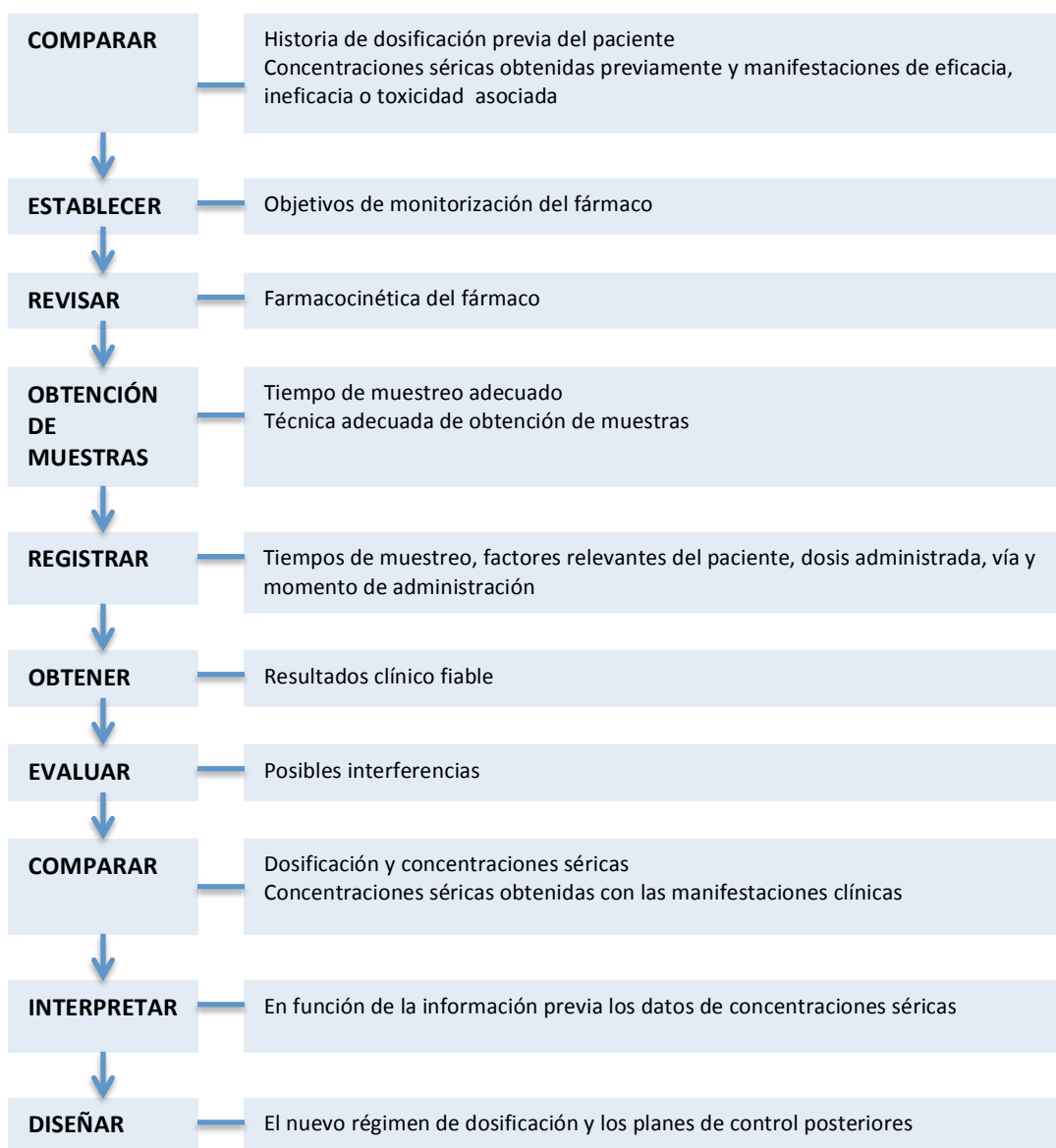
Requisitos para una correcta monitorización (11):

- Disponibilidad de técnicas analíticas que cumplan las exigencias requeridas.
- Conocimiento del margen terapéutico del medicamento.
- Protocolo de recogida de las muestras donde deben constar las horas de recogida en el estado de equilibrio, en las concentraciones máximas (pico) y mínimas (valle), el tipo de vía, volumen de la muestra, entre otros.
- Información suficiente de las características del paciente (edad, peso, altura) y de la situación patológica (diagnostico, datos bioquímicos, inicio de tratamiento, tiempo de muestreo, etc).
- Información relativa al tratamiento (duración, dosis de choque, vía, velocidad, tiempo, dosis, lugar y frecuencia de administración, medicación asociada).
- Creación de una base de datos en simultaneo que contenga todos los datos de las acciones que se van realizando.
- Entrenamiento del personal encargado.

Ventajas de la monitorización (11):

- Aumento del cumplimiento de la prescripción.
- Obtención en un menor tiempo de una buena respuesta al tratamiento.
- Menor frecuencia de efectos adversos.
- Simplificación de la medicación administrada.
- Evaluación de posibles interacciones farmacológicas.
- Optimización de los recursos, evaluación de coste/beneficio de los tratamientos.

Esquema del proceso de control y monitorización de un fármaco (10):



Esquema 10. Esquema del trabajo diaria realizado en el control de la farmacocinética clínica basado en (10) de elaboración propia

En los anexos (9.5) se presentan los ejemplos de algunos fármacos en los que se observó el control farmacocinético.

6. Colaboración en las formaciones profesionales de los SFH del CHUC

Los FH del CHUC realizan una serie de reuniones científicotécnicas todos los jueves a las 9 de la mañana en la biblioteca de los SFH para actualizar y continuar su formación profesional. Los estudiantes en prácticas colaboramos presentando diferentes temas. En mi caso, realicé una presentación de 30 minutos sobre el tratamiento de la infección por *Clostridium difficile* el día 28 de enero.

En la presentación se trataron el *Clostridium difficile*, su patología, la epidemiología, los factores de riesgo, su diagnóstico, la prevención, los tratamientos y las cuestiones de futuro. Después de la presentación se entregó al equipo del SFH los cuadros sobre el tratamiento mostrados a continuación.

Clasificación clínica	Terapia infección aguda	Duración	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Simple	Metronidazol 3 x 500 mg VO o VI	10 días	I	A
	Vancomicina 4 x 125 mg (hasta 250 mg) VO	10 días	I	A
Severa	Vancomicina 4 x 125 mg (hasta 250 mg) VO	10 días	I	A
	Fidaxomicina 2 x 200 mg VO	10 días	I	B
Requiere una temprana evaluación y opinión quirúrgica				
Severa complicada	Si es posible Vancomicina 4 x 125 mg hasta 500 mg VO o sonda nasointestinal	10 días	I	A
	(más) Metronidazol 3 x 500 mg VI	10 días	II	A
	(más) Vancomicina en enemas de retención 4 x día o intracolónica 500 mg (en 100 ml de solución salina)	10 días	III	B
	(más) Tigeciclina 2 x 50 mg VI	10 días	III	C
Requiere una temprana evaluación y opinión quirúrgica				

Clasificación clínica	Terapia recurrencias	Duración	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Simple	Metronidazol 3 x 500 mg VO o VI	10 días	I	A
	Vancomicina 4 x 125 mg (hasta 250 mg) VO	10 días	I	A
Severa	Vancomicina 4 x 125 mg (hasta 250 mg) VO	10 días	I	A
	Fidaxomicina 2 x 200 mg VO	10 días	I	B
Requiere una temprana evaluación y opinión quirúrgica				
Severa complicada	Si es posible Vancomicina 4 x 125 mg hasta 500 mg VO o sonda nasointestinal	10 días	I	A
	(más) Metronidazol 3 x 500 mg VI	10 días	II	A
	(más) Vancomicina en enemas de retención 4 x día o intracolónica 500 mg (en 100 ml de solución salina)	10 días	III	B
	(más) Tigeciclina 2 x 50 mg VI	10 días	III	C
Requiere una temprana evaluación y opinión quirúrgica				

Cuadros sobre el tratamiento de la infección por *Clostridium difficile* basados en (15) de elaboración propia

7. Análisis SWOT a modo de conclusiones

PUNTOS FUERTES	PUNTOS DÉBILES
<ul style="list-style-type: none"> • La posibilidad de visitar todos los sectores de los SFH permite tomar una visión global del trabajo que ejercen los FH. • El buen trato al estudiante por parte de todo el equipo permite estar relajado y aprender más. • La integración del aprendizaje teórico puesto en práctica en la observación de todos los sectores. • La posibilidad de participar, en la medida posible, en los diferentes sectores. • La adquisición de responsabilidad con cada sección en el circuito del medicamento gracias a adquirir esta visión global. • La autonomía de trabajo en los sectores de SIMED. • Los sectores mejor preparados para atender al estudiante en prácticas han sido Farmacocinética clínica, distribución y SIMED. • La posibilidad de asistir a las reuniones técnicas de los jueves permite ver como se actualizan los conocimientos de los FH. 	<ul style="list-style-type: none"> • La imposibilidad de participar en muchos procesos debido a la falta de tiempo para adquirir las capacidades. • La falta de un horario concreto no permite una mejor organización por parte del alumno. • La falta de contactos en los diferentes sectores no permite avisar si un día no puedes asistir. • La falta de conocimiento sobre que debe hacer el alumno por parte de algunas personas del equipo hace que no se aproveche al máximo las prácticas.
OPORTUNIDADES	AMENAZAS
<ul style="list-style-type: none"> • Añadir un manual de prácticas que el alumno debe llevar en todo momento donde se resuman las características de cada sector, los ejercicios que se pueden realizar, las notas que se deben tomar, etc. De esta manera se puede prestar más atención a los puntos importantes y el alumno no está tan perdido los primeros días en cada servicio. • Entregar al alumno de un organigrama con el personal actual de los SFH y sus contactos. • Proponer las actividades que debe realizar el alumno al entrar en el sector. 	<ul style="list-style-type: none"> • La no posibilidad de participar, por falta de tiempo, en el sector de los Ensayos clínicos. • Falta de directrices claras sobre que hacer en cada departamento.

8. Bibliografía

1. Decreto-Lei n.º 30/2011 de 2 de Março. República, Diário da. 2011.
2. Lamas, M.H, Feio, J.A, Mesquita, E. *et al.* Manual de Farmacia Hospitalar, Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar, Ministerio de Saúde. 2005.
3. Inaraja, M. T., Castro, I., Martínez, M. J., Formas farmacéuticas esteriles: mezclas intravenosas, citostáticos, nutrición parenteral. SEFH Tomo I, 2002.
4. Cajaraville, G., Tamés, M.J. Guía de manejo de citostaticos. *Pfizer* oncología
5. Manual de preparação de citotóxicos. Ordem dos Farmacêuticos. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmacia Hospitalar. Grafica, Lda. Noviembre 2013.
6. Soriano, B., Mendarte, L., San Martin, E. Agentes de diagnostico y radiofarmacia. Farmacia Hospitalaria, SEFH Tomo I, 2002.
7. Protocolo Marcación de leucocitos de la Unidad de Radiofarmacia, Servicio de Medicina Nuclear del CHUC.
8. Pla, R., Garcia, D., Martín, M.I., Porta, A. Información de medicamentos, SEFH Tomo I, 2002
9. Idoate, A., Idoipe, A. Investigación y ensayos clínicos. SEFH Tomo I, 2002.
10. Calvo, M.V, Garcia, M.J, Martínez, J., Farnandez, M.M. Farmacocinética clínica, SEFH Tomo I, 2002.
11. Rocha, M.J. Modulo I Monitorização e PK clínica
12. Infomed, INFARMED (<https://www.infarmed.pt/infomed/inicio.php>)
13. EMA (<http://www.ema.europa.eu/ema/>)
14. Web CHUC (<http://www.chuc.minsaude.pt/paginas/centrohospitalar/missao-visao-e-valores.php>)
15. Lübbert C, John E, von Müller L: *Clostridium difficile* infection— guideline-based diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int 2014; 111: 723–31. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0723

9. Anexos

9.1. Anexos Farmacotecnia

UMIV

Esquema de elaboración propia de algunos de los medicamentos en los que se observó su preparación en la UMIV (12):

Nombre preparación	Indicación	Mecanismo de acción	Conservación
Infliximab	Artritis reumatoide Artritis psoriásica Espondilitis anquilosante Psoriasis Enfermedad de Crohn Colitis ulcerosa	Antagonista de TNF α : actúa inhibiendo la acción de la proteína factor de necrosis tumoral alfa	Bolsas identificadas opacas En frío
Ranibizumab	Crecimiento de vasos sanguíneos: miopatía patológica, degeneración macular relacionada con la edad, edema macular diabético Edema macular: edema macular diabético, oclusión de la vena retiniana	Ranibizumab reconoce y se une específicamente a la proteína factor de crecimiento vascular A (VEGF-A) presente en el ojo. A través de esta unión se bloquea su acción y se previene un crecimiento anormal y el edema.	Bolsas identificadas opacas En frío
Ciclosporina	Trasplante de órgano sólido Prevención del rechazo del injerto tras un trasplante de órgano sólido. Tratamiento del rechazo celular en pacientes trasplantados que previamente han recibido otros agentes inmunosupresores. Trasplante de médula ósea Prevención del rechazo del injerto tras un trasplante alogénico de médula ósea y células madre. Prevención o tratamiento de la enfermedad del injerto contra el huésped (EICH).	inhibe el desarrollo de las reacciones mediadas por células tales como la inmunidad frente al aloinjerto, la hipersensibilidad cutánea retardada, la encefalomielitis alérgica experimental, la artritis adyuvante de Freund, la enfermedad del injerto contra el huésped y también la producción de anticuerpos T-dependientes	Bolsas identificadas opacas

UPC

Ejemplo de elaboración propia de un perfil farmacoterapéutico de un paciente:

Identificación del paciente		Nombre				
Servicio		Edad, altura, peso, superficie corporal				
Diagnostico		nº seguridad social				
Medico prescriptor		Fecha				
Medicamento (via)	Dosis (mg)	Suero fisiológico	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4
5- Fluorouracilo (iv)	1110	1250 ml	1	1		
Ciclofosfamida (iv)	888	100 ml	1	1		
Epirubicina (iv)	148	50 ml				
Docetaxel (iv)	148	210 ml			1	1
Trastuzumab (sc)	600				1	1

Ejemplo de elaboración propia de un protocolo de UPC:

Identificación del paciente		Nombre			
Servicio		Edad, altura, peso, superficie corporal			
Diagnostico		nº seguridad social			
Medico prescriptor		Fecha			
Protocolo	ABVD				
Medicamento	Dosis	Volumen	Cantidad	Identificación preparación	
Doxorubicina	38,25 mg (iv)	19,1 ml	1	769984	
Cloruro de sodio	9 mg/50 ml (iv)	50 ml	1		

				769985
Bleomocina	15300 UI (iv)	5,1 ml	2	
Cloruro de sodio	9mg/250 ml (iv)	50 ml	1	
Vimblastina	9,18 mg (iv)	9,2 ml	1	769986
Cloruro de sodio	9mg/50 ml (iv)	50 ml	1	

Ejemplo de elaboración propia de la información contenida en el mapa de producción:

Identificación del paciente	Nombre			
Servicio	Edad, altura, peso, superficie corporal			
Diagnostico	nº seguridad social			
Medico prescriptor	Fecha			
Protocolo	FOLFIRINOX			
Medicamento	Dosis	Volumen	Cantidad	Identificación preparación
Oxiplatino	119,7 mg (iv)	23,9 ml	2	770027
Glucosa	50 mg/250 ml (iv)	250 ml	1	
				770028
Irinotecano	253,4 mg (iv)	12,7 ml	1	
Cloruro de sodio	9mg/250 ml (iv)	250 ml	1	
Flourouracilo	563,2 mg (iv)	11,3 ml	1	770029
Cloruro de sodio	9mg/50 ml (iv)	50 ml	1	

Radiofarmacia

Conceptos clave en Radiofarmacia:

Radiofármaco: cualquier producto que cuando esté preparado para su uso con finalidad terapéutica o diagnóstica contenga uno o más radionucleidos (isótopos radioactivos).

Generador: cualquier sistema que incorpore un radionucleido (radionucleido padre) que en su desintegración origine otro radionucleido (radionucleido hijo) que se utilizará como parte integrante de un radiofármaco.

Equipo reactivo: cualquier preparado industrial que debe combinarse con el radionucleido para obtener el radiofármaco final.

Precursor: todo radionucleido producido industrialmente para el marcado radioactivo de otras sustancias antes de su administración.

Pureza química: la pureza química de un radiofármaco se define como la fracción del producto que se encuentra en la forma química deseada, esté o no marcada.

Pureza radionucleida: se define como la fracción de la radioactividad total presente en el radiofármaco que se debe al radionucleido deseado.

Concentración radioactiva: actividad presente en la preparación por unidad de volumen. Es una valoración fundamental a la hora de determinar el rendimiento de la elución de un generador.

Pureza radioquímica: la pureza radioquímica de un radiofármaco es la fracción de la actividad total que se encuentra en la forma química deseada. Las impurezas que pueden aparecer en una preparación son debidas a varios factores entre los que se encuentran: acción del solvente, alteraciones de la temperatura, modificación del pH, acción de la luz, radiolisis y oxidación. Estas impurezas pueden ocasionar una baja localización del radiofármaco en el órgano de estudio y una elevada actividad de fondo, dando lugar a una imagen de mala calidad. (SEFH)

Registro diario de los eluatos de Tecnecio de elaboración propia:

Fecha elución	Lote	Periodo de validez	Actividad total (mCi)	Volumen eluato (ml)	Actividad volumínica (mCi/ml)	Hora	Rótulo
16/09/15	8238	09/10/15	821	10	82,1	8:28	
12/09/15	8238	05/10/15	541	5	102,8	8:29	
09/09/15	8238	02/10/15	143,8	5	28,7	8:30	

Registro de Preparación/dispensación de radiofármacos de elaboración propia:

Fármaco	NaCl 0,9%	Eluato	Concentración radioactiva (mCi/ml)	Actividad volumínica (mCi/ml)	Hora	Rótulo
Nanocoll ® Lote: F00215003 PV: 10/03/16	Lote: 18M1905 PV:06/2020	1	43,7/3	14,5	8:28	
DMSA ® Lote: F00215003 PV: 10/03/16	Lote: 18M1905 PV:06/2020	3	32,3/6	5,3	8:38	
Metioscan ® Lote: F00215003 PV: 10/03/16	Lote: 18M1905 PV:06/2020	2	66/6	11	8:47	
Osteocis ® Lote: F00413 PV: 27/03/16	Lote: 18M1905 PV:06/2020	2	355/8,5	41,7	9:10	

9.2. Anexos SiMed

Esquema de algunos de los fármacos trabajados en el SIMED de elaboración propia (12,13):

	Medicamento	Indacaterol + Glicopirronio	Teriflunomida	Dolutegravir
Identificación del medicamento	Tipo de pedido	Uso general	Uso conforme protocolo	Uso medicante justificación clínica
	Responsable del pedido	Dr. Mário Loureiro	Dr. Lívia Diogo Sousa	Prof. Doutor Saraiva da Cunha
	Servicio	Neumología A	Neurología	Servicio de enfermedades Infecciosas
	Indicación clínica solicitada	Tratamiento broncodilatador de manutención en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (DPOC)	Tratamiento de pacientes adultos con Esclerose Múltiple (EM) forma surto/remisión	Terapêutica da infecção por VIH, em associação com Truvada® o Kivexa®
	Numero de pacientes previstos	60	50	30
	DCI	Indacaterol + Brometo de Glicopirronio	Teriflunomida	Dolutegravir
	Nombre del medicamento	Ultibro Breezhaler®	Aubagio®	Tivicay®
	Titular	Novartis Europharm, Ltd.	Sanofi-Aventis Groupe, S.A.	ViiV Healthcare UK Ltd.
Caracterización del medicamento	Clasificación de dispensación	MSRM	MSRM restringida - Alínea a) do Artigo 118º do D.L. 176/2006	MSRM restringida –Alínea a) do Artigo 118º do D.L. 176/2006
	Clasificación de farmacoterapêutica	5.1 Antiasmáticos e broncodilatadores	16.3 Immunomoduladores	1.3.2 Outros antiviricos
	Clasificación ATC	R03AL04	L04AA31	J05AX12
	Código CHUC	10112617	10112439	10113975
	Vía de administración	Vía inhalatoria	Vía oral	Vía oral
Farmacología	Dosis	85 µg + 43 µg	14 mg	50 mg
	Forma farmacéutica	Polvo para inhalación, cápsula	Comprimido revestido por película	Comprimido revestido por película
	Descripción del embalaje	Blíster 30 x 1 cápsulas + 1 inhalador. Cada inhalador debe ser eliminado después de 30 días de utilización.	Blíster con 28 comprimidos	Caja de 30 comprimidos
	Mecanismo de	El indacaterol es un	La teriflunomida	inhibidores da integrase

Comparación entre medicamentos con la misma indicación	acción	agonista β 2-adrenérgico de larga duración El Glicopirronio es un antagonista de larga duración de los receptores muscarínicos.	predominante es el metabolito activo de la leflunomida es un agente inmunomodulador y propiedades anti-inflamatorias que inhiben selectivamente y reversiblemente, la enzima mitocondrial dihidroorotato deshidrogenasa (DHO -DH) necesarios para la síntesis de novo de pirimidina	(INIs).
	Indicaciones aprobadas oficialmente	Tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).	EM recidivante	Tratamiento de adultos y adolescentes con más de 12 años de edad infectados con VIH.
	Posología y modo de administración	Cada dosis liberada contiene 110 ug maleato de indacaterol equivalente a 85 ug 54 ug indacaterol y glicopirronio equivalente a 43 ug bromuro de glicopirronio	14 mg x 1 /día	50 mg x 1/día 50 mg x 2/día
		Fenotero y bromuro de ipratrópio Salbutamol y bromuro de ipratrópio Vilanterol y bromuro de ipratrópio Formoterol y bromuro de aclidínio	Fingolimod Alentuzumab Natalizumab Fumarato de dimetilo	Darunavir + Ritonavir Raltegravir
	Análisis comparado de costes	Presenta ventajas económicas	Presenta ventajas económicas	No presenta ventajas económicas
	Avaluación de eficacia y seguridad	Seguro y eficaz	Seguro y eficaz	Seguro y eficaz
Bibliografía	RCM, EMA, UpToDate, Infarmed	RCM, EMA, UpToDate, Infarmed	RCM, EMA, UpToDate, Infarmed	

9.3. Anexos Ensayos Clínicos

Resumen de los Protocolos de los EC estudiados en la unidad:

FOURIER

Fecha de inicio	Agosto 2014
Fecha estimada de finalización de primaria	Octubre 2017
Título breve	La evaluación de PCSK9 vinculante Influencia anticuerpo sobre la salud cognitiva en sujetos de riesgo cardiovascular alto
Título oficial	Un estudio doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico estudio para evaluar el efecto de la Evolocumab sobre la función cognitiva en pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente evidente y recibiendo estatinas. Antecedentes lípidos Terapia Descenso: Un Estudio de los sujetos inscritos en el FOURIER (Estudie 20110118)
Breve resumen	Este estudio evalúa el cambio en el tiempo en las pruebas neurocognitivas en pacientes que reciben tratamiento con estatinas en combinación con evolocumab (AMG 145), en comparación con los sujetos que recibieron tratamiento con estatinas en combinación con placebo.

Tipo de estudio	Intervencional
Estudio de fase	Fase III
Diseño del estudio	Intervención del modelo: Asignación Paralelo Masking: Doble Ciego (Asunto, Cuidador, Investigador, Resultados Assessor)
Afección	Dislipidemia
Intervención	Biológica : Evolocumab (AMG 145) Evolocumab (AMG 145) Otros: Placebo Drogas : el tratamiento efectivo con estatinas La terapia con estatinas efectivo definido como mayor que o igual a la atorvastatina 20 mg de estatina o un equivalente
Brazos del estudio	Experimental: Grupo 1 Evolocumab (AMG145) C2S o QM más dosis efectiva de estatinas Intervenciones: Biológica: Evolocumab (AMG 145) Drogas: el tratamiento con estatinas Efectiva Placebo Comparador : Grupo 2 Placebo C2S o QM más dosis efectiva de estatinas Intervenciones: Otros: Placebo Drogas: el tratamiento con efectivo con estatinas
Información reclutamiento	
Estado Reclutamiento	Activo, no reclutando
Alistamiento	1972
Fecha estimada de culminación	Febrero 2018
Fecha estimada de finalización de primaria	Octubre 2017
Criterio elegibilidad	Criterios de inclusión: Aleatorizado en estudio 20110118 (FOURIER) Criterio de exclusión: Diagnóstico pasado o actual conocida de la demencia o deterioro cognitivo leve (DCL)
Genero	Ambos
Edad	40 – 85 años
Se aceptan voluntarios sanos	No
Información administrativa	
Numero NTA	NCT02207634
Otros números	20130385
Responsable	Amgen
Sponsor	Amgen
Investigadores	Amgen

ODYSSEY

Fecha de inicio	Octubre 2012
Fecha estimada de finalización de primaria	Diciembre 2017
Medidas de resultado primarias actuales	Tiempo desde la aleatorización hasta la primera aparición de uno de los siguientes eventos clínicos : muerte por CC , cualquier IM no fatal , accidente cerebrovascular isquémico fatal y no fatal , angina inestable que requiera hospitalización
Medidas de resultado primarias actuales	
Actuales medidas de resultado secundarias	Tiempo para la primera ocurrencia de cualquier evento CHD, importante evento CHD, cualquier acontecimiento CV, compuesta de mortalidad por cualquier causa/IM no mortal/ictus isquémico no fatal, mortalidad por cualquier causa
Actuales medidas de resultado secundarias	Cambiar desde el inicio en los lípidos en sangre y los niveles de lipoproteínas.
Título breve	ODYSSEY Resultados: La evaluación de los resultados cardiovasculares después de un síndrome coronario agudo durante el tratamiento con Alirocumab.
Título oficial	Un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, para evaluar el efecto de Alirocumab (SAR236553/REGN727) sobre la ocurrencia de eventos cardiovasculares en pacientes que han experimentado recientemente un síndrome coronario agudo.
Breve resumen	Objetivo primario: Para comparar el efecto de Alirocumab con el placebo en la incidencia de eventos cardiovasculares (variable combinada de enfermedad coronaria (CHD) de muerte, infarto

Descripción detallada	<p>de miocardio no fatal (IM), ictus isquémico fatal y no fatal, angina inestable que requiera hospitalización) en pacientes que han experimentado un evento agudo síndrome coronario (ACS) 4 a 52 semanas antes de la aleatorización y son tratados con el tratamiento médico y la dieta basada en la evidencia de la dislipidemia.</p> <p>Objetivos secundarios: Para evaluar el efecto de Alirocumab en los puntos finales secundarios (cualquier evento CHD, importante evento CHD, cualquier acontecimiento CV, compuesta de mortalidad por cualquier causa/IM no mortal/ictus isquémico no fatal, mortalidad por cualquier causa). Para evaluar la seguridad y tolerabilidad de alirocumab. Para evaluar el efecto de alirocumab en parámetros de lípidos.</p> <p>La duración máxima del estudio será de 70 meses, incluyendo hasta un período de ejecución en 4 meses, 64 meses aleatorizado período de tratamiento, y el período de seguimiento de 2 meses. Número de pacientes con edades comprendidas entre 18 a 64 años y > = 65 años de edad se basa en el número de pacientes asignados al azar (18000 pacientes).</p>
Tipo de estudio	Intervencional
Estudio de fase	Fase III
Diseño del estudio	<p>Asignación aleatorios</p> <p>Clasificación de punto final: Estudio de Eficacia</p> <p>Intervención del modelo: Asignación Paralelo</p> <p>Masking: Doble Ciego (Asunto, Cuidador, Investigador, Resultados)</p> <p>Objetivo primario: prevención</p>
Afección	Síndrome coronario agudo
Intervención	<p>Drogas: Alirocumab</p> <p>Forma farmacéutica: solución para la Ruta inyección de administración: subcutánea</p> <p>Otros nombres: SAR236553, REGN727</p> <p>Drogas: placebo</p> <p>Forma farmacéutica: solución para la Ruta inyección de administración: subcutánea</p>
Brazos del estudio	<p>Experimental: Alirocumab</p> <p>Inyección a través subcutánea (SC) la administración Alirocumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humano que se une PCSK9 (convertasa de proproteína subtilisina / kexina tipo 9)</p> <p>Intervención: Drogas: alirocumab</p> <p>Placebo Comparador: Placebo</p> <p>Inyección a través subcutánea (SC) la administración</p> <p>Intervención: Drogas: placebo</p>
Información de reclutamiento	
Estado reclutamiento	Reclutando
Reclutamiento estimado	18.600
Fecha estimada de culminación	Febrero 2018
Fecha estimada de primera culminación	Diciembre 2017
Criterios de elegibilidad	<p>Criterios de inclusión:</p> <p>Recientemente (< 52 semanas) hospitalizados por ACS.</p> <p>Criterio de exclusión: Edad < 40 años, ACS evento que ocurre más de 52 semanas antes de la visita de la aleatorización. LDL-C probable que sea < 70 mg / dl (<1,81 mmol/L) con el tratamiento médico y la dieta basada en la evidencia de la dislipidemia. La información anterior no pretende contener todas las consideraciones pertinentes a la posible participación de un paciente en un ensayo clínico.</p>
Genero	Ambos
Edad	40 años y superior
Acepta voluntarios sanos	No
Información administrativa	
Numero NCT	NCT01663402
Otros números	EFC11570, 2011-005698-21, U1111-1127-43
Responsable	Sanofi
Sponsor	Sanofi
Investigadores	Sanofi

Fuentes de información

- Infarmed, EMA, Pubmed
- Sistemas computerizados de soporte en la decisión
 - UpToDate (<http://www.uptodate.com/home>)

- Clinical evidence (<http://www.evidence.org>)
- Resumen de artículos de Medicina basada en la evidencia
 - ACP journal Club (<http://www.cochrane.org>)
 - Centre for reviews and dissemination (<http://www.york.ac.uk/crd/>)
 - Center for evidence-based medicine (<http://www.cebm.net>)
 - Áries knowledge finder (<http://www1.kfinder.com/newweb/>)
- Sistemas bibliográficos de búsqueda con filtros metodológicos
 - PubMed (<http://www1.kfinder.com/newweb/>)
- Consulta de webs específicas
 - National Institutes for Clinical Excellence (<http://www.nice.org.uk>)
 - National Institute for Health care management (<http://www.nihcm.org>)

9.4. Anexos Distribución

Ejemplo de medicamentos trabajados en distribución ambulatoria de elaboración propia:

Área de distribución: Ambulatorio			
Medicamento	Fibrinógeno	Albumina humana	Factor Coagulación
Grupo farmacoterapéutico	Antihemorrágicos, fibrinógeno humano (factor I de la coagulación) ATC: B02BB01	Surtidos del plasma ATC: B05A1	Antihemorrágicos: hemostático Factor IX de la coagulación ATC: B02BD04
Indicación	Tratamiento de hemorragias en pacientes con hipo o afibrinogenemia congénita con tenencia al sangrado.	Restablecimiento y mantenimiento del volumen circulatorio cuando se haya demostrado un déficit de volumen y uso de un coloide se considere apropiado.	Tratamiento y profilaxis de hemorragias en pacientes con hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX)
Condiciones especiales de monitorización	Debe determinarse el nivel de fibrinógeno (funcional) a fin de calcular la dosis individual; El nivel normal de fibrinógeno en plasma se sitúa dentro del rango de 1,5 - 4,5 g/l.	La concentración de la preparación de albúmina, la dosis y la velocidad de perfusión deben ajustarse a las necesidades del paciente. Cuando se administre albumina, la situación hemodinámica del paciente debe ser valorada regularmente, esto puede incluir: Tensión arterial i frecuencia cardíaca, presión venosa central, presión de enclavamiento arterial pulmonar, diuresis, electrolitos, hematocrito/hemoglobina	Se recomienda la determinación adecuada de los niveles plasmáticos de factor IX durante el curso del tratamiento, a fin de calcular la dosis a administrar y la frecuencia de las infusiones repetidas.
Interacciones mas frecuentes	Hasta el momento no se conocen interacciones del concentrado de fibrinógeno plasmático humano con otros medicamentos.	Hasta ahora no se conocen interacciones específicas de la albúmina humana con otros medicamentos	No se han notificado interacciones de los productos de factor IX de coagulación humana con otros medicamentos.

Ejemplo de medicamentos trabajados en distribución de internamiento de elaboración propia:

Área de distribución internamientos			
Medicamento	Micofenolato de mofetilo	Hidoxicarbamida	Riluzol
Grupo farmacoterapéutico	Medicamentos antineoplásicos y Immunomoduladores: inhibidor de la calcineurina ATC: L04AD02	Otros citotóxicos ATC: L01XX05	Otros fármacos del Sistema Nervioso ATC: N07XX02
Indicaciones	Profilaxi de rechazo de trasplante en receptores de aloinjertos hepáticos, renales o cardiacos Tratamiento del rechazo de aloinjertos resistentes a los tratamientos con otros inmunosupresores	Tratamiento de síndromes mieloproliferativas: esplenomegalia mieloides/mielofibrosa, trombocitemia esencial, policitemia vera, leucemias mieloides crónicas y síndromes relacionados. Con radioterapia:	Prolongar la vida o el tiempo hasta la instauración de la ventilación mecánica en pacientes con esclerosis lateral amiotrofica (ELA)

Información pertinente a dar al paciente		tratamiento carcinoma de cérvix i carcinoma de cabeza y cuello de útero	
	No conservar a T >30°C Se recomienda administrar la dosis oral diaria dividida en dos tomas (por ejemplo, por la mañana y por la noche). Se deben ingerir las cápsulas inmediatamente una vez extraídas del blister. Las cápsulas deben administrarse generalmente con el estómago vacío o al menos una hora antes, ó 2-3 horas después de la ingesta de alimentos, para obtener la máxima absorción.	Puede alterar el estado de alerta ya que puede causar somnolencia y otros efectos neurológicos.	La seguridad y eficacia de RILUTEK se ha estudiado únicamente en ELA. Por lo tanto, RILUTEK no debe utilizarse en pacientes con otras enfermedades de las neuronas motoras. No debe esperarse que dosis diarias más altas produzcan un aumento significativo del beneficio terapéutico

9.5. Anexos Farmacocinética clínica

Ejemplo de algunos fármacos sobre los que se lleva un control farmacocinético clínico:

Fármacos monitorizados	Aminoglicósidos			Glicopéptidos
	Gentamicina	Tobramicina	Amicacina	Vancomicina
Mecanismo de acción	Inhibición de la síntesis proteica por unión irreversible a la subunidad ribosomal 30S (en Gram -)			Inhibición de la síntesis del peptidoglicano (en Gram +)
Uso clínico	<p>Profilaxis y tratamiento de infecciones sistémicas graves por bacterias Gram – sensibles.</p> <p>Infecciones del tracto biliar (colangitis y colecistitis), brucelosis, fibrosis quística, endocarditis, gastroenteritis, listeriosis, meningitis, otitis, enfermedad inflamatoria pélvica, peritonitis, pneumonia, septicemia, quemaduras cutáneas, úlceras cutáneas, ITUs, infecciones óseas, profilaxis quirúrgica y tratamiento empírico de pacientes neutropénicos.</p>			<p>Tratamiento de infecciones graves por bacterias Gram + resistentes a beta lactámicos.</p> <p>Tratamiento de infecciones por bacterias Gram + en pacientes alérgicos a beta lactámicos.</p> <p>Como alternativa al tratamiento antibiótico habitual cuando este falla o la situación se agrava mucho.</p> <p>Profilax de endocarditis y cirugía de prótesis.</p> <p>Profilaxia en servicios con un elevado número de infecciones por bacterias metilicina resistentes.</p>
Uso óptimo depende	<p>Picos altos asociados a mejores semividas y mejores respuestas terapéuticas.</p> <p>Eficacia relacionada con el tipo de microorganismo.</p> <p>La CIM del microorganismo y la respuesta están inversamente relacionadas.</p> <p>En cada situación clínica se distinguen diferentes niveles séricos.</p>			<p>Administración parenteral con duración de 1h, con el pico a las 2h después del final.</p>
Farmacocinética	<p>Absorción: moléculas policationicas, muy polares no absorbidas a nivel gastrointestinal (menos 1%)</p> <p>Distribución: rápidamente en el fluido extracelular. En la corteza renal y la perilinf se van saturando progresivamente. Gran variabilidad interindividual debida a factores que afectan al Vd.</p> <p>Eliminación: inalterada por filtración glomerular en las primeras 24h post dosis, depende de la función renal. De forma general 2-3h en un adulto con función renal normal y hasta 24-60h en presencia de insuficiencia renal. Factores como la hipoxia, hipotensión, hematocrito o el uso de diuréticos pueden afectar la eliminación.</p>			<p>Absorción: no apreciable a nivel gastrointestinal. Administrada vía parenteral como vía de elección (IM es dolorosa), vía endovenosa.</p> <p>Distribución: rápidamente a través de los tejidos corporales, fluidos pericárdicos, pleural, ascíticos y sinovial.</p> <p>Eliminación: t1/2 es de 4-6h en un adulto con función renal normal, aumentando en IR (32,3h con una Clcr 10-60ml/min y 146,7h con un Clcr <10ml/min).</p>
Espectro de acción	<p>Bacilos Gram- aerobios (enterobacterias, pseudomonas y otros bacilos Gram – no fermentadores.</p> <p>Bacilos Gram + aerobios</p> <p>Cocos Gram + y Gram – aerobios (excepto estreptococos)</p> <p>De elección en infecciones nosocomiales por Gram -.</p>			Bacterias Gram + resistentes a beta lactámicos
Administración	Perfusión iv lenta intermitente (20, 30 o 60 minutos) parece ser la forma más segura y con mayores ventajas.			Perfusión lenta 1h

Inconvenientes	La perfusión continua presenta un elevado potencial nefrotóxico. Via IM es rápida y completa, Cmax 30-90 min, en pacientes con acceso venoso difícil.			
	Margen terapéutico estrecho y efectos tóxicos Pueden ser absorbidos con mayor facilidad en disenterías bacilar y aplicados tópicamente, incrementado los niveles séricos y producir intoxicaciones		Factores capaces de alterar el perfil farmacocinético: peso, función renal, edad, corticoterapia, dobutamina, dopamina, volumen de hidratación, nefrotoxicidad, diuréticos, ventilación mecánica, presencia de hipernatremia, hipermetabolismo, hipoxia, IR o IC.	
Tipo de toxicidad	Nefrotoxicidad Ototoxicidad Ocasionalmente, bloqueo neuromuscular y hipersensibilidad		Nefrotoxicidad Ototoxicidad Síndrome de cuello rojo, irritación local, tromboflebitis, eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia, fiebre.	
Nefrotoxicidad	Los niveles de Creatinina sérica son utilizados para definir la nefrotoxicidad. 5 días son el periodo medio en el que se desarrolla. Ocurre debido a la acumulación en la células tubulares donde accede por endocitosis, principalmente en los tubos proximales. La gentamicina se acumula más que los otros aminoglicósidos. Documentada en Gentamicina y Tobramicina con valores de (pico > 10-12ug/ml, valle >2 ug/ml) y en Amicacina (pico >30-35 ug/ml, valle >10 ug/ml) Grados de nefrotoxicidad 0,1,2,3 Factores de riesgo relacionados con fármacos: dosis, tratamientos anteriores con aminoglicósidos, tipo de aminoglicósido, hiperalimentación, hipotensión, choque, asociación con diuréticos, ciclofosfamida, cisplatino, anfotericina, etc. Factores de riesgo relacionadas con el paciente: edad y sexo (más elevado en mujeres), acidosis metabólica, IR, IH, deshidratación, hiponatremia, hipocalcemia, hipomagnesemia, elevadas tasas de Clcr		Nefrotoxicidad documentada con valores de pico > 50-80mg/ml y valle >10mg/ml. Reversible y aparece en un 5-7% de los pacientes adultos.	
Ototoxicidad	Presencia de dos tipos de Ototoxicidad: vestibular (manifestada por náuseas, vértigo, nistagmo) y coclear (tinnitus y varios grados de pérdida auditiva). Su manifestación puede aparecer durante el tratamiento o hasta varias semanas después. Factores de riesgo: edad superior a 60 años, tratamiento de larga duración, previo uso de otros fármacos ototóxicos, tratamiento previo con aminoglicósidos, preexistencia de IR, fiebre, antecedentes familiares de pérdida auditiva. Amicacina: OC 12,2 y OV 2,8 Gentamicina: OC 8,3 y OV 2,7 Tobramicina: OC 5,2 y OV 2,2 Netilmicina: OC 3,0 y OV 0,9		Asociada a valores de pico > 50mg/ml, sin embargo se han documentado casos con valores entre 21,5 – 62mg/ml. La sordera irreversible aparece con picos > 80mg/ml. Valores de 17,3-32mg/ml pueden provocar ototoxicidad, tinnitus temporal con valores >40mg/ml. Aparece documentada en un 2-5,5% de los pacientes adultos. Aparecen daños irreversibles a nivel del nervio cranial que pueden conducir a una sordera irreversible.	
Conc. ideales	DM	Pico 4-10 ¹ (<22) Valle 1-2 ²	Pico 15-30 Valle 5-10	Pico 40-60 Valle 15-20
	DU	Pico 16-24 ³ Valle <1	Pico 56-64 Valle <1	AUC >450
Parámetros fármaco dinámicos óptimos	Cmax/MIC Dependiente de la concentración		AUC Dependiente del tiempo	
Tiempo de colecta	Después de la 3ª dosis			
Horas de colecta	Pico 1h después de la toma Valle 30 min antes de la próxima toma		Pico 1h después de la toma Valle 30 min antes de la próxima toma	
Efecto post antibiótico	Sí, después de 10-12h		No	