



Monitorización farmacocinética de voriconazol (VCZ): experiencia clínica

Marín M, Aldaz A, Riestra A, Giráldez J.



Clínica
Universidad
de Navarra

Objetivos

VCZ: antifúngico triazólico de amplio espectro

Motivos para monitorizar VCZ:

- rango terapéutico definido/estrecho
- amplia variabilidad interindividual
- farmacocinética de eliminación no lineal
- interacciones medicamentosas
CYP2C19 > CYP3A4 y CYP2C9
- polimorfismos genéticos CYP2C19 y CYP2C9

Pacientes, material y métodos:

Periodo de estudio:

Junio 2008- Marzo 2009

Sistema de Información de la Clínica Universitaria

Datos Ver ?

de 01/06/2008 a 01/05/2009 Consultar Impr.Excel

Pendientes
 Realizadas
 Realizándose
 Esperando

Estadística
 por Dpto

Tipo de Actuación

Pruebas
 Informes
 Tratamientos

Actuaciones
Voriconazol (Monitorización)

Historia	Nombre	Prueba Farmacia	Fecha Inicio	Fecha Fin
597657		Voriconazol (Monitorización)	11/06/2008 14:00:00	12/06/2008 16:53:03
524539		Voriconazol (Monitorización)	11/06/2008 16:20:00	12/06/2008 16:52:43
524539		Voriconazol (Monitorización)	11/06/2008 17:52:22	12/06/2008 16:52:39
524539		Voriconazol (Monitorización)	16/06/2008 9:10:00	16/06/2008 12:53:13
524539		Voriconazol (Monitorización)	20/06/2008 8:10:00	20/06/2008 11:37:19
524539		Voriconazol (Monitorización)	25/06/2008 11:09:56	25/06/2008 13:26:35
524539		Voriconazol (Monitorización)	16/07/2008 14:17:16	16/07/2008 16:01:16
524539		Voriconazol (Monitorización)	08/10/2008 7:45:00	08/10/2008 14:10:00
524539		Voriconazol (Monitorización)	23/01/2009 7:30:00	23/01/2009 15:03:51
524539		Voriconazol (Monitorización)	22/01/2009 19:36:27	23/01/2009 15:03:51
524539		Voriconazol (Monitorización)	16/12/2008 9:45:00	16/12/2008 15:09:39
524539		Voriconazol (Monitorización)	15/12/2008 20:38:36	16/12/2008 15:09:42
524539		Voriconazol (Monitorización)	11/11/2008 8:00:00	12/11/2008 13:30:11
524539		Voriconazol (Monitorización)	10/11/2008 20:15:00	12/11/2008 13:30:11
524539		Voriconazol (Monitorización)	06/10/2008 20:28:00	07/10/2008 13:01:20
524539		Voriconazol (Monitorización)	16/07/2008 7:50:00	16/07/2008 16:01:23
524539		Voriconazol (Monitorización)	24/06/2008 8:15:00	24/06/2008 14:02:40
624954		Voriconazol (Monitorización)	10/03/2009 8:00:00	10/03/2009 12:13:27
624954		Voriconazol (Monitorización)	16/03/2009 7:30:00	16/03/2009 12:05:49
624954		Voriconazol (Monitorización)	31/03/2009 18:37:00	01/04/2009 12:08:35
252450		Voriconazol (Monitorización)	17/02/2009 8:00:00	17/02/2009 14:12:07
252450		Voriconazol (Monitorización)	02/03/2009 7:30:00	02/03/2009 14:41:06

Monitorización farmacocinética de voriconazol (VCZ): experiencia clínica

Pacientes, material y métodos:

Recogida de datos:

- antropométricos
- clínica/analítica
- cultivos microbiológicos
- concentraciones basales: suero/LCR

Microsoft Excel - Copia de SEFH.xls

Archivo Edición Ver Insertar Formato Herramientas Datos Ventana ?

Arial 10 N K S % . +0 00 +0

A3 = NH

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W
1																							
2																							
3	NH	Edad	Sexo	Fecha	Talla	PR	PI	PD (0,4)	PD (0,25)	Obeso	Pauta	Concentraci ón sérica obtenida	Concentraci ón en LCR	Co- medicacion ID/IH	CI [D/inter valor[]	CI/PR	CI/PD0,4	CI/PD0,25	Nºdosis hasta monit	Nº monit/p aciente	Nº terap eutic as	Cr	Urea
13	621470	53	mujer	09/02/2009	163	67,2	56	60,7	58,5	Normal	200mg/12h OR	4,4	no	no	3,78	0,0563	0,062	0,064	24	1	0	1,1	0,59
14	624954	57	hombre	10/03/2009	170	85	65	72,7	69,625	Obeso	400mg/12h IV	3,5	no	no	9,52	0,112	0,131	0,136	6	3	2	0,4	0,13
15				16/03/2009	170	85	65	72,7	69,625	Obeso	200mg/12h OR	0,93	no	no	17,92	0,21	0,24	0,257	12			0,7	0,28
16				31/03/2009	170	72,6	65	68,04	66,9	Obeso	250mg/12h OR	1,7	no	no	12,25	0,286	0,18	0,183	30			0,6	

Monitorización farmacocinética de voriconazol (VCZ): experiencia clínica

Pacientes, material y métodos:

Cálculo peso dosificación y peso ideal (ecuación de Devine):

$$\text{Hombres: } \text{Peso ideal (kg)} = 50 + \frac{2,3x[\text{Altura(cm)} - 152,4]}{2,54}$$

$$\text{Mujeres: } \text{Peso ideal (kg)} = 45 + \frac{2,3x[\text{Altura(cm)} - 152,4]}{2,54}$$

Peso de dosificación (factor 0,4) = $\text{Peso ideal} + 0,4 (\text{Peso real} - \text{Peso ideal})$

Peso de dosificación (factor 0,25) = $\text{Peso ideal} + 0,25 (\text{Peso real} - \text{Peso ideal})$

IMC	• OMS: Bajo peso	< 18,5 kg/m ²
	Peso normal	19-24,9 mg/m ²
	Sobrepeso	≥ 25-29,9 mg/m ²
	Obesidad moderada	30 - 34,9 kg/m ²
	Obesidad severa	35 - 39,9 kg/m ²
	Obesidad mórbida	≥ 40 kg/m ²

Pacientes, material y métodos:

- Técnica analítica:
HPLC UV
columna en fase reversa
 λ 250nm
- Rango terapéutico: 1,5 - 5 mcg/mL

to lung transplant recipients, peak and trough concentrations were measured. The investigators defined a therapeutic goal as trough concentrations of 1.5 ± 0.5 mg/L and peak values as 4 ± 1 mg/L. These concentration goals were met in only 20% of

Jeamin Smith, MD* and David Andes MD†
(The Drug Monit 2008;30:167-172)

Resultados:

11 pacientes evaluados: 5 varones

6 mujeres

Edad 58,3±15,6 años

Características antropométricas:

Talla 165,3±10,97cm

Peso actual 78,6±17,33 kg

Peso ideal 58,5±11,14 kg

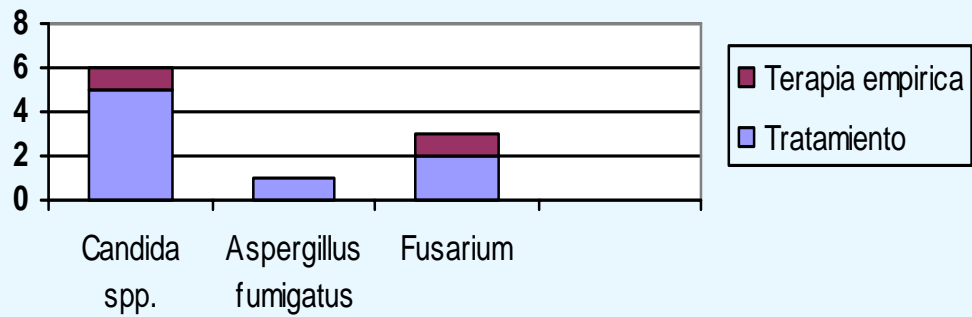
Peso de dosificación con factor 0,4 69,6±12,57 kg

con factor 0,25 68,1±11,26 kg

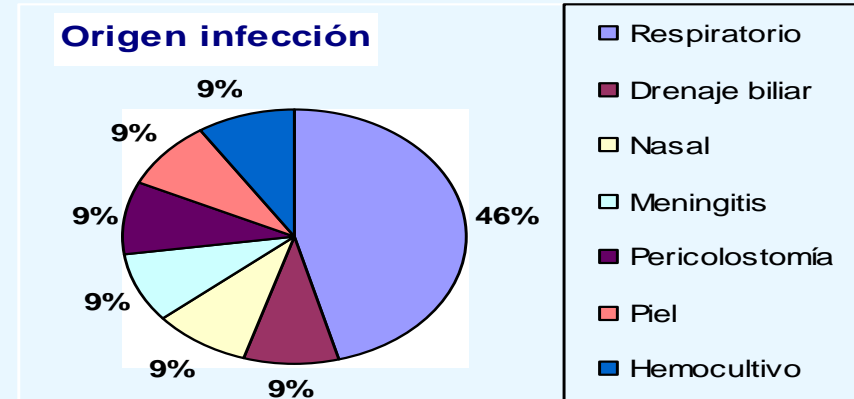
Pruebas función renal y hepática dentro límites normales

Resultados:

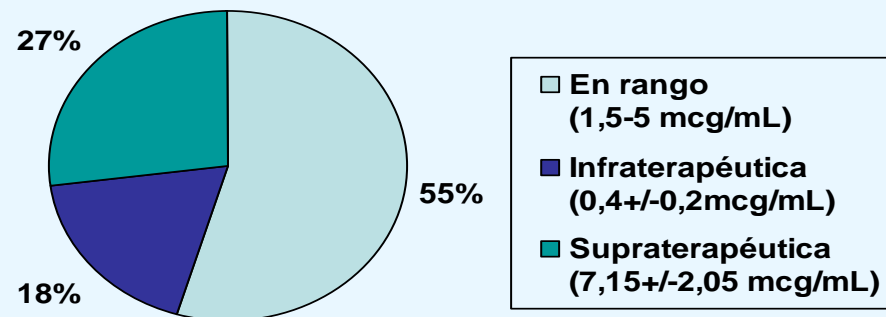
Microorganismos aislados



Origen infección

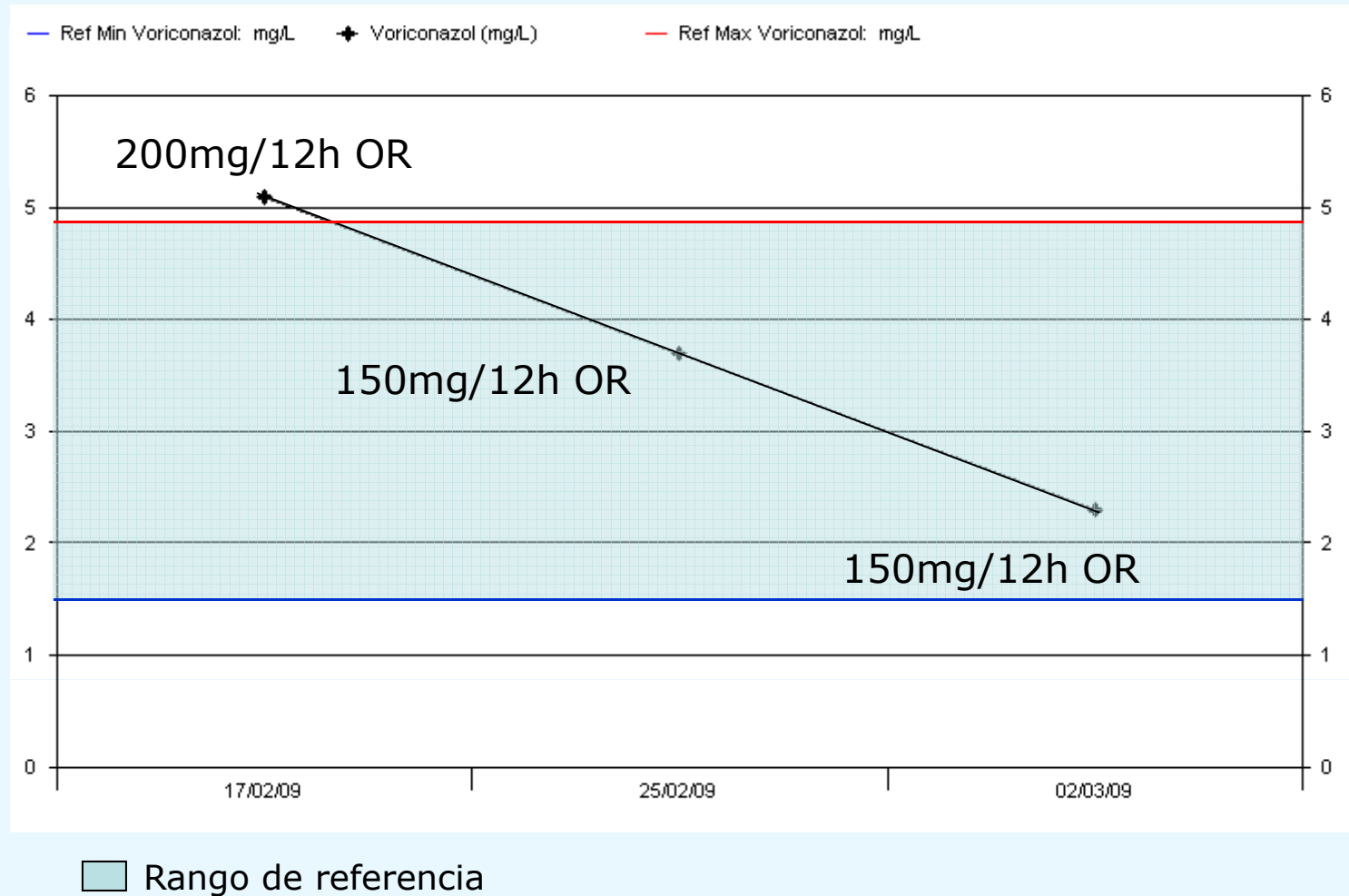


Concentraciones obtenidas tras primera monitorización



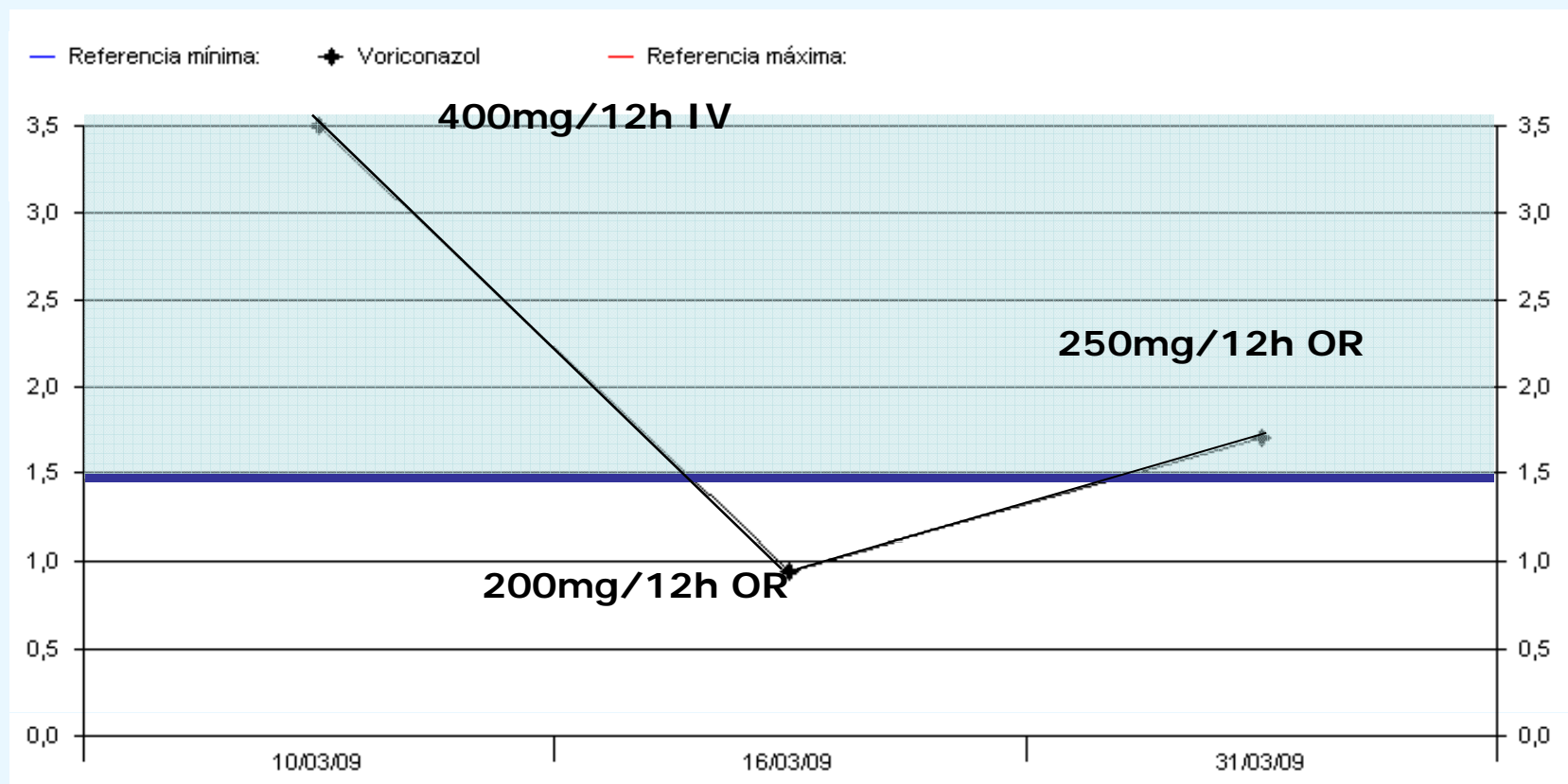
Resultados:

Concentraciones supratrapéuticas: VCZ + amiodarona



Resultados:

Concentraciones infraterapéuticas: paciente obeso (IMC=31,9)



□ Rango de referencia

Conclusiones

- Utilidad del rango terapéutico descrito
- Obligatoriedad de monitorización en pacientes obesos o con co-medicación que interfiera potencialmente en el metabolismo de VCZ
- Recomendaciones posológicas para administración oral indicadas en ficha técnica pueden conllevar concentraciones subterapéuticas en pacientes obesos