



CONGRESO NACIONAL
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA
HOSPITALARIA

VALENCIA, DEL 10 AL 13 DE NOVIEMBRE DE 2015

INDIVIDUALIZACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA EN 3-D: APLICABILIDAD DE LA INMUNOGENICIDAD EN ATENCIÓN FARMACÉUTICA COMO HERRAMIENTA PARA LA INDIVIDUALIZACIÓN DE LA FARMACOTERAPIA

LA MONITORIZACIÓN DE BIOLÓGICOS COMO UNA NECESIDAD CLÍNICA

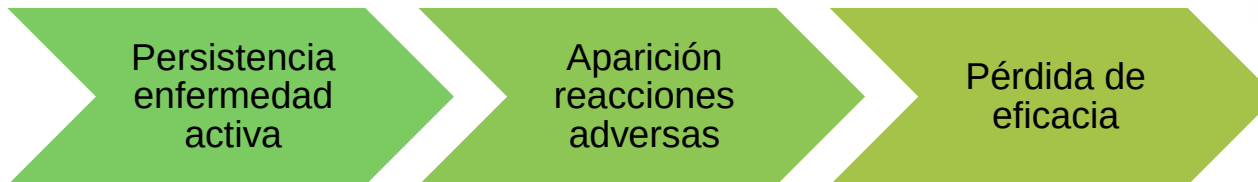
Evaluación de respuesta en la práctica clínica habitual

- Se basa en marcadores subjetivos e inespecíficos:
 - DAS28, PASI...
 - Cuestionarios de calidad de vida.
 - Intensidad de dolor (escala de 0 a 10).
 - Marcadores bioquímicos inespecíficos: PCR, FR, VSG...
- Actualmente se están buscando biomarcadores específicos.

Todo esto hace necesario una adecuada individualización de la terapia, tanto por razones de seguridad como por coste

Eficacia de los medicamentos anti-TNF

- Medicamentos muy eficaces.
- Sin embargo, en un grupo de pacientes:



INMUNOGENICIDAD DE LA TERAPIA BIOLÓGICA

Los fármacos biológicos, incluídos los de estructura totalmente humana, son capaces de inducir la **FORMACIÓN DE ANTICUERPOS** en los pacientes

Factores que influyen en la generación de anticuerpos

- ✓ **Molécula:** anticuerpos quiméricos > humanizados > completamente humanos > proteínas de fusión.
- ✓ **Enfermedad:** la artritis reumatoide es muy inmunogénica.
- ✓ **Características del propio paciente.**
- ✓ **Forma de administración:**
 - Posología: administración a demanda.
 - Vía de administración: vía subcutánea más inmunogénica que la vía intravenosa (al permitir un contacto prolongado de la molécula con las células dendríticas).

Naturaleza de los anticuerpos anti-fármaco (ADA- anti drug antibody)

No neutralizantes **Etanercept**

- ✓ Se unen al fármaco en una porción no fundamental para el desarrollo de su acción terapéutica.

Neutralizantes

Infliximab
Adalimumab

- ✓ Interfieren de forma directa en la acción terapéutica del fármaco.
- ✓ No suponen necesariamente la ausencia de acción terapéutica final del fármaco



dependerá del equilibrio entre niveles de fármaco y de los anticuerpos, así como los niveles necesarios de fármaco para obtener los resultados clínicos.

INMUNOGENICIDAD DE LA TERAPIA BIOLÓGICA

Naturaleza de los anticuerpos anti-fármaco (ADA- anti drug antibodies)

Sólo se detectan ADAs libres
(en presencia de moléculas de fármaco en
un número igual o superior a las de ADA,
estas últimas no serán detectables)



La determinación debe realizarse siempre de
forma previa a la administración del fármaco
(Cmín)

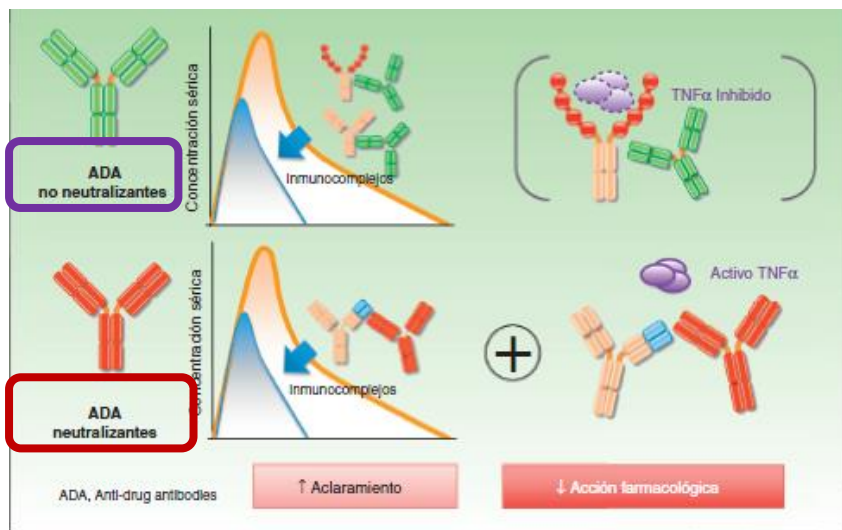


Figura 2 Eliminación del fármaco a través del aclaramiento acelerado.

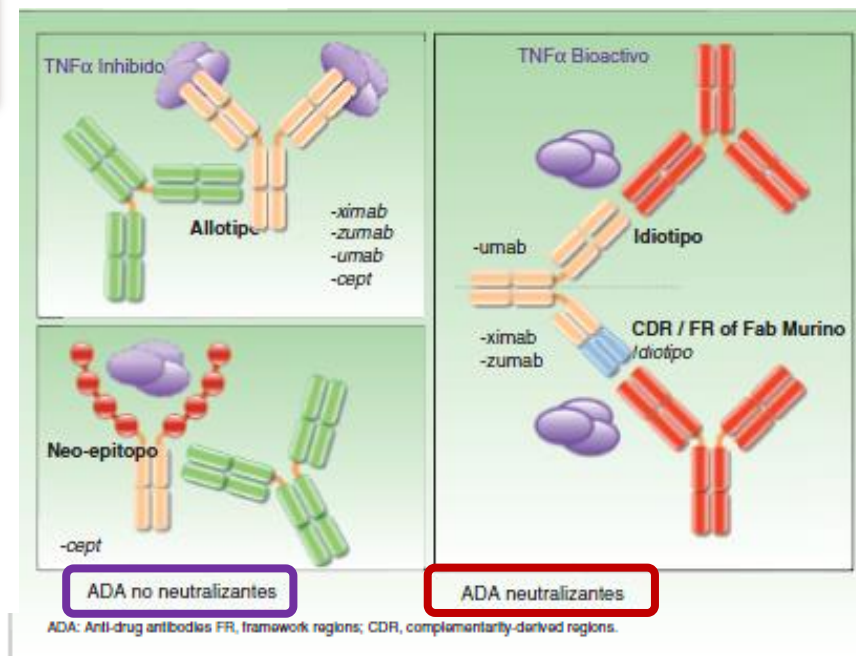


Figura 1 Clasificación de de los anticuerpos antifármaco en función de su mecanismo de acción.

Inmunocomplejos fármaco-ADA

son eliminados con mayor
facilidad

INMUNOGENICIDAD

Inmunogenicidad en enfermedades inflamatorias

Metaanálisis de 17 estudios (865 pacientes)

- Objetivo del estudio:
 - ✓ Evaluar el efecto de ADAs en la respuesta a adalimumab, infliximab y etanercept
 - ✓ Evaluar el efecto del tratamiento inmunosupresor sobre los ADAsen pacientes con artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal.
- La presencia ADA anti-infliximab o anti-adalimumab disminuye la tasa de respuesta en un 68% (RR = 0,68, IC 95% = 0,12 a 0,36).
- No se detectaron ADA anti-etanercept.
- Tratamiento concomitante inmunosupresor (metotrexato ó azatioprina/mercaptopurina) disminuye frecuencia de ADA en 47%.

EXTENDED REPORT

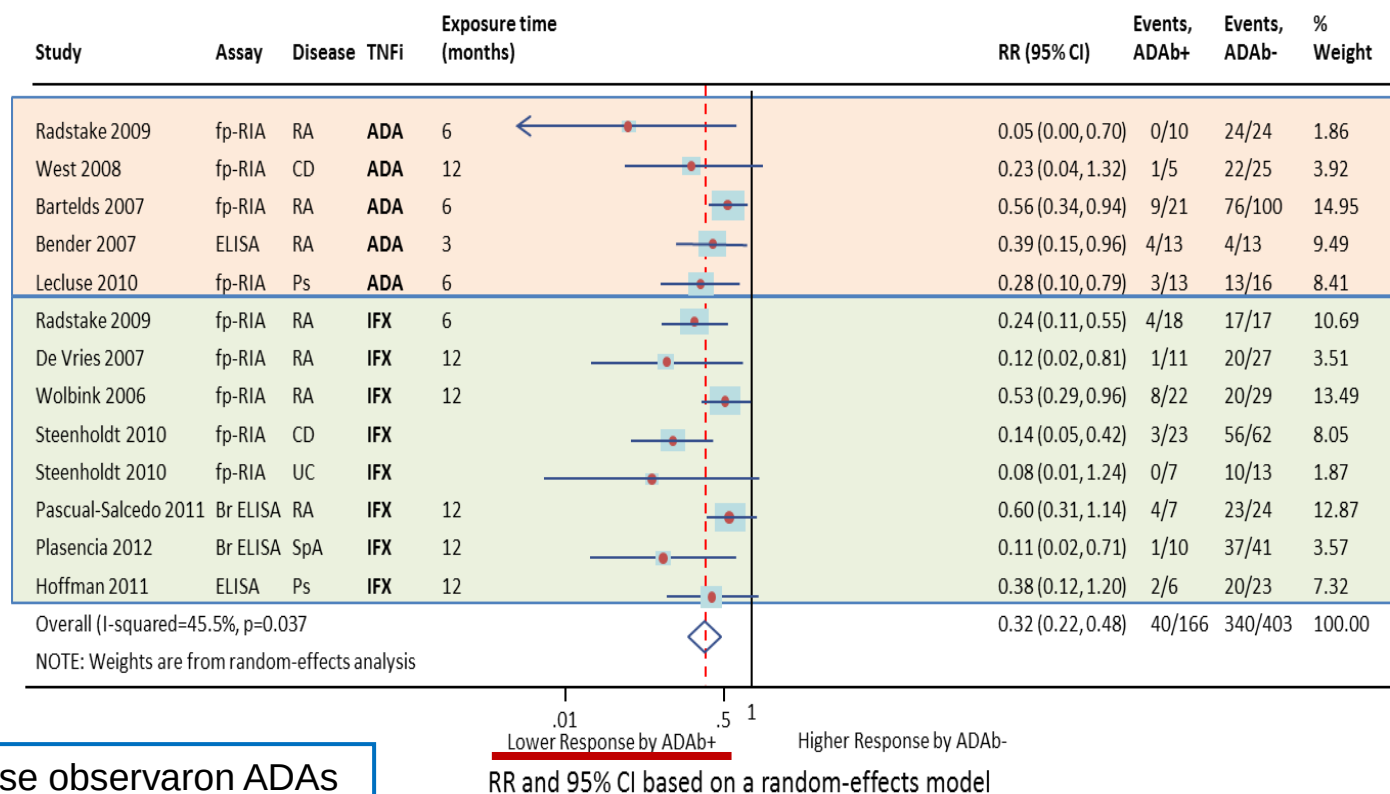
The immunogenicity of anti-TNF therapy in immune-mediated inflammatory diseases: a systematic review of the literature with a meta-analysis

Sandra Garcês,^{1,2,3} Jocelyne Demengeot,² Elizabeth Benito-Garcia⁴

ANTICUERPOS ANTI-FÁRMACO Y RESPUESTA CLÍNICA

Inmunogenicidad en enfermedades inflamatorias y psoriasis

La presencia de ADAs está inversamente relacionada con una respuesta clínica.



No se observaron ADAs anti-etanercept

PÉRDIDA DE EFICACIA, ¿POR QUÉ?

Fallo primario o secundario al tratamiento biológico en PSORIASIS

Table 1 Summary of available data on ADAs in psoriasis*

Biological drug	Molecule	No of studies	No of patients	ADA (%)	Association of ADA with:	
					Clinical response	Adverse events
Adalimumab ³⁰⁻³⁴	Humanized MAb	4	1194	6-46	Yes	No
Brodalumab ⁴²	Humanized MAb	1	160	5.0-9.8	—	—
Certolizumab pegol ⁴¹	PEGylated Fab fragment of humanized MAb	1	188	4-25	No	—
Etanercept ^{15,35-37}	Fusion protein	4	2138	1.1-18.3	No	No
Golimumab ⁴³	Humanized MAb	1	405	5.4	—	—
Infliximab ^{26-29,34}	Chimeric MAb	5	675	19.5-51.5	Yes	Yes
Secukinumab ^{43,44}	Fully human MAb	2	413	0	—	—
Ustekinumab ³⁸⁻⁴⁰	Fully human MAb	3	2328	3.8-5.1	Yes	No

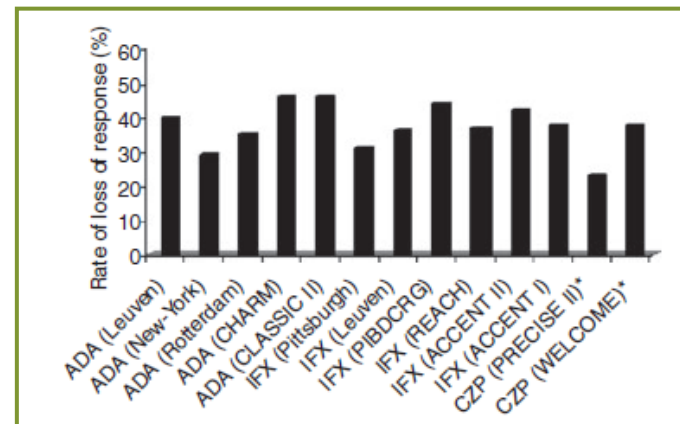
*Integrated analysis of 14 clinical trials.

ADA, antidrug antibody; MAb, monoclonal antibody.

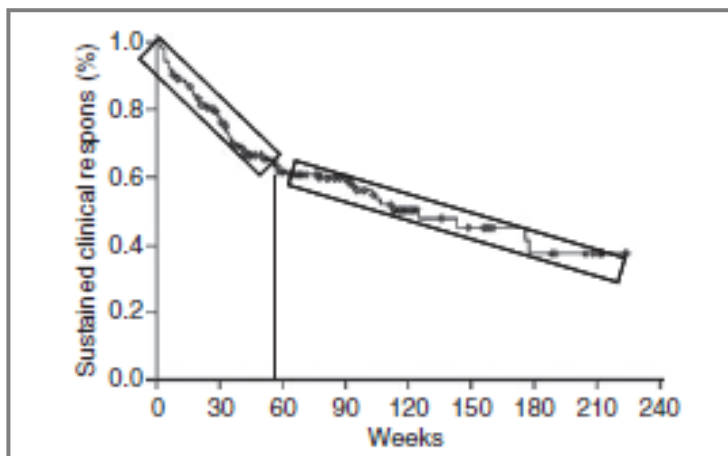
PÉRDIDA DE EFICACIA, ¿POR QUÉ?

Tasas pérdida de respuesta a los 12 meses de tratamiento en Enfermedad de Crohn

Aproximadamente entre
23% - 46%

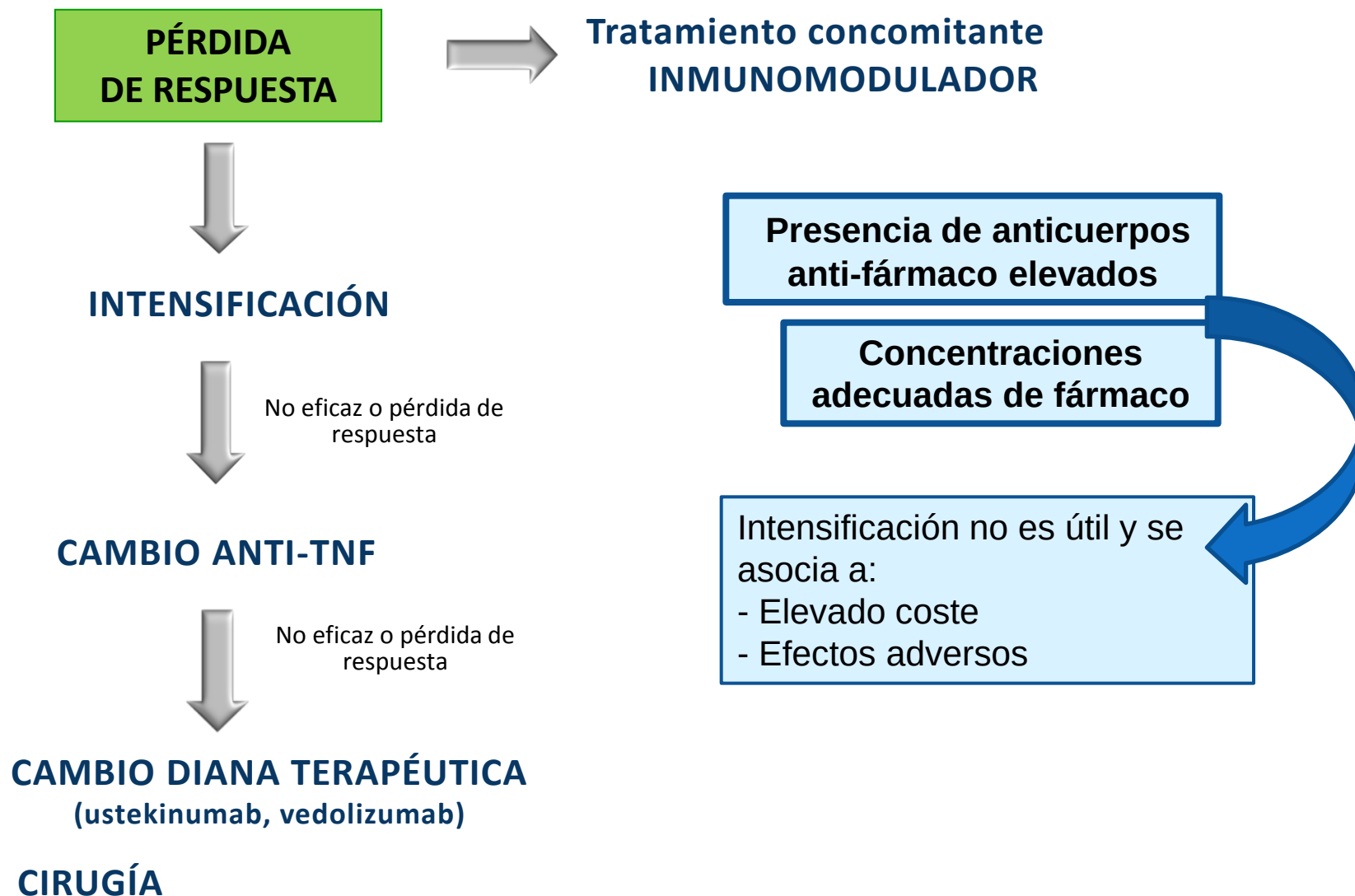


Tasa acumulada de pérdida de respuesta con el tiempo para adalimumab en Enfermedad de Crohn



- ❑ Dos tercios de los pacientes que pierden respuesta a anti-TNF lo hacen dentro de los primeros 12 meses de tratamiento
- ❑ El tercio restante de los pacientes que pierden respuesta lo hacen a un ritmo mucho más lento en los siguientes varios años después del tratamiento exitoso durante el primer año.

ALGORITMO PÉRDIDA DE RESPUESTA CLÁSICO EN EII (PREVIO NIVELES ANTI-TNF)



TERAPIA GUIADA POR NIVELES DE FÁRMACO EN EII

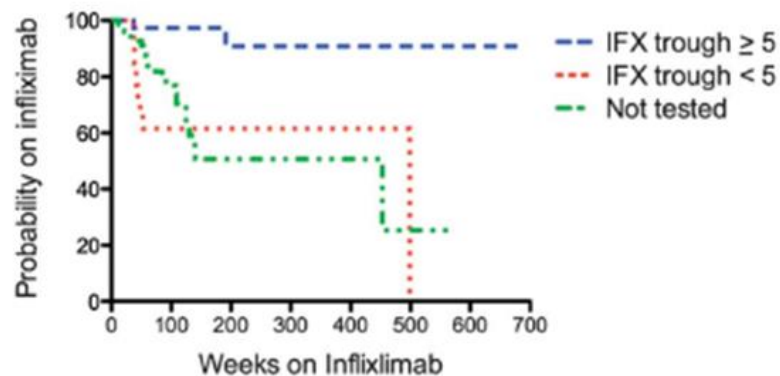
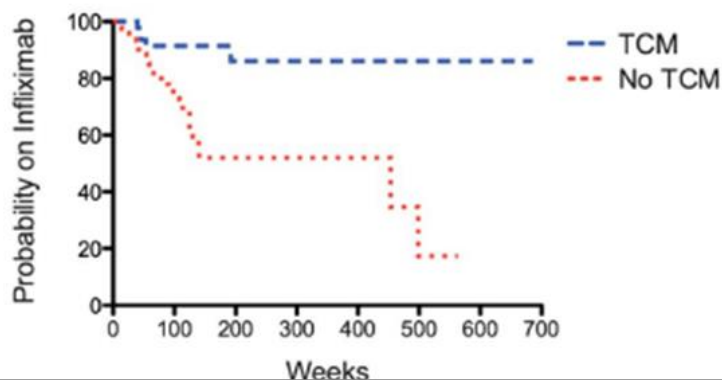
¿Establecimiento de un rango terapéutico para infliximab?

ORIGINAL ARTICLE

Proactive Therapeutic Concentration Monitoring of Infliximab May Improve Outcomes for Patients with Inflammatory Bowel Disease: Results from a Pilot Observational Study

Byron P. Vaughn, MD,* Manuel Martinez-Vazquez, MD,* Vilas R. Patwardhan, MD,* Alan C. Moss, MD,* William J. Sandborn, MD,[†] and Adam S. Cheifetz, MD*

La probabilidad de mantenimiento del tratamiento con infliximab es mayor en aquellos pacientes que alcanzan una concentración Cmin de infliximab superior a 5 mcg/ml.

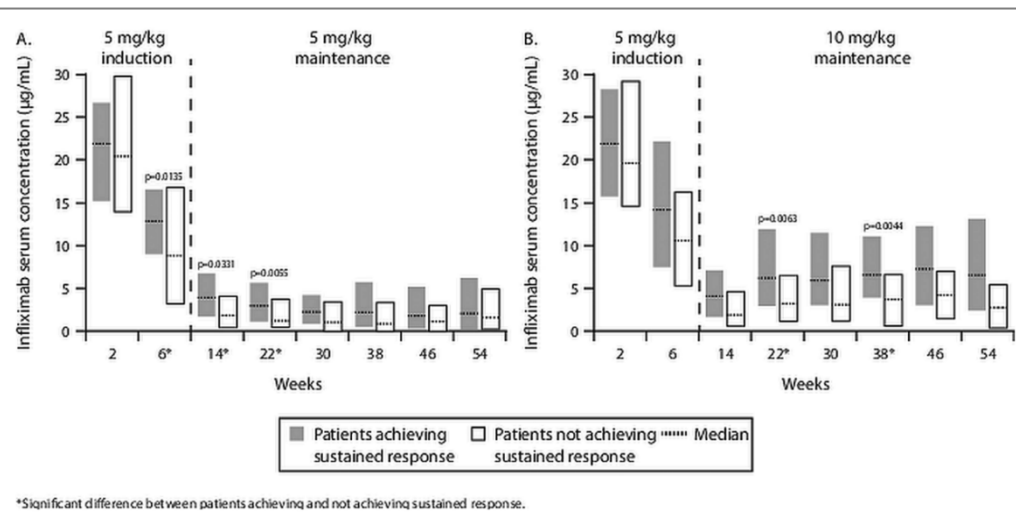


TERAPIA GUIADA POR NIVELES DE FÁRMACO EN EII

¿Establecimiento de un rango terapéutico para infliximab?

Postinduction serum infliximab trough level and decrease of C-reactive protein level are associated with durable sustained response to infliximab: a retrospective analysis of the ACCENT I trial

Freddy Cornillie,¹ Stephen B Hanauer,² Robert H Diamond,³ Jianping Wang,⁴ Kezhen L Tang,⁴ Zhenhua Xu,⁵ Paul Rutgeerts,⁶ Séverine Vermeire^{6,7}



Los pacientes con respuesta mantenida a infliximab presentaron niveles más elevados tras la fase de inducción a 5 mg/Kg que los pacientes sin respuesta sostenida.

Concentraciones séricas de infliximab $\geq 3,5$ mg/mL y un descenso en Proteína C Reactiva $\geq 60\%$ se asociaron con una mayor respuesta sostenida al tratamiento.

CASO CLÍNICO

Paciente sin respuesta y niveles adecuados

CASO 1

Mujer 39 años.

Enfermedad de Crohn e hidrosadenitis a tratamiento con adalimumab desde noviembre 2009.

Tratamiento previo con infliximab

TERAPIAS BIOLÓGICAS

Medicamento monitorizado: ADALIMUMAB / ANTI-ADALIMUMAB Dose actual: 40 mg

Nivel obtido

C = 9,90 µg/mL

ANTI = < 3,50 UA/mL

Régime posológico proposto:

Posología: Adalimumab 40 mg /2 semanas (48 meses)

Interpretación de resultados: valores normales de adalimumab (>0,08 mcg/mL) junto con ausencia de anticuerpos anti-Adalimumab, que se deberían correlacionar con una buena respuesta al tratamiento.

Informe de farmacocinética en historia clínica informatizada

Enero 2014: enfermedad de Crohn con respuesta parcial al tratamiento, sin lesiones de hidrosadenitis. Migrañas con la administración de cada dosis.

Seguimiento en CCEE de terapias biológicas de Dermatología: El farmacéutico deriva a la paciente a la "Consulta de Monitorización Farmacocinética y Farmacocinética" para extracción de muestra (Cmin).

REVISIÓN EN DIGESTIVO

No intensifico por la regular tolerancia a ADA (migrañas, psoriasis) y buenos niveles en sangre. Vigilar posibilidad de artritis...
Control en 3 meses con analítica

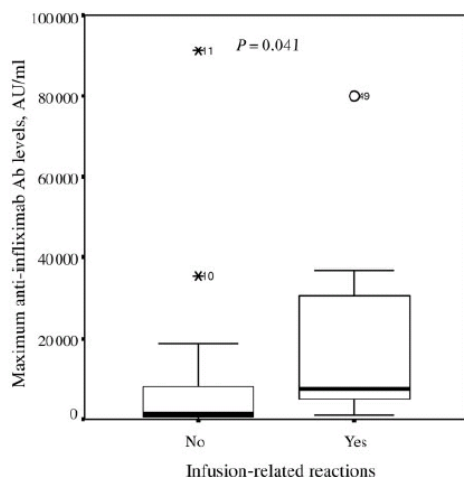
ANTICUERPOS ANTI-FÁRMACO Y REACCIONES ADVERSAS

Table 1 Summary of available data on ADAs in psoriasis*

Biological drug	Molecule	No of studies	No of patients	ADA (%)	Association of ADA with:	
					Clinical response	Adverse events
Adalimumab ³⁰⁻³⁴	Humanized MAb	4	1194	6-46	Yes	No
Brodalumab ⁴²	Humanized MAb	1	160	5.0-9.8	-	-
Certolizumab pegol ⁴¹	PEGylated Fab fragment of humanized MAb	1	188	4-25	No	-
Etanercept ^{15,35-37}	Fusion protein	4	2138	1.1-18.3	No	No
Golimumab ⁴³	Humanized MAb	1	405	5.4	-	-
Infliximab ^{26-29,34}	Chimeric MAb	5	675	19.5-51.5	Yes	Yes
Secukinumab ^{33,44}	Fully human MAb	2	413	0	-	-
Ustekinumab ³⁸⁻⁴⁰	Fully human MAb	3	2328	3.8-5.1	Yes	No

*Integrated analysis of 14 clinical trials.

ADA, antidrug antibody; MAb, monoclonal antibody.



Infliximab

- En los pacientes a tratamiento con infliximab se observa una correlación entre la presencia de ADAs y el desarrollo de reacciones a la infusión.
- Las reacciones a la infusión aparecen en un 10,5% de los pacientes, siempre en presencia de ADAs.

CASO CLÍNICO

Paciente con ADAs elevados y efectos adversos

CASO 2

Hombre 33 años.

Hidrosadenitis a tratamiento con infliximab desde 2011.

18ª dosis de infliximab: **reacción a la infusión** (eritema, sensación distérmica, temblores).

TERAPIAS BIOLÓGICAS

Medicamento monitorizado: **INFLIXIMAB / ANTI-INFLIXIMAB** Dose actual: **350 mg**

Nivel obtenido

C =	< 0,04	µg/mL
ANTI =	630,00	UA/mL

Régime posológico propuesto:

Posología: Infliximab 5 mg /Kg (350 mg)/8 semanas (18ª dosis de Infliximab).

Interpretación de resultados: valores subterapéuticos (inferiores a 0,05 mcg/mL) de infliximab junto con presencia de anticuerpos anti-Infliximab puede correlacionarse con una posible reacción infusional y pérdida de respuesta al tratamiento. Se recomienda valorar un cambio de tratamiento.

Informe de farmacocinética en historia clínica informatizada

- A partir de ahí reacción a la infusión en todas las administraciones de infliximab.
- Se decide suspender tratamiento con infliximab debido a eventos adversos.

¿ES POSIBLE DISMINUIR LA FORMACIÓN DE ANTICUERPOS?

Tratamiento concomitante inmunosupresor

- ✓ Metotrexato reduce la aparición de ADAs y retrasa su formación en AR y EII, bibliografía limitada en Dermatología.
 - Aclaramiento de ADAs tras la introducción de metotrexato a dosis de 5-15 mg/semana.
- ✓ Aumenta la concentración de fármaco y la supervivencia al tratamiento con anti-TNF.
- ✓ Mecanismo de acción desconocido.
- ✓ Efecto independiente de la vía de administración (oral o subcutánea).

Study	Biologic agent	Concomitant methotrexate		No concomitant methotrexate		Method of ADA detection	
		Methotrexate dose (mg/week)	ADA-positive patients [n (%)]	ADA-negative patients [n (%)]	ADA-positive patients [n (%)]		ADA-negative patients [n (%)]
Chiu et al. [43]	Adalimumab	10 ± 3.2 (median ± SD)	4 (13.8) ^a	25 (86.2) ^a	9 (37.5) ^a	15 (62.5) ^a	Radioimmunoassay
Hoffmann et al. [44]	Infliximab	NR	1 (14.3)	6 (85.7)	5 (22.7)	17 (77.2)	ELISA
Lecluse et al. [31]	Adalimumab	12 (mean)	0 (0)	3 (100)	13 (50.0)	13 (50.0)	Radioimmunoassay
Menting et al. [45]	Adalimumab	2.5–20	3 (37.5)	5 (62.5)	36 (50)	36 (50)	Radioimmunoassay

ADA antidrug antibody, ELISA enzyme-linked immunosorbent assay, NR not reported, SD standard deviation

^a ADA categories compared were non-detectable to intermediate titre versus high titre

Metotrexato puede prevenir la formación de ADAs

Revisión publicada en mayo 2015 sobre el potencial efecto de metotrexato como inhibidor de la inmunogenicidad en pacientes con psoriasis.

CASO CLÍNICO

Disminución ADAs y aumento Cmin por metotrexato

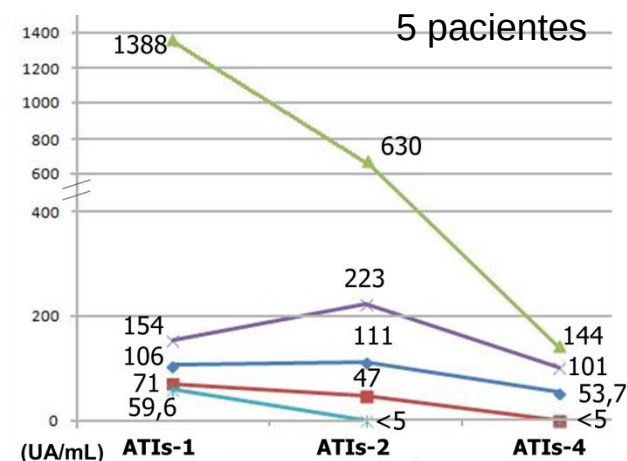
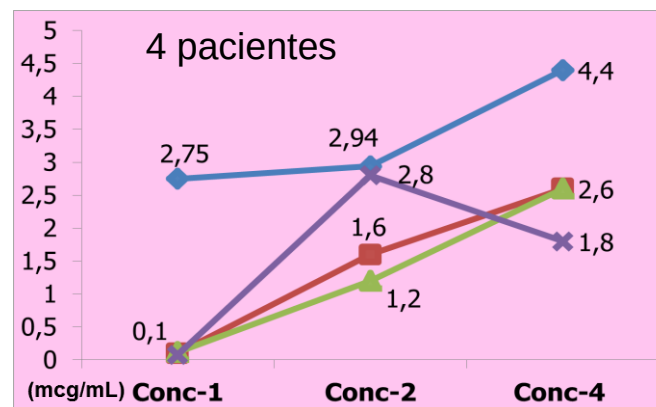
CASO 3

Pacientes con patologías dermatológicas a tratamiento con infliximab.

Se inició metotrexato (7,5 mg/semanal) al detectar anticuerpos anti-infliximab (ATIs) o disminución de concentración de infliximab.

Cuantificación de concentración de infliximab y ATIs:

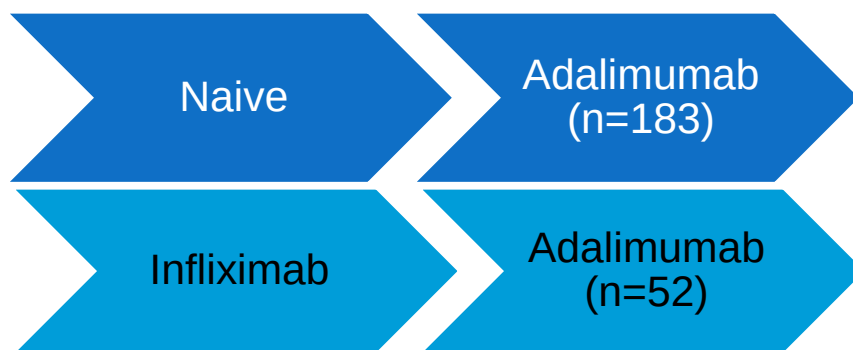
- Antes del inicio de metotrexato (Conc1, ATIs1)
- A la segunda (Conc2, ATIs2) y cuarta (Conc4, ATIs4) dosis de infliximab tras inicio de tratamiento combinado



- ✓ Debido al bajo número de pacientes no se ha encontrado una relación significativa entre la variación de los parámetros y el tratamiento concomitante con metotrexato.
- ✓ Sin embargo, tras el inicio de éste se observa una tendencia al aumento de concentración de infliximab en el primer grupo, y una disminución de concentración de ATIs en el segundo, consiguiéndose negativizar ATIs en dos pacientes.

IMPLICACIONES CLÍNICAS EN MODIFICACIONES TRATAMIENTO

¿La presencia de ADAs puede ayudarnos a predecir la respuesta al tratamiento con un segundo anti-TNF?



28 semanas

Anti-infliximab and anti-adalimumab antibodies in relation to response to adalimumab in infliximab switchers and anti-tumour necrosis factor naive patients: a cohort study

G M Bartelds,¹ C A Wijbrandts,² M T Nurmohamed,^{1,3} S Stapel,⁴ W F Lems,³ L Aarden,⁴ B A C Dijkmans,^{1,3} P P Tak,² G J Wolbink^{1,4}

235 pacientes

Bartelds (2010) investigó si la presencia de ADAs anti-infliximab influye en la respuesta cuando se cambia de infliximab a adalimumab en pacientes con artritis reumatoide.

Conclusiones

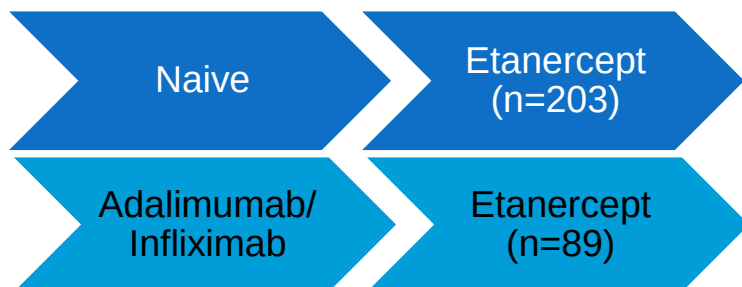
- ✓ Los pacientes con ADAs anti-infliximab desarrollan con más frecuencia ADAs anti-adalimumab que los pacientes naive a anti-TNF.
- ✓ Se obtiene una peor respuesta en el *switching* a adalimumab cuando ha habido un fracaso terapéutico sin ADAs anti-infliximab.

IMPLICACIONES CLÍNICAS EN MODIFICACIONES TRATAMIENTO

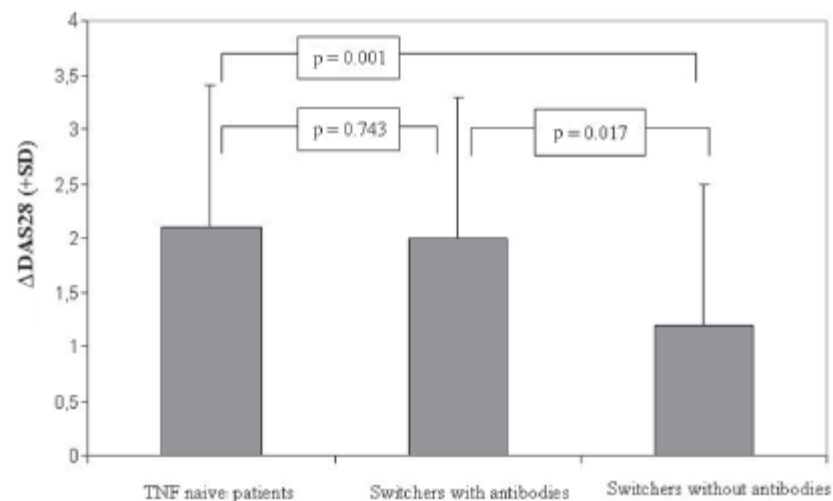
¿La presencia de ADAs puede ayudarnos a predecir la respuesta al tratamiento con un segundo anti-TNF?

The presence or absence of antibodies to infliximab or adalimumab determines the outcome of switching to etanercept

Anna Jamnitski,¹ Geertje M Bartelds,¹ Michael T Nurmohamed,^{1,2} Pauline A van Schouwenburg,³ Dirkjan van Schaardenburg,^{1,2} Steven O Stapel,³ Ben A C Dijkmans,^{1,2} Lucien Aarden,³ Gerrit Jan Wolbink^{1,3}



28 semanas



Conclusiones

- ✓ Los pacientes que fracasaron al tratamiento con un primer anti-TNF sin formación de ADAs probablemente se beneficiarán de un cambio de diana en el tratamiento.
- ✓ Sin embargo, en los pacientes no respondedores a un primer anti-TNF debido a la formación de ADAs (inmunogenicidad) la respuesta a un segundo anti-TNF, etanercept, no difiere de la respuesta en pacientes naive en artritis reumatoide.

CASO CLÍNICO

Switch a etanercept por ADAs anti-adalimumab

CASO 4

Mujer 51 años.

Artritis reumatoide a tratamiento con adalimumab desde nov. 2010.

Nov. 2013: dolor en articulaciones y reacción en punto inyección.



Plan.-
HC Farmacia - niveles/anticuerpos
Comentado en EClínicos
A valorar cambio de TBIolog - aTNF si bajos niveles o cambio de diana

TERAPIAS BIOLÓGICAS

Medicamento monitorizado: ADALIMUMAB / ANTI-ADALIMUMAB Dose actual: 40 mg

Nivel obtenido

C = < 0,02 µg/mL
ANTI = > 2000,00 UA/mL

Rango Terapéutico

>0,8 mcg/mL
<32 UA/mL

Réxime posolóxico proposto:

Posoloxía: Adalimumab 40 mg /2 semanas (36 meses)

Interpretación de resultados: valores subterapéuticos (inferiores a 0,024 mcg/mL) de adalimumab junto con presencia de un título muy elevado de anticuerpos anti-Adalimumab.
Se recomienda valorar un cambio del tratamiento.

Informe de farmacocinética en historia clínica informatizada

Cita en Agenda de Monitorización Farmacocinética y farmacogenética.
Entrevista y extracción de muestra.

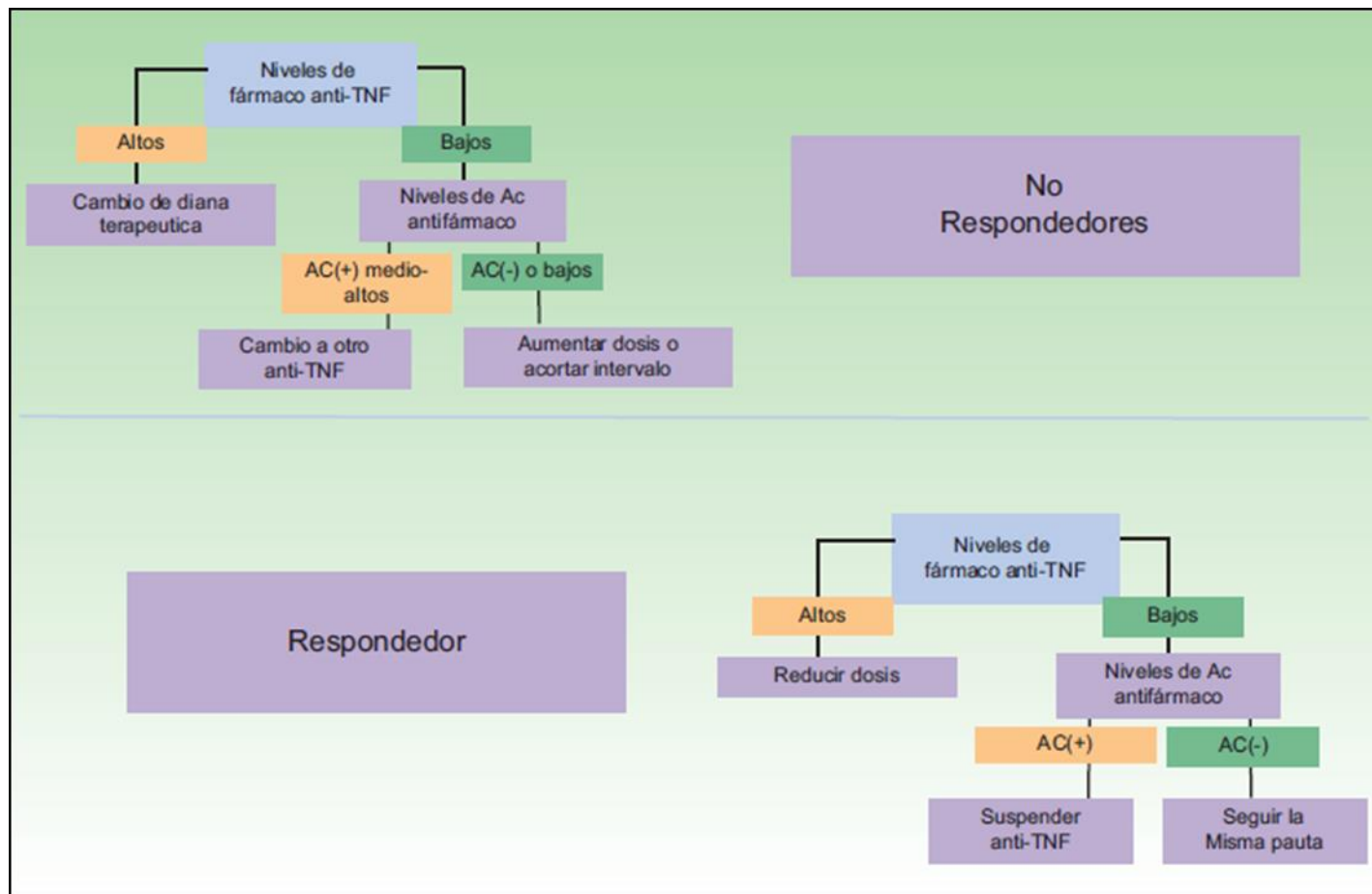
Diciembre 2013 **cambio de tratamiento** a etanercept.

Actualmente la paciente presenta mucha mejoría con respecto al tratamiento anterior.



ALGORITMOS TERAPÉUTICOS SEGÚN INMUNOGENICIDAD

Propuesta de algoritmo de práctica clínica en PSORIASIS



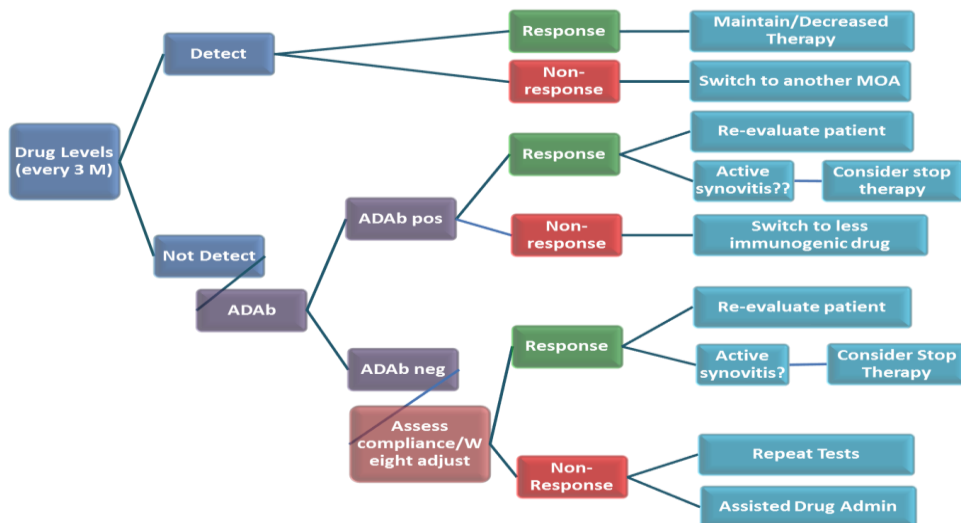
ALGORITMOS TERAPÉUTICOS SEGÚN INMUNOGENICIDAD

Propuestas de algoritmos de práctica clínica en ARTRITIS REUMATOIDE

EXTENDED REPORT

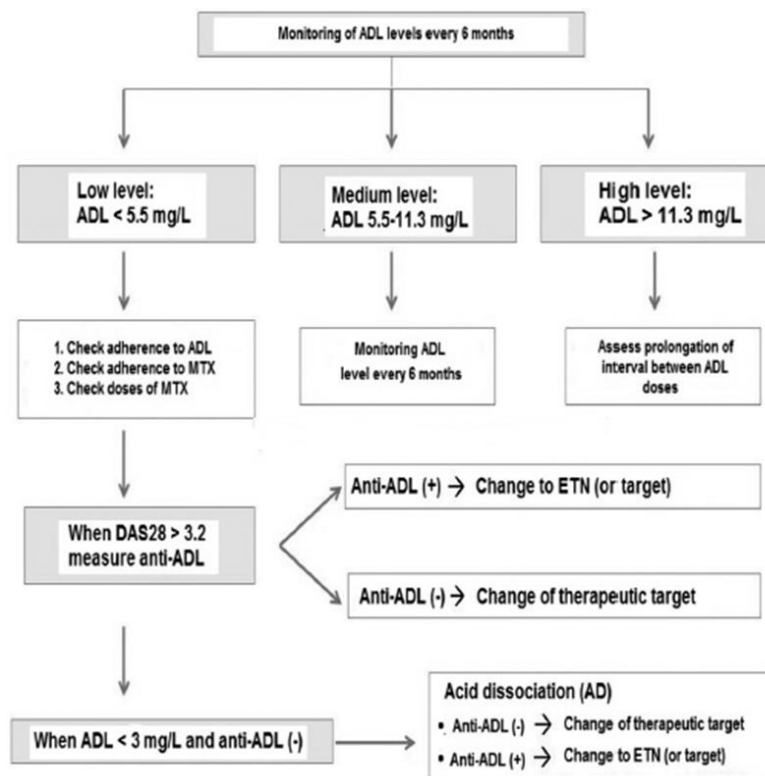
A preliminary algorithm introducing immunogenicity assessment in the management of patients with RA receiving tumour necrosis factor inhibitor therapies

Sandra Garcés,^{1,2,3} Marília Antunes,^{4,5} Elizabeth Benito-García,^{6,7} José Canas da Silva,³ Lucien Aarden,⁸ Jocelyne Demengeot¹



Clinical relevance of monitoring serum levels of adalimumab in patients with rheumatoid arthritis in daily practice

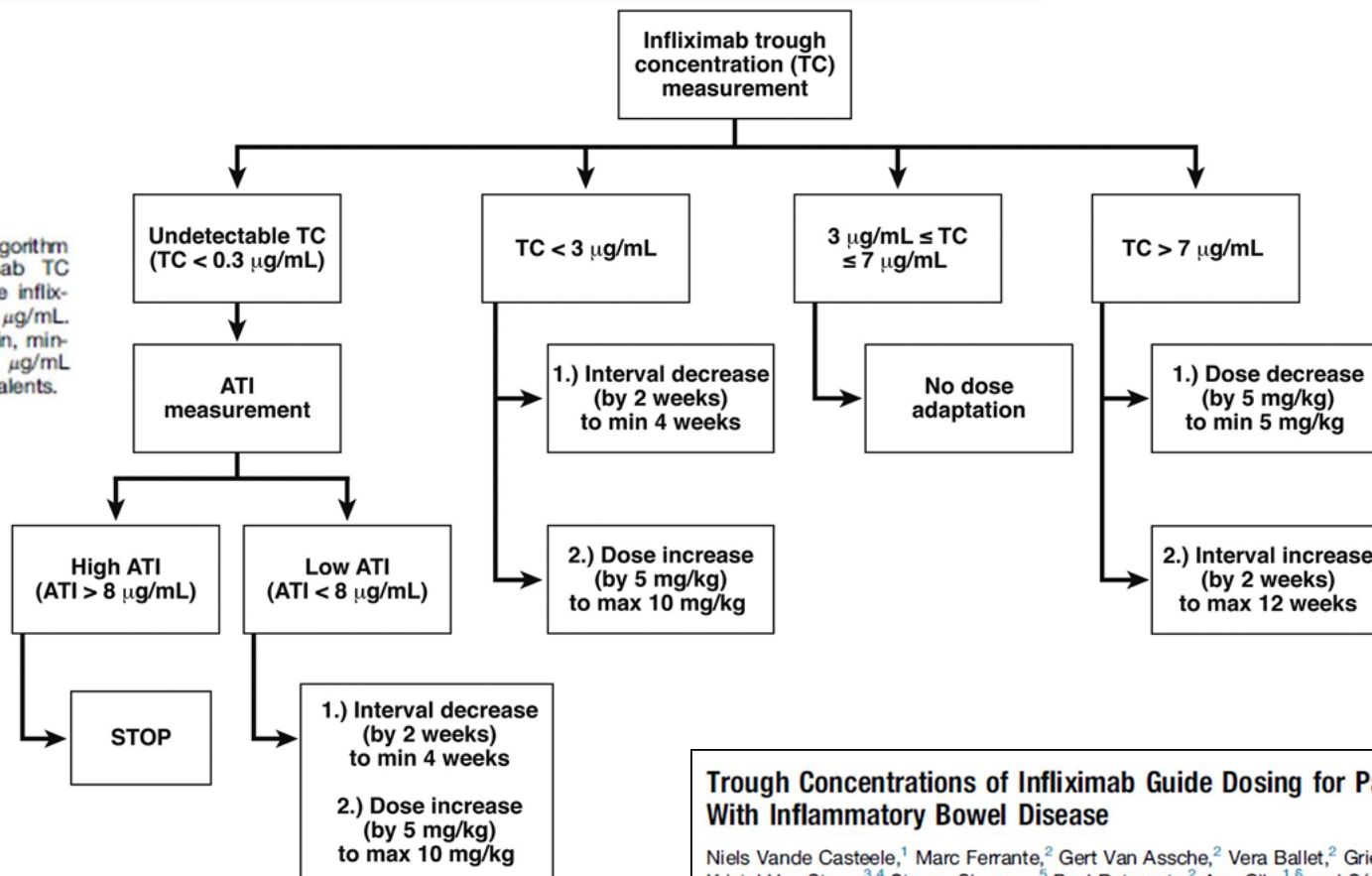
J. Rosas¹, F. Llinares-Tello², I. de la Torre³, C. Santos-Ramírez⁴, J.M. Senabre-Gallego¹, L. Valor³, X. Barber-Vallés⁵, D. Hernández-Flórez³, G. Santos-Soler¹, E. Salas-Heredia¹, L. Carreño³, and the AIRE-MB Group



ALGORITMOS TERAPÉUTICOS SEGÚN INMUNOGENICIDAD

Propuesta de algoritmo de práctica clínica en ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Figure 1. TAXIT algorithm based on infliximab TC and ATI to achieve infliximab TC of 3–7 $\mu\text{g/mL}$. max, maximum; min, minimum. ATI are $\mu\text{g/mL}$ expressed in equivalents.



Trough Concentrations of Infliximab Guide Dosing for Patients With Inflammatory Bowel Disease

Niels Vande Casteele,¹ Marc Ferrante,² Gert Van Assche,² Vera Ballet,² Griet Compennolle,¹ Kristel Van Steen,^{3,4} Steven Simoons,⁵ Paul Rutgeerts,² Ann Gils,^{1,5} and Séverine Vermeire^{2,5}

NUESTRA EXPERIENCIA...



La monitorización de medicamentos anti-TNF se inició en
nuestro servicio en **enero 2012**

El sistema ELISA se instaló en el Servicio de Farmacia en concepto de *préstamo en prueba*.

**CIRCUITO CERRADO
MONITORIZACIÓN
TERAPIAS BIOLÓGICAS**

Servicio de
Farmacia



centrado en
el paciente



Servicios médicos
implicados

En mayo 2014 la monitorización de medicamentos anti-TNF se
incorporó a la cartera de servicios del hospital

CIRCUITO MONITORIZACIÓN TERAPIAS BIOLÓGICAS

CONSULTAS
EXTERNAS DE
SEGUIMIENTO DE
PACIENTES

Selección pacientes candidatos a monitorización

- Consulta médica de seguimiento del paciente.
- Consulta atención farmacéutica general.
- Consulta de atención farmacéutica de terapias biológicas Reumatología/Digestivo.
- Farmacéutico integrado en la consulta externa de terapias biológicas de Dermatología.



Equipo multidisciplinar de la consulta externa de terapias biológicas en Dermatología.



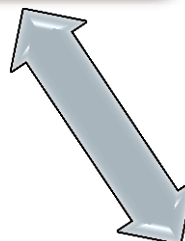
CIRCUITO MONITORIZACIÓN TERAPIAS BIOLÓGICAS

Selección pacientes candidatos a monitorización

**CONSULTAS EXTERNAS
DE SEGUIMIENTO DE
PACIENTES**



- Consulta atención farmacéutica.
- Consulta médica de seguimiento del paciente.
- Farmacéutico integrado en la CCEE de terapias biológicas de Dermatología.



**CONSULTA DE
MONITORIZACIÓN
FARMACOCINÉTICA Y
FARMACOGENÉTICA**



CIRCUITO MONITORIZACIÓN TERAPIAS BIOLÓGICAS

CONSULTA DE MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE

SERVIZO GALEGO de SAÚDE | **Complejo Hospitalario Universitario A Coruña**

13/10/2014 >>

Página actualizada a las 12:55. **Actualizar**

Centro: HOSPITAL A CORUÑA

Plantas: 2 +

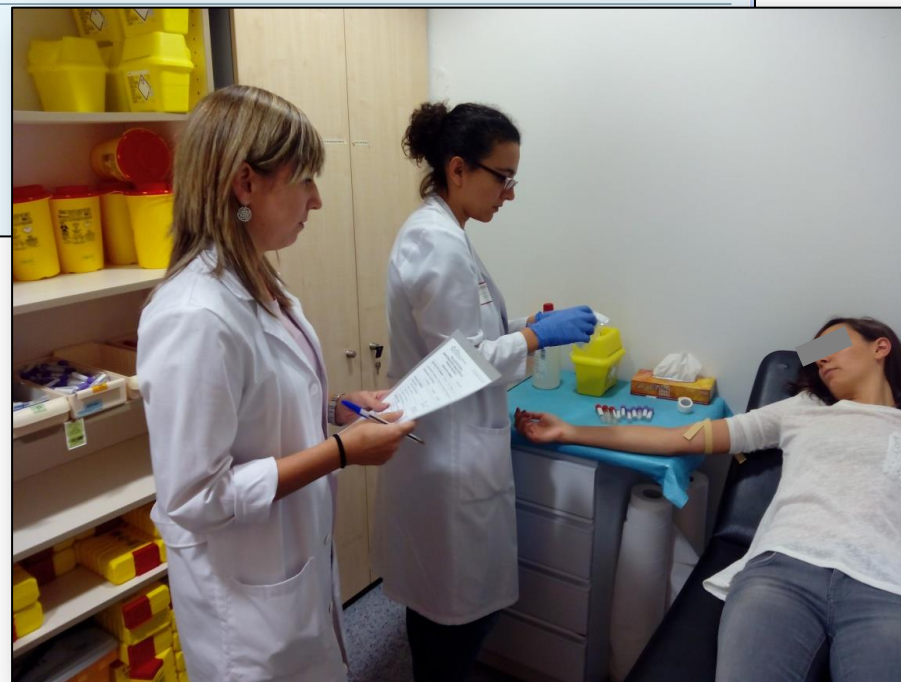
Planta:

Agenda: (AFR5) MONITORIZACION FARMACOCINETICA Y FARMACOGENETICA

Paciente	Hora
L (2.1F)	09:00
L (2.2F)	10:10

Extracción muestra en momento idóneo

- Entrevista paciente
- Extracción muestra.
- Nueva cita si necesario.



Consulta Monográfica de Monitorización Farmacocinética y Farmacogenética

CIRCUITO MONITORIZACIÓN TERAPIAS BIOLÓGICAS

Selección pacientes candidatos a monitorización

CONSULTAS EXTERNAS DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES



- Consulta atención farmacéutica.
- Consulta médica de seguimiento del paciente.
- Farmacéutico integrado en la CCEE de terapias biológicas de Dermatología.

SECCIÓN DE MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA



CONSULTA DE MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA



Extracción muestra en momento idóneo

- Entrevista paciente y extracción muestra.
- Nueva cita si necesario.

CIRCUITO MONITORIZACIÓN TERAPIAS BIOLÓGICAS

SECCIÓN DE
MONITORIZACIÓN
FARMACOCINÉTICA Y
FARMACOGENÉTICA



Elaboración informe según resultados y clínica del paciente

- Procesamiento muestras.
- Validación resultados.
- Informe farmacocinético en historia clínica informatizada.
- Contacto directo con facultativo en caso de muestras urgentes o de necesidad de decisión clínica inmediata.



Laboratorio de Monitorización Farmacocinética y Farmacogenética del
Servicio de Farmacia



CIRCUITO MONITORIZACIÓN TERAPIAS BIOLÓGICAS

Informe farmacocinética en
historia clínica informatizada

IANUS - Windows Internet Explorer proporcionado por C.H.U. A Coruña

SERVIZO GALEGO de SAÚDE XUNTA DE GALICIA CONSELLERÍA DE SANIDADE FONDOS EUROPEOS DE DESARROLLO REGIONAL "Unha maneira de facer Europa" UNIÓN EUROPEA

Paciente: [Redacted] (C.H. UNIVERSITARIO A CORUÑA)

Episodios

- Vacinas
- Primaria
- Especializada
- Hospitalizacións
 - HOS: 18/06/2010 - DIG
- Urxencias
 - URG: 28/06/2014
 - URG: 28/03/2014
 - URG: 23/08/2010
- Consultas externas
 - DERMATOLOXIA HAL: 10/07/2014
 - DIXESTIVO CONSULTAS HUAC: 16/09/2014
 - DIXESTIVO CONSULTAS XERAL: 06/04/2011
 - FARMACIA: 30/06/2010
 - XINECOLOXIA CONSULTA XERAL: 16/09/2013
 - XINECOLOXIA CONSULTAS HTH: 26/03/2014
 - HEMATOLOXIA CONSULTAS HUAC: 30/07/2014
 - PNEUMOLOXIA CONSULTA XERAL: 17/09/2014
 - PNEUMOLOXIA CONSULTAS HUAC
 - NEUROLOXIA C.ESPECIALIDADES
 - OBSTETRICIA CONSULTAS HTH: 24/09/2010
 - SAUDE MENTAL CONSULTAS: 31/07/2014
 - RADIODIAGNOSTICO HAL
- Outros Estudos
 - Radioloxía e Medicina Nuclear
 - Anatomía Patolóxica
 - Laboratorio
 - Micrобиología
 - Outros Informes e Probas
 - Farmacocinética - FAR - 04/06/2014**
 - Farmacocinética - FAR - 09/04/2014

Visualizar

1 / 1 90,3%

Buscar

SERVIZO DE FARMACIA
UNIDADE DE MONITORIZACION FARMACOCINÉTICA

Xubias de Arriba, 84
15006 La Coruña
Teléfono: 981-178077

Doente: [Redacted] N° Historia: [Redacted]
Servicio: DIGESTIVO CONSULTAS H.J.C. Cama: [Redacted]
Médico: [Redacted] Fecha extracción: 04/06/2014
Observaciones muestra:

TERAPIAS BIOLÓGICAS

Medicamento monitorizado: INFLIXIMAB / ANTI-INFLIXIMAB Dose actual: 400 mg

Nivel obtido

C = 3,80 µg/mL
ANTI = < 2,00 UA/mL

Réxime posolóxico proposto:

Posoloxía: Infliximab 5 mg /Kg (400 mg)/8 semanas (4 años y 4 meses a tratamiento)

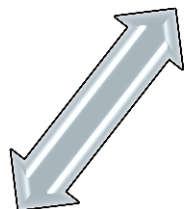
CIRCUITO MONITORIZACIÓN TERAPIAS BIOLÓGICAS

Selección pacientes candidatos a monitorización

CONSULTAS EXTERNAS DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES



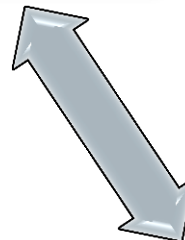
- Consulta atención farmacéutica.
- Consulta médica de seguimiento del paciente.
- Fármaco integrado en la CCEE de terapias biológicas de Dermatología.



SECCIÓN DE MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

Elaboración informe según resultados y clínica del paciente

- Procesamiento muestras.
- Validación resultados



CONSULTA DE MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA



Extracción muestra en momento idóneo

- Entrevista paciente y extracción muestra.
- Nueva cita si necesario.

Pacientes candidatos a monitorización

Pacientes con:

- Pérdida de eficacia al tratamiento o que no respondan desde el inicio del tratamiento.
- Efectos adversos al tratamiento.
- Pacientes con modificaciones en la posología o candidatos a ésta.
- Pacientes con buena respuesta: se aconseja realizar 2 determinaciones anuales.

En los pacientes que inicien tratamiento la primera monitorización se realizará después de que el paciente haya completado la fase de inducción.



son predictivos de una remisión mantenida y de la aparición de ADAs en la evolución



NUESTRA ACTIVIDAD...

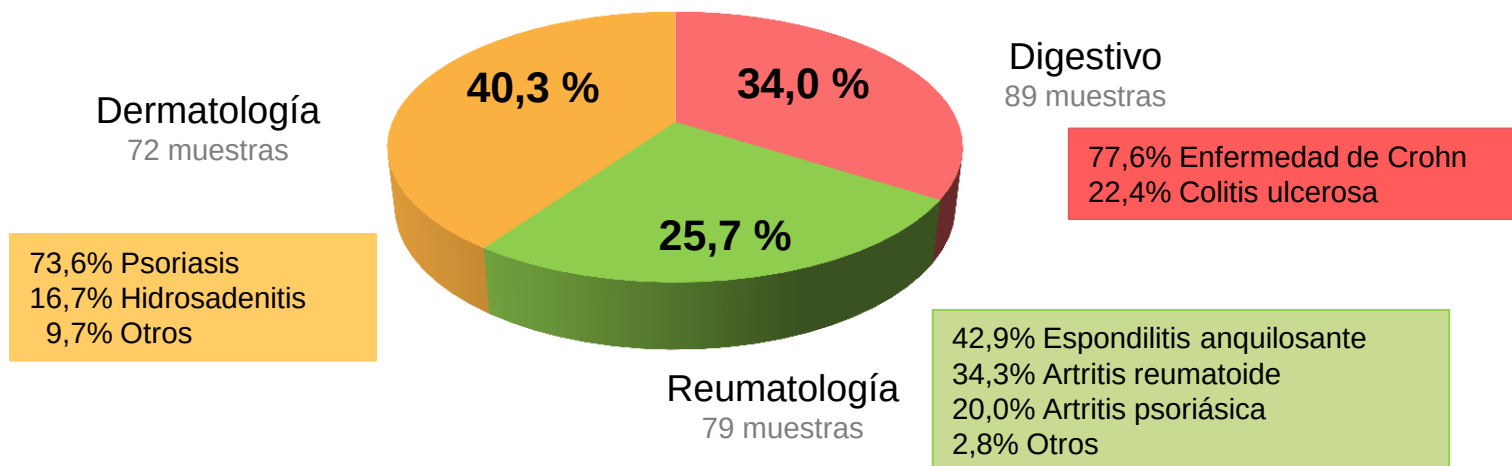
ACTIVIDAD MONITORIZACIÓN TERAPIAS BIOLÓGICAS JULIO – DICIEMBRE 2013



- 40 muestras etanercept
- 80 muestras infliximab
- 120 muestras adalimumab

% pacientes

DISTRIBUCIÓN DE LAS DETERMINACIONES POR SERVICIO SOLICITANTE

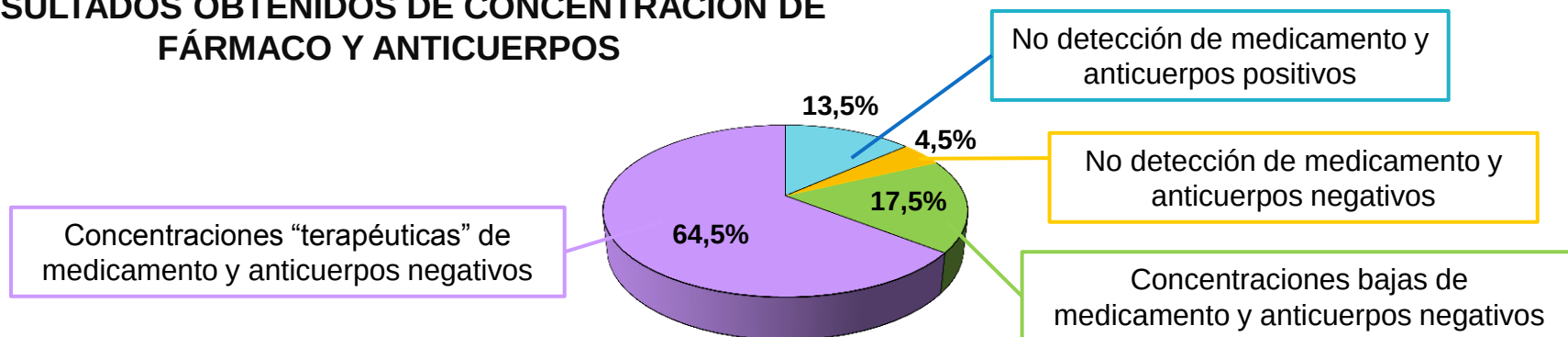


NUESTRA EXPERIENCIA...

ACTIVIDAD MONITORIZACIÓN TERAPIAS BIOLÓGICAS JULIO – DICIEMBRE 2013

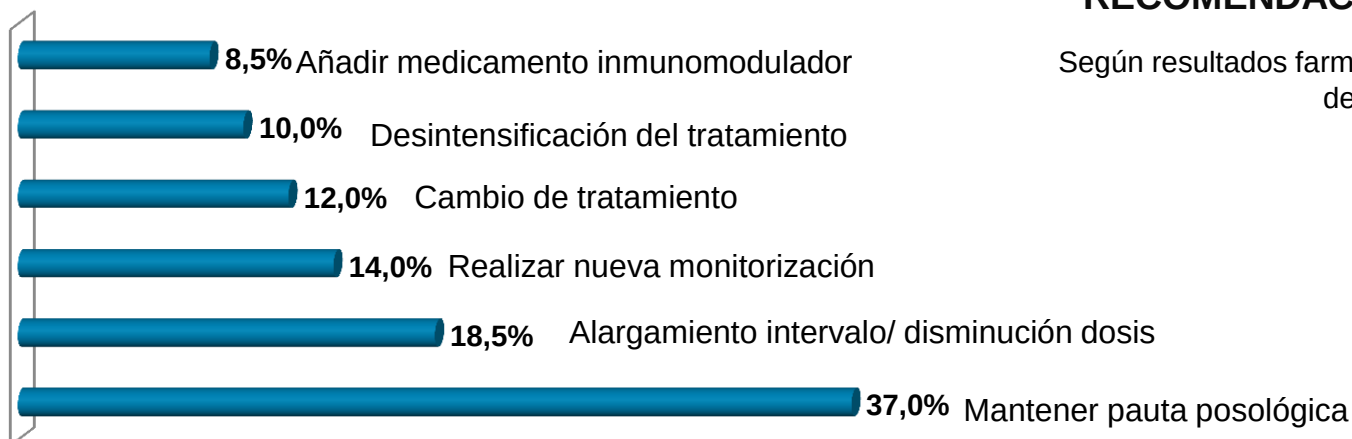
**INFLIXIMAB
ADALIMUMAB**

RESULTADOS OBTENIDOS DE CONCENTRACIÓN DE FÁRMACO Y ANTICUERPOS



RECOMENDACIONES REALIZADAS

Según resultados farmacocinética y situación clínica del paciente



Ventajas

CONCLUSIONES

- ✗ Hoy en día la incertidumbre aún es evidente en el tratamiento de agentes anti-TNF. No se conocen todos los mecanismo implicados en la pérdida de eficacia de estos tratamientos.
- ✗ La inmunogenicidad juega un papel importante en el tratamiento con agentes anti-TNF. La presencia de anticuerpos se relaciona con una pérdida de eficacia y desarrollo de efectos adversos.
 - + La determinación de anticuerpos ayuda a detectar la pérdida de respuesta clínica y anticiparnos a la aparición de reacciones adversas e intensificaciones de tratamiento en pacientes con títulos elevados.
- ✗ La cuantificación de la concentración de medicamento proporciona una herramienta objetiva y complementaria a la evaluación clínica, así como un uso racional de las terapias biológicas al permitir una individualización del tratamiento.

CONCLUSIONES

Inconvenientes



- ✗ Hasta el momento no hay estudios publicados que hayan podido establecer un rango terapéutico de estos medicamentos para todas las patologías.
 - + El establecimiento de rangos terapéuticos por medicamento y patología es todavía una incertidumbre.
- ✗ La creación de algoritmos de decisión validados para cada patología resulta indispensable para una adecuada individualización de la terapia.

Son muchas las oportunidades que se presentan en este campo para la farmacia hospitalaria.

Es fundamental la integración del farmacéutico en el equipo asistencial y su implicación en las actividades clínicas, colaborando y dando soporte al proceso de toma de decisiones en farmacoterapia de agentes biológicos.