

P-061

INICIACIÓN DE UN PROGRAMA DE MONITORIZACIÓN DE CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DEL ANTIFÚNGICO ITRACONAZOL Y SU METABOLITO ACTIVO HIDROXI-ITRACONAZOL EN PACIENTES HEMATOLOGICOS

N. Rivas^a, L. Vázquez^{b,c}, E. Colado^b, M.J. García Sánchez^a, J.M. Sánchez-Torres^a y A. Domínguez-Gil^d

^aDpto. Farmacia y tecnología farmacéutica. Fac. Farmacia. Universidad de Salamanca. Salamanca. ^bServicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. ^cGrupo Español de Trasplante Hemopoyético. Comité de Complicaciones Infecciosas. ^dServicio de Farmacia. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca.

Objetivo: Determinación de las concentraciones plasmáticas del itraconazol y su metabolito activo, hidroxí-itraconazol (OH-IT), como herramienta complementaria para la optimización de su posología y para caracterizar su comportamiento cinético en pacientes hematológicos.

Métodos: El estudio se ha realizado en 119 pacientes adultos (300 determinaciones) hematológicos procedentes de 7 centros hospitalarios españoles de acuerdo a un protocolo de recogida y transporte de muestras aprobado por consenso. La dosis media de IT, administrado con terapia secuencial fue de $251,92 \pm 82,47$ mg/día. Las muestras plasmáticas son obtenidas al final del intervalo posológico y analizadas por cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC).

Resultados: Asumiendo un margen terapéutico para la suma de IT y su metabolito activo OH-IT de 1.250-5.000 ng/mL, solo un 43,20% de las determinaciones estaban dentro de este intervalo, un 15,99% presentaron valores menores al límite inferior y un 40,82% por encima del límite superior. Se observa la amplia variabilidad interindividual en el comportamiento farmacocinética de IT e OH-IT, reflejado en el índice N/D cuyos valores fueron de $0,17 \pm 0,15$ (h/L) para el IT y de $0,22 \pm 0,15$ (h/L) para el OH-IT.

Conclusión: La TDM está justificada por la amplia variabilidad interindividual en el comportamiento cinético de IT reflejada en CV del índice nivel dosis de IT (44,74%); OH-IT (45,65%) y la relación OH-IT/IT (33,98%). Las concentraciones plasmáticas del IT y su metabolito activo OH-IT han resultado de gran utilidad para conocer si las dosis administradas proporcionan niveles terapéuticos de estas entidades activas, aspecto fundamental para conseguir una profilaxis antifúngica en pacientes oncohematológicos.