

Bot PLUS incorpora información sobre farmacogenética para potenciar su valor asistencial según las nuevas necesidades

Carlos Fernández Moriano

Desde su creación por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, la Base de Datos del Conocimiento Sanitario (Bot PLUS) se ha ido adaptando a las nuevas informaciones que han ido surgiendo en torno al medicamento, tanto de carácter científico como administrativo. Durante 2017, se ha desarrollado una profunda revisión de la información disponible sobre farmacogenética, que se incorpora ahora en Bot PLUS a fin de servir como soporte técnico asistencial de la medicina personalizada de precisión, que está llamada a convertirse en la clave de la sanidad a corto plazo. Será una información abierta y en continua actualización, a la vista de las nuevas evidencias que vayan apareciendo.

– Fernández Moriano C. Bot PLUS incorpora información sobre farmacogenética para potenciar su valor asistencial según las nuevas necesidades. *Panorama Actual Med* 2018; 42 (412): 397-400.

El continuo progreso de la evidencia científica pone de manifiesto requerimientos crecientes en la información a disposición del farmacéutico. Bot PLUS, herramienta esencial en el desarrollo de los servicios farmacéuticos asistenciales, incluye los novedosos conocimientos sobre farmacogenética como valor añadido en 2018.

En línea con uno de los objetivos principales de PAM, centrado en informar al profesional sanitario de las innovaciones farmacológicas, Bot PLUS contribuye a esta actividad informativa mediante la incorporación de uno de los temas científicos más actuales y con mayor potencial asistencial a futuro: **la variabilidad interindividual en la seguridad y eficacia de los medicamentos.**

A diferencia de la *farmacogénómica* – disciplina que estudia

las bases moleculares y genéticas de las enfermedades para desarrollar nuevas vías de tratamiento –, la **farmacogenética** se encarga del estudio de los efectos de polimorfismos genéticos asociados con una alteración de la actividad o expresión de las proteínas que metabolizan, transportan o son blancos de acción de principios activos. Si bien hace una década se encontraba en sus etapas iniciales, la farmacogenética es a día de hoy un campo de estudio que genera nuevos y abundantes conocimientos, y constituye una realidad en diversas áreas terapéuticas donde la selección del medicamento y su dosificación se adecúan en base al perfil genético del paciente, quizás el factor más importante en la respuesta variable a fármacos.

Cabe destacar que la farmacogenética y su aplicación

hacia la medicina personalizada están recibiendo el respaldo de sociedades científicas y agencias regulatorias, de manera que se prevé un crecimiento exponencial en este campo de conocimiento en un futuro próximo, siendo esencial para el profesional sanitario en el mejor manejo del paciente y su terapia individualizada. El farmacéutico, como experto en el medicamento y profesional cercano al paciente, debe estar actualizado en estos avances.

A partir de 2018, Bot PLUS incorpora, en primera instancia, información sobre farmacogenética en las fichas de 273 principios activos (que suponen más del 10% de todos los principios activos comercializados en España), haciendo referencia a un total de hasta 107 proteínas o biomarcadores distintos que afectan a sus propiedades farmacológicas. Para preparar esta información, se ha realizado una revisión sistemática y sin criterios restrictivos de diversas fuentes bibliográficas, destacando, entre otras, las publicaciones del grupo de trabajo en terapias dirigidas y farmacogenómica de la FDA (*Table of Pharmacogenomic Biomarkers in Drug Labeling*), fichas técnicas autorizadas por la AEMPS y la EMA, artículos científicos originales y de revisión obtenidos

de bases de datos de referencia (Pubmed, Medline, etc.), o páginas webs especializadas (www.europharmagenics.com, www.revistageneticamedica.com, etc.).

¿DÓNDE Y CÓMO SE VISUALIZARÁ ESTA INFORMACIÓN EN BOT PLUS?

A partir de la información recopilada, se ha analizado la mejor forma de procesarla y sintetizarla. Se han realizado las modificaciones necesarias en Bot PLUS a fin de dar cabida a una información tabulada, que se incluye en una nueva pestaña llamada **Farmacogenética**, que se mostrará en las fichas de todos los principios activos afectados, así como de las presentaciones de los medicamentos comerciales que los contienen. Estas fichas llevan asociadas un **mensaje de advertencia** "Farmacogenética – Potencial

variabilidad farmacogenética" y un **pictograma** específico para favorecer una mejor identificación (**Figura 1**).

La nueva pestaña permite acceder al detalle de la información, estructurada en tablas referidas a los distintos **biomarcadores** genéticos (uno o varios) que afectan al principio activo/medicamento en cuestión. En ellas, se especifican los tipos de **polimorfismos** del biomarcador relacionados con el **efecto farmacológico** que generan, así como con una o varias *recomendaciones terapéuticas*, en su caso. Cabe destacar que cada una de esas relaciones biomarcador-polimorfismo/s puede dar lugar a un efecto farmacológico concreto y a una o varias recomendaciones terapéuticas. La información se completa, cuando es necesario, con *observaciones* que describen diversos aspectos de la interacción gen-fármaco, bien a nivel de biomarcador o de polimorfismo (**Figura 2**).

APROVECHAMIENTO EN BÚSQUEDAS LIBRES

La farmacogenética en Bot PLUS es, sobre todo, una **información codificada y homogénea**, de manera que se puede explotar para hacer búsquedas específicas de todos los medicamentos (o principios activos) que puedan ver alterada su eficacia farmacológica y/o perfil de seguridad según la variabilidad genética interindividual. Con ese fin, se podrán obtener listados de todos los productos que lleven asociado el mensaje de advertencia arriba citado (**Figura 3**).

Además, aprovechando la codificación que sustenta esta nueva información, se ha incorporado un nuevo tipo de datos específico "*Farmacogenética*" dentro de las búsquedas libres de Bot PLUS, lo que permite listar los principios activos/medicamentos que se ven afectados por un biomarcador en particular. Para un mayor detalle, se incluye la opción de búsqueda

The screenshot displays the Bot PLUS software interface, specifically the pharmacogenetic section. It shows two main windows: one for 'ACENOCUMAROL' and another for 'SINTROM 4 MG 20 COMPRIMIDOS'. Both windows feature a red circle highlighting the 'Farmacogenética' tab. Below these tabs, there are pictograms: a triangle with a exclamation mark, a person icon with a checkmark, and a person icon with a slash. A blue arrow points from the 'Farmacogenética' tab of the ACENOCUMAROL window to the 'Farmacogenética' tab of the SINTROM window. At the bottom of the interface, a red box highlights the 'FARMACOGÉNÉTICA' section, which contains the text 'FARMACOGÉNÉTICA: POTENCIAL VARIABILIDAD FARMACOGÉNÉTICA' and a warning symbol.

Figura 1. Identificación de los principios activos y medicamentos que contienen información sobre farmacogenética: pictograma, mensaje de advertencia y pestañas específicas.

ABACAVIR

[Farmacogenética](#)

BIOMARCADORES

Biomarcador: HLA-B
Tipo: COMPLEJO MAYOR DE MISTOCOMPATIBILIDAD

Polimorfismos

Polimorfismo	Fenotipo metabolizador	Efecto farmacológico	Recomendaciones terapéuticas
HLA-B*5701		MAIOR RIESGO DE REACCIONES ADVERSAS	DEBE REALIZARSE UN TEST GENÉTICO PREVIO MONITORIZAR AL PACIENTE
4			

Observaciones biomarcador

Abacavir está contraindicado en pacientes HLA-B*5701 positivos, por un mayor riesgo de reacción de hipersensibilidad grave e incluso letal: anafilaxis, enfermedades respiratorias agudas.

[Interacciones](#)

[Sinonimias](#)

[Medicamentos](#)

[Imprimir](#)

[Ayuda](#)

[Volver](#)

[Inicio](#)

STRATTERA 18 MG 28 CAPSULAS

BIOMARCADORES

Biomarcador: CYP2D6
Tipo: ENZIMA METABOLIZADORA

Polimorfismos

Polimorfismo	Fenotipo metabolizador	Efecto farmacológico	Recomendaciones terapéuticas
CYP2D6*3	METABOLISMO NULO/LENTO	MAIOR RIESGO DE REACCIONES ADVERSAS	POSSIBLE NECESIDAD DE AJUSTE POSOLÓGICO CON DISMINUCIÓN DE DOSIS
CYP2D6*4	METABOLISMO NULO/LENTO	MAIOR RIESGO DE REACCIONES ADVERSAS	POSSIBLE NECESIDAD DE AJUSTE POSOLÓGICO CON DISMINUCIÓN DE DOSIS
CYP2D6*5	METABOLISMO NULO/LENTO	MAIOR RIESGO DE REACCIONES ADVERSAS	POSSIBLE NECESIDAD DE AJUSTE POSOLÓGICO CON DISMINUCIÓN DE DOSIS
CYP2D6*9	METABOLISMO NULO/LENTO	MAIOR RIESGO DE REACCIONES ADVERSAS	POSSIBLE NECESIDAD DE AJUSTE POSOLÓGICO CON DISMINUCIÓN DE DOSIS
CYP2D6*14	METABOLISMO NULO/LENTO	MAIOR RIESGO DE REACCIONES ADVERSAS	POSSIBLE NECESIDAD DE AJUSTE POSOLÓGICO CON DISMINUCIÓN DE DOSIS
CYP2D6*9	METABOLISMO INTERMEDIO	MAIOR RIESGO DE REACCIONES ADVERSAS	NO EXISTE INFORMACIÓN SUFFICIENTE PARA UNA RECOMENDACIÓN TERAPÉUTICA
CYP2D6*10	METABOLISMO INTERMEDIO	MAIOR RIESGO DE REACCIONES ADVERSAS	NO EXISTE INFORMACIÓN SUFFICIENTE PARA UNA RECOMENDACIÓN TERAPÉUTICA
CYP2D6*17	METABOLISMO INTERMEDIO	MAIOR RIESGO DE REACCIONES ADVERSAS	NO EXISTE INFORMACIÓN SUFFICIENTE PARA UNA RECOMENDACIÓN TERAPÉUTICA
CYP2D6*5	METABOLISMO RÁPIDO	MAIOR RIESGO DE PÉRDIDA DE EFICACIA	CONSIDERAR LA ADICIÓN DE OTRA FÁRMACO MONITORIZAR AL PACIENTE
4			

Observaciones biomarcador

Los metabolizadores lentos para CYP2D6 (en torno al 7% de la población caucásica) tienen un AUC y una Crmáx 10 y 5 veces superiores, respectivamente, ante una dosis normal de atomoxetina, en comparación

Observaciones polimorfismo

[Grupo Terapéutico ATC Nivel 3](#)

[Grupo Terapéutico ATC Nivel 4](#)

[Grupo Terapéutico ATC Nivel 5](#)

[Grupo Terapéutico VMP](#)

[Grupo Terapéutico VMPP](#)

[Medicamentos Extranjeros](#)

[F. Laboratorio](#)

[Med. igual composición](#)

[Prospecto](#)

[Ficha Técnica](#)

[Imprimir](#)

[Ayuda](#)

[Volver](#)

[Inicio](#)

Figura 2. Ejemplos de visualización de la información en la pestaña farmacogenética de las fichas de principios activos y medicamentos.

en base a fenotipo metabolizad-
or, efecto farmacológico y/o
recomendación terapéutica (**Fi-
gura 4; Tabla 1**). Así, por ejem-
plo, se podría obtener un listado
de medicamentos para los que
cierto biomarcador determine

un mayor riesgo de reacciones adversas en el paciente, o bien pueda requerir un ajuste posológico con disminución de dosis.

Esta mejora en Bot PLUS está en línea con el reciente impulso desde el Ministerio de Sanidad.

Servicios Sociales e Igualdad hacia una “*Estrategia en Medicina de Precisión del Sistema Nacional de Salud*” (buscando mejorar la calidad de vida del paciente mediante la potenciación de la eficacia y la prevención de efectos

Búsquedas libres

Uso Humano Medicamentos Veterinaria Productos de Parafarmacia

Medicamentos

- Datos Generales
- Datos Farmacéuticos
- Composición
- Agrupaciones CCAA
- Agrupaciones homogéneas
- Advertencias
- Principios Activos
- Interacciones
- Laboratorios
- Enfermedades

Advertencia Igual ▾ ▾

ALIMENTOS: PUEDE TOMARSE CON O SIN ALIMENTOS

CONDICIONES ESPECÍFICAS DE FINANCIACIÓN: SUMINISTRO TRATAMIENTO PARCIAL/TRATAMIENTO PRUEBA SIN COSTE
CONDICIONES ESPECÍFICAS DE FINANCIACIÓN: TECHO DE GASTO

CONSULTAR CON EL MÉDICO ACERCA DE LA UTILIZACIÓN DURANTE EL EMBARAZO
CONSULTAR CON EL MÉDICO ACERCA DE LA UTILIZACIÓN DURANTE LA LACTANCIA

DEPORTE/DOPAJE: CONTIENE UNA O VARIAS SUSTANCIAS INCLUIDAS EN RESOLUCIÓN OFICIAL (VER DESCRIPCIÓN PARA MAS INFORMACIÓN)
ESTE MEDICAMENTO PUEDE PRODUCIR OTOTOXICIDAD GRAVE Y/O FRECUENTE
ESTE MEDICAMENTO PUEDE PROVOCAR REACCIÓN DE FOTOSENSIBILIDAD
ESTE MEDICAMENTO PUEDE CONTENER SUSTANCIAS NO SUSTITUIBLES NUEVA INNOVACION GALENICA ORDEN 2016

FARMACOGÉNOMICA / POTENCIAL VARIABILIDAD FARMACOGÉNOMICA

FARMACOVIGILANCIA: MEDICAMENTO SUJETO A SEGUIMIENTO ADICIONAL
FINANCIACIÓN RESTRINGIDA A DETERMINADAS INDICACIONES

IMPOSIBILIDAD DE PRESCRIBIR O DISPENSAR (POR AUTO JUDICIAL)

MEDICAMENTO AFECTADO POR DEDUCCIÓN (15%) ESTABLECIDA EN RDL 8/2010 SEGUN NOMENCLATOR
MEDICAMENTO AFECTADO POR DEDUCCIÓN (4%) ESTABLECIDA EN RDL 8/2010 SEGUN NOMENCLATOR
MEDICAMENTO AFECTADO POR DEDUCCIÓN (7,5%) ESTABLECIDA EN RDL 8/2010 SEGUN NOMENCLATOR
MEDICAMENTO BIOLÓGICO (MEDICAMENTO NO SUSTITUIBLE ORDEN SCO/2874/2007 ART. 1A)

MEDICAMENTO COTIMILAR

MEDICAMENTO CITOSTÁTICO / CITOTÓXICO

MEDICAMENTO CON ALERTA CALIDAD AEIMS: INMOVILIZACIÓN DE LOTES
MEDICAMENTO CON ALERTA CALIDAD AEIMS: RETIRADA DE LOTES

PRODUCTOS DE VIGILANCIA

Todos Sólo autorizados comercializados Sólo autorizados (comercializados o no) Buscar Cerrar Ayuda

Figura 3. Posibilidad de extraer listados de todos los medicamentos marcados con el mensaje de advertencia.

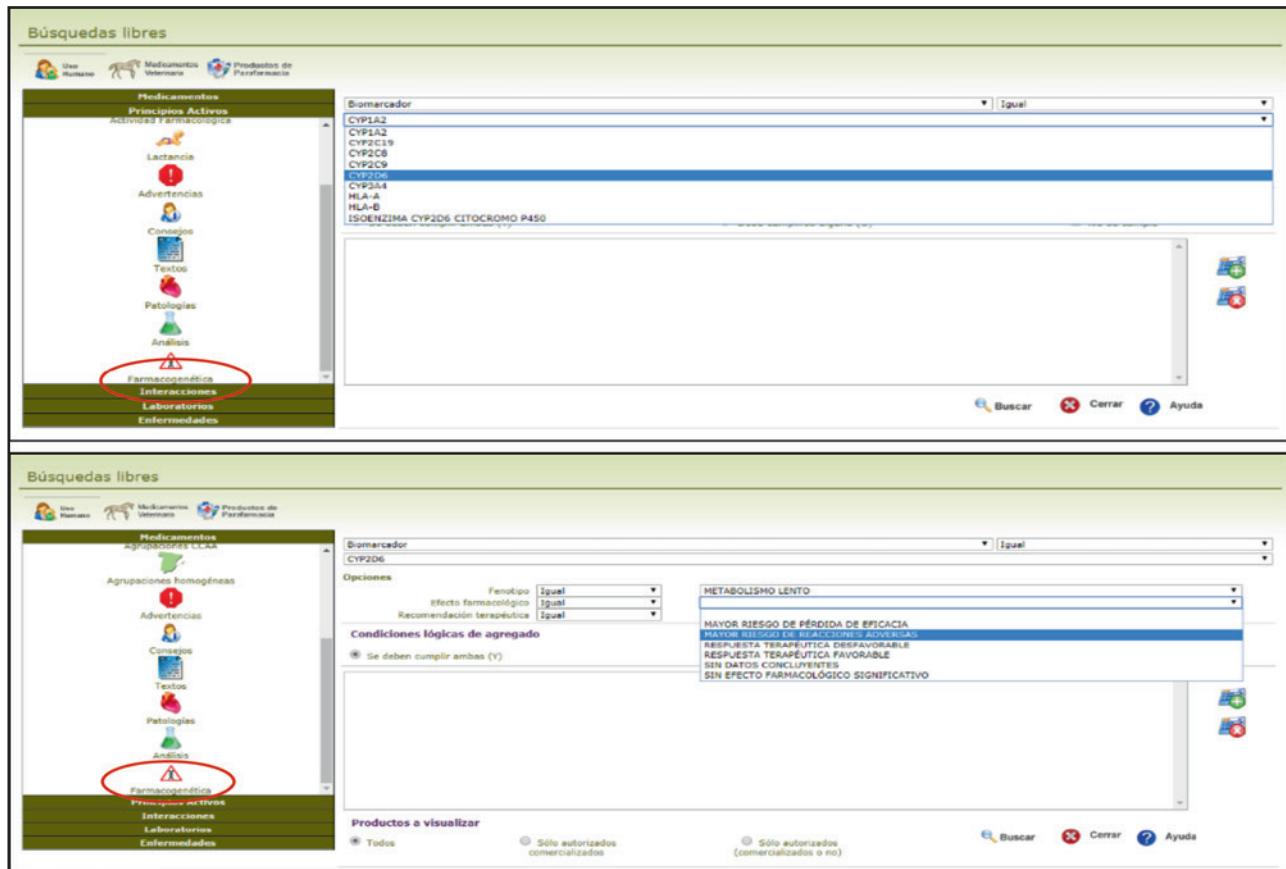


Figura 4. Explotación de la información sobre farmacogenética en búsquedas libres.

TABLA 1. CRITERIOS DE BÚSQUEDA INCLUIDOS EN BÚSQUEDAS LIBRES

Fenotipo	Efecto farmacológico	Recomendación terapéutica
<ul style="list-style-type: none"> - Metabolizador nulo/lento. - Metabolizador lento. - Metabolizador nulo/lento o intermedio. - Metabolizador intermedio. - Metabolizador rápido. 	<ul style="list-style-type: none"> - Mayor riesgo de pérdida de eficacia. - Mayor riesgo de reacciones adversas. - Respuesta terapéutica favorable. - Respuesta terapéutica desfavorable. - Sin datos concluyentes. - Sin efecto farmacológico significativo. 	<ul style="list-style-type: none"> - Posible necesidad de ajuste posológico con aumento de dosis. - Posible necesidad de ajuste posológico con disminución de dosis. - Monitorizar al paciente. - Debe realizarse un test genético previo. - Seleccionar fármaco alternativo. - Considerar la administración de otro fármaco. - No existe información suficiente para una recomendación.

adversos de los medicamentos en base al estudio genético previo del paciente), que requiere del desarrollo de herramientas de almacenamiento y análisis de información fidedigna para su normalización en el SNS. La información ahora incorporada estará sujeta, como sucede en el resto de las informaciones de Bot PLUS, a los procesos de revisión y actualización

continuada para abarcar la aparición de nuevos principios activos así como las nuevas indicaciones de medicamentos aprobadas en base a determinados biomarcadores genéticos.

En conclusión, Bot PLUS incorpora esta nueva funcionalidad para poner a disposición del usuario una información pionera en una base de datos en España,

con el objetivo de seguir desarrollando su potencial de interoperabilidad con otros sistemas (que puedan incluir a futuro informaciones de este tipo) y de consolidarse como una herramienta informática que aporta al profesional sanitario el soporte técnico y asistencial necesario para la atención farmacéutica personalizada actual.