



***un Ensayo Clínico Aleatorizado De Glutamina
Enteral Para Minimizar Las Lesiones Por Quemadura***

Manual de Farmacia

Público objetivo: Farmacéuticos, Técnicos en Farmacia

Ensayo clínico registrado en [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov).
Número de Identificación NCT00985205



**Critical Care
Nutrition**



**Clinical Evaluation
Research Unit**

Historia del documento

Versión: Fecha	Versión precedente (Fecha)
Version 1: 15-01-2016	Versión original
Version 1.1: 09-02-2016	15-01-2016
Versión 2: 2016-09-02	09-02-2016
Version 3: Abril 23 2019	02-09-2016

Tabla de Contenidos

Historia del documento.....	2
Contactos.....	5
Sinopsis del estudio	6
Resumen general	6
Diseño del estudio	6
Lugar de realización	7
Población del estudio.....	7
Intervención del estudio.....	7
Resultados a evaluar	7
Duración del estudio	7
Diagrama del estudio: Visión global	7
Roles y responsabilidades.....	8
El CERU es responsable de:	8
La Farmacia local del sitio investigador es responsable de lo siguiente:	8
Preparación para el estudio.....	9
Entrenamiento	9
Acceso al Sistema de Aleatorización Central (SAC)	9
Población de pacientes	10
Criterios de inclusión	10
Criterios de exclusión	10
Producto de la Investigación	11
Duración de la intervención	12
Cambios en la dosis del PI	12
Productos suministrados	Error! Bookmark not defined.
Glutamina	12
Nutrestore™ (L Glutamina)	13
Maltodextrina (placebo)	13
Maltrin® M100 Maltodextrina (control)	13
Maltrin® M100 maltodextrina	14
Dispensación del PI.....	14
Procedimientos del Sistema de Aleatorización Central (SAC)	17
Administración del PI.....	20

Pedido del Producto de la Investigación.....	21
APÉNDICES	22
Apéndice A: Equipo de Farmacia y Registro de capacitación	22
Apéndice B: Registro de acceso de la Farmacia al SAC.....	Error! Bookmark not defined.
Apéndice C: NutreStore™ (L-glutamine): Monografía del producto.....	22
Apéndice D: Maltrin M-100® maltodextrina: Monografía del producto.....	22
Apéndice E: Registro de dispensación del PI.....	22
Apéndice F: Registro de rendición del PI - Glutamina	22
Apéndice G: Registro de rendición del PI - Maltodextrina	22

Contactos

Nombre	Rol	Contacto
Dr. Daren Heyland	Investigador principal Investigador coordinador	dkh2@queensu.ca Cel: +1403-915-5573 Fax: +1613-548-2428
Chris Gray, CCRP	Gerente de la Farmacia Central, Farmacéutico Consultante en Investigación	chris.gray@epipharm.com Oficina: 613-549-6666 ext. 3339
Maureen Dansereau	Líder del proyecto	danserem@kgh.kari.net Oficina: +1613-549-6666 ext. 6686 Cel: +1613-888-4320
Alfonso Ortiz	Asistente	ortizrla@kgh.kari.net office: +1613 549 6666 ext. 4146
Central de Ayuda	support@ceru.ca	

Todas las preguntas referentes al producto de la investigación, depósito, envío o reabastecimiento deberían ser realizadas directamente al Departamento de la Farmacia Central.

Todas las preguntas vinculadas con los procedimientos del estudio deberían ser directamente realizadas a la Líder del Proyecto (LP) o asistente .

NOTA: Recuerde que el Líder del Proyecto y asistente deben mantenerse en “ciego” en la alocaion de los pacientes. POR FAVOR, sea cuidadoso y en todas sus comunicaciones orales o escritas con el LP mantenga esta condición.

En caso de que Ud. no sea capaz de contactar a la LP o asistente, POR FAVOR contacte al Investigador Principal (IP). Por su parte, en el caso de que Ud. no pueda contactar a ambos (LP, IP), contacte a la Gerente de Operaciones del CERU.

Glosario

UCA Unidad de Cuidados Agudos (UCI o Unidad de Quemados)

IMC	Índice de Masa Corporal
CERU	Clinical Evaluation Research Unit en el Kingston General Hospital (Centro de Métodos)
SAC	Sistema de Aleatorización Central o Centralizada
ONR	Orden de no resucitar
NE	Nutrición enteral
FDA	Food and Drug Administration (USA)
BPC	Buenas Prácticas Clínicas
HC	Health Canada
PI	Producto de la Investigación
NPB	Nada por boca
LP	Líder del proyecto o delegado
CI	Coordinador de la investigación
SI	Sitio investigador
SCT	Superficie corporal total
PB	Por boca
AP	Asistente del Proyecto

Sinopsis del estudio

Resumen general

El propósito primario de este estudio es evaluar el efecto terapéutico y la seguridad de la administración de glutamina por vía enteral en pacientes quemados críticos asistidos en una Unidad de Cuidados Agudos (UCA). Nosotros afirmamos que la administración de glutamina será capaz de disminuir la estancia en la unidad de cuidados intensivos y la estadía hospitalaria así como la mortalidad a los 6 meses, las infecciones nosocomiales por microorganismos Gram negativos, disminuyendo, mejorando la función física de los pacientes que sobrevivan a la quemadura crítica.

Diseño del estudio

Se trata de un estudio multicéntrico, doble ciego, pragmático, aleatorizado y controlado que prevé enrolar 1200 pacientes quemados críticos los cuales serán asignados a uno de los dos grupos: glutamina enteral (activo) o placebo (maltodextrina).

Lugar de realización

Aproximadamente en 60 Centros de Quemados de tercer nivel situados en Canadá, Latino America, Estados Unidos de América, y Europa.

Población del estudio

1200 pacientes adultos con quemaduras profundas de segundo y / o tercer grado que requieren injerto de piel. Para pacientes de 18 a 39 años de edad requerimos el SCTQ (Superficie Corporal Total Quemada) de $\geq 20\%$, o en presencia de una lesión por inhalación, un mínimo de $\geq 15\%$ de SCTQ es aceptable. Para pacientes de 40-59 años de edad se requiere una SCTQ $\geq 15\%$. Para pacientes de 60 años de edad o más, se requiere una SCTQ $\geq 10\%$.

Intervención del estudio

Los pacientes enrolados en el estudio recibirán glutamina o placebo (maltodextrina) a través de un acceso enteral cada 4 horas, o en su defecto por vía oral 3-4 veces por día. La dosis diaria total debe ser de 0.5 g/kg que se administrará hasta 7 días después de la última cirugía de injerto o hasta el alta de la UCA, o luego de transcurridos 3 meses del ingreso a la UCA, cualquiera sea la condición que ocurra en primer lugar.

Resultados a evaluar

Desenlace principal: Tiempo de ser dado de alta con vida

Desenlace secundario: Mortalidad a los 6 meses

Terciarios: Calidad de vida vinculada a la salud con especial énfasis en la función física.
Incidencia de bacteriemia adquirida por bacterias Gram negativas.
Mortalidad hospitalaria.
Tiempo de ventilación mecánica.
Estancia en la UCA.
Estancia hospitalaria.

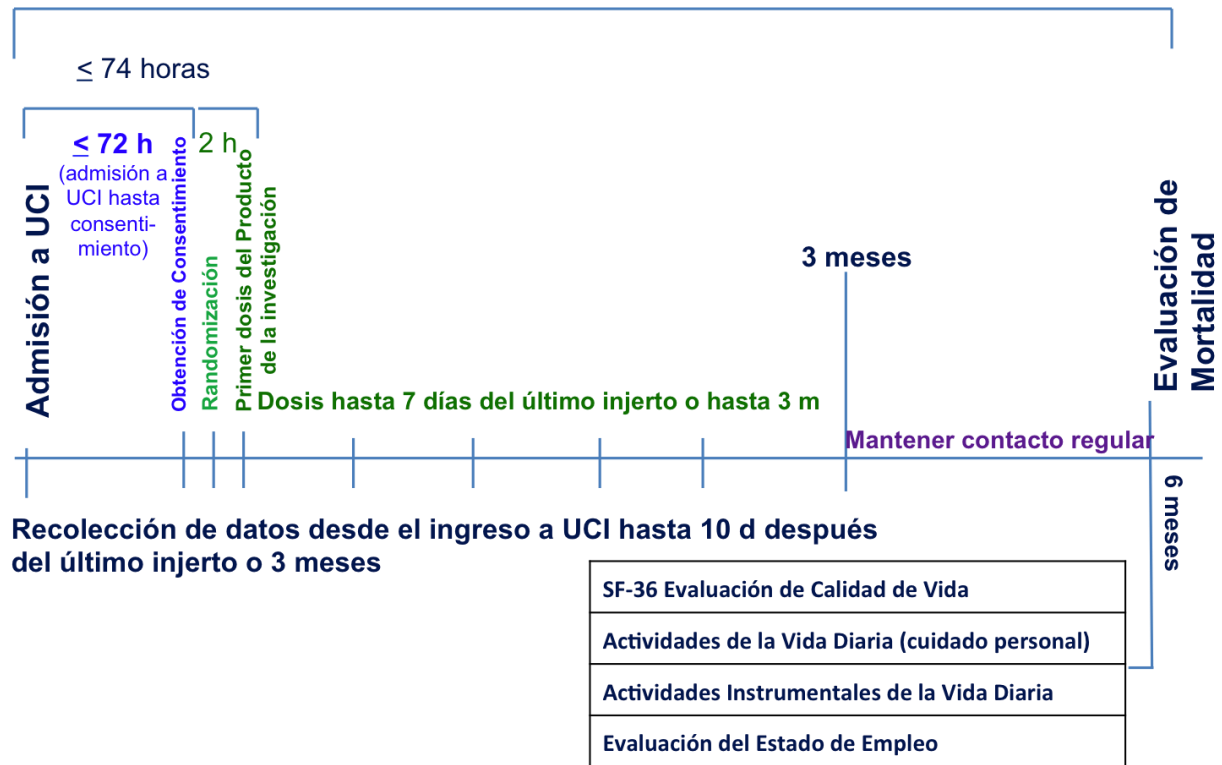
Duración del estudio

Período de reclutamiento en el estudio

4 años – esto se basa en que se prevé enrolar 1 paciente por sitio y por mes, tal cual fuera demostrado en el estudio piloto.

Diagrama del estudio: Visión global

Debajo se muestra una representación a modo de diagrama del estudio RE-ENERGIZE. Se debe referir a las secciones correspondientes en el Manual de Procedimientos del Estudio, con el objetivo de acceder en forma detallada a todas las actividades referidas.



Roles y responsabilidades

El CERU es responsable de:

- Proveer las herramientas necesarias para la implementación de los procedimientos de Farmacia.
- Proveer el entrenamiento necesario sobre los procedimientos, así como las diferentes herramientas
- Administrar una contraseña y clave de acceso al Sistema de Aleatorización Central (SAC).
- Asegurar que los procedimientos del estudio sean seguidos y que el ensayo clínico sea conducido de acuerdo con las Normas de Buenas Prácticas Clínicas.

La Farmacia local del sitio investigador es responsable de lo siguiente:

- Proveer una computadora con acceso a internet para el SAC.
- Notificar al CERU sobre cualquier dificultad técnica o mal funcionamiento vinculado al SAC.
- Permitir el acceso al SAC únicamente al personal debidamente autorizado.
- Preparación del producto de la investigación de acuerdo con el tratamiento asignado y con los procedimientos del estudio.
- Mantener los registros de dispensación, rendición de productos y destrucción.
- Supervisión del inventario local de productos de la investigación, incluyendo la realización de las órdenes de reabastecimiento antes de que los niveles de los productos caigan a niveles críticos.

- Reportar en modo y tiempo adecuado, posibles desvíos y violaciones al protocolo vinculados con los procedimientos de farmacia.

Preparación para el estudio

Registro del Equipo de Farmacia

Cada sitio debería tener un miembro “sénior” de la Farmacia quien será el responsable de asegurar que todo el personal del equipo de Farmacia (Farmacéutico / Técnico en Farmacia), quienes tendrán participación en el estudio RE-ENERGIZE, tendrán acceso a la documentación de los deberes y tareas delegadas y haber recibido entrenamiento.

El Registro de capacitación para Farmacia (**Ver Apéndice A**), o un registro similar, debe ser realizado, mantenido y enviado al CERU cuando el mismo sea requerido.

Entrenamiento

Cada miembro del sitio investigador debería ser un miembro calificado por educación, capacitación y experiencia para asumir la responsabilidad de conducir el ensayo clínico. El sitio investigador es responsable de asegurar que el equipo local está adecuadamente capacitado en las Buenas Prácticas Clínicas (BPC 4.1.1).

Antes de que se proceda a realizar la activación del sitio investigador, cada integrante del equipo de la Farmacia (ej: farmacéutico o técnico en farmacia) debe tener documentado el entrenamiento en el estudio RE-ENERGIZE. Esto mismo se aplica para cada nuevo integrante del equipo que se una al estudio con posterioridad al inicio del mismo y antes de que realice cualquier tipo de tarea o actividades vinculadas con el estudio.

La tarea de capacitación específica estará a cargo de miembros del CERU en eventos presenciales o en seminarios web, siendo entregado el correspondiente registro de entrenamiento. En aquellos casos en los que miembros del equipo local de farmacia realicen capacitación interna del equipo relacionada con el estudio, deben documentar el entrenamiento de acuerdo con sus procedimientos estándares locales (por ejemplo, registro de entrenamiento, hoja de asistencia, etc.).

Acceso al Sistema de Aleatorización Central (SAC)

El Sistema de Aleatorización Central (SAC) es un sistema basado en la web que se utilizará para asignar al azar los pacientes elegibles en el estudio RE-ENERGIZE. Después de que cada paciente ha sido aleatorizado, el miembro del equipo de farmacia del sitio tendrá acceso a las diferentes asignaciones de tratamiento utilizando este sistema.

- Los miembros del equipo de farmacia deben completar el Registro de Acceso al SAC en Excel, enviado por correo electrónico (ver Apéndice B) y remitirlo al Líder del Proyecto antes de que se otorgue el acceso al SAC.
- Una vez que CERU haya recibido el registro en Excel firmado, se enviará la información de inicio de sesión al correo electrónico proporcionado.
 - La Farmacia será responsable de notificar a la LP en el CERU sobre cualquier cambio en el personal.

El acceso al Sistema de Aleatorización Central (SAC) será otorgado por el CERU después de completar la formación requerida.

El Líder del Proyecto notificará al sitio investigador, los coordinadores y los farmacéuticos cuando su sitio haya sido activado y se encuentre en condiciones de comenzar a enrolar pacientes dentro del estudio.

Población de pacientes

Criterios de inclusión

1. **Quemadura profunda 2^{da} y/o 3^{er} grado que requieren injertos de piel**
La presencia de quemadura profunda de 2do y/o 3er grado que requiere de injertos debe evaluada y diagnosticada por el médico / cirujano.
2. **Pacientes que cumplen uno de los siguientes 3 criterios:**
 - a. Pacientes de 18 a 39 años con SCTQ \geq 20%.
 - b. Pacientes de 18 a 39 años con SCTQ \geq 15% CON injuria inhalatoria.
 - c. Pacientes de 40 a 59 años con SCTQ \geq 15%
 - d. Pacientes \geq 60 años con SCTQ \geq 10%.

Criterios de exclusión

- 1) >72 h entre la admisión a la Unidad de Quemados y la obtención del consentimiento

Esto se refiere a la admisión a su UCA. Si el paciente es transferido desde otro centro, el tiempo debe contabilizarse a partir de la admisión a su unidad. Una excepción la constituye aquel paciente que a posteriori de la quemadura ha estado durante un periodo prolongado de tiempo en otro centro antes del ingreso a su unidad.

- 2) Pacientes menores de 18 años.
- 3) En pacientes **sin enfermedad renal conocida**, la presencia de disfunción renal se define como:
Creatinina sérica >171 μ mol/L o >1.93 mg/dL o
Diuresis <500 mL/ 24 h (o 80 mL en 4 horas si datos de un período de observación de 24 horas no están disponibles)

En pacientes **con insuficiencia renal aguda o crónica o (pre-diálisis)**, un aumento absoluto de >80 μ mol/L o >0.9 mg/dL sobre el valor basal o pre-admisión de creatinina, o una diuresis <500 mL/24 h (o 80 mL/4 horas) serán requeridos.

Pacientes con **insuficiencia renal crónica en diálisis** serán excluidos

- 4) Cirrosis hepática. Enfermedad clase Child Pughs C.
- 5) Embarazo o Lactancia (test en orina / sangre para descartar embarazo será realizado a todas las mujeres en edad de embarazo como parte de la práctica estándar de la UCA).
- 6) Contraindicación para nutrición enteral: oclusión intestinal o perforación, injuria intra-abdominal. NPB no debe ser considerado una contraindicación para NE.

- 7) Pacientes con lesiones de alto voltaje eléctrico.
- 8) Pacientes moribundos (expectativa de vida < 72 horas según el criterio del sitio investigador o del médico responsable). *Note que la indicación aislada de No Reanimar no cumple este criterio.*
- 9) Pacientes con tamaño corporal extremo: IMC < 18 o > 50 kg/m².
El IMC debe ser calculado utilizando el peso seco previo a la quemadura del paciente.
- 10) Enrolamiento en otro estudio patrocinado por la industria. *El co-enrolamiento en estudios académicos no aleatorizados debería ser aprobado. Para los estudios académicos de tipo controlados aleatorizados, un resumen o sinopsis del mismo deberá ser enviado al LP con el objetivo de obtener la aprobación del estudio en el cual Ud. intenta co-enrolar pacientes.*
- 11) Suplemento de Glutamina recibido durante las 24 h previas de la randomización.
Si el paciente ha recibido glutamina en forma irregular, la misma debe ser discontinuada previo a la aleatorización.
- 12) Alergia conocida a la maltodextrina, almidón, maíz y sus derivados y a la glutamina.

Producto de la Investigación

Los pacientes asignados al azar en el estudio RE-ENERGIZE recibirán uno de los dos siguientes productos:

Nombre del grupo	Intervención
Activo	Glutamina
Control	Maltodextrina (placebo)

Los pacientes serán aleatorizados para recibir el PI, ya sea glutamina o placebo (maltodextrina) y en las siguientes dosis:

- a. Pacientes con un IMC < 35 recibirán 0.5 g/kg/d del PI basado en el peso seco* previo a la quemadura (actual o estimado).
- b. Pacientes con un IMC ≥ 35 recibirán 0.5 g/kg/d del PI basado en el peso corporal ajustado, según el cálculo siguiente:

Peso Corporal Ajustado (PCA) = Peso Corporal Ideal (PCI) basado en un IMC de 25 + [(peso seco pre-quemadura – PCI) x 0.25]

*Por peso seco, se entiende el peso corporal previo a la resucitación siendo el mismo probablemente consistente con el peso corporal usual registrado con anterioridad a la quemadura, pudiendo el mismo ser aportado por un familiar.

El SAC está programado para calcular el IMC del paciente de acuerdo con el peso y la altura que fueron ingresados en el formulario de pre-aleatorización. Posteriormente, se calcula la dosis según peso basándose en el IMC. La dosis calculada del PI es entonces desplegada de acuerdo con el “peso de dosificación”.

Duración de la intervención

Los pacientes recibirán el PI desde la aleatorización hasta transcurridos 7 días desde el último injerto exitoso, o el alta de la UCA, o pasadas los 3 meses del ingreso a la UCA, cualquiera sea la condición que ocurra en primer lugar.

Cambios en la dosis del PI

Como fuera detallado anteriormente, el cálculo de la dosis del PI está basado en el peso seco del paciente previo a la quemadura. La dosis inicialmente calculada del PI será mantenida durante todo el periodo de estudio con una única excepción.

EXCEPCIÓN: Si el paciente presenta un cambio en el peso corporal suficiente para que el equipo médico decida modificar otros tratamientos, la dosis del PI debería también ser ajustada. Notificar a la Farmacia sobre cualquier cambio en el peso corporal para la dosificación del PI.

Suministros Clínicos

Tanto el producto activo como el control serán suministrados en paquetes pre-ensados de 5g. Por otra parte, ambos productos tendrán la misma apariencia visual y el mismo gusto.

Glutamina

En el presente estudio la Glutamina es el ‘brazo activo’ de tratamiento.

Nutrestore™ (L Glutamina)

Nutrestore es un aminoácido (L-Glutamina) que ha sido aprobado por la FDA para su uso por vía oral en el Síndrome de Intestino corto. La glutamina es producida normalmente por el organismo reconociéndosele importantes funciones en la regulación del crecimiento, función y regeneración celular en el tracto gastrointestinal. Bajo ciertas condiciones, la concentración plasmática de glutamina es mantenida por el consumo dietético y la síntesis endógena de glutamato. Diferentes datos derivados de estudios clínicos muestran que el rol y los requerimientos nutricionales de glutamina en los pacientes hipercatabólicos, grandes quemados, traumatizados y con infecciones graves pueden diferir significativamente de los que son los requerimientos normales de este aminoácido en condiciones fisiológicas. En presencia de hipercatabolismo severo las concentraciones de glutamina descienden, en tanto que el metabolismo tisular de dicho aminoácido se incrementa por lo que en dichos estados la glutamina es considerada como un “aminoácido condicionalmente esencial”.

La glutamina se suministrará a los sitios en paquetes pre-pegados imagen. Con etiqueta según la region. El # lote en la parte posterior de cada paquete estará expuesto y deberá cubrirse antes de ser administrado al paciente de estudio

Nutrestore™ (L-Glutamina)

Nutrestore™ es un aminoácido (L-Glutamina) que está aprobado por la FDA para uso oral en el Síndrome de Intestino Corto. Referirse a la Monografía del producto para obtener más información con relación al mismo (**Ver Apéndice B**).

Este producto está envasado en paquetes individuales de 5g.



Norte America, Europa, Latin America.

ALMACENAMIENTO: NutreStore™ (L-glutamina en polvo para solución oral) debe ser almacenado a 25°C (77°F) con oscilaciones permitidas entre 15° - 30°C (59° - 86°F). [ver temperatura ambiente controlada USP]

Cada paquete es de 10.2 cm (4 pulgadas) de alto x 7.6 cm (3 pulgadas) de ancho X menor a 0.3 cm (1/8 pulgada) de grosor.

Maltodextrina (placebo)

En el presente estudio la Maltodextrina es el 'brazo control' de tratamiento.

Maltrin® M100 Maltodextrina (control)

MALTRIN® M100 (Maltodextrina) es producida por Grain Processing Corporation (GPC) y posteriormente envasada para el estudio por Anderson Packaging. La maltodextrina es de bajo grado de dulzor y grado farmacéutico; son carbohidratos de color blanco reconocidos como seguros siendo ingredientes alimenticios en humanos según las buenas prácticas de fabricación actuales. Se obtiene como un polvo blanco por hidrólisis parcial del almidón de maíz con ácidos y/o enzimas los cuales son seguros. Los pacientes recibirán una cantidad isocalórica de maltodextrina (grupo control) mezclada con agua u otros líquidos. La maltodextrina es una fuente de carbohidratos comúnmente utilizada en la nutrición enteral estándar y por consiguiente es fuente de energía adicional careciendo de efectos metabólicos. La maltodextrina utilizada en el estudio aporta aproximadamente 19 calorías por cada paquete de 5 gramos.

<p>La maltodextrina se suministrará a los sitios en paquetes pre-cegados, las etiquetas variaran según la región. El # de lote en la parte posterior de cada paquete estará expuesto y deberá cubrirse cuando se aplique la etiqueta de dosificación del paciente.</p>	<p>Maltrin® M100 maltodextrina MALTRIN® M100 maltodextrina es producida por Grain Processing Corporation (GPC) y luego envasada para el estudio por Anderson Packaging. Referirse a la información del producto presente en la monografía del mismo para más detalles (Ver Apéndice C).</p> <p>El producto es envasado en paquetes individuales de 5g.</p>  <p>Norte America Europa Latin America</p>
--	--

Documentación de temperatura de almacenamiento debe ser provista si así se requiere. Si la temperatura es monitoreada y los registros son mantenidos y disponibles, no se requiere un registro de temperaturas del estudio específico.

Dispensación del PI

El estudio RE-ENERGIZE se está desarrollando en diferentes continentes. Para ser consistentes en las dosis administradas entre todos los pacientes incluidos en el estudio, sería deseable dispensar el PI incrementando la dosis de a 5g.

1 dosis = 5 gramos

La dosis diaria es calculada y desplegada en el SAC utilizando la siguiente fórmula:

Peso (#kg) X 0.5 = g/d (redondeando al valor más próximo 5g)

Ejemplo:

Peso. 75 kg X 0.5 = 37.5 g/d redondeando al valor más próximo (5g) = 40 g/d

Peso. 74 kg X 0.5 = 37g por día redondeando al valor más próximo (5g) = 35 g/d

La tabla de pesos de dosificación muestra g/día basado en el peso de dosificación y proporciona un régimen de dosificación basado en la administración cada 4 horas.

Dosis #	1	2	3	4	5	6	Cada 4 horas	
Peso de dosificación (kg)	Número de dosis de 5g						Total	
							dosis	g/día
35-44	1	0	1	0	1	1	4	20
45-54	1	1	1	0	1	1	5	25
55-64	1	1	1	1	1	1	6	30
65-74	2	1	1	1	1	1	7	35
75-84	2	1	1	2	1	1	8	40
85-94	2	1	1	2	1	2	9	45
95-104	2	1	2	2	1	2	10	50
105-114	2	2	2	2	1	2	11	55
115-124	2	2	2	2	2	2	12	60
125-134	3	2	2	2	2	2	13	65
135-144	3	2	3	2	2	2	14	70

Tabla de Pesos de

dosificación:

- 1) Determinar el número de dosis que serán administrados en función de la dosis diaria. Si la dosis requerida es de 40 g/día y el paciente está recibiendo el PI cada 4 horas, el paciente recibirá 2 dosis de 5 g cada 2 intervalos de administración y 1 dosis de 5 gramos cada uno cada 4 intervalos de administración, totalizando 8 dosis diarias.
- 2) Obtener el producto apropiado de acuerdo con la asignación del tratamiento, glutamina o maltodextrina.
- 3) Preparar y colocar una etiqueta en cada dosis del PI a administrar. Asegúrese de que cada paquete de la correspondiente dosis sea ciega para lo cual deberá cubrir el Lote # en la parte posterior del paquete.

Modelo de

etiqueta

Estudio: RE-ENERGIZE

ID #: NCT00985205

**Suplemento Enteral en polvo para
Uso en Investigación
(Maltodextrina/Glutamina)**

Esponsor: Dr. Daren Heyland

Nombre del paciente: _____

Enrolamiento #: _____

ID paciente del Hospital #: _____

Peso para la dosificación: _____ kg

Fecha: _____

Indicación: Cada 5 gramos de PI mezcle con 50 mL de agua (de grifo o estéril según procedimiento estándar de elaboración de formulas enterales). Sacudir bien y administrar como bolos por via enteral o por vía oral con las comidas en los siguientes horarios (o consulte las órdenes de estudio)

02:00 - ___ Gramos

06:00 - ___ Gramos

10:00 - ___ Gramos

14:00 - ___ Gramos

18:00 - ___ Gramos

22:00 - ___ Gramos

Recomendación: Para cada paciente que haya sido aleatorizado, preparar y dispensar suficientes dosis del PI con el objetivo de que las mismas alcancen al menos para una semana.

- 4) Envíe el PI “ciego” a la UCA. El PI suministrado a la UCA debe almacenarse en un lugar seguro.
- 5) Complete el registro de dispensación de PI para cada paciente (nombre del paciente, fecha en la que el producto fue dispensado, fecha de caducidad, número de lote, etc.) y los registros de rendición del PI (cantidad recibida, destruida, lote #, etc) (ver apéndices E, F y G) manteniéndolos en los archivos en farmacia del estudio.
- 6) Repita los pasos 2 a 5 semanalmente mientras dure la intervención = 7 días después del último procedimiento de injerto exitoso (tiempo promedio estimado: 28 días), o al alta de la UCA, muerte, o lo que ocurra primero.
- 7) Destruir todos los productos caducados según los procedimientos locales; posteriormente y registra en el Registro de contabilidad del PI (**ver Apéndices F y G**).
- 8) Se solicitará al miembro del equipo de farmacia que proporcione lo siguiente información:
 - Documentación de que el producto se mantiene a la temperatura requerida.



Cambios menores en estos procedimientos para cumplir con las prácticas locales de farmacia son permitidos, previa aprobación del Líder del Proyecto

Procedimientos del Sistema de Aleatorización Central (SAC)

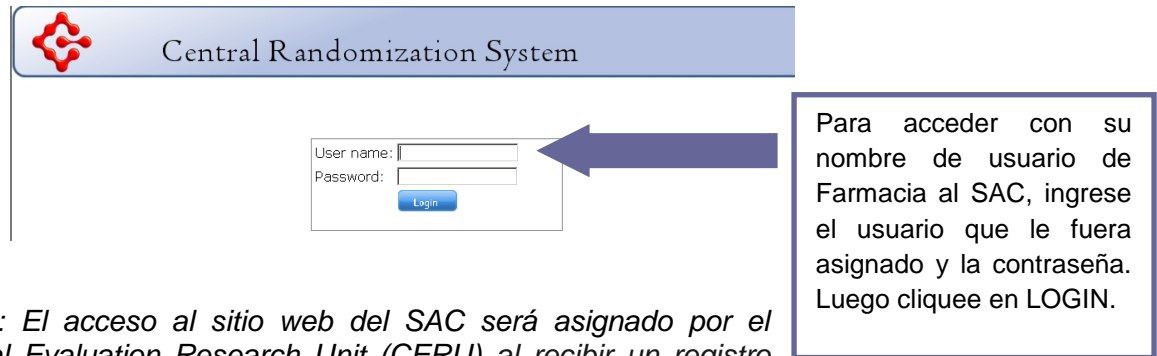


La dispensación deberá ser realizada dentro de las 2 h de la asignación al azar

- 1) Una vez que el Centro de Coordinación ha confirmado la elegibilidad y asignado al azar al paciente utilizando el SAC, el coordinador de la investigación notificará de modo inmediato a la farmacia y suministrará:
 - a. Número de aleatorización de 8 dígitos (generado en línea y de forma automática)
 - b. Peso seco del paciente previo a la quemadura
 - c. Otros datos requeridos por el farmacéutico para confirmar al individuo (ej: número de registro médico, nombre, edad)

- 2) El miembro del equipo de farmacia accederá a la página del estudio RE-ENERGIZE (SAC):

<https://ceru.hpcvl.queensu.ca/CRS/>



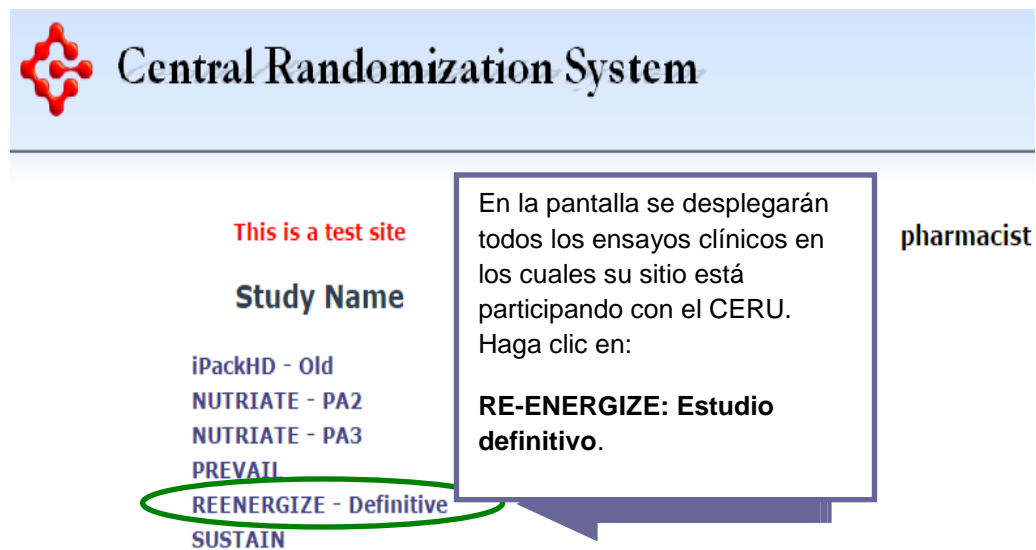
Central Randomization System

User name:
 Password:
 Login

Para acceder con su nombre de usuario de Farmacia al SAC, ingrese el usuario que le fuera asignado y la contraseña. Luego cliquee en LOGIN.

NOTA: El acceso al sitio web del SAC será asignado por el Clinical Evaluation Research Unit (CERU) al recibir un registro de acceso al SAC completado y firmado.

- 3) Después de iniciar la sesión, aparecerá la pantalla de inicio que se observa a continuación.



Central Randomization System

This is a test site

Study Name

iPackHD - Old
 NUTRIATE - PA2
 NUTRIATE - PA3
 PREVATI
REENERGIZE - Definitive
 SUSTAIN

pharmacist

En la pantalla se desplegarán todos los ensayos clínicos en los cuales su sitio está participando con el CERU. Haga clic en:
RE-ENERGIZE: Estudio definitivo.

- 4) Si Ud. provee servicios de farmacia para más de un sitio participante en el estudio RE-ENERGIZE, Ud. tendrá acceso a una pantalla con la lista de todos esos sitios, tal cual se muestra en la siguiente imagen..


Central Randomization System

This is a test site

RE-ENERGIZE


Sites

- # Site Name
- 1001 [Kingston General Hospital](#)
 - 1005 St Michael's Hospital
 - 1056 Royal Adelaide Hospital



Seleccione el sitio al que el paciente fue aleatorizado

- 5) Si provees servicios de farmacia a un solo sitio en RE-ENERGIZE el sistema te mostrara una tabla de dosaje y brazo de estudio (ve el ejemplo)


Central Randomization System

This is a test site

El tratamiento asignado se desplegará como se muestra debajo

Print All	Randomization #	Randomization Date	Weight	BMI	Dosing Weight	Study Treatment	Treatment Dosage
<input checked="" type="checkbox"/>	1001R001	2016-01-06 17:07	111.00 kg	49.3	69.9 kg (Adjusted)	Maltodextrin	35 g/day
<input checked="" type="checkbox"/>	1001R002	2016-01-06 17:09	111.00 lbs	22.4	50.3 kg	Maltodextrin	25 g/day
<input checked="" type="checkbox"/>	1001R003	2016-01-20 16:28	176.00 lbs	23.9	79.8 kg	Maltodextrin	40 g/day
<input checked="" type="checkbox"/>	1001R004	2016-01-20 16:30	79.00 kg	23.3	79 kg	Maltodextrin	40 g/day
<input checked="" type="checkbox"/>	1001R005	2016-01-20 16:31	165.00 lbs	24.4	74.8 kg	Glutamine	35 g/day
<input checked="" type="checkbox"/>	1001R006	2016-01-27 14:23	78.00 kg	25.5	78 kg	Glutamine	40 g/day

La asignación del tratamiento es "oculta o encubierta", por lo tanto Ud solamente será capaz de ver el tratamiento asignado frente a cada nuevo paciente randomizado.

- 6) Compruebe el tratamiento asignado en el SAC (ver tabla anterior), el cual será uno de los dos tratamientos o intervenciones siguientes:

Nombre of Grupo	Intervención
-----------------	--------------

Activo	Glutamina
Control	Maltodextrina (placebo)

- 7) El número de aleatorización o randomización de 8 caracteres, incluyendo los 4 dígitos de identificación del sitio y 4 caracteres (uno alfa y 3 numéricos) se mostrará en la columna de la izquierda (ver tabla de arriba). El miembro del equipo de farmacia utilizará el número de aleatorización de 8 caracteres suministrados por el coordinador de la investigación para confirmar la asignación de tratamiento en el paciente correcto.

aleatorización de 8 caracteres

1012 - R 001

Sitio # Enrolamiento #

- 8) El SAC mostrará el peso del paciente tal como fue ingresado por el coordinador de investigación y el IMC calculado según la altura introducida por el coordinador de investigación en la página de pre-asignación al azar.
- 9) El SAC está programado para calcular el peso de dosificación del paciente e indicar si el peso ha sido ajustado debido a un IMC de 35 o superior.
- 10) El SAC también realizará el cálculo de la dosis diaria requerida. Asimismo realizará el redondeo a la dosis más próxima considerando los paquetes de 5g. La dosis diaria requerida aparecerán en la columna de la derecha siendo expresada en gramos/día.
- 11) Imprima la asignación de tratamiento para el paciente haciendo clic en el cuadro de la columna de la izquierda junto al número de aleatorización del paciente. Esta página de asignación del tratamiento debe estar firmada por 2 miembros del equipo de la farmacia, siendo posteriormente archivada en los correspondientes archivos de farmacia del estudio.
- 12) Cliquee en "Logout" para finalizar la sesión.

Administración del PI

El PI sera reconstituído por la enfermera o la nutricionista junto a la cama del paciente inmediatamente previo a su administración. El PI será mezclado con agua estéril o agua corriente de grifo en un recipiente limpio y de acuerdo con los protocolos locales de elaboración de fórmulas enterales.

Cada dosis de 1 o más paquetes de 5 gramos debe ser administrada cada 4 horas hasta que el total de la dosis diaria estimada haya sido suministrada. Cada paquete de 5 gramos del PI debe ser mezclado con agua y administrado en bolo por vía enteral. La intervención debe iniciarse tan pronto como sea posible, independientemente del inicio de la NE. Los bolos del PI deben ser administrados tanto por sonda de pequeño o mayor calibre/sonda de Levine, una vez que el acceso entérico haya sido emplazado.

Cuando el paciente tolere la nutrición oral, el PI será suministrado vía oral 3 o 4 veces al día, según la preferencia del paciente y siempre y cuando el mismo reciba la dosis diaria en gramos que fuera prescrita. Cuando la intervención se administra por vía oral, se puede mezclar con cualquier bebida no calentada (excepto el alcohol) o alimentos no calentados tales como:

- Yogurt
- Compotas de manzanas
- Cereales
- Budines

La mezcla del PI con soda o jugos ácidos (jugo de naranja, limonada o jugo de uvas) no es recomendado puesto que el PI se degrada o se vuelve inestable en medio ácido.

Olvido de dosis o interrupción de las mismas

No deben ocurrir interrupciones o pérdida de dosis durante el período de estudio. En el caso de que se interrumpa la administración del PI o se pierda una dosis, estas dosis deben ser suministradas durante el mismo día mediante el aporte de dosis adicionales o duplicando la dosis programada, respetando lo siguiente:

- Las dosis deben estar separadas por lo menos una hora
- No administre nunca más del doble de la dosis programada.

La administración del PI será registrada en el registro de administración de la medicación.

Pedido del Producto de la Investigación

1. El farmacéutico o el técnico en farmacia del sitio son los responsables de mantener niveles suficientes del PI, con el objetivo de permitir la administración ininterrumpida del mismo en los sujetos elegibles para el estudio.
2. El reaprovisionamiento del PI a los sitios será realizado los días de lunes, martes y miércoles (esquema sujeto a cambios por días festivos); sin embargo, los pedidos pueden ser realizados de lunes a viernes.
3. Debe esperar 7 días para que la entrega del PI llegue a su sitio.
4. Las cantidades mínimas de ambos componentes deberían ser calculadas considerando los siguientes puntos:

A. Si el individuo promedio recibe 8 paquetes por día, 15 días X 8 paquetes = 120 paquetes

B. Por ejemplo, si el inventario de glutamina es igual a 250 paquetes y usted inscribe a un sujeto que recibirá 8 paquetes diarios, entonces tiene para 31 días de suministro. En diez días, es necesario pensar en hacer un nuevo pedido. En el momento en que Ud. reciba su pedido, su inventario habrá caído a 90 paquetes.

C. RECORDATORIO IMPORTANTE: En el caso de que Ud. tenga enrolado más de un participante en los brazos “Activo” o “Placebo”, solicite en consecuencia el suplemento.

5. Las solicitudes deben ser dirigidas por correo electrónico a: securedata@epipharm.com
6. El cuerpo del correo electrónico debería contener los siguientes puntos:

Sitio Número (ID): 1012
Glutamina: 150
Placebo: Ninguno
Solicitado por: John Doe

7. El Depósito de la Farmacia Central procesará la orden el próximo día hábil para su envío el día lunes, martes o miércoles.
8. Documente la recepción de su envío en el Registro de Rendición del PI correspondiente.
9. Acuse recibo de su pedido y coloque la guía de ruta completada en la carpeta del estudio.
10. Comuníquese con el Depósito de Farmacia Central al 613.549.6666 ext. 3339 o por correo electrónico securedata@epipharm.com si presentare algún tipo de problemas con su pedido.

APÉNDICES

Apéndice A: Equipo de Farmacia y Registro de capacitación

Apéndice B: NutreStore™ (L-glutamine): Monografía del producto

Apéndice C: Maltrin M-100® maltodextrina: Monografía del producto

Apéndice D: Registro de Temperatura

Apéndice E: Registro de dispensación del PI

Apéndice F: Registro de rendición del PI - Glutamina

Apéndice G: Registro de rendición del PI - Maltodextrina