

# FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL DE ATAZANAVIR EN PACIENTES VIH+ MONITORIZADOS



López E<sup>1</sup>, Mateos AM<sup>1</sup>, Cabrera S<sup>1,2</sup>, Valverde MP<sup>1</sup>, García MJ<sup>2</sup>, Domínguez-Gil A<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Salamanca

<sup>2</sup>Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Universidad de Salamanca

HOSPITAL  
UNIVERSITARIO  
DE SALAMANCA

## OBJETIVO

- Estimar los parámetros farmacocinéticos (PK) medios de atazanavir (ATV) y su variabilidad interindividual a partir de los datos de concentraciones obtenidos en un programa de monitorización de niveles plasmáticos en pacientes españoles VIH+.
- Analizar la influencia del peso de los pacientes y de la presencia de ritonavir (RTV) en la cinética de disposición de este fármaco.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

- Retrospectivo (Octubre 2005 - Abril 2008).
- 50 pacientes (44 con RTV).
- 143 muestras de plasma.
- Tiempo de muestreo: mitad del intervalo posológico en equilibrio.
- Covariables analizadas: peso y presencia de ritonavir.
- Peso de los pacientes (Media  $\pm$  DE): 61,79  $\pm$  8,11 Kg.

### CRITERIOS INCLUSIÓN

- Infección por VIH confirmada.
- Inicio de tratamiento con ATV > 3 meses.
- Adherencia > 80%.
- Edad > 18 años.

### ANÁLISIS

- Cuantitativo: HPLC-UV, sensibilidad: 0,5 mg/L y precisión > 94,3%.
- Farmacocinético: software PKS<sup>®</sup> (Abbott Diagnostic).
  - Modelo monocompartimental abierto (1<sup>er</sup> orden).
  - Parámetros PK individuales: estimación bayesiana.
  - Parámetros estimados: aclaramiento oral (CL/F) y volumen de distribución aparente (Vd/F).
  - Parámetros PK de población: método en dos etapas.



Ka: constante de absorción; Ke: constante de eliminación

## RESULTADOS

PARÁMETRO FARMACOCINÉTICO		Nuestra población		Bibliografía*	
		Valor medio	CV %	Valor medio	CV %
CL/F (L/h/Kg)	Sin RTV	0,197	40,2	0,184	26
	Con RTV	0,097	34,7	0,099	--
Vd/F (L/Kg)	Sin RTV	1,23	22,5	1,26	29
	Con RTV	1,25	14,0	1,27	--

Tabla 1:

Parámetros farmacocinéticos estimados de atazanavir en la población de estudio y procedentes de la bibliografía (\*).

\*Colombo S, Buclin T, Cavassini M, et al. Population pharmacokinetics of atazanavir in patients with human immunodeficiency virus infection. Antimicrob Agents Chemother. 2006; 50: 3801-8.

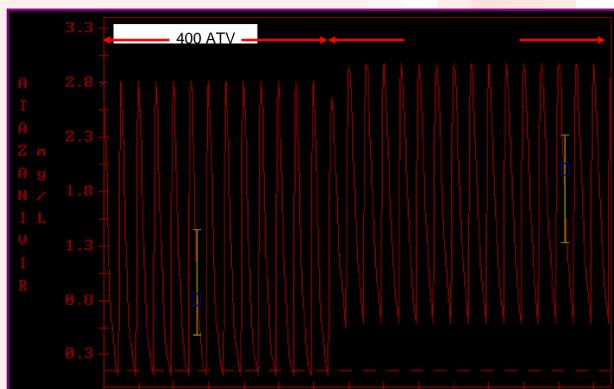


Figura 1: Evolución de las concentraciones plasmáticas de atazanavir a dosis recomendadas sin y con ritonavir.

Presencia de ritonavir



$t_{1/2}$  ATV = 5,34 h

$t_{1/2}$  ATV = 9,99 h

## CONCLUSIONES

- El peso afecta significativamente los valores del CL/F y Vd/F del ATV lo que se pone de manifiesto por la reducción de la variabilidad de estos parámetros cuando se expresan en función del peso.
- Se demuestra la influencia significativa de la presencia de ritonavir, conocido inhibidor enzimático potenciador del efecto de los antirretrovirales, sobre el CL/F de ATV, el cual se reduce en un 50% aproximadamente.