

64

CONGRESO NACIONAL
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE FARMACIA HOSPITALARIA

SEVILLA 17/19 OCT 2019

VALIDACIÓN EXTERNA DE UN MODELO FARMACOCINÉTICO POBLACIONAL DE INFLIXIMAB EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

*M. Gil Candel, C. Iniesta Navalón, L. Rentero Redondo,
M. Onteniente Candela, C. Caballero Requejo, I. Salar
Valverde, C. Pastor Mondéjar, E. Urbieta Sanz*

Hospital General Universitario Reina Sofía (Murcia)



Infliximab es un anti-TNF eficaz en el tratamiento de la Enfermedad de Crohn y de la Colitis Ulcerosa

Elevada **variabilidad interindividual** de infliximab influye en la relación **Dosis-Respuesta**

Optimizar de forma **individualizada** la pauta posológica de infliximab

Realizar una **validación externa** de un **modelo farmacocinético poblacional de infliximab** en la **enfermedad inflamatoria intestinal (EII)** en nuestra población

[1] Fasanmade AA, Adedokun OJ, Blank M, et al. Pharmacokinetic properties of infliximab in children and adults with Crohn's disease: a retrospective analysis of data from 2 phase III clinical trials. Clin Ther. 2011;33: 946–964.

Tipo de estudio

Observacional
prospectivo

Periodo de estudio

Enero - Diciembre
2017

Inclusión de pacientes

> 18 años con EI y
terapia con infliximab

Petición proactiva
niveles

C_{min} en
mantenimiento

Variables acorde al
modelo

- Pauta posológica
- Peso
- Albúmina
- INM concomitante
- Presencia de Anticuerpos

Exclusión de pacientes

- Fase de inducción
- < 4 meses tras ajuste posológico
- Omisión de alguna de las 3 últimas dosis

- Determinación de las concentraciones séricas de infliximab → **ELISA (Promonitor®)**
- Dilución: 1/200 y 1/400
 - ┌ Límite inferior de cuantificación (LOQ) de infliximab → 0.035 mg/L
 - └ Límite inferior de cuantificación de ATIs → 5 UA/mL
- La estimación de parámetros farmacocinéticos y de las concentraciones estimadas individuales y poblacionales → **NONMEM®**

Rendimiento predictivo

Se comparó la concentración observada (**C_{min}**) vs. predicha individual (**IPRED**)

Exactitud y Precisión

Se calculó el error medio (**MPE**) y el error absoluto medio (**MAPE**), respectivamente

Fiabilidad del modelo

Se calculó el coeficiente de correlación intraclase



n = 50



38,3 años [RIQ: 26,5]

→ n = 36 hombres (72%)

→ Enfermedad de Crohn



76%

Variables acorde al modelo:

- **Peso:** 70,9 Kg (RIQ: 18,5)
- **Albúmina:** 4,3 g/dL (RIQ: 0,4)
- **INM concomitante:** 17 pacientes (34%)
- **Anticuerpos:** 2 pacientes (4%)

Parámetros fcc:

N= 85, Media (DE)	
C _{min} , µg/mL	6,6 (5,3)
IPRED, µg/mL	6,8 (5,1)
K _{el} , h ⁻¹	0,0038 (0,0011)
V _c , L	3,57 (0,41)
V _p , L	1,43 (0,39)
Cl, L·h ⁻¹	0,014(0,004)

El 7,7% de las C_{min} fueron < LOQ

Cmin vs IPRED

El modelo puede predecir → dentro de $\pm 1 \mu\text{g/mL}$ (69,4%) y $\pm 1,5 \mu\text{g/mL}$ (81,2%) de las mediciones

Exactitud

$$\text{MPE} = \frac{\sum (C_{\text{Ipred}} - C_{\text{min}})}{N}$$

0,118 $\mu\text{g/mL}$ (IC 95%: - 0,149 a 0,384)

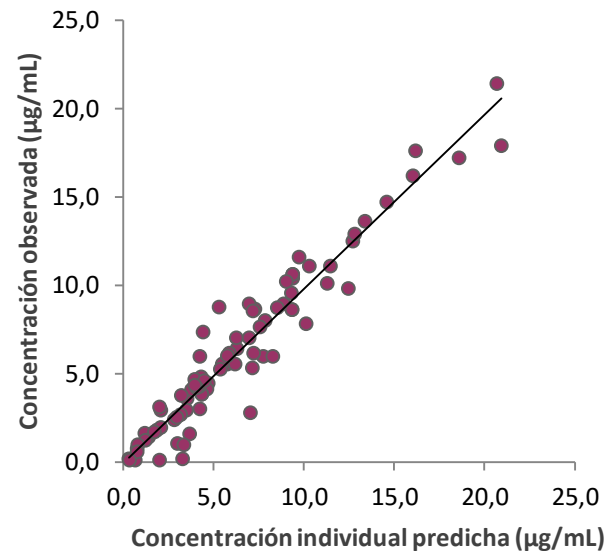
Precisión

$$\text{MAPE} = \frac{\sum |C_{\text{Ipred}} - C_{\text{min}}|}{N}$$

0,935 $\mu\text{g/mL}$ (IC 95%: 0,569 a 1,075)

Coefficiente de correlación intraclase

→ Se encontró un alto grado de fiabilidad del modelo
0,986 [IC 95%: 0,978 a 0,991, $p < 0,001$]



Se observa una alta concordancia entre la **IPRED** y la **C_{min}** en nuestra población de estudio

El modelo farmacocinético validado puede ser útil para predecir e **individualizar la pauta posológica con infliximab** en los pacientes con EII en la práctica clínica

64

CONGRESO NACIONAL
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE FARMACIA HOSPITALARIA

SEVILLA 17/19 OCT 2019

VALIDACIÓN EXTERNA DE UN MODELO
FARMACOCINÉTICO POBLACIONAL DE
INFLIXIMAB EN LA ENFERMEDAD
INFLAMATORIA INTESTINAL

¡MUCHAS GRACIAS!

Mayte Gil Candel



HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
REINA SOFÍA

