



P-75 - EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD PREDICTIVA DE CINCO MODELOS FARMACOCINÉTICOS POBLACIONALES DE INFILIXIMAB DURANTE LA INDUCCIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

A. Gutiérrez¹, P. Más-Serrano², L. Sempere¹, R. Nalda², A. Ramón², J. Boada² y J. Selva²

¹Medicina Digestiva; ²Farmacia Hospitalaria, Hospital General Universitario de Alicante.

Resumen

Objetivos: Evaluar la capacidad predictiva de cinco modelos farmacocinéticos poblacionales, para predecir las concentraciones plasmáticas (Cp) de infliximab (IFX) durante la inducción en pacientes adultos diagnosticados de EII.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo. Criterios de inclusión: pacientes adultos con EII a los que se les inició IFX, con al menos una monitorización farmacocinética en valle durante la inducción y una en la 1^a o 2^a dosis de mantenimiento. Los modelos farmacocinéticos bicompartmentales analizados fueron: Fasanmade y col. 2009 (MOD_A), Fasanmade y col. 2011 (MOD_B), Buurman y col. 2015 (MOD_C), Dotan y col. 2014 (MOD_D) y Brandse y col. 2017 (MOD_E), implementados en NONMEM® v7.3. Las Cp de IFX se predijeron mediante el cálculo de las estimaciones bayesianas empíricas (EBE) de los parámetros farmacocinéticos. Se establecieron dos escenarios posibles en función de la información utilizada para el cálculo de las EBEs. En el ESCN1 solo se incluyeron las Cp extraídas durante la inducción y en el ESCN2 se incluyeron las Cp extraídas durante la inducción y al inicio del mantenimiento. La evaluación de la capacidad predictiva del modelo se determinó mediante la exactitud (error relativo de predicción promedio (MRPE)) y la precisión (raíz cuadrada del promedio de los cuadrados de los errores relativos de predicción (RMSRPE)) de todos los modelos y escenarios. El análisis de la bondad de los ajustes, se realizó mediante el análisis gráfico de Cp observadas frente a las predichas poblacionales e individuales en los diez supuestos estudiados.

Resultados: Se incluyeron 18 pacientes (edad media: 36 años (IC95%: 31-41); peso medio: 67,1 kg (IC95%: 62,3-71,2) y albúmina basal: 3,6 mg/L (IC95%: 3,31-3,87) mg/L. El número de Cp utilizadas para la estimación de los EBEs en cada escenario fue de 18 y 32, respectivamente. La Cp media (IC95%) en inducción y en mantenimiento fue 9,8 ng/mL (7,2-12,3) y 2,0 ng/mL (1,2-1,87), respectivamente. La exactitud de las predicciones en los ESCN1 y ESCN2 fueron: MOD_A: -10,8 y -9,3; MOD_B: -7,9 y -4,5; MOD_C: -56,0 y -11,3; MOD_D: -2,3 y -0,9; MOD_E: -7,0 y -3,0, respectivamente. La precisión de las predicciones en los ESCN1 y ESCN2 fueron: MOD_A: 26,0% y 20,9%; MOD_B: 21,7% y 9,9%; MOD_C: 182,7% 19,8%; MOD_D: 5,9% y 2,0%; y MOD_E: 21,3% y 6,0%, respectivamente.

Conclusiones: El análisis de la capacidad predictiva de los cinco modelos farmacocinéticos poblacionales de IFX en EII analizados, evidencia una sobreestimación de las Cp de IFX al inicio de la dosis de mantenimiento (ESCN1), siendo el MOD_D el más exacto y preciso. La precisión y exactitud de los modelos mejoran al incorporar una 2^a Cp durante el inicio de mantenimiento (ESCN2), siendo de nuevo el MOD_D el

que presenta mejor precisión y exactitud. El cálculo de las EBEs a partir de observaciones individuales de las Cp de IFX durante la inducción permite estimar las Cp al inicio del mantenimiento e individualizar dosis.