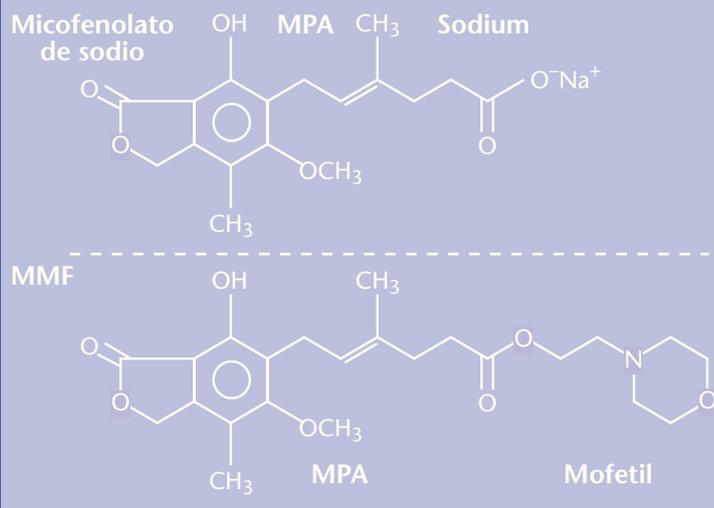


Micofenolato de sodio

Nuevo fármaco inmunosupresor

El micofenolato de sodio retrasa la liberación del ácido micofenólico (MPA) hasta el intestino delgado, y ha sido diseñado para reducir los acontecimientos adversos gastrointestinales superiores relacionados con el MPA y para proporcionar protección eficaz con MPA sin comprometer la seguridad ni la tolerabilidad. El objetivo de este fármaco es proporcionar a los pacientes beneficios a largo plazo en términos de supervivencia del injerto y mejor calidad de vida.



El mejor tratamiento inmunosupresor es el que permite una buena supervivencia del injerto y del paciente, con un buen nivel de calidad de vida y efectos secundarios mínimos. En la individualización de la inmunosupresión se deben valorar factores relacionados con el donante, el receptor y con la evolución y el momento postrasplante. La inmunosupresión ideal sería la que redujera al máximo la tasa de rechazo agudo, no originara patología infecciosa ni neoplásica, no aumentara el riesgo cardiovascular ni causara nefropatía crónica del injerto.

La finalidad de la inmunosupresión a corto y a largo plazo consiste en inhibir la activación de la respuesta inmunitaria natural de los linfocitos T y B a la estimulación antigénica por parte del órgano donante. El delicado equilibrio entre la sobreinmunosupresión y la subinmunosupresión implicadas en este proceso está bien documentado y sigue siendo un reto en el trasplante.

Los mecanismos de acción más comunes de los fármacos inmunosupresores que se utilizan con mayor frecuencia son:

- Impedir que la calcineurina active la producción de interleucina-2 (IL-2).
- Impedir la unión de la IL-2 a los receptores del IL-2 activados.
- Interrumpir la cascada de la respuesta proliferativa desencadenada por IL-2.
- Interrumpir la síntesis de ADN y de ARN.

En la práctica habitual se administra una combinación de fármacos inmunosupresores que implica a más de un mecanismo, de manera que la respuesta inmunitaria se pueda suprimir lo más eficazmente posible.

A diferencia del micofenolato mofetil (MMF), el micofenolato sódico no es un profármaco del MPA (ácido micofenólico), sino que su metabolito activo se absorbe directamente en el intestino delgado.

El MPA es un inhibidor potente, selectivo y reversible de la enzima IMPDH, una enzima clave en la vía de síntesis de novo de las purinas

ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS COMERCIALIZADAS EN ESPAÑA

Nombre comercial	Laboratorio	Presentación	CN
<i>Myfortic</i>	Novartis	180 mg 100 comp gastroresistentes	7245001
<i>Myfortic</i>	Novartis	360 mg 50 comp gastroresistentes	7246176

para la expansión clonal de las células B y T. El mecanismo de acción del MPA afecta principalmente a los linfocitos, ya que otras células son capaces de emplear vías alternativas de rescate para sintetizar nucleótidos.

La alta incidencia de efectos secundarios gastrointestinales registrados con MMF, que dan lugar a reducciones o suspensiones de la dosis, puede aumentar el riesgo de fracaso del injerto debido a una baja exposición al fármaco. Por ello, resulta útil evitar los efectos secundarios del fármaco sobre el tracto gastrointestinal sin comprometer la exposición o la eficacia del fármaco.

El recubrimiento entérico se ha utilizado en varias clases de fármacos para reducir la incidencia de efectos secundarios gastrointestinales y proteger la parte activa del fármaco de ser inactivada por los ácidos gástricos. El recubrimiento retarda la liberación del principio activo y evita que se libere en el estómago. El recubrimiento se desintegra en el intestino para permitir su absorción en el intestino delgado.

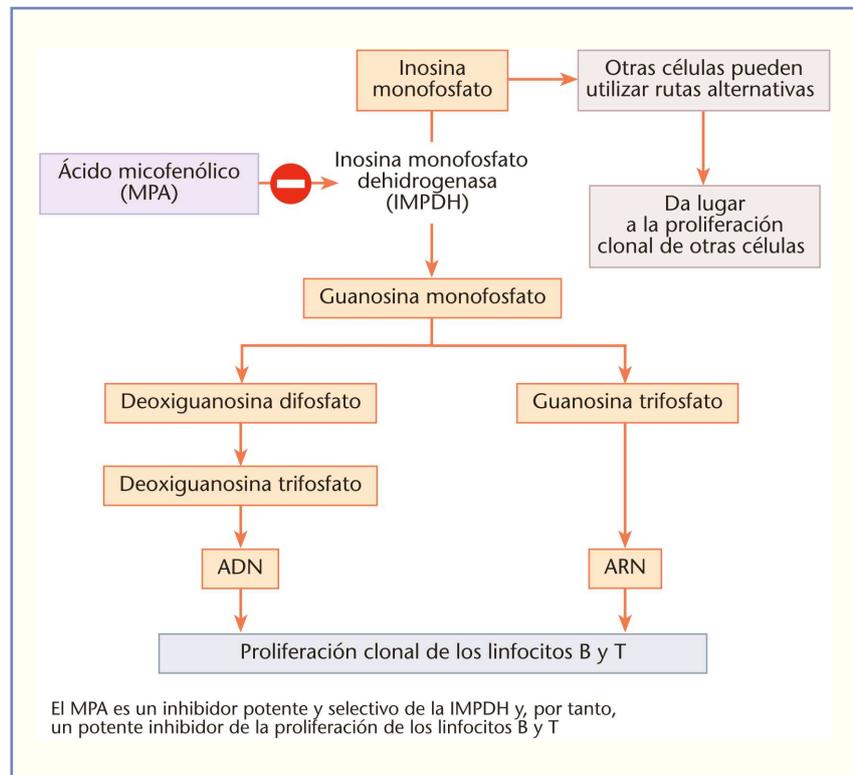
Micofenolato de sodio en comprimidos recubiertos y gastroresistentes ha sido diseñado para reducir los efectos adversos del tracto gastrointestinal superior relacionados con el MPA, al retardar la liberación de MPA mientras proporciona una eficaz inmunoprotección.

Farmacocinética

Las características farmacocinéticas de micofenolato sódico han sido evaluadas en varios ensayos clínicos con el fin de caracterizar la farmacocinética de la liberación de MPA del fármaco.

El micofenolato de sodio se absorbe ampliamente tras su administración oral. Debido al recubrimiento entérico del comprimido, el MPA tarda 1,5-2 h en alcanzar su concentración máxima. Aproximadamente un 10% de todos los perfu-

El MPA inhibe específicamente la vía de biosíntesis de novo de las purinas



les farmacocinéticos matutinos mostraron un retraso en la T_{max} de varias horas sin impacto esperado sobre la exposición total diaria (24 h) de MPA. La farmacocinética es proporcional a la dosis y lineal en el intervalo de dosis estudiadas de 180 - 2.160 mg.

En comparación con la administración en ayunas, la administración de una dosis única de 720 mg de micofenolato sódico con una comida rica en grasas no ejerció efecto alguno en la exposición sistémica del MPA.

El volumen de distribución del MPA en estado estacionario es de 50 l. Tanto el MPA como el glucurónido del MPA se unen fuertemente a las proteínas plasmáticas en un porcentaje del 97 y del 82%, respectivamente. La concentración de MPA libre puede aumentar en condiciones de disminución de los lugares de unión a proteínas.

La vida media del MPA es de 12 h tras la administración de micofe-

nolato sódico. Su aclaramiento es de 8,6 l/h.

El proceso del metabolismo de micofenolato sódico es directo. El MPA se metaboliza principalmente mediante la glucuronil transferasa, que lo convierte en el glucurónido fenólico del MPA.

El MPAG es el principal metabolito del MPA y no manifiesta actividad biológica, su vida media es más larga y su aclaramiento más lento.

Respecto a la excreción del fármaco, pueden detectarse pequeñas cantidades de MPA en orina. La mayor parte de MPA se elimina en orina en forma de MPAG. El MPAG secretado en la bilis queda a disposición de la flora intestinal para su deconjugación. El MPA resultante de esta deconjugación puede ser reabsorbido. Alrededor de 6-8 h después de la administración de micofenolato de sodio puede medirse un segundo pico de concentración de MPA, consistente en la reabsorción del MPA deconjugado.

