

¿Pueden nuestros pacientes beneficiarse de una PK mejorada?

Dr. Ignacio Herrero, Hepatología
Clínica Universitaria Navarra, Pamplona

Dr. Luis M Marín, Unidad. de Cirugía HBP y Trasplante Hepático
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Presentaciones de Tacrolimus comercializadas en España



- Prograf® y genéricos (*Adoport, Tacni, Tarcrolimus Mylan, Tacrolimus Stada*)



- Advagraf®

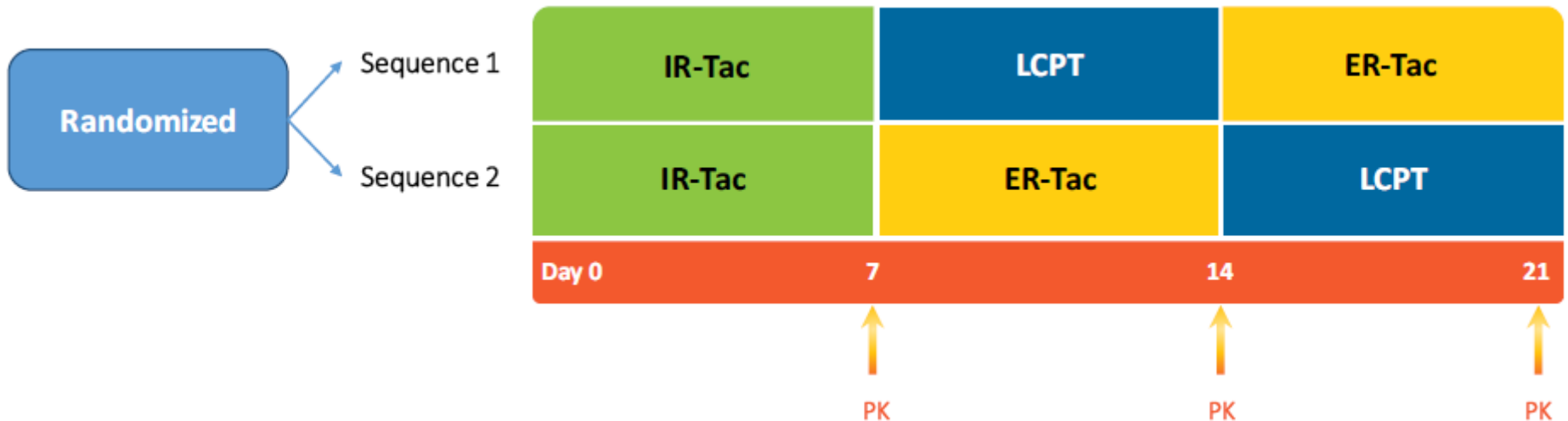


- Envarsus®

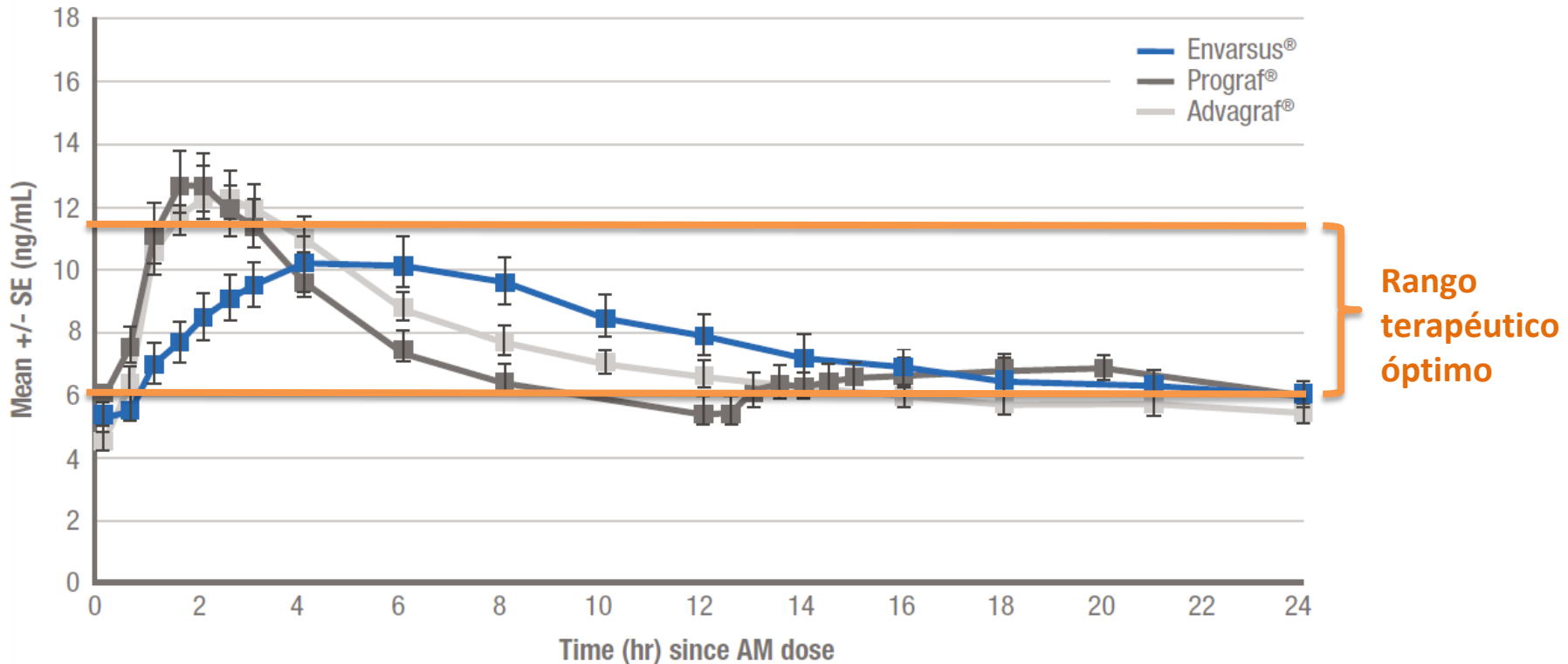
¿Qué diferencias FC existen entre las diferentes formulaciones de tacrolimus?

Estudio ASTCOFF

30 TR estables con Prograf®
Conversión a Advagraf® (1:1.08) / Envarsus® (1:0.7)



¿Qué diferencias FC existen entre las diferentes formulaciones de tacrolimus?



- Menor Dosis diaria
- Niveles Pico (C_{max}) inferiores
- Tiempo hasta el pico (T_{max}) prolongado
- Menor fluctuación pico-valle

→ Exposición estable y continuada con una dosis un 30% menor



Experiencia con Envarsus[®]/Advagraf[®] de novo

N = 21 pacientes (10 Envarsus[®] / 11 Advagraf[®])

Indicaciones:

- Cirrosis etílica: 11
- NASH (criptogénica): 3
- Virus C: 3
- Otras: 4

Hepatocarcinoma: 8

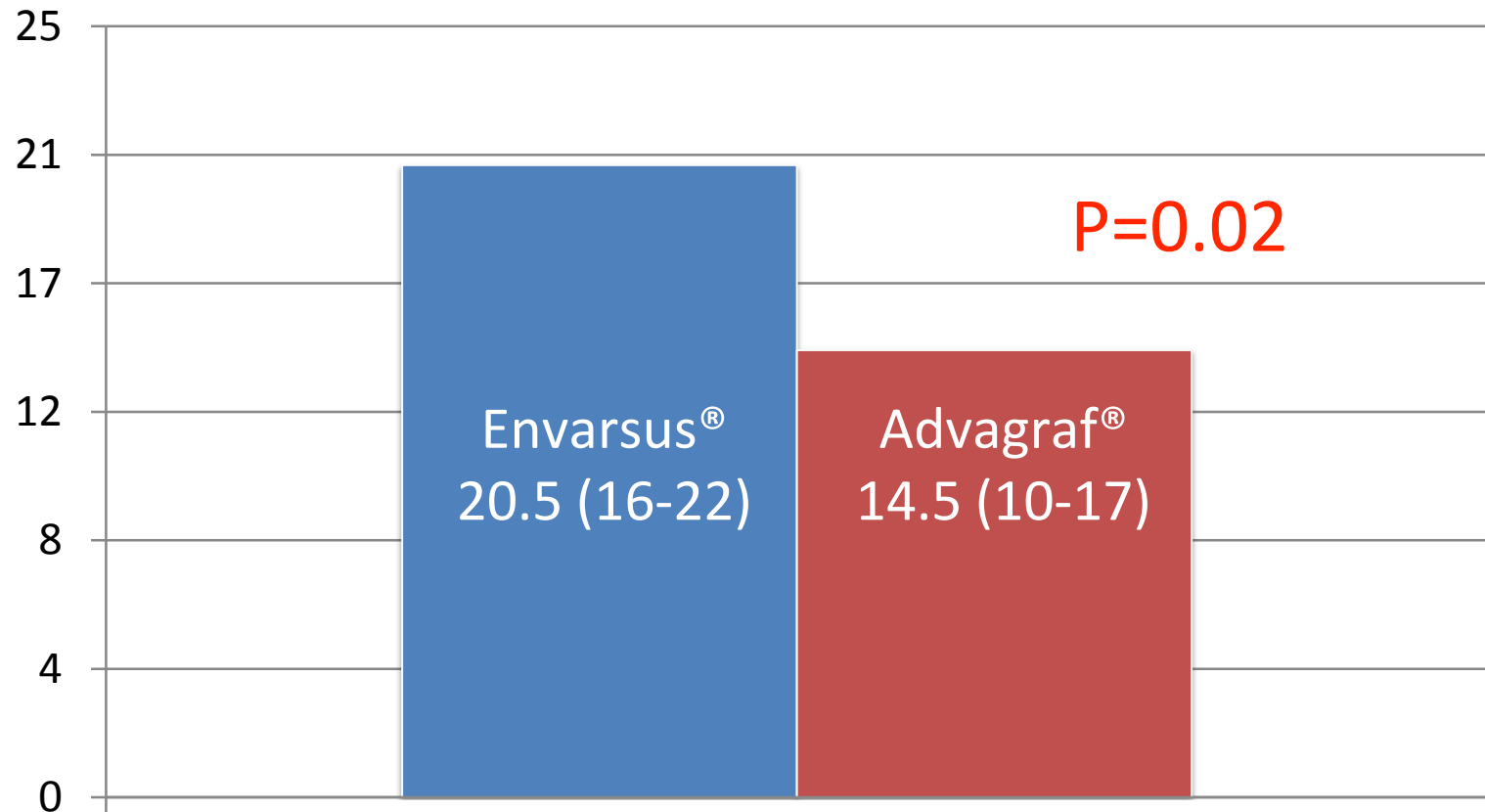
Edad: 65 (59.5-68.5)

MELD: 17 (12-22)

Experiencia con Envarsus®/Advagraf® de novo

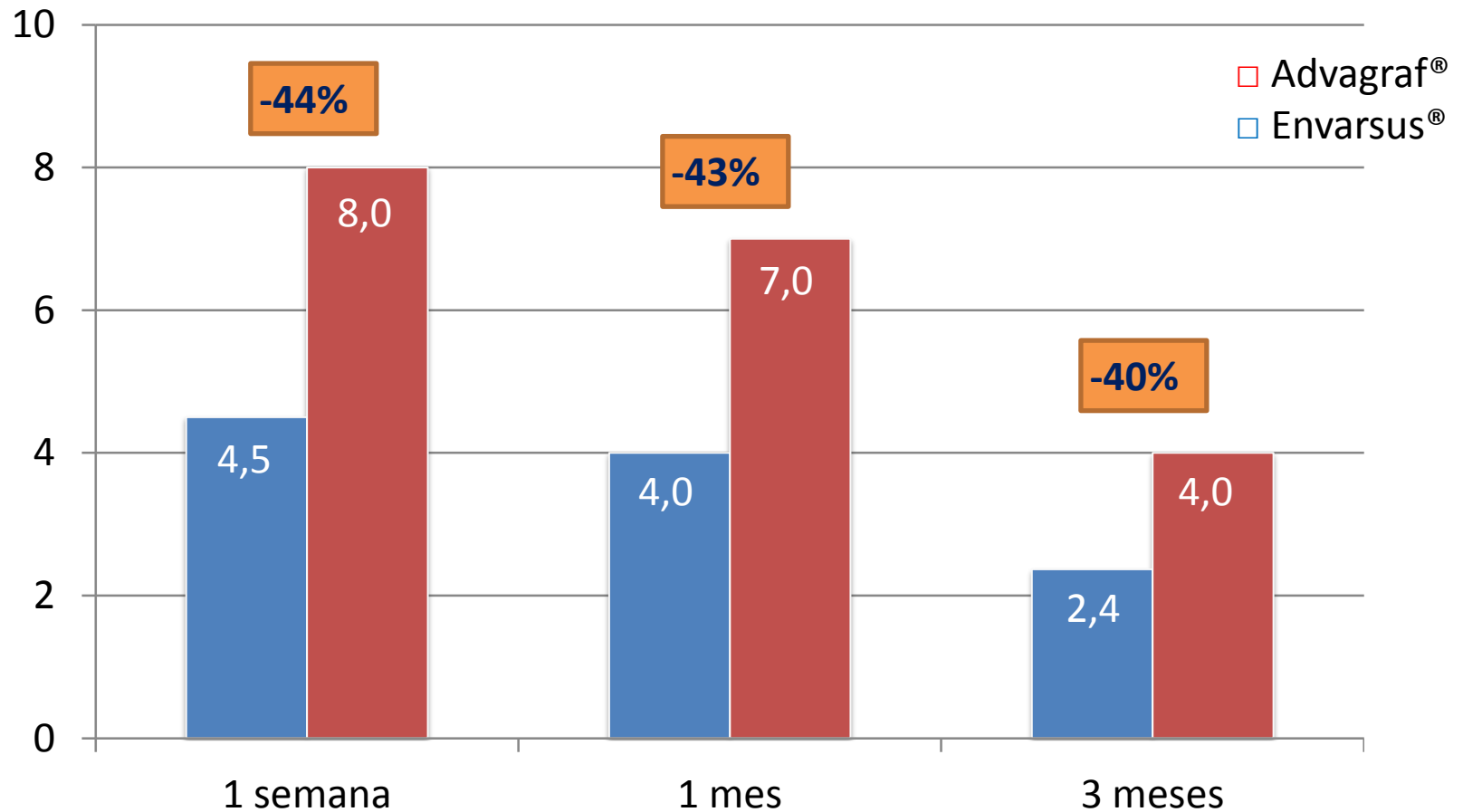
Comparación basal

MELD



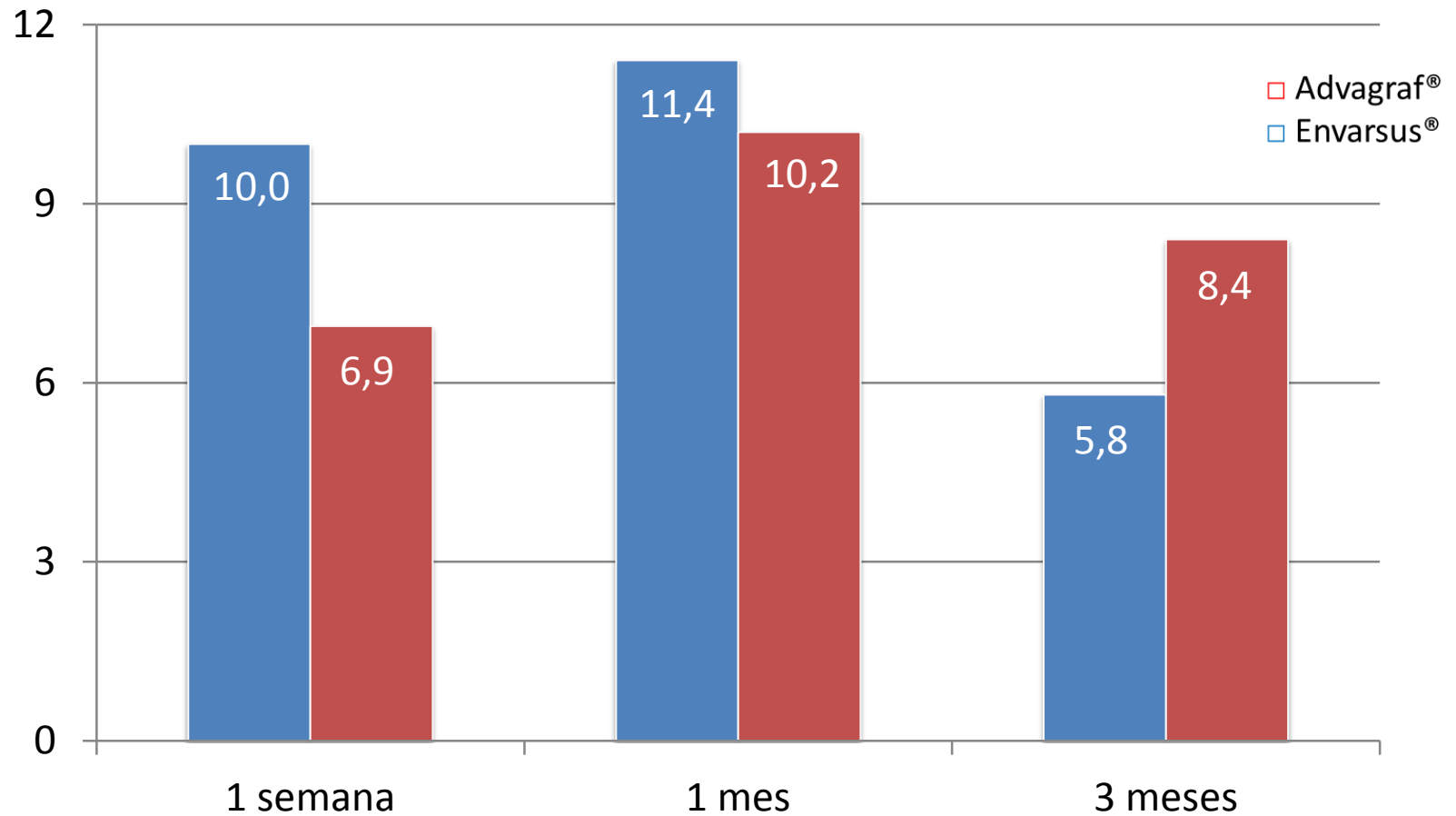
Experiencia con Envarsus[®]/Advagraf[®] de novo

Dosis de tacrolimus mg (mediana)



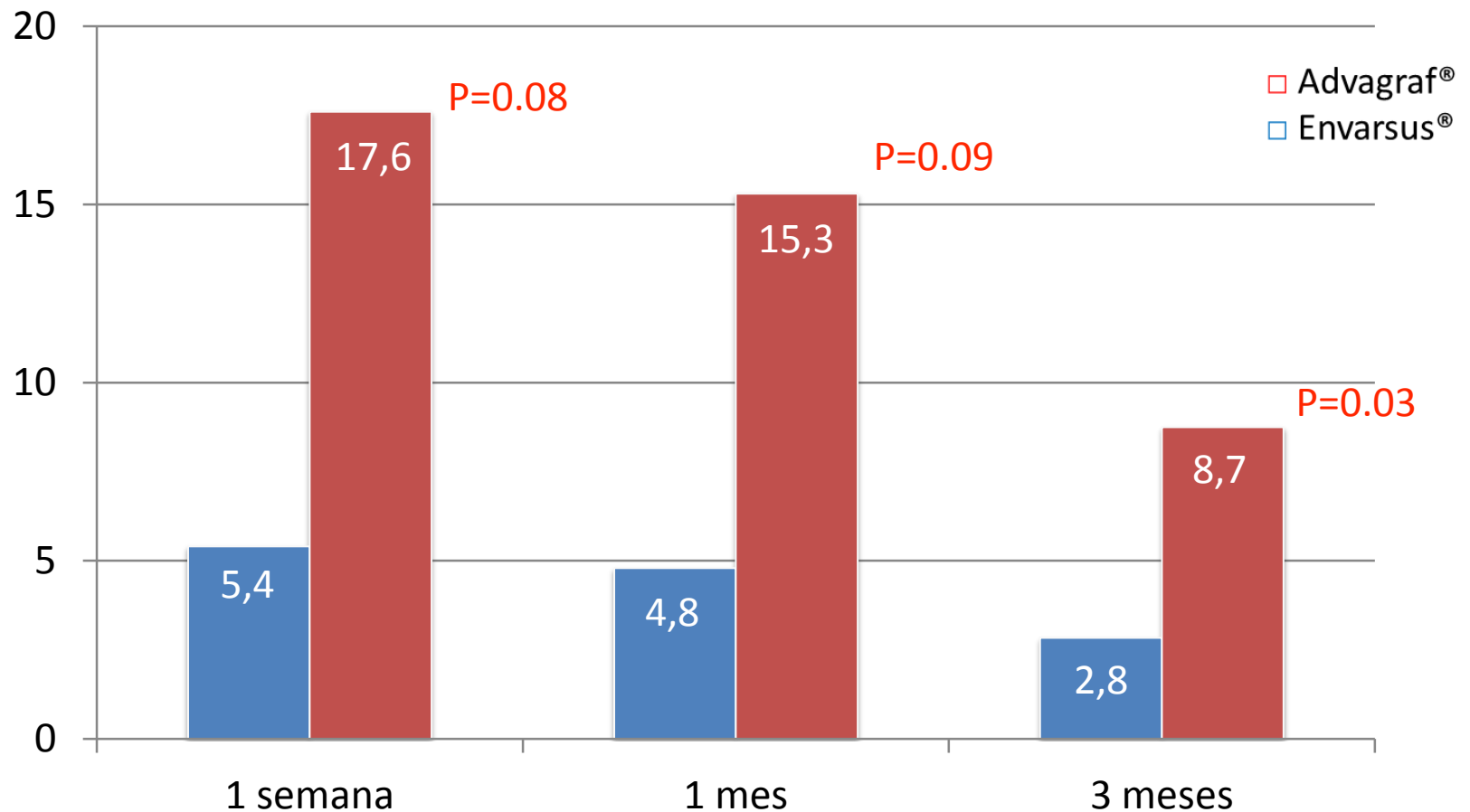
Experiencia con Envarsus®/Advagraf® de novo

Niveles de tacrolimus ng/ml (mediana)



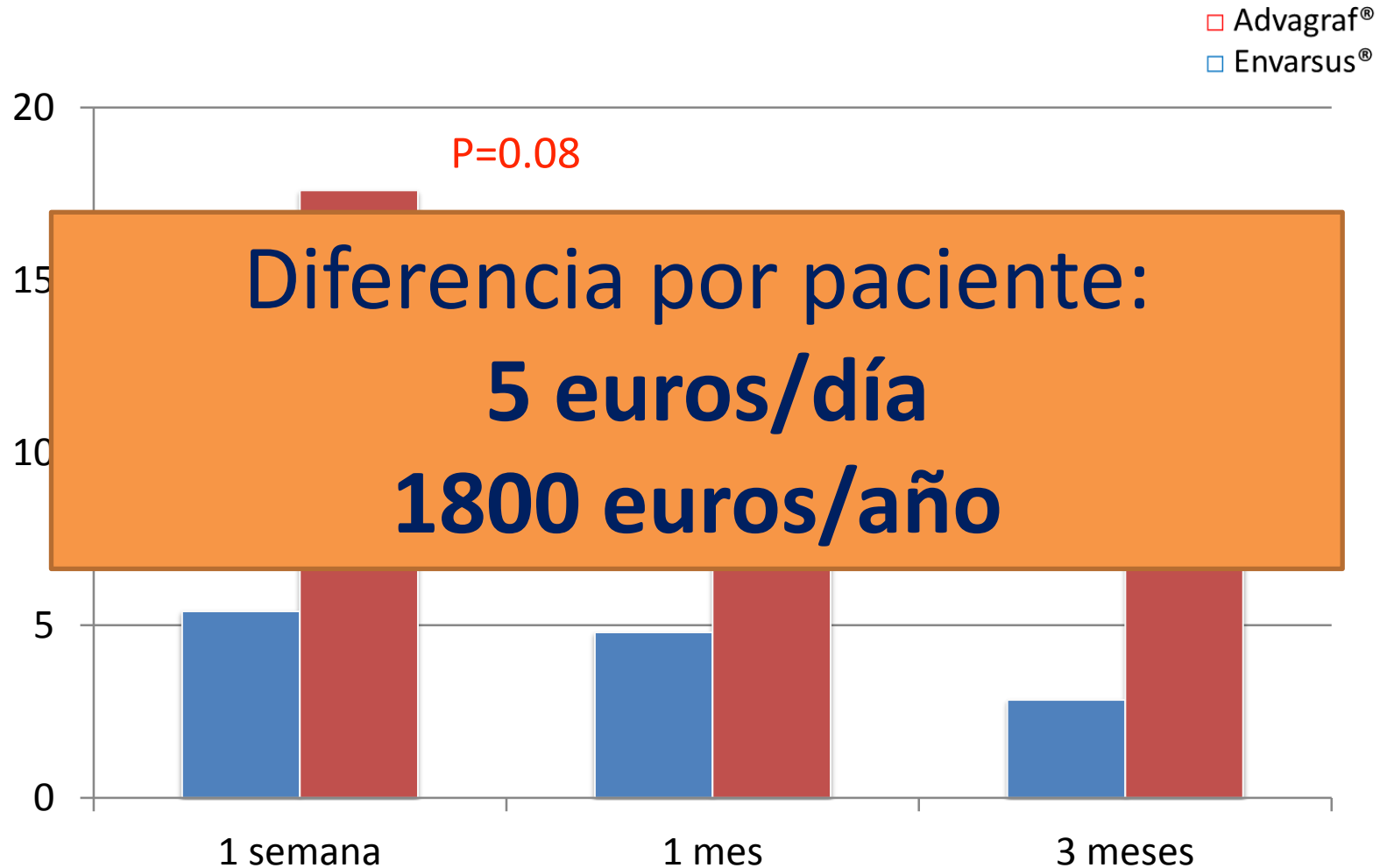
Experiencia con Envarsus[®]/Advagraf[®] de novo

Coste diario € (mediana)

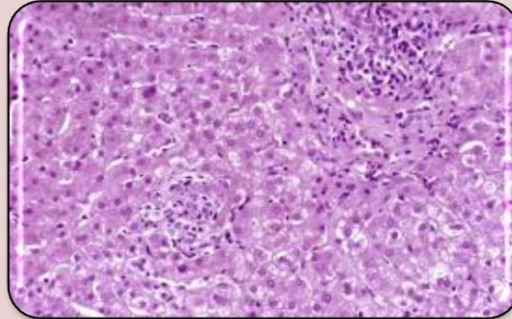


Experiencia con Envarsus®/Advagraf® de novo

Coste diario € (mediana)



¿Qué pacientes trasplantamos y qué aporta Envarsus® en este contexto?



Adherencia
Monodosis

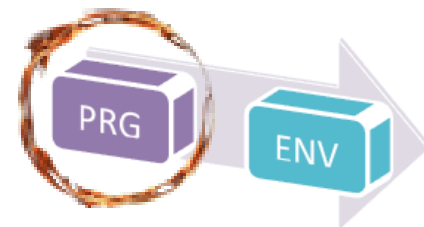
Rechazo
Potencia

Toxicidad
Fármaco-cinética

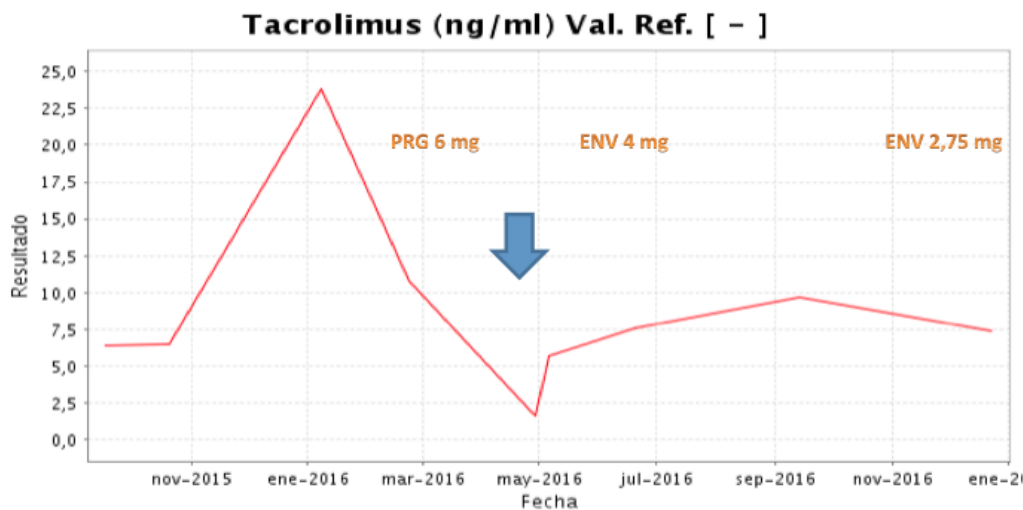
¿Qué pacientes trasplantamos y qué aporta Envarsus® en este contexto?



Pac. 1 (Enólico)
TOH 1.1.2015
Conversión 16 meses por Adherencia

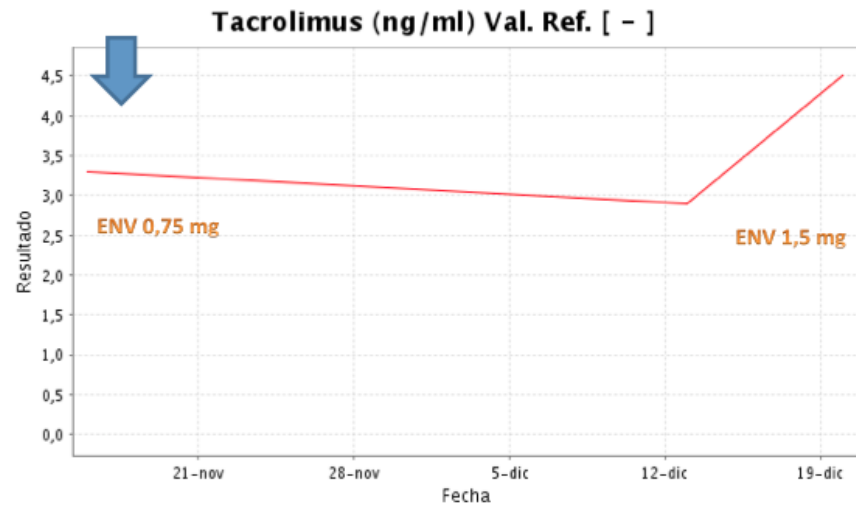
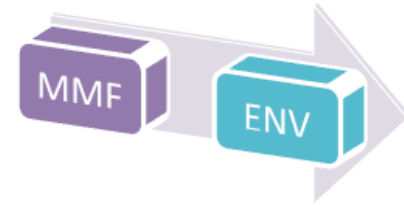


Adherencia
Monodosis



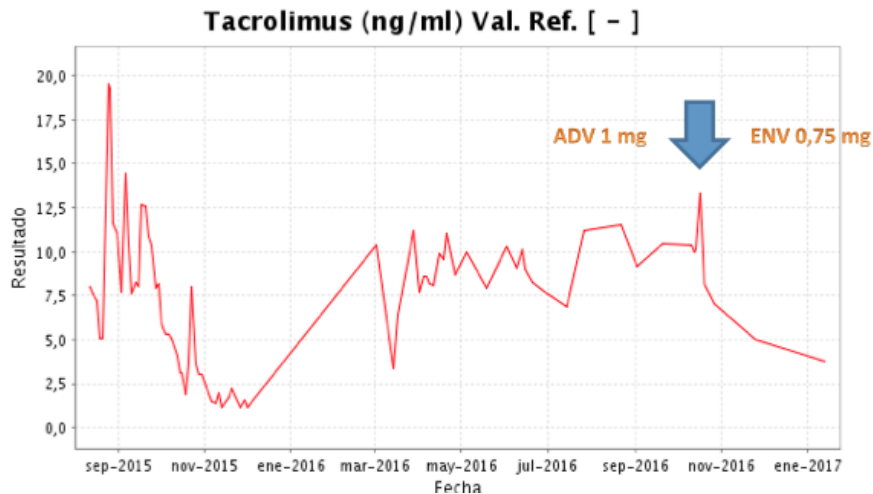
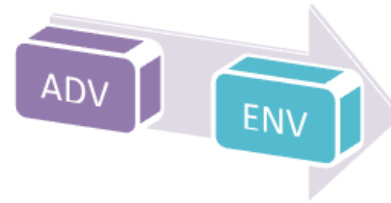
¿Qué pacientes trasplantamos y qué aporta Envarsus® en este contexto?

Pac. 2 (Enólico)
TOH 4.6.2007
Conversión 9 años por Rechazo crónico



¿Qué pacientes trasplantamos y qué aporta Envarsus® en este contexto?

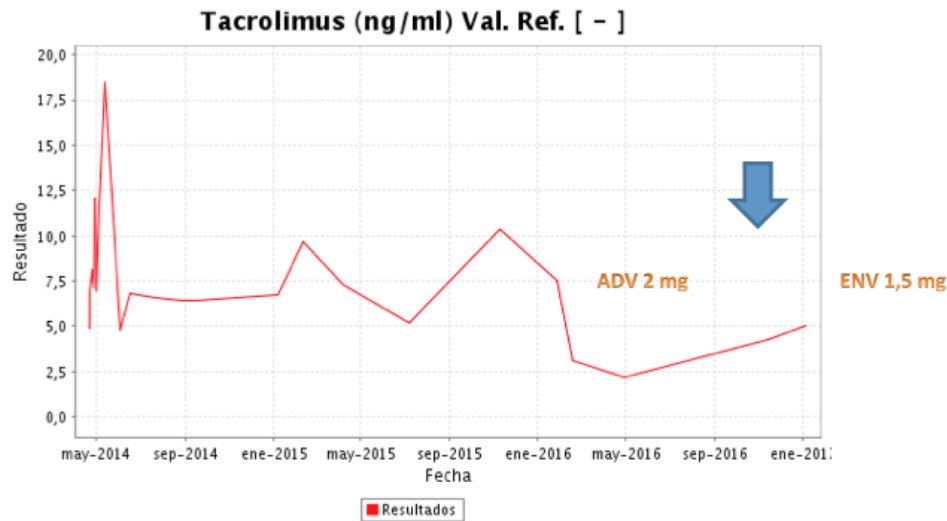
Pac. 12 (HAI)
TOH 11.8.2015
Conversión 14 meses por Prurito



Toxicidad
Fármaco-cinética

¿Qué pacientes trasplantamos y qué aporta Envarsus® en este contexto?

Pac. 4 (Enólico)
TOH 14.4.2014
Conversión 2,5 años por Neurotoxicidad



Toxicidad
Fármaco-cinética



Tacrolimus, ¿Podría ofrecernos más?

Meta-analysis and systematic review of the effect of the donor and recipient *CYP3A5* 6986A>G genotype on tacrolimus dose requirements in liver transplantation

Luis E. Rojas^{a,b}, María J. Herrero^b, Virginia Bosó^b, María García-Eliz^c, José L. Poveda^b, Julian Librero^f and Salvador F. Aliño^{b,d,e}

Pharmacogenetics and Genomics 2013, **23**:509–517

Influence of tacrolimus metabolism rate on renal function after solid organ transplantation

World J Transplant 2017 February 24; **7**(1): 26-33

Gerold Thölking, Hans Ulrich Gerth, Katharina Schuette-Nuetgen, Stefan Reuter

¿Se ve igualmente afectada la concentración plasmática de TAC según los polimorfismos tras administrar ENV en TOH?

Tacrolimus, ¿Podría ofrecernos más?

¿Se ve igualmente afectada la concentración plasmática de TAC según los polimorfismos tras administrar ENV en TOH?



Once Daily MeltDose® Tacrolimus Formulation in Kidney Transplant Recipients: Evaluation of Renal Function in Caucasian Fast Metabolisers

Suwelack B¹, Bunnapradist S², Stevens D³, Du W⁴, Procaccianti C⁵, Maas C⁵, Budde K⁶

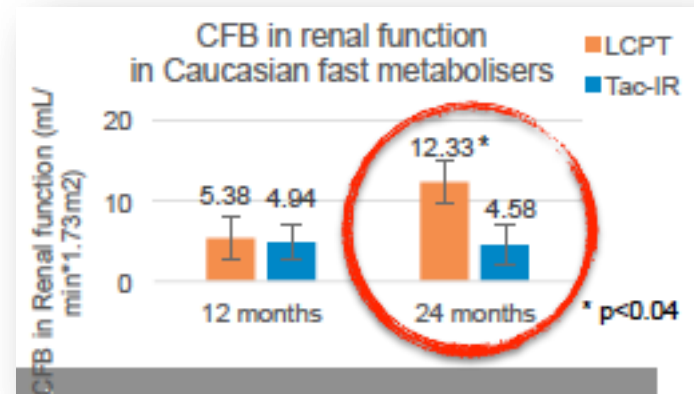
1 Department of Transplant Medicine, University Hospital of Münster, Germany; 2 David Geffen School of Medicine at UCLA, US; 3 Veloxis Pharmaceuticals; 4 Clinical Statistics Consulting; 5 Chiesi Farmaceutici S.p.A.; 6 Department of Nephrology, Charité Universitätsmedizin, Germany

C/D ratio at day 14 post-transplant in fast metabolisers was:

- LCPT (n=53): 0.83 ng/ml*1/mg;
- Tac-IR (n=56): 0.76 ng/ml*1/mg.

Change from Baseline (CFB) eGFR was:

- 12 months (p=n.s.):
LCPT 5.38±2.63 vs. Tac-IR 4.94±2.19
- at 24 months (p<0.04):
LCPT 12.33±2.68 vs. Tac-IR 4.58±2.53



Nuestras conclusiones

- Existen diferencias significativas entre la Farmacocinética de Envarsus® y la de Prograf® y Advagraf®.
- El uso de Envarsus® de novo en el trasplante hepático permite:
 - Obtener una **inmunosupresión correcta** con menor dosis de tacrolimus
 - Una importante **reducción del gasto** farmacéutico
- La conversión a Envarsus® en trasplantados hepáticos con niveles estables es **SEGURA** para favorecer:
 - La **adherencia** al tratamiento
 - El **control del rechazo crónico**
 - El tratamiento de **toxicidad**
- La experiencia favorable con Envarsus® en trasplante renal con metabolizadores rápidos abre un campo a investigar en el trasplante hepático.

