

# Poređenje parametara terapijskog monitoringa takrolimusa u populaciji pacijenata sa transplantiranim bubregom u zavisnosti da li uzimaju lek jednom ili dva puta na dan

**Nemanja Rančić, Neven Vavić, Katarina Obrenčević, Milorad Radojević, Jelena Tadić, Viktorija Dragojević Simić**

Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije, Univerzitet odbrane u Beogradu

Vojnomedicinska akademija

XV Nedelja bolničke kliničke farmakologije

Sekcija za kliničku farmakologiju „dr Srdjan Djani Marković“

Srpsko lekarsko društvo, 23-24. decembar 2023.



# Uvod

- Takrolimus je lek koji predstavlja kamen temeljac u prevenciji odbacivanja grafta nakon transplantacije bubrega. Nakon dugogodišnje upotrebe farmaceutske formulacije ovog leka koja se primenjuje na 12 sati, usledila je nova era primene takrolimusa sa produženim oslobađanjem, koji se primenjuje jednom dnevno.
- Jedan od prioritetnih zadataka u prošlosti nakon dvadesetogodišnje terapije takrolimusom kao ključnom imunosupresivnom leku bio je upravo iznalaženje boljih farmaceutskih formulacija čime bi se povećala bioraspoloživost leka

# *Cilj rada*

- Cilj ovog rada je bio da se uporede parametri terapijskog monitoringa takrolimusa kod pacijenata sa transplantiranim bubregom na imunosupresivnoj terapiji takrolimusom jednom ili dva puta na dan.

# *Metode rada*

- Praćeno je 63 pacijenata godinu dana pre i godinu dana nakon konverzije u Klinici za nefrologiju.
- Praćeni su sledeći parametri:
  - nivo takrolimusa u krvi,
  - dnevna doza takrolimusa,
  - dnevna doza takrolimusa po kg telesne mase i
  - odnos koncentracije i doze takrolimusa izražene po kg telesne mase (pokazatelj biorasploživosti).

- Konverzija je rađena uglavnom u odnosu 1:1(+/- 10%), nakon urađene transplantacije bubrega, nezavisno od vremena koje je proteklo nakon transplantacije, prebačeni sa:

farmaceutske formulacije dva puta na dan



farmaceutsku formulaciju jednom dnevno

- Ostala imunosupresivna i konkomitantna terapija prilikom prebacivanja nije menjana

- Osnovni pokazatelji funkcije grafta nakon prevođenja koji su praćeni:
  - Kreatinin
  - Proteinurija

# Rezultati

## Demografske karakteristike pacijenata

	Muškarci	Žene
Pol	39 (61,9%)	24 (38,1%)
Starost; SV±SD (min-max)	44,60±9.97 (26-69)	

## Podaci o transplantaciji bubrega

	Kadaver	Živi donor
Donor bubrega	21 (33,3%)	42 (66,7%)
Preživljavanje grafta; SV±SD (min-max); u danima	3589±1577 (1667-7365)	

# Farmakokinetiski pokazatelji

Formulacija dva puta na dan	Doza	Nivo	C/D odnos
12 meseci pre prevođenja	3 (2-4)	5,00 (4,10-6,20)	137,24 (99,49-193,80)
Pre samog prevođenja	3 (2-4)	5,60 (3,85-6,20)	122,64 (79,25-183,07)

Formulacija jednom na dan	Doza	Nivo	C/D odnos
Nakon prevođenja	3,5 (2-4)		
3 meseca posle prevođenja	4 (2,5-4)	4,90 (4-6,3)	111,07 (71,88-158,55)
12 meseci posle prevođenja	3,5 (2,37-5)	5,75 (4,8-7)	123,71 (77,76-175,20)

Medijana (IQR)



# Osnovni pokazatelji funkcije grafta

Formulacija dva puta na dan	Kreatinin	Proteinurija
12 meseci pre prevođenja	108 (90,25-135,50)	0,186 (0,092-0,441)
Pre samog prevođenja	115 (92,50-136)	0,200 (0,103-0,381)

Formulacija jednom na dan	Kreatinin	Proteinurija
3 meseca posle prevođenja	112 (91-146)	0,204 (0,103-0,475)
12 meseci posle prevođenja	115 (98-161,25)	0,137 (0,060-0,418)

Medijana (IQR)

# Komentar naših rezultata

## Posle konverzije kod naših pacijenata:

- Nije bilo pogoršanje funkcije grafta i proteinurije
- Nije bilo kliničkih epizoda akutnog odbacivanja
- Konverzija je bila praćena inicijalno manjim koncentracijama leka

- Farmakokinetički parametri mogu varirati kod pojedinih pacijenata i zahtevati ***nešto veću dozu*** posle konverzije
- Posle konverzije je potreban ***intenzivniji monitoring*** nivoa leka u krvi

# *Zaključak*

- S obzirom na rezultate može se zaključiti da se oba formulacije leka se mogu podjednako preporučivati i dalje koristiti kao prva linija imunosupresivne terapije kod pacijenata sa transplantiranim bubregom, ali zbog bolje komplijantnosti koja je pokazana u svim studijama ipak se daje prednost formulaciji jednom na dan.