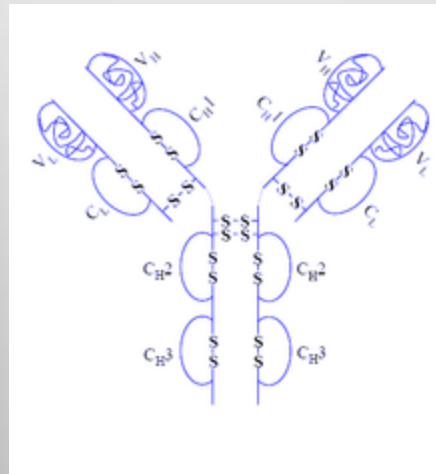


Adalimumab

Φαρμακοκινητική διαφοροποίηση των βιολογικών παραγόντων: έχει κλινική σημασία;

Θάνος Κουτρούμπας
Ρευματολόγος

Adalimumab

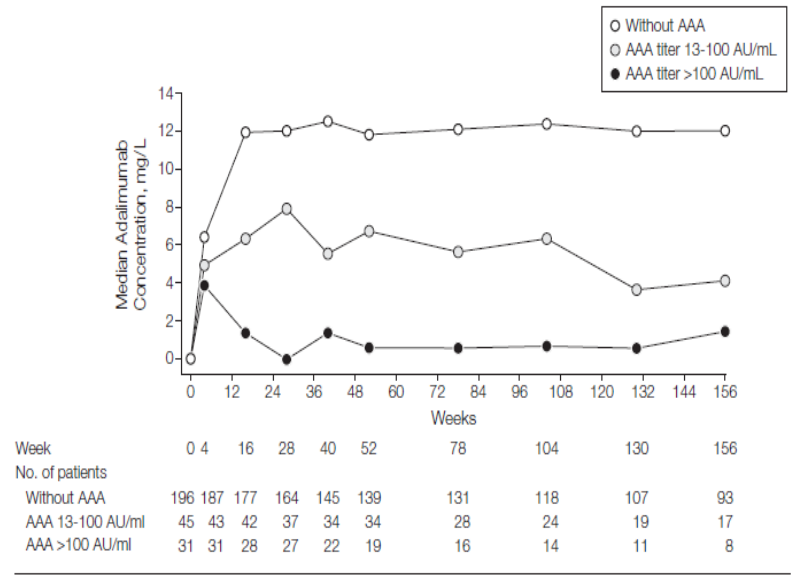


Ανθρώπινο ανασυνδυασμένο μονοκλωνικό
αντίσωμα έναντι του TNF-α

Φαρμακοκινητική: παίζει ρόλο;

- Μέγιστη συγκέντρωση στον ορό μετά από υποδόρια χορήγηση σε 5 ημέρες
- RA: συγκέντρωση στο αρθρικό υγρό ως 96% (σε σχέση με τον ορό)

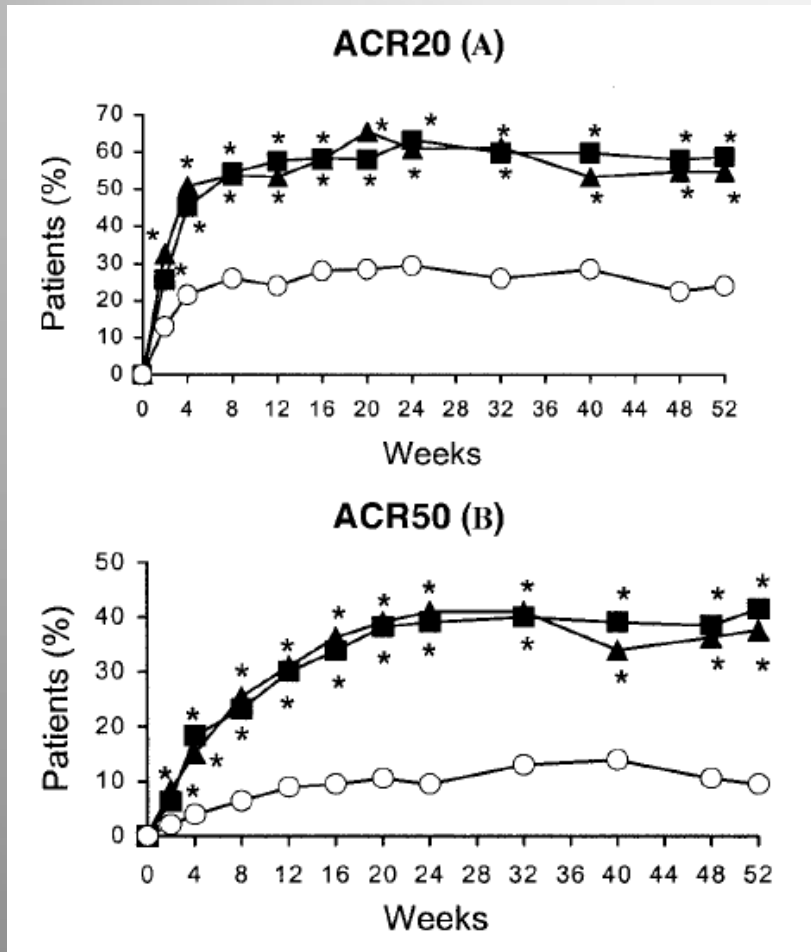
Figure 2. Median Adalimumab Concentrations Over Time



Humira Product Information, EMA (www.ema.europa.eu/docs)

Bardtels, JAMA 2011

Ταχεία έναρξη δράσης



Εβδ 2:

2/3 των ασθ που είχαν ACR 20
την εβδ 12

4/5 των ασθ που είχαν EULAR
mod response την εβδ 12

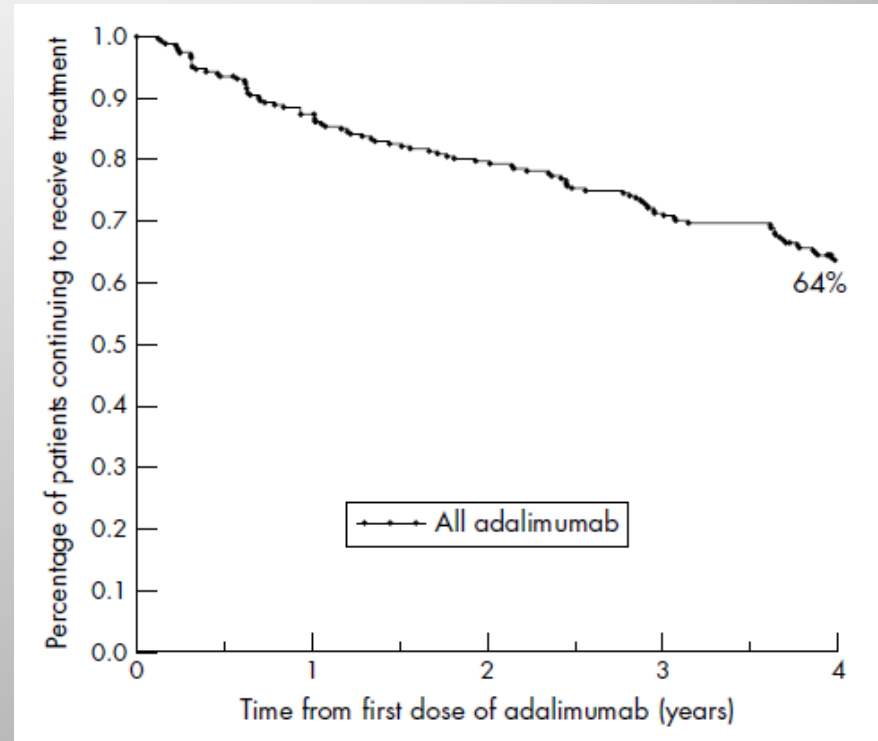
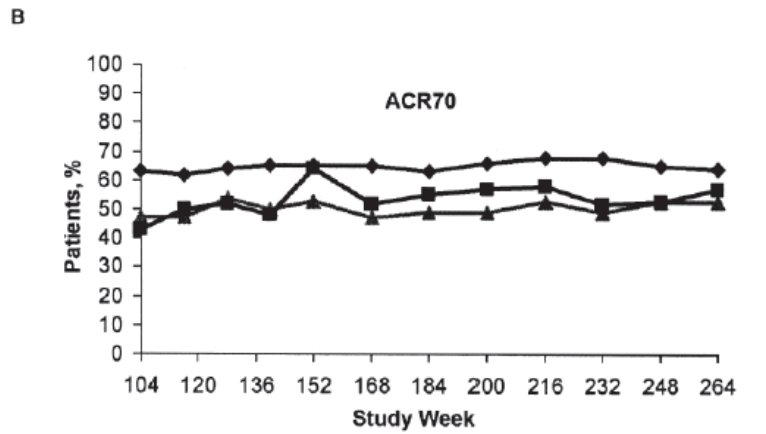
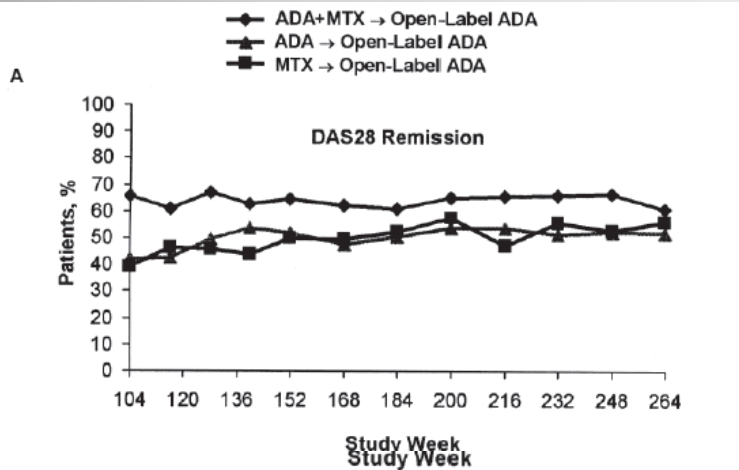
ReACT

Bombardieri, (abstr) EULAR 2004

ADA+MTX vs MTX

Keystone et al, Arthritis Rheum 2004;50:1400-11

Μακροχρόνια αποτελεσματικότητα: 4 και 5 χρόνια



PREMIER trial

van der Heijde et al, J Rheumatology
2010;37:2237

ARMADA trial

Weinblatt et al, Ann Rheum Dis 2006;65:753

Αντιγονικότητα: η συγχορήγηση MTX μειώνει την συχνότητα anti-ADA Asb

Αυξημένη νεφρική κάθαρση και μείωση της αποτελεσματικότητας

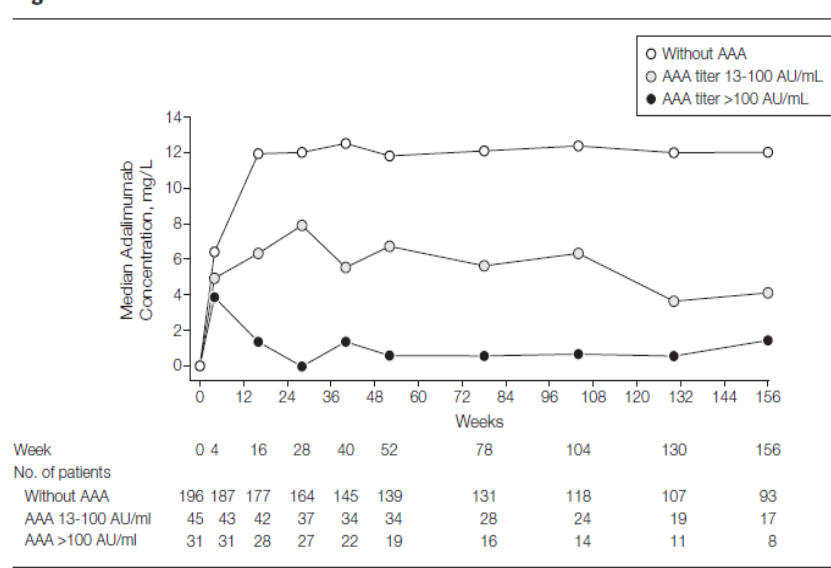
PA: 5.5% (58/1053) των ασθενών

- Με MTX 0.6%
- Χωρίς MTX 12.4%

Μέση κατώτερη συγκέντρωση στον ορό (σταθερή κατάσταση) :

- Χωρίς MTX: 5μg/ml
- Με MTX: 8-9μg/ml

Figure 2. Median Adalimumab Concentrations Over Time



Humira Product Information, EMA (www.ema.europa.eu/docs)

Bartelds et al, JAMA 2011;305:1460

Ασφάλεια: σοβαρές λοιμώξεις

Results	nbDMARD	All TNF	ETN	INF	ADA
Follow-up, pyrs	9259	36230	15874	9622	10733
Number of SIs	296	1512	609	441	462
Rate/1000 pyrs (95% CI)	32 (28, 36)	42 (40, 44)	38 (35, 42)	46 (42, 50)	43 (39, 47)
Unadjusted HR	Ref.	1.5 (1.3, 1.7)	1.4 (1.2, 1.6)	1.6 (1.4, 1.9)	1.4 (1.2, 1.7)
adjHR ^a (95% CI)	Ref.	1.2 (1.1, 1.5)	1.2 (1.0, 1.4)	1.3 (1.1, 1.6)	1.3 (1.1, 1.5)

BSR Registry

2011

n=11798

Galloway et al, Rheumatology 2011;50:124

Ο κίνδυνος ΤΒC είναι μικρότερος όταν ακολουθούνται οι οδηγίες προθεραπευτικού ελέγχου για λανθάνουσα ΤΒC

Table 1. Evolution of the incidence rate (IR) of active tuberculosis (ATB) per 100,000 patient-years in treatments started before and after the issue of the recommendations*

Treatment started	Patient-years	Cases	IR (95% CI)	IRR vs. general population (95% CI) [†]	IRR vs. RA not exposed to TNF blockers (95% CI) [‡]
Before March 2002	8,671	41	472 (384–642)	19 (11–32)	5.8 (2.5–15.4)
After March 2002-January 2006	8,717	15	172 (103–285)	7 (3–13)	2.4 (0.8–7.2)
100% compliance	4,546	2 [§]	43 (11–175)	1.8 (0.28–7.1)	Undetermined [¶]
<100% compliance	4,170	13	311 (181–536)	13 (6–25)	4.8 (1.04–44.3)

BIOBADASER

Gomez-Reino et al, Arthritis Care Res 2007;57:756

Συμπεράσματα

Η φαρμακοκινητική του adalimumab ευνοεί την ταχεία έναρξη δράσης και την διατήρηση του καλού θεραπευτικού αποτελέσματος

Ο χρόνος δράσης επιτρέπει την ταχεία απομάκρυνση του φαρμάκου σε περίπτωση ΑΕ

Το adalimumab έχει μειωμένη αντιγονικότητα, καθώς είναι ανθρώπινο αντίσωμα

Το προφίλ ασφαλείας του δεν διαφέρει σημαντικά από αυτό των άλλων βιολογικών φαρμάκων