



CONGRESO  
NACIONAL

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE  
FARMACIA HOSPITALARIA

MÁLAGA 15-17 OCT 25

*Sapere Aude*

Reflexión ante nuevos retos

**Personalización de la terapia farmacológica:  
factores para la optimización de resultados**

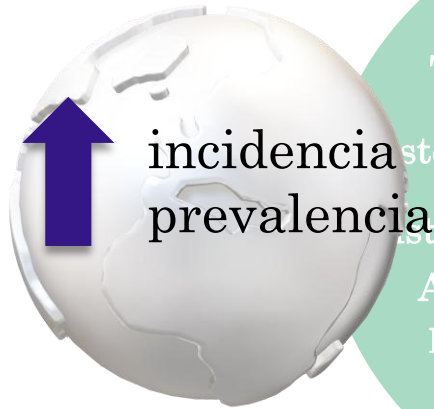
**INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA EEII:  
más allá de los anti-TNF**



ANA RODRÍGUEZ VÁZQUEZ

HU Ourense

Declaro no tener conflicto de interés



## Enfermedad de Crohn

## Colitis ulcerosa



Tran  
stenos  
istulas  
Absce  
profu

Cualquier parte  
tubo digestivo

MEI

Afectación  
continua

Granulomas

infliximab  
(1999)

adalimumab  
(2004)

golimumab  
(2010)

ozanimod  
(nf)

upadacitinib  
(2023)  
risankizumab  
(2023)

etrasimod  
(2024)

5-aminosalicilatos  
Tiopurinas  
Corticoesteroides



vedolizumab  
(2015)

tofacitinib  
(2019)

filgotinib  
(2021)

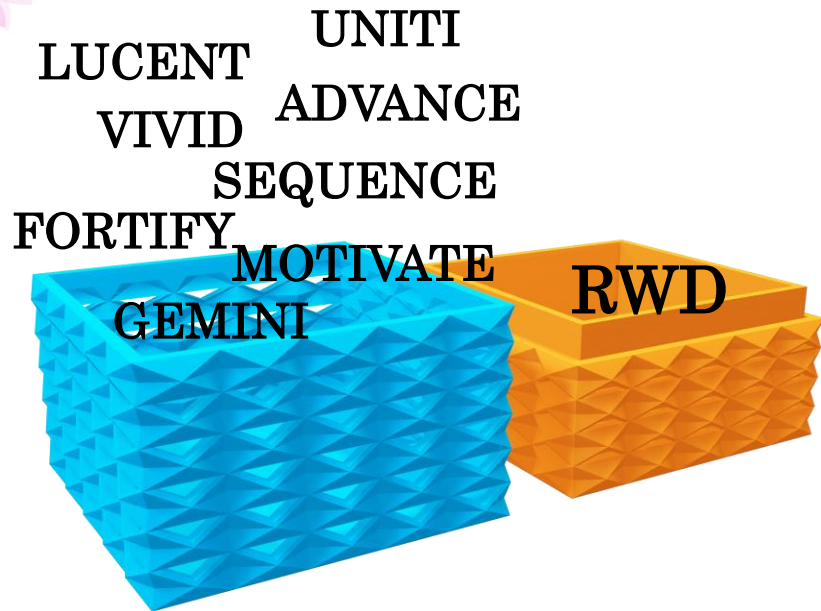
mirikizumab  
(2025)

ustekinumab  
(2017)

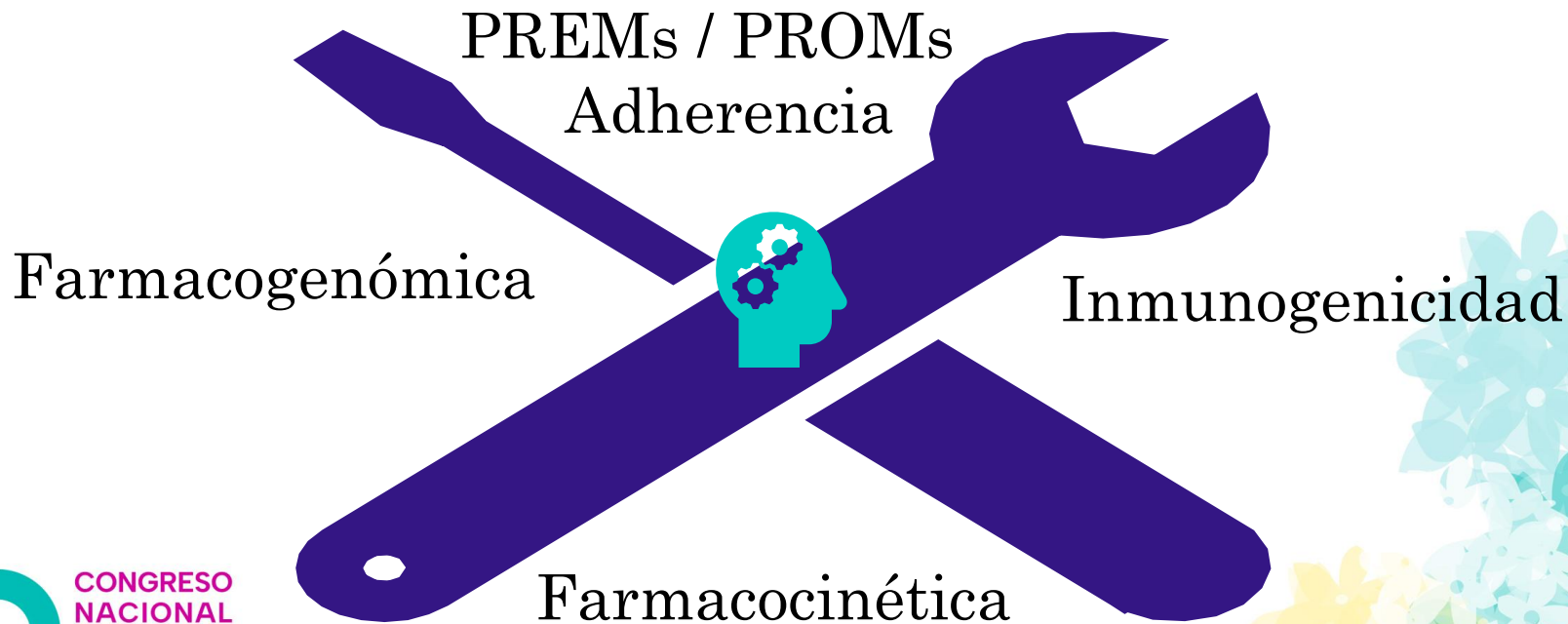
infliximab sc  
(2021)

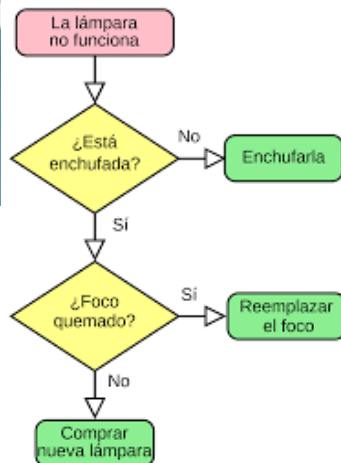
*Guselkumab*  
*Moléculas EC*

## “Mejor terapia para alcanzar los objetivos”



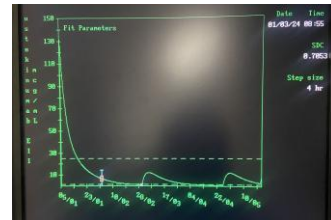
## “factores que influyen variabilidad respuesta”





# MIPD

Model informed precision dosing



## AUMENTA EFICACIA Y SEGURIDAD

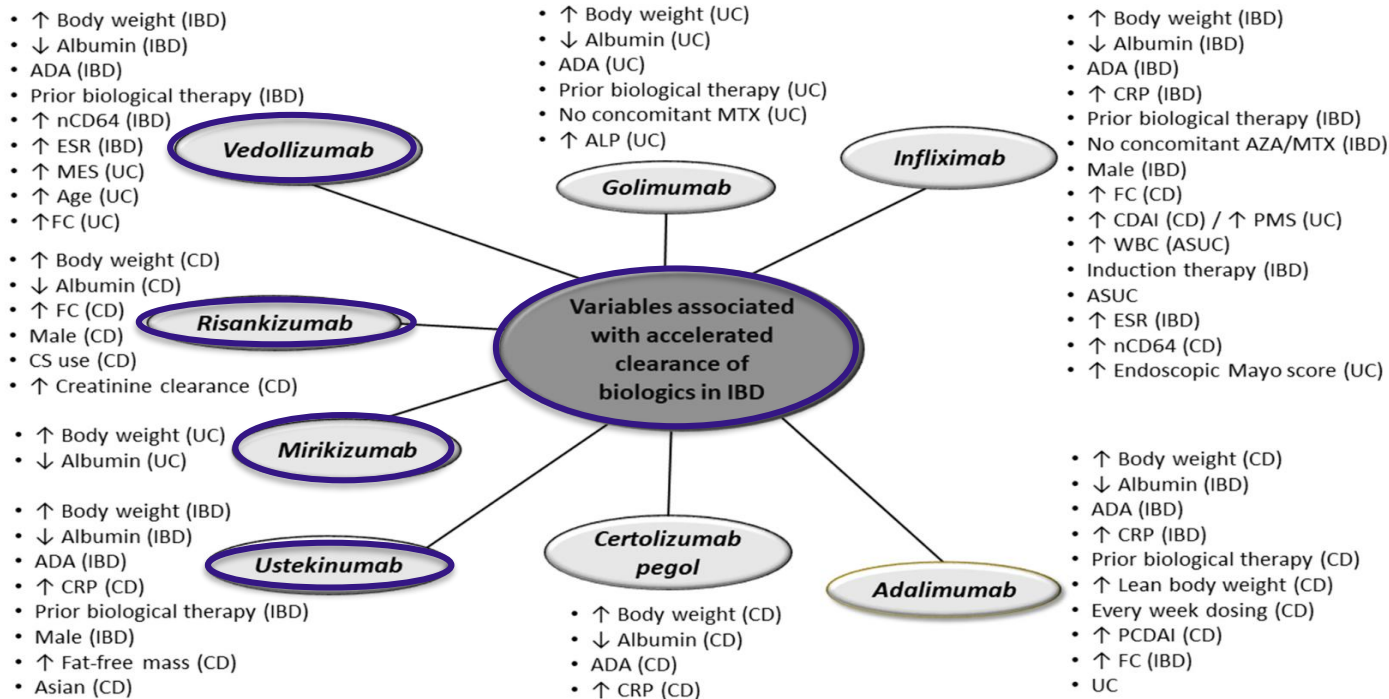
Elevada variabilidad interindividual

**RELACIÓN  
CC- EFICACIA**

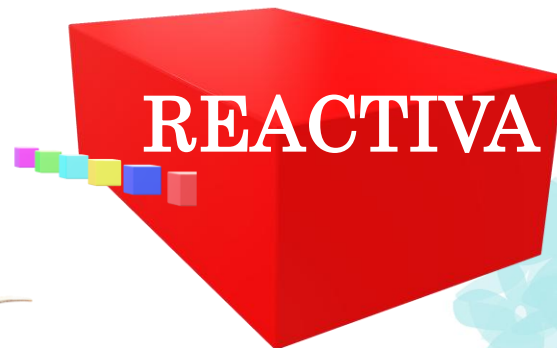
**NIVELES DE FÁRMACO  
Y ANTICUERPO**

**MODELOS  
POP-PK**

**Personalizar la dosificación**

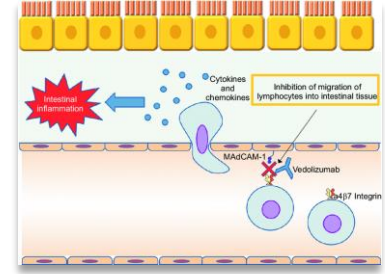


“Medicina que incorpore el estado inflamatorio, las opciones terapéuticas y los objetivos individuales”



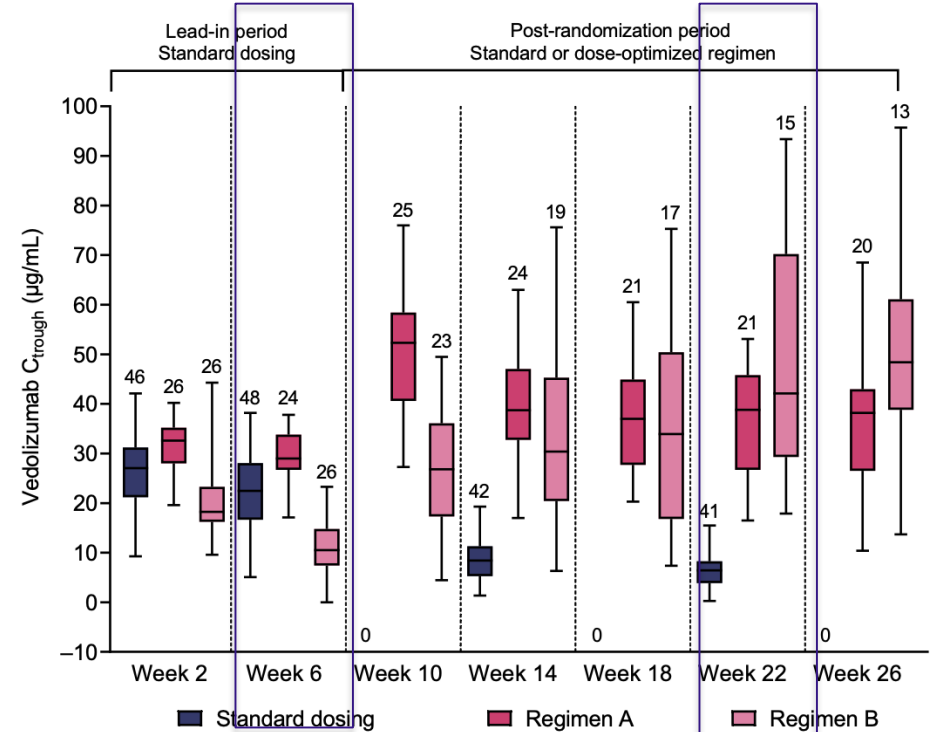
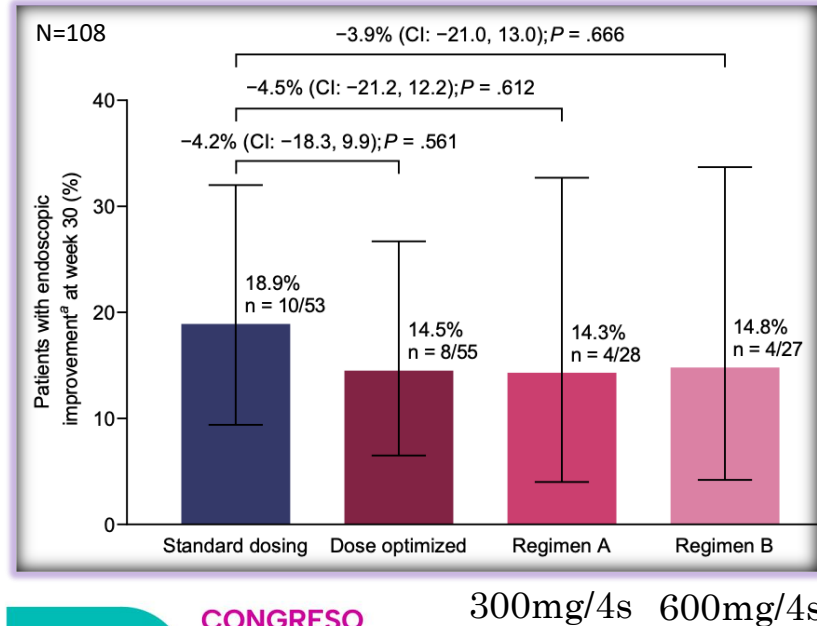
**PERSONALIZADA**

# Vedolizumab



- ¿ EC y CU comparable ?
- ¿ Inmunidad innata ?
- ¿ Factores farmacodinámicos ?
- ¿ Más tiempo vs más fármaco ?

# ENTERPRET: a Randomized Controlled Trial of Vedolizumab Dose Optimization in Patients With Ulcerative Colitis Who Have Early Nonresponse



## Posthoc Analysis of the LOVE-CD Study

$$CL_{L,i,j} = \theta_{CL_L} \times (1 - 0.020 \times (ALB_{i,j} - 41)) \times (1.89)^{ATV_{i,j}} \\ \times (0.755)^{TNFNAIVE_i} \\ \times e^{\eta_{1,i} + FLAG(1)\eta_{2,i} + FLAG(2)\eta_{3,i}}$$

Cl: 0,215L/día  
Vd c : 4,92 L  
Vd p: 1,65 L

*Inflammatory Bowel Diseases, 2022, 28, 689–699*

### Aclaramiento aumentado

- Peso elevado ( $> 120 \text{ kg}$ )
- Albúmina baja ( $< 3,2 \text{ g/dl}$ )  $\uparrow > 26\%$  4,2 -- 2.8 g/dl
- Presencia de anticuerpos  $\uparrow > 89\%$
- Exposición previa anti TNF  $\uparrow > 25\%$
- CF elevada (CU)

## GETECCU 2024

|       |           |        |                              |
|-------|-----------|--------|------------------------------|
| EC    | Semana 2  | > 35,2 | Remisión biológica (sem. 6)  |
| CU    |           | > 28,9 | Respuesta clínica (sem. 14)  |
|       |           | > 23,7 | Curación mucosa (sem. 14)    |
| CU    | Semana 6  | > 20,8 | Respuesta clínica (sem. 14)  |
| EC/CU |           | ≥ 27,5 | Respuesta clínica sostenida  |
|       |           | > 18   | Curación mucosa (sem. 54)    |
| CU    | Semana 14 | > 12,6 | Respuesta clínica (sem. 14)  |
|       |           | > 17   | Curación mucosa (sem. 14)    |
| EC    | Mantenim  | > 13,6 | Curación mucosa (sem. 22)    |
|       |           | > 12   | Remisión biológica (sem. 22) |

*Gastroenterología y Hepatología 47 (2024) 522---552*

## Respuesta/remisión Curación mucosa

|                    |                              |     |     |
|--------------------|------------------------------|-----|-----|
| <b>Vedolizumab</b> | Inducción (semana 2)         | ≥28 | *   |
|                    | Inducción (semana 6)         | ≥20 | *   |
|                    | Fin de inducción (semana 14) | ≥15 | ≥17 |
|                    | Mantenimiento                | ≥12 | ≥14 |

*Guía de práctica terapéutica en EII. Sefh 2022*

## VEDOLIZUMAB IV HU OURENSE

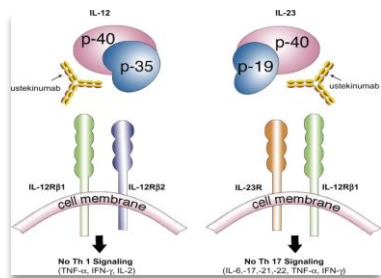
- 34 pacientes (82,3% CU)
- 20, 58,8 %, varones
- Mediana edad 61 años (29-84)
  - 53%, > 60 años
  - 23,5%, > 70 años
- 2 actualmente pauta inducción

### 10 intensificados

- 5 300 mg/ 4 semanas  
(C valle media 11,8 mcg/ml)
- 5 300 mg/ 6 semanas  
(C valle media 13,5 mcg/ml)

# Ustekinumab

## Systematic Review and Meta-analysis: The Association Between Serum Ustekinumab Trough Concentrations and Treatment Response in Inflammatory Bowel Disease



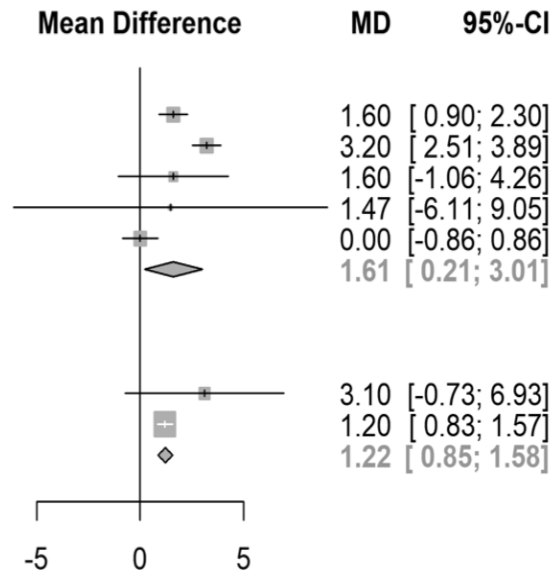
| Study                        | Total | Responders |      | Non Responders |      |      |
|------------------------------|-------|------------|------|----------------|------|------|
|                              |       | Mean       | SD   | Total          | Mean | SD   |
| Outcome = Clinical remission |       |            |      |                |      |      |
| Gomez Espin                  | 47    | 2.25       | 2.22 | 11             | 0.65 | 0.50 |
| Kolar                        | 51    | 5.90       | 2.14 | 23             | 2.70 | 0.87 |
| Afif                         | 22    | 3.90       | 5.26 | 3              | 2.30 | 1.33 |
| Dalal                        | 2     | 3.85       | 5.16 | 5              | 2.38 | 2.87 |
| Verstockt                    | 26    | 2.27       | 1.60 | 35             | 2.27 | 1.80 |
| Total                        | 148   |            |      | 77             |      |      |

Heterogeneity:  $I^2 = 88\%$ ,  $\tau^2 = 1.7101$ ,  $p < 0.01$

### Outcome = Endoscopic remission

|                |           |      |      |           |      |      |
|----------------|-----------|------|------|-----------|------|------|
| Takenaka       | 12        | 4.20 | 6.67 | 21        | 1.10 | 1.48 |
| Van den berghe | 15        | 1.80 | 0.44 | 4         | 0.60 | 0.30 |
| <b>Total</b>   | <b>27</b> |      |      | <b>25</b> |      |      |

Heterogeneity:  $I^2 = 0\%$ ,  $\tau^2 = 0$ ,  $p = 0.33$



# MODELOS POP PK

## Colitis Ulcerosa

Cl 0,186 L/ día

Vd 4,44 L

$t_{1/2}$  19,2 días

$$CL = 0.186 \times \left( \frac{BWT}{71.2} \right)^{0.641} \times \left( \frac{ALB}{4.1} \right)^{-1.64} \\ \times 1.08^{SEX} \times 1.14^{ATI}$$

**Peso corporal**

**Albúmina**

**Sexo**

**AAF**

## Enfermedad de Crohn

Cl 0,192 L/ día

Vd 4,62 L

$t_{1/2}$  19 días

$$CL = 0.192 \times \left( \frac{BWT}{71.9} \right)^{0.481} \times \left( \frac{ALB}{3.6} \right)^{-0.972} \\ \times e^{0.161 \times SEX} \times e^{0.135 \times RACE} \times e^{0.109 \times TNF_{failure}} \times \left( \frac{PCR}{18.7} \right)^{0.0705} \\ \times e^{0.125 \times ATI}$$

**Peso corporal**

**Sexo, Raza**

**Albúmina**

**PCR**

**Fallo a anti TNF**

**AAF**

## GETECCU 2024

### INDUCCIÓN: semana 8

**EC:** C valle **3,9** mcg/mL (2 - 7,3 mcg/mL) remisión clínica **y > 11,1** mcg/mL para la endoscópica

**CU:** C valle **≥ 3,7** mcg/mL mejoría histológica.

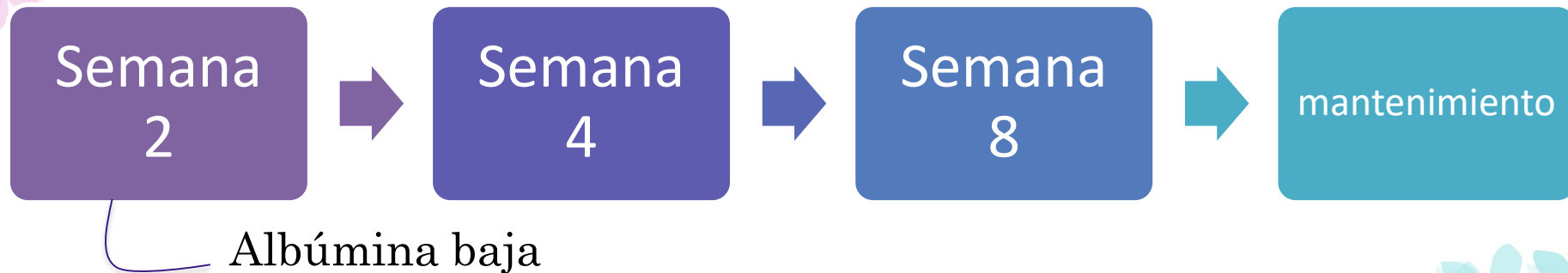
### MANTENIMIENTO

**EC:** C valle **1,5-3** mcg/mL remisión clínica **y > 4,5** mcg/mL ,endoscópica

**CU:** C valle **> 1,3** mcg/mL

|             |                             | R. clínica | R. endoscópica |
|-------------|-----------------------------|------------|----------------|
| Ustekinumab | Fin de inducción (semana 8) | ≥3,5       | ≥7,0           |
|             | Mantenimiento               | ≥1         | ≥4,5           |

# Nuestra experiencia. HU Ourense



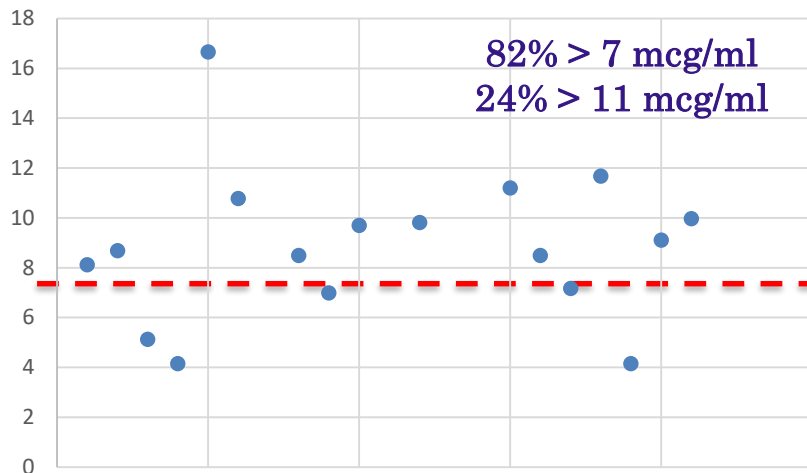
- **Agosto 2023 - mayo 2025**
- 56 pacientes MIPD
- 29 inicios / 27 continuaciones
- 5 (8,9 %) fallos, 1 abandono
- 2 control de la enfermedad al inicio

**N= 26**

|                                            |             |
|--------------------------------------------|-------------|
| <b>Edad, mediana (rango)</b>               | 60 (21-82)  |
| <b>Varón, número (%)</b>                   | 16 (61,5%)  |
| <b>Peso (kg) (media, DE)</b>               | 75,4 (19,4) |
| <b>Cirugía previa, número (%)</b>          | 10 (38,5%)  |
| <b>Terapia biológica previa número (%)</b> | 23 (88,5%)  |
| <b>EC</b>                                  | 20 (77%)    |
| <b>CU</b>                                  | 6 (23%)     |
| <b>Enfermedad perianal</b>                 | 6 (23%)     |

# Fin de inducción

## C valle fin de inducción



**Dosis estándar 34,6%**

11 pacientes dosis IV extra: 42,3%

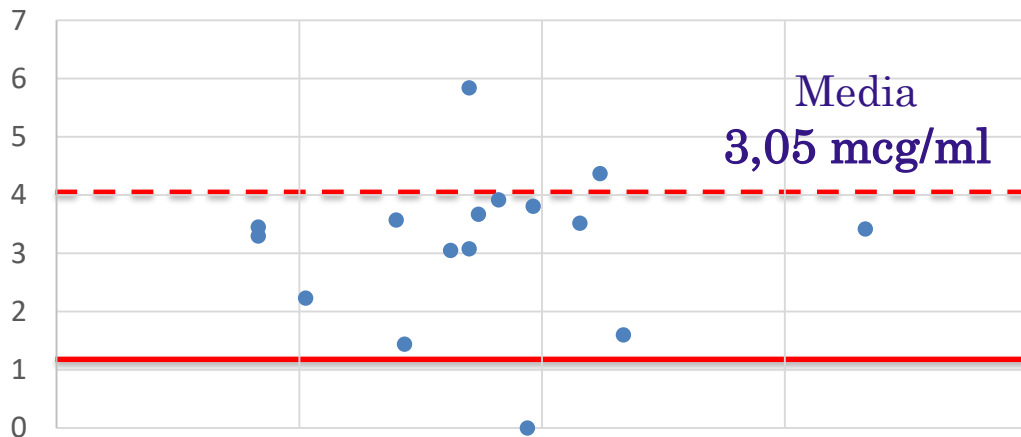
Albúmina, mediana: 3,8 g/dl

CF, mediana: 304 mcg/g

PCR, mediana: 7 mg/L

# Mantenimiento, semana 16-32

## C valle mantenimiento



90 mg SC/ 8 semanas: 19%

90 mg SC / 6 semanas: 46%

90 mg SC /4 semanas: 35%

**85% respuesta clínica**

**65% remisión clínica**

(HBI < 4, PRO2 = 0)

**64% norm. bioquímica**

(PCR < 5 mg/l, + CF < 250mcg/g)

# Risankizumab

RWD

Real-world short and long-term effectiveness of risankizumab in refractory Crohn's disease: RISANCROHN study from the ENEIDA Registry

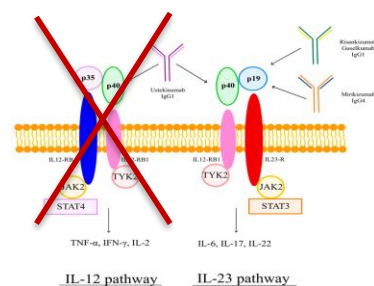
N: 857 EC

**26% enfermedad perianal**

46% cirugía previa

39% MEIs

**47% 3 o más biológicos previos**



SFCR 56% tras inducción  
SFCR 61% a largo plazo

La remisión fue más frecuente en  
pacientes que no habían recibido  
previamente ustekinumab  
(tras inducción 64% vs 53 %  
largo plazo 73% vs 55%,  $p > 0,01$ )

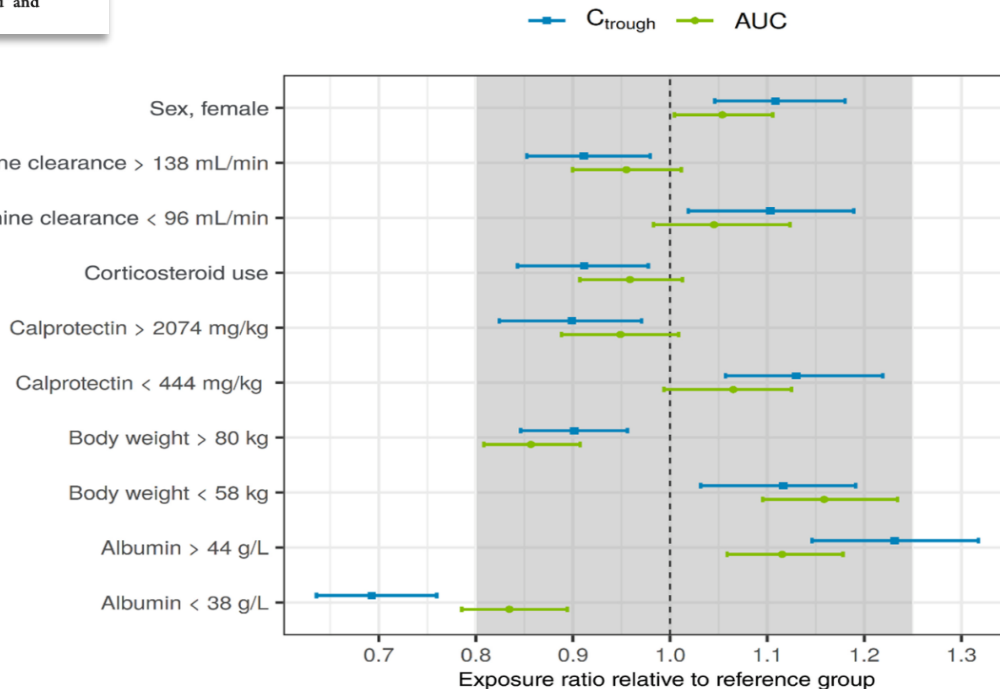
# pop PK

Population Pharmacokinetic and  
Exposure–Response Analyses for Efficacy  
and Safety of Risankizumab in Patients With  
Active Crohn's Disease

Ahmed Abbas Suleiman<sup>1,†</sup>, Aline Goebel<sup>1</sup>, Sumit Bhatnagar<sup>2</sup>, Ronilda D'Cunha<sup>2</sup>, Wei Liu<sup>2</sup> and  
Yinuo Pang<sup>2,\*</sup>

CL : 0,30 L /día (70 kg)  
V<sub>dc</sub> 4,98 L V<sub>dp</sub> 2,70 L

Albúmina  
CF  
Corticoides  
Peso/ sexo  
Cl creatinina

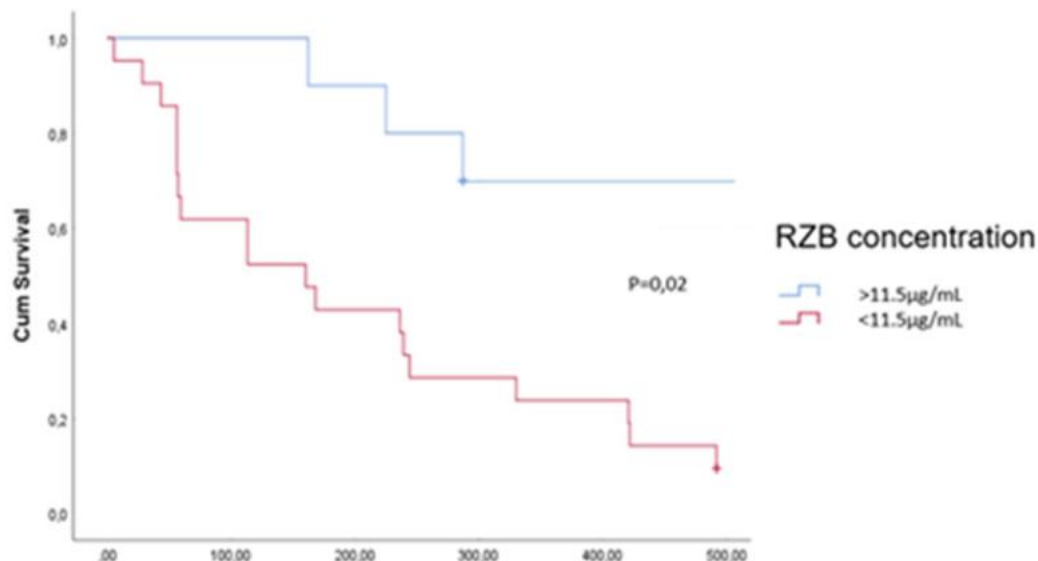


CDAI <150 +  
PCR<5 mg/L +  
CF <250 mcg/g

Mantenimiento:  
C valle > 11,5 mcg/ml

N= 28

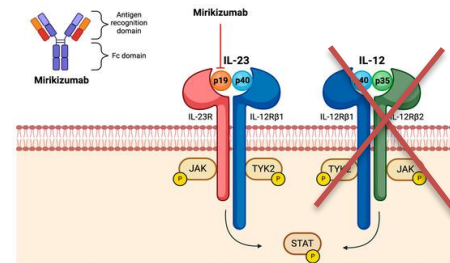
## Survival time in clinical and biochemical remission



### Patients at risk

|                        | 0  | 100 | 200 | 300 | 400 | 500 |
|------------------------|----|-----|-----|-----|-----|-----|
| RZB > 11.5µg/mL at W12 | 13 | 13  | 12  | 11  | 11  | 11  |
| RZB < 11.5µg/mL at W12 | 9  | 6   | 4   | 2   | 2   | 1   |

# Mirikizumab



Loading...



# Conclusiones

## Optimizar en la EEII

- Individualizar según características y objetivos
- Especial relevancia si riesgo de subexposición
- Soporte equipo multidisciplinar
- Gestión eficaz de los fármacos



*Sapere Aude*

Reflexión ante nuevos retos



**CONGRESO  
NACIONAL**

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE  
FARMACIA HOSPITALARIA

MÁLAGA 15-17 OCT 25



# Gracias

[ana.rodriguez.vazquez2@sergas.es](mailto:ana.rodriguez.vazquez2@sergas.es)