

# Inmunosupresores

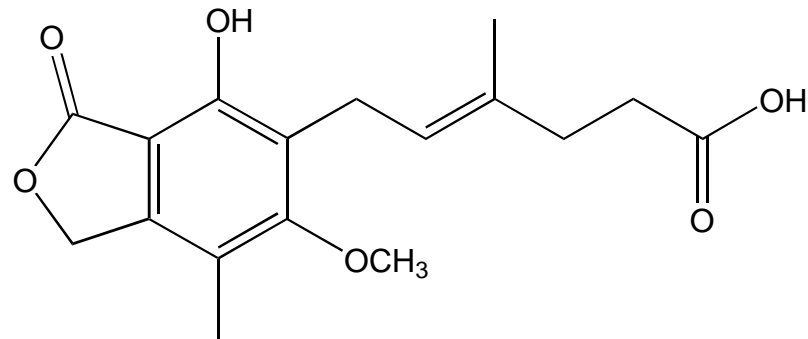
Bioequivalencia

Intercambiabilidad

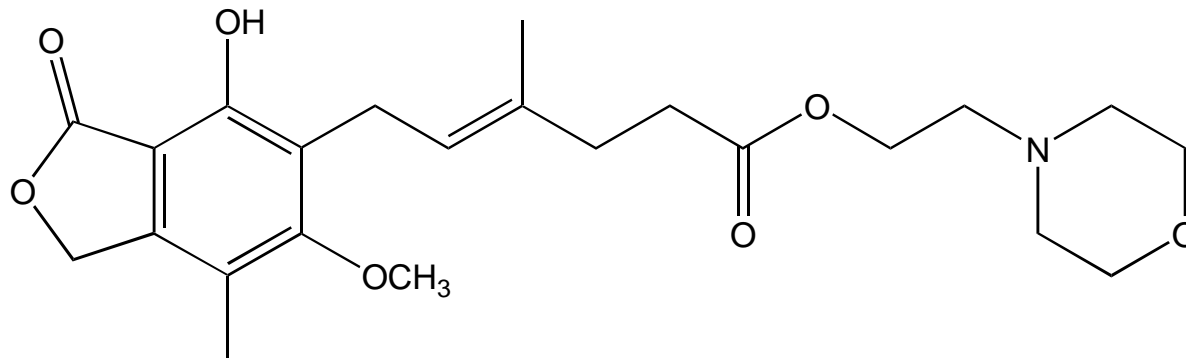
Formulación

Dr. Renato Murillo, Universidad de Costa Rica

# Acido micofenólico



- Micofenolato de mofetilo



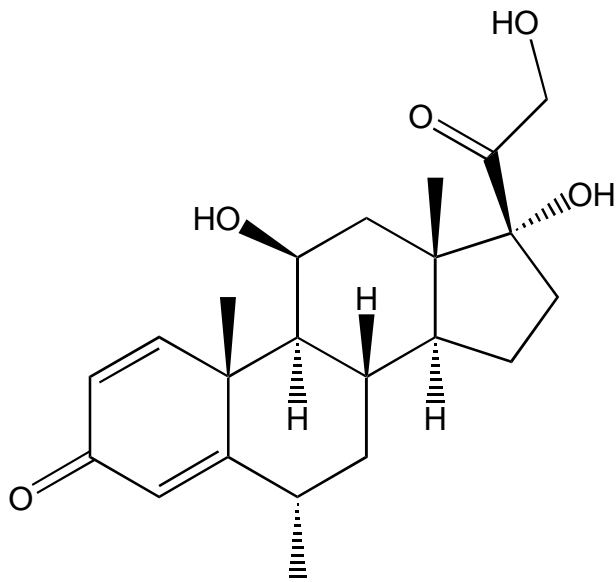
# Acido micofenólico

- Inhibidor de la deshidrogenasa de monofosfato de inosina (Inhibe la síntesis de novo de la guanina, importante en la proliferación de linfocitos B y T).
- El micofenolato de mofetilo es un profármaco con propiedades de absorción diferentes.

# Formulación

- Tabletas de 250 y 500 mg, suspensión oral que en reconstitución da 200 mg/mL, liofilizado i.v.
- Tableta 250: croscarmelosa de sodio, esterato de magnesio, povidona y almidón pregelatinizado.
- Tableta 500: croscarmelosa de sodio, FeO negro, azul#2, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, esterato de magnesio, celulosa microcristalina, polietilenglicol 400, povidona, FeO rojo, talco y TiO<sub>2</sub>

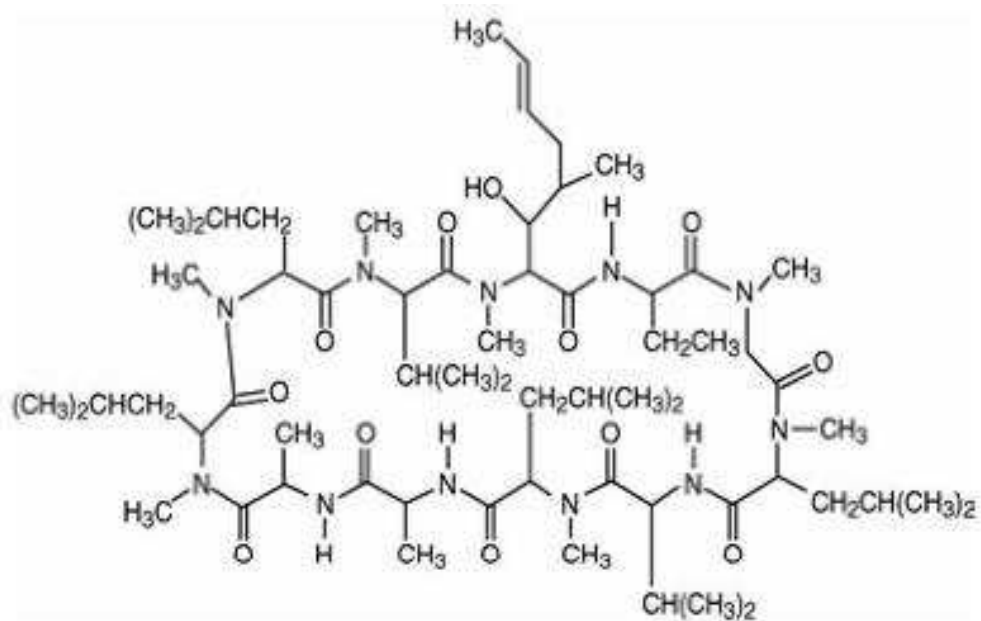
# Medrol<sup>®</sup> (Metilprednisolona)



Formulación 2 mg:

- Estereato de calcio
- Almidón de maiz
- Eritrosina de sodio* (no presente en las formulaciones de 4 y 16 mg).
- Lactosa
- Aceite mineral
- Acido sórbico
- Sacarosa

# Ciclosporina (inhibidor de calcineurina)



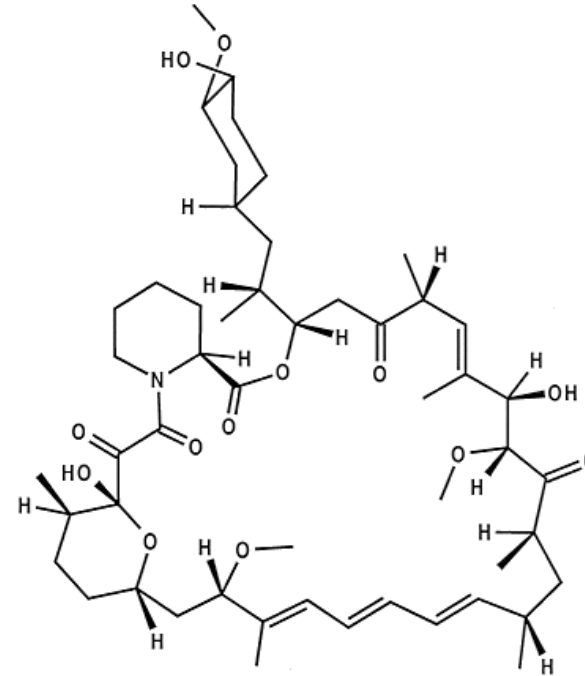
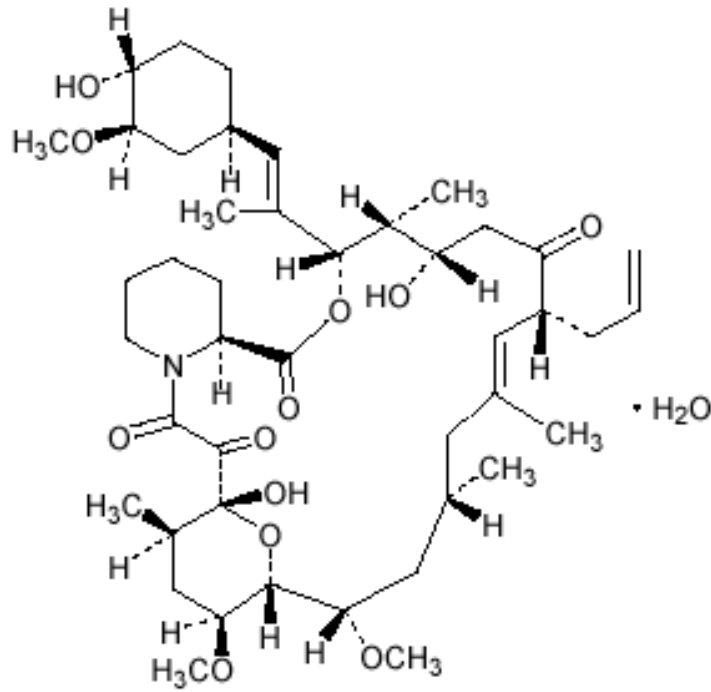
Formula: C<sub>62</sub>H<sub>111</sub>N<sub>11</sub>O<sub>12</sub> Mol. Wt.: 1202.6

**Neoral**® (microemulsión) y **Sandimmune**® (cápsula de gelatina blanda):  
biodisponibilidades diferentes y no intercambiables.

Cuando se utilizan genéricos se recomienda una mayor vigilancia para comprobar que los valores del fármaco permanecen en los márgenes terapéuticos

Se han identificado 25 sustancias de la metabolización de la ciclosporina

# Tacrolimus, Sirolimus



Dada la gran variación en farmacocinética, deben individualizarse las dosis.

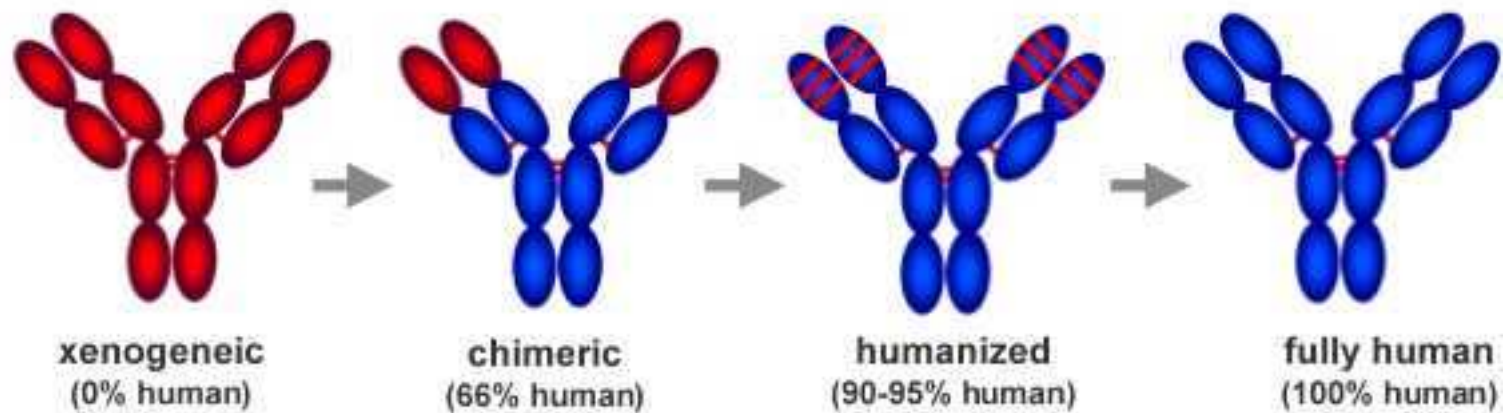
# Anticuerpos policlonales

- Thymoglobulin (conejo): Globulina anti-timocitos. Es un conjunto de anticuerpos anti-CD2, CD3, CD4, CD8, CD11a, CD18, CD25, etc. Presente en liofilizado con 25 mg de anticuerpos, 50 mg glicina, 50 mg manitol y 10 mg de NaCl.
- Atgam (equino): inmunoglobulinas anti-linfocitos, -timocitos.

*Ninguna mezcla de anticuerpos policlonales puede copiarse*



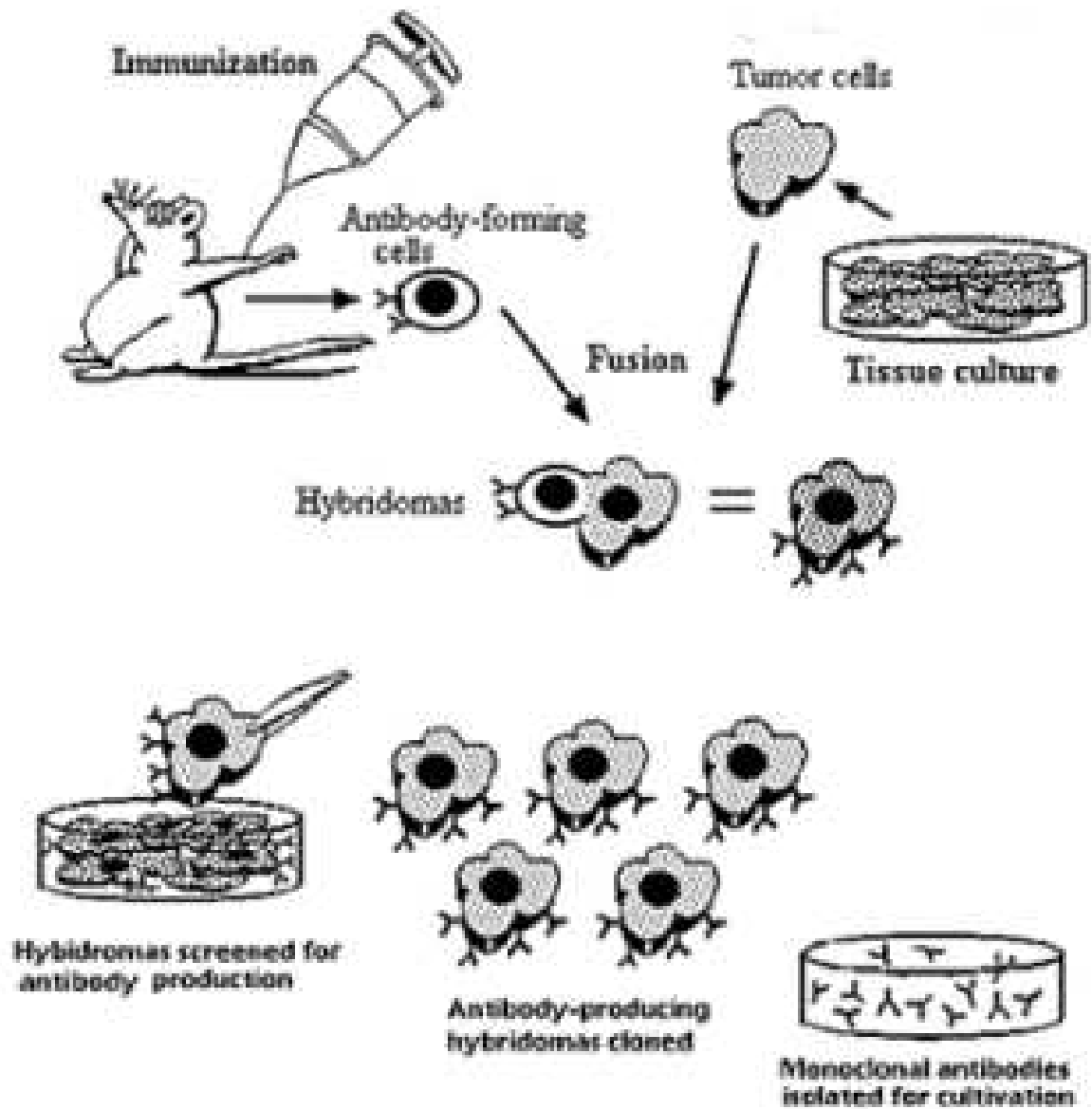
# Anticuerpos monoclonales



1. Anticuerpos monoclonales xenogénicos (Murine): obtenidos de acuerdo al procedimiento original de animales (ratones) inmunizados. Provocan una respuesta inmune (Human anti-Murine Antibody, HAMA).
2. Anticuerpos quiméricos: toda la estructura menos el fragmento variable, es humano. Menos inmunogenicidad.
3. Anticuerpos humanizados: la idea es que son más humanos que los quiméricos y producen menos inmunogenicidad.
4. Humanos: de donantes, de PCR, de animales transgénicos.

***Problema: es difícil, por razones evolutivas, decidir que un anticuerpo es 0% de ratón y 100% humano.***

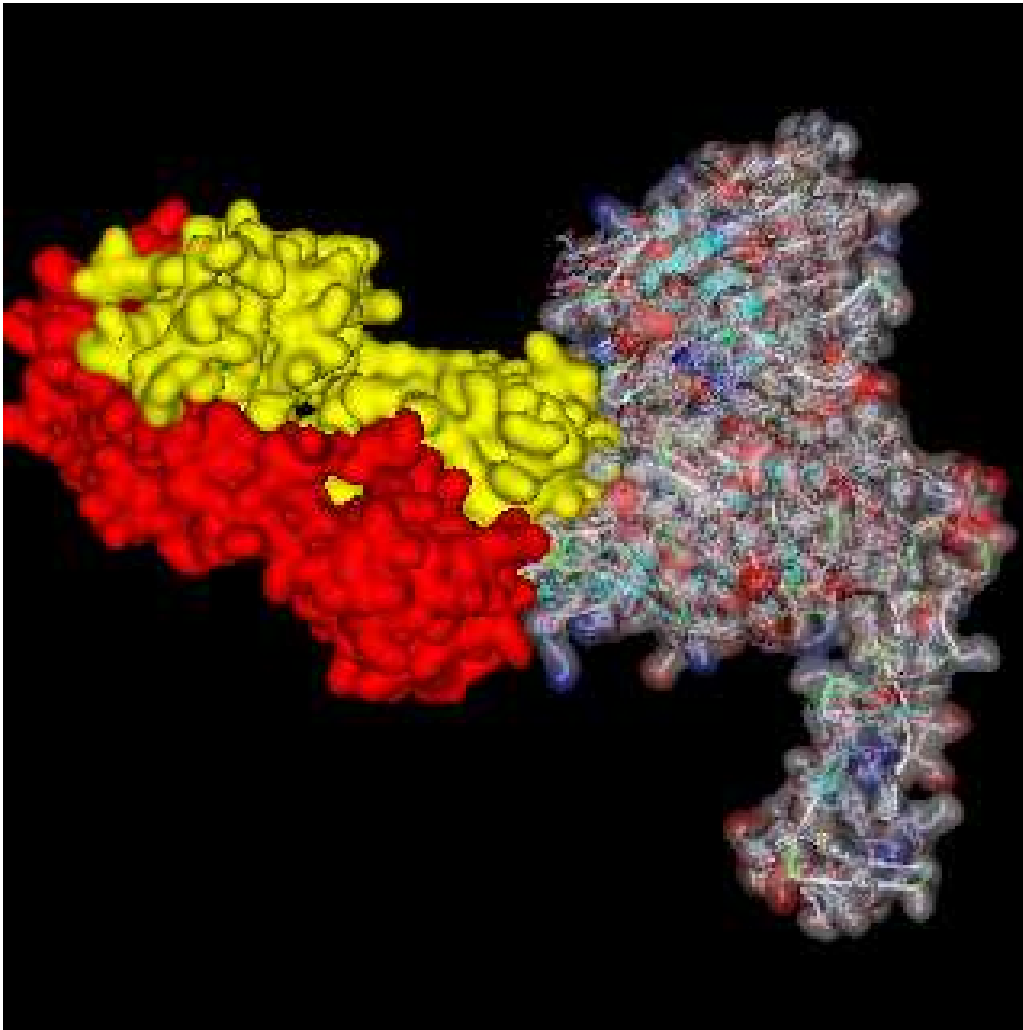
# Producción de anticuerpos monoclonales



# Anticuerpos monoclonales

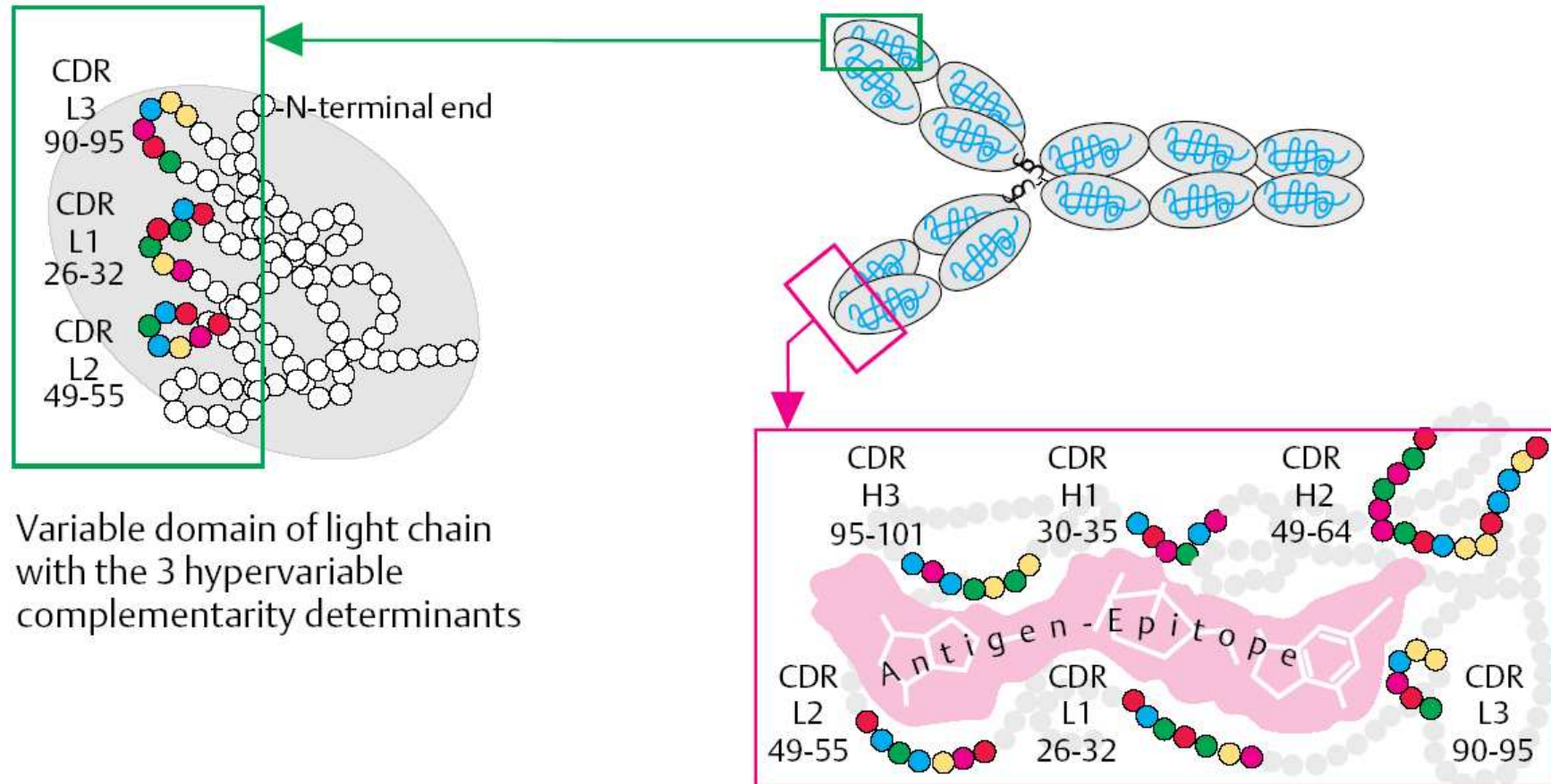
- Muromonab-CD3: anticuerpo murino.
- Anticuerpos anti-receptor IL-2 (anti-CD25):
  - Daclizumab
  - Basiliximab
- Anticuerpos anti-CD52:
  - Alemtuzumab
- Anticuerpos anti-TNF- $\alpha$ :
  - Infliximab
  - Adalimumab
- Anticuerpos anti-LFA-1 (antígeno asociado a la función de linfocitos):
  - Efalizumab

# Dominio variable del enlace (Variable binding domain)



1S78 pertuzumab Fv/HER-2  
dominio extracelular.

El fragmento variable del  
anticuerpo, con lo que se una al  
antígeno es único y no puede ser  
reproducido



La complejidad de la región hipervariable (los tres dominios CDR) no es controlable