

Anexo 5.- . Tabla de resultados de Farmacocinética

Estudio	Análisis realizados
Brooks 1990 [28]	<ul style="list-style-type: none"> -MTX im vs MTX sc -Media Ke 0,03 (ns) -Media Ka 0,74 (ns) -Media Cmax/dosis MTX -0,01 (ns) -Mediana Tmax 0,03 (ns) -Media AUC /dosis MTX 0,02 (ns)
Capone_2000 [76]	<p>Se analizaron los datos en respondedores y no respondedores (en base a rigidez matutina, índice de Ritchie, NAD y NAT)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Cmax (nmol/L): Respondedores = 416,1±197,1 vs no respondedores= 394,5±174,0 -tmax (h): Respondedores = 0,92±0,46 vs no respondedores=1,32 ± 0,25 -AUC (nmol-h/L): Respondedores = 2241,9±1135,3 vs no respondedores= 1928,1± 585,8 -t ½ (h): Respondedores = 11,0 ±4,3 vs no respondedores= 8,2± 2,6 -Cl (L/h/kg): Respondedores = 0,13±0,05 vs no respondedores= 0,13 ±0,05
Carpentier_1998 [77]	<p>Compara farmacod según hora de administración</p> <ul style="list-style-type: none"> Cmax (µg/L): 10 a.m.= 0,3 ±0,1 vs 6 p.m.= 0,3 ± 0,1 To-Tmax (min): 10 a.m.= 41,2 ± 5,4 vs 6 p.m.= 41,3 ± 5,9 AUC (mg/lxh): 10 a.m.= 1,9 ±0,6 vs 6 p.m.= 1,9 ± 0,6 Aclaramiento MTX (l/h): 10 a.m.= 5,7 ±1,5 vs 6 p.m. = 5,8 ± 1,5
Godfrey 1998 [78]	<ul style="list-style-type: none"> Cl= 7,34 Vc (l) = 23,5 Vp (l)= 25,3 Q (1h⁻¹)= 4,25 F= 0,934 LAG (min)= 13,5
Hamilton 1997 [25]	<ul style="list-style-type: none"> -Diferencias medias MTX vo 7,5 mg vs MTX sc 7,5 mg -AUC: -0,004 (NS) -Cmax: -0,75 (NS) -Tmax: -0,326 (NS) -MTX urinario: 0,013 (NS) -Aclaramiento renal:3,88 (NS) -Aclaramiento de creatinina: 11 (NS) -Diferencias medias MTX vo dosis plenas vs MTX sc dosis plenas -AUC : 0,628 (NS) -Cmax: 0,159 (NS)

-Tmax: -0,836 (p<0,050)
-MTX urinario: 4,9 (p<0,050)
-Aclaramiento renal: 20,8 (NS)
-Aclaramiento de creatinina: 8,6 (NS)

Hoekstra 2004 [\[26\]](#)

-MTX vo vs MTX sc
-AUC: 2466 vs 3786 (p=0,001)
-Lag-time: 0,36 vs 0,06 (p<0,001)
-ka: 0,87 vs 0,36 (p<0,001)
-Tmax: 1,2 vs 1,7 (p=0,001)
-Cmax: 594 vs 519 (p=0,30)

Jundt 1993 [\[27\]](#)

-Relativa biodisponibilidad media
-vo (pastilla) 0,85
-vo (solución) 0,87
-sc 0,87
-pastilla vs solución NS
-pastilla vs im p=0,002
-solución vs im p=0,009
-sc vs im NS
-AUC
-vo (pastilla) 0,35
-vo (solución) 0,36
-sc 0,38
-im 0,41
-Cmax
-vo (pastilla) 2,86
-vo (solución) 2,36
-sc 0,92
-im 0,89
-Máxima concentración sérica dosis ajustada
-vo (pastilla) 0,06
-vo (solución) 0,06
-sc 0,08
-im 0,01
-Tmax
-vo (pastilla) 0,75-4
-vo (solución) 0,75-4
-sc 0,5-1,5
-im 0,5-1,5

Monjanel- Mouterde 1998 [79]

-Tmax= 0,91 ± 0,42
 -Cmax= 0,59 ± 0,14
 -t ½= 14,0 ± 5,9
 -AUC= 4,19 ± 1,06
 -Cl= 5,84 ± 1,57

Lafforgue 1995 [29]

-AUC media 3,89 vs 3,74 (NS)
 -Cmax media 0,63 vs 3,64 (NS)
 -C_{24h} media 0,017 vs 0,024 (NS)
 -Tmax medio 0,85 vs 0,64 (NS)
 -T_{1/2} medio 7,28 vs 11 (NS)
 -Cl_{totalMTX} medio 8,41 vs 7,43 (NS)
 -Cl_{renalMTX} medio 7,17 vs 7,44 (NS)
 -FU 83% vs 81% (NS)

Oguey 1992 [30]

-AUC medio 355
 -Cl medio 1,44
 -V₂ medio 0,73

Schiff 2014_2 [24]

-Cmax (ng/ml) media MTX vo 22,697 vs MTX sc 20,222
 -Tmax (h) media MTX vo 1,388 vs MTX sc 1,523
 -λz (l/h) media MTX vo 0,188 vs MTX sc 0,184
 -T½ (h) media MTX vo 3,804 vs MTX sc 3,887
 -AUC_{0-24h} (ng·h/ml) media MTX vo 107,64 vs MTX sc 135,87
 -AUC_{0-∞} (ng·h/ml) media MTX vo 109,47 vs MTX sc 138,69
 -Plateau con MTX vo ≥15 mg/se. No ocurre con MTX parenteral

Schiff 2017 [68]

-Dosis equivalente MTX sc- MTX vo: $y = 0.6101x + 2.9274$

Stamp 2011 [16]

-Cambio MTX vo a sc: ↑ significativo RBC MTXGlu 3, 4, 5, 3-5, 1-5, NS para 1 y 2

Abreviaturas: MTX= metotrexato; im=intramuscular; sc= subcutáneo; Ke= rango de eliminación constante; ns=no significativo; Ka= rango de absorción constante; Cmax= concentración máxima; Tmax= tiempo de observación del pico máximo; AUC= área bajo la curva; ke= constante de eliminación; Cl=aclaramiento; FU=fracción urinaria de MTX en orina a las 24 h; λz=constante aparente de porcentaje terminal; V₂=volumen de distribución; RBC MTXGlu= MTX poliglutamato de células rojas; t ½= vida media de eliminación; V_c= volumen compartimento central; V_p= volumen compartimento periférico; Q= aclaramiento intercompartimental; F= biodisponibilidad relativa; LAG= tiempo de retraso en la absorción