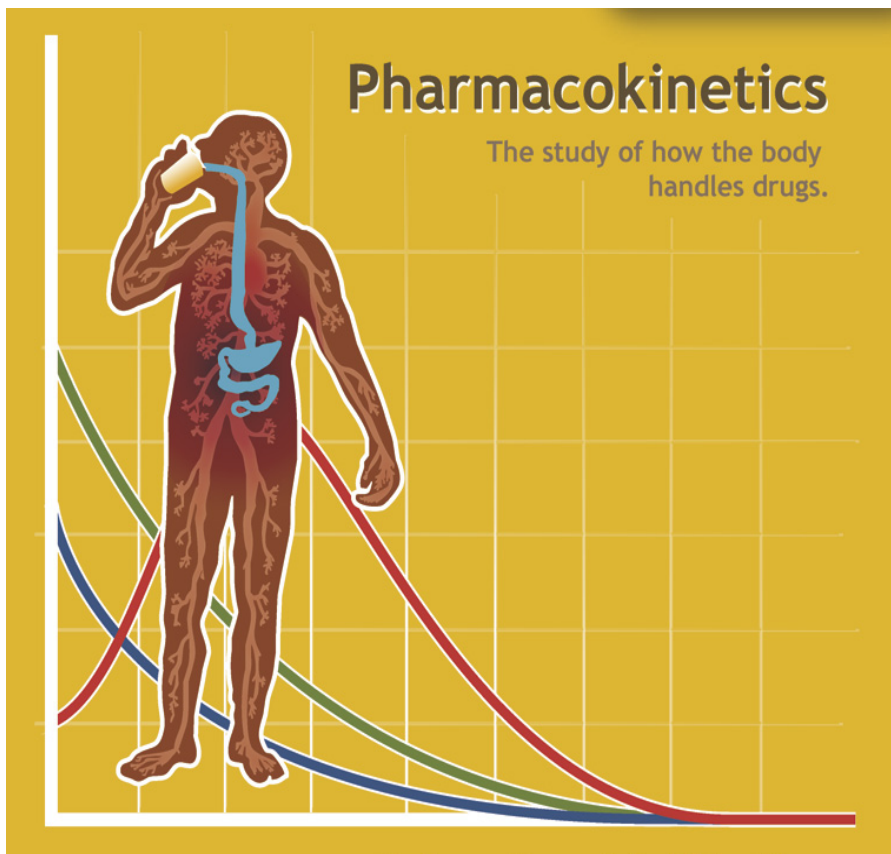


Population pharmacokinetics of valproate in Chinese children with epilepsy

Популяционная фармакокинетика
Вальпроата у китайских детей,
больных эпилепсией



Pharmacokinetics (PK) is the science of determining the absorption, distribution, metabolism, and excretion of drugs in vivo.



Фармакокинетика (ФК) – это наука, изучающая процессы всасывания, распределения, метаболизма и выведения препаратов в организме.

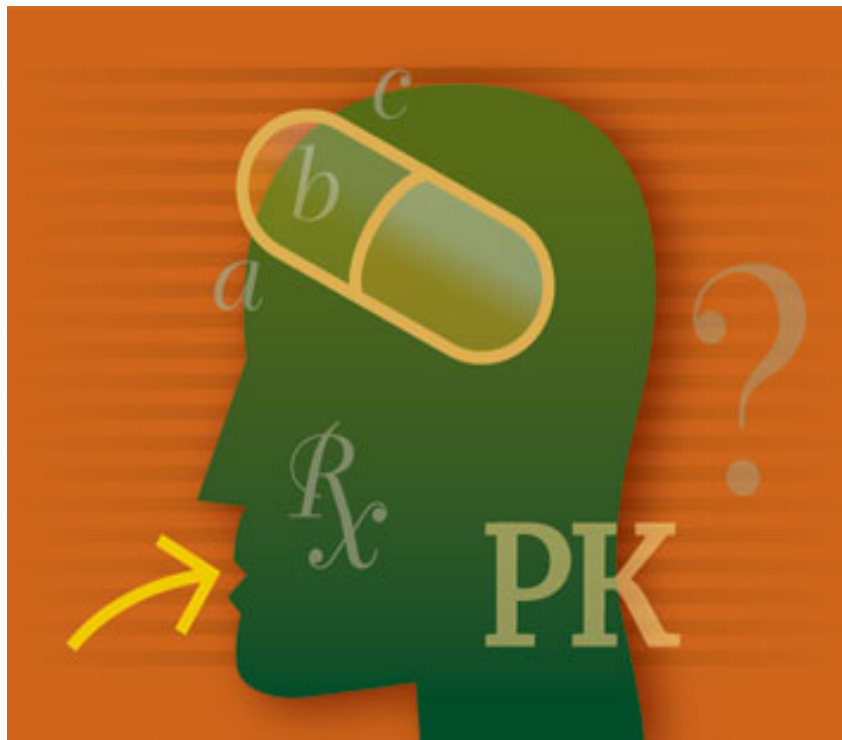


Valproate (VPA) is an important drug in the treatment of childhood epilepsy because of its broad therapeutic spectrum. VPA has potential toxicity for the digestive system, blood system, and liver function. Therefore, individualized VPA dosage regimens must be used. This can be most effectively done when individual PK parameter values are known.

Вальпроат (ВПК) занимает важное место в лечении детской эпилепсии поскольку этот препарат имеет широкий терапевтический коридор. ВПК потенциально токсична для пищеварительной системы, системы кроветворения и функционирования печени, поэтому необходимо использовать индивидуальные режимы дозирования, которые можно более эффективно подобрать если известны индивидуальные значения параметров фармакокинетики.



A new way of determining individual doses uses population pharmacokinetics (PPK) and the Bayesian method to obtain individual PK parameters.



Новый способ определения индивидуальных доз основан на методах популяционной фармакокинетики (ПФК) и методе Байеса для получения индивидуальных параметров ФК.

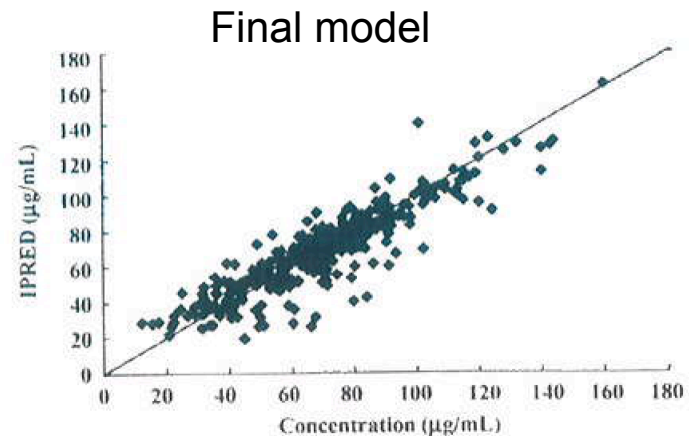
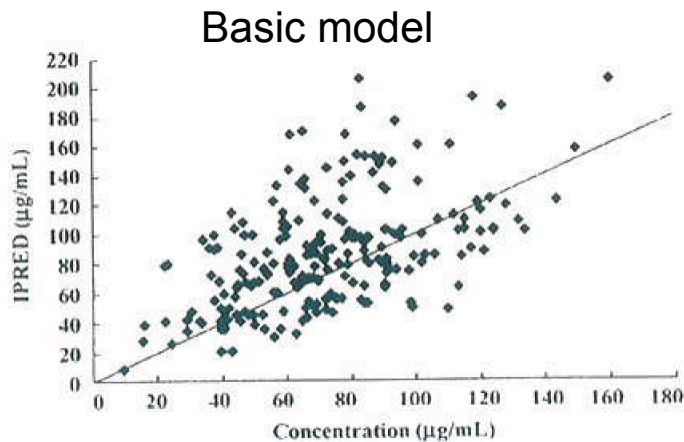


Methods: Sparse data of VPA serum concentrations from 417 epileptic children were collected. These patients were divided into 2 groups: the PPK model group (n=317) and the PPK valid group (n= 100). The PPK parameter values of VPA were calculated by NONMEM software using the data of the PPK model group. A basic model and a final model were set up.

Методы: Были собраны данные разброса концентраций ВПК в сыворотке крови у 417 детей, больных эпилепсией. Пациентов разделили на 2 группы: группа моделирования ПФК (n=317) и группа контроля ПФК (n=100). Значения параметров ПФК ВПК вычислялись на основе данных группы моделирования ПФК с помощью программного обеспечения NONMEM. Были созданы базовая и финальная модели ПФК ВПК.



To validate the basic and the final model, the concentrations of 100 patients in the PPK valid group were predicted by the 2 models, respectively. Then, the values between the 2 models were compared.



Для проверки достоверности базовой и финальной моделей, концентрации ВПК у 100 пациентов в группе контроля ПФК спрогнозировали с помощью каждой из 2х моделей, соответственно. Затем сравнивалась разница значений между моделями.

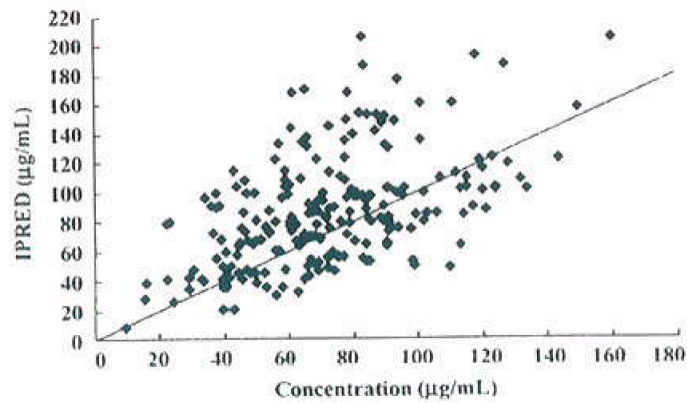


Results: The final model, which contained covariates, such as age, weight, concomitant medication, and different formulations, was more accurate in predicting the patients' blood concentrations than the basic model with no covariates.

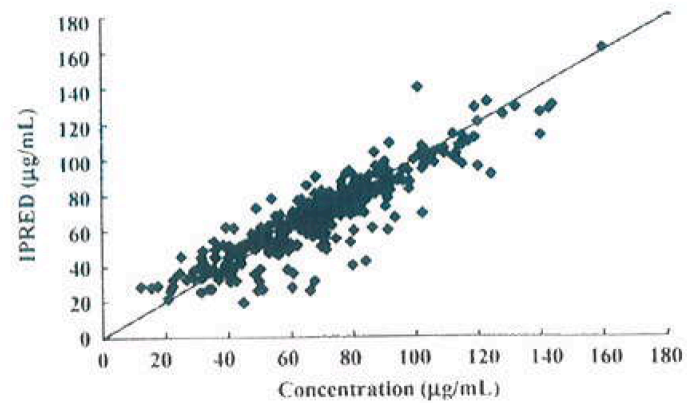
Результаты: Финальная модель, содержащая независимые переменные, такие как возраст, вес, наличие сопутствующей терапии и различные лекарственные формы препарата, была более точной в предсказании концентрации ВПК в сыворотке крови пациентов, чем базовая модель без независимых переменных.



Basic model



Final model



Conclusion: The PPK model of VPA in Chinese epileptic children was successfully established. It will be valuable to facilitate individualized dosage regimens.



Выводы: Была успешно установлена модель ППК ВПК у китайских детей больных эпилепсией. Данное исследование значительно облегчит подбор индивидуальных режимов дозирования Вальпроата.



Thank you for attention!
Q&A



Спасибо за внимание!
Ваши вопросы.

