

## **ESTUDO DE FARMACOCINÉTICA DA TALIDOMIDA EM PACIENTES COM NEOPLASIAS SÓLIDAS AVANÇADAS.**

Mattei J , Paganotto E , Dalla Costa T , Dal Lago L , Reiriz A , Cancela A , Di Leone L , Richter M , Schwartzmann G .  
Fundação SOAD, HCPA, UFRGS . HCPA.

A talidomida se mostrou a exibir efeitos antiangiogênicos e imunomodulatórios em vários modelos experimentais. Notavelmente, os efeitos antitumorais tem sido consistentemente documentados em pacientes com mieloma múltiplo e ocasionalmente em pacientes com tumores sólidos avançados.. A farmacocinética plasmática da talidomida foi previamente descrita em voluntários normais, pacientes HIV e em um estudo de caso único de pacientes com tumores prostáticos avançados. Considerando o crescente interesse na avaliação do potencial antitumoral da talidomida em pacientes com vários tipos de tumores, nós decidimos incluir a farmacocinética ao nosso estudo de fase II deste agente. Amostras plasmáticas de foram coletadas imediatamente antes e várias horas após a administração da droga em 14 pacientes com tumores sólidos avançados, incluindo adenocarcinoma colorretal, pancreático e melanoma. Todos os pacientes tinham sido tratados previamente com cirurgia, quimioterapia, radioterapia e imunoterapia. Os pacientes foram tratados inicialmente com com um dose de 200mg diariamente, com incrementos de 200 mg diariamente a cada duas semanas, até um máximo de dose de 800mg diariamente. Os níveis de dose de 400mg, 600mg, e 800mg diariamente e foram alcançados em 13, 11 e 5 pacientes respectivamente. Os estudos farmacocinéticos foram realizados em oito pacientes no nível de dose de 200mg/d por HTLC. A concentração plasmática foi ajustada dentro de um modelo farmacocinético monocompartimental com um Cmax de 1.48+/- 0.56mg/ml, Tmax de 4.4+/-0.5h, ASC de 17.7+/-8,4mgx h/ml e a meia vida de eliminação plasmática foi de 6.5+/-3 horas. Os resultados confirmam os relatos prévios da literatura.