

## **Adalimumab – Etanercept**

**Adalimumab (ADA) y Etanercept (ETN)** son inhibidores del factor de necrosis tumoral, citoquina pro-inflamatoria clave en la patogénesis de enfermedades inflamatorias o autoinmunes como artritis reumatoidea, enfermedad inflamatoria intestinal, espondilitis anquilosante o psoriasis.

La indicación de medicamentos puede basarse en Guías de Práctica Clínica (GPC), recomendaciones destinadas a optimizar el cuidado del paciente, comprendiendo revisiones sistemáticas de evidencia y evaluación de riesgos y beneficios de las distintas opciones.

Resulta importante hacer una **evaluación del uso de estos medicamentos** ya que estos anticuerpos monoclonales son medicamentos biológicos de alto costo, relativamente nuevos en el Hospital, no están incluidos en la Guía Farmacoterapéutica provincial, y para poder utilizarlos requieren autorización de la Comisión de Medicamentos.

**En el año 2015 se realizó un estudio en nuestro Hospital**, llevado a cabo por los Residentes Farmacéuticos del Servicio de Farmacia y la Cátedra de Farmacia Asistencial (Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas – UNR), siendo el objetivo del proyecto de investigación el evaluar la adecuación de las prescripciones de ADA y ETN con recomendaciones de GPC.

A continuación se presenta un **breve resumen del mismo**:

Fue un estudio farmacoepidemiológico observacional, del tipo prescripción/indicación, respecto al uso de ADA y ETN en pacientes ambulatorios que son atendidos en el nuestro Hospital (Hospital Provincial del Centenario, nivel III, de referencia) y retiran la medicación en nuestro Servicio de Farmacia.

Período del estudio: enero – junio 2015

Fuentes de información: prescripciones y registros de Farmacia, Historias clínicas de los pacientes.

Criterio de inclusión: pacientes ambulatorios con indicación de ADA o ETN. Se excluyen pacientes sin Historia Clínica.

A los fines de evaluar la adecuación a GPC se utilizaron las GPC consideradas de referencia para los diagnósticos identificados y a los que se correspondía la prescripción de estos medicamentos.

Las Guías consideradas fueron Sociedad Argentina Reumatología (SAR) 2013, Sociedad Española Reumatología 2007, American College of Rheumatology 2012 y National Institute for Health and Care Excellence 2013.

La adecuación del uso en relación a GPC consideró: indicación, tratamientos previos (primera línea, tolerancia, reacciones adversas), tratamiento actual (posología, terapia combinada), parámetros recomendados para definir indicación.

También se considera si las indicaciones están aprobadas por ANMAT.

### **Resultados**

En el período en estudio, en base a registros de Farmacia, se identificaron 18 pacientes utilizando ADA y 7 con ETN, de ellos sólo 15 y 6 respectivamente tenían Historia Clínica disponible.

En relación a las GPC consultadas, estos medicamentos están siendo prescritos en forma adecuada:

**-Indicaciones** (100% adecuado): **ADA**: artritis reumatoidea (9), espondilitis anquilosante (2), artritis psoriásica (2), espondiloartropatía (1) y uveítis con desprendimiento retina (1). Esta última indicación es la única no aprobada por ANMAT. **ETN**: artritis reumatoidea (5) y poliartritis y sinovitis (1)

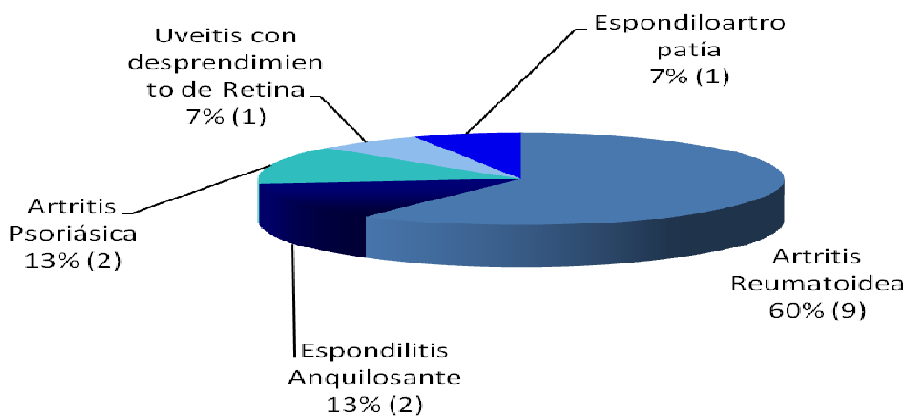
-**Tratamientos previos:** metotrexato (MTX), fólido y corticoides, y/u otro biológico que generó reacción adversa. Un paciente inicia hace 6 años con Infliximab, ese mismo año pasa a ETN, en 2010 retoma Infliximab y luego por reacción adversa pasa a ADA

-**Tratamiento actual:** es adecuado. **Dosis:** ADA: 40 mg / 15 días; ETN: 50 mg/ 7 días. Se **combina** con corticoides, fólido y MTX, excepto en pacientes con intolerancia a MTX. Un paciente con ADA suspende por control PDD positivo

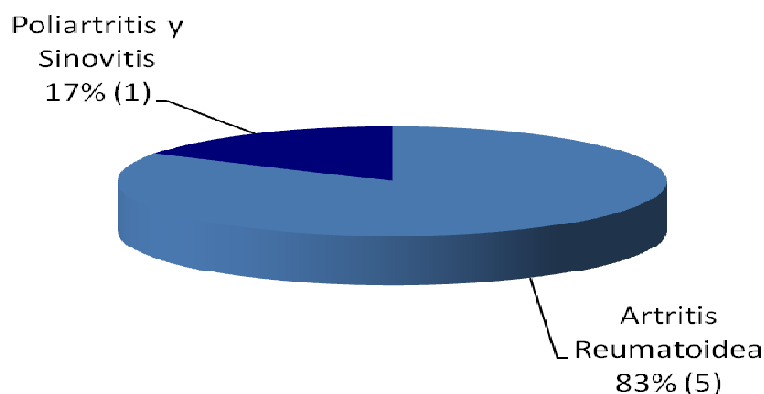
- **Parámetros para definir indicación:** si bien se consideran los requeridos para valorar el estado del paciente (DAS28), el tratamiento previo define la indicación

DAS (disease activity store) es un número que mide la actividad de la artritis reumatoidea. Se calcula a partir de varias pruebas que incluyen 28 articulaciones, inflamadas y dolorosas, una valoración de cómo se siente por su enfermedad y los resultados del últimos análisis de sangre.

**Gráfico 1 : Indicaciones de Adalimumab (n=15 pacientes)**



**Gráfico 2: Indicaciones de Etanercept (n=6 pacientes)**



### **Discusión**

La prescripción se adecua a GPC, y el Servicio de Reumatología considera las guías SAR. Si bien no hay criterios definidos para seleccionar entre ADA y ETN según las evaluaciones de efectividad y seguridad analizadas en las GPC (ya que no se dispone de comparaciones directas entre ADA y ETN que establezcan que uno sea más eficaz que otro, y el perfil de seguridad de los anti-TNF a largo plazo no está suficientemente establecido), los médicos prefieren ADA por ser de origen humano.

Este estudio permitió visualizar falencias en la información disponible (faltan Historias Clínicas, registros incompletos) y gestión inadecuada de la autorización de continuidad de tratamiento, por lo cual para evitar interrupciones del tratamiento muchas veces se deben adecuar los métodos de suministro habituales.

Los resultados de este estudio se presentarán ante Comisión de Medicamentos, para mejorar políticas de medicamentos.

### **Conclusiones**

Si bien se observa un uso adecuado de ADA y ETN, es necesario evaluar la adecuación en forma sistemática, para realizar una gestión eficiente de los recursos, fortalecer la política de medicamentos y asegurar la accesibilidad a los mismos.

### **Bibliografía:**

- Strom BL. Pharmacoeconomics. 4th ed. Chichester, UK: John Wiley and Sons Ltd; 2005.
- Información Farmacoterapéutica de la Comarca. Medicamentos anti-tnf: aspectos prácticos en atención primaria. INFAC [revista en Internet] 2009 [acceso abril 2015]; volumen 17 (3). Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac/eu\\_miez/adjuntos/infac\\_v17\\_n3.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/infac_v17_n3.pdf)
- Sociedad Argentina de Reumatología. Actualización de las Guías de Práctica Clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea. Buenos Aires: SAR; 2013
- Sociedad Española de Reumatología. Actualización de la guía de práctica clínica para el manejo de la artritis reumatoide en España. Madrid: SER; 2007.
- Singh JA, Furst DE, Curtis JR et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis American College of Rheumatology .Arthritis Care & Research. 2012;64: 625-639.
- National Institute for Health and Care Excellence. The management of rheumatoid arthritis in adults. Londres: NICE.National Health Service; 2013.