

sescam

Servicio de Salud de Castilla-La Mancha



REFITER

Ruta de Eficiencia Terapéutica

ARTRITIS REUMATOIDE

1ª actualización: diciembre 2018

El presente informe técnico pretende ser un instrumento de soporte a la decisión clínica en el ámbito del SESCAM.

Contiene la primera actualización del “Informe Técnico de terapias biológicas para Reumatología” (2012), y toma como base los Informes de Posicionamiento Terapéutico publicados por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, el Consenso de las sociedades españolas de Reumatología y Farmacia Hospitalaria estableciendo unas recomendaciones para la optimización en el uso de terapias biológicas en pacientes con AR, espondilitis anquilosante y artritis psoriásica, y las fichas técnicas de los medicamentos.

Ha sido elaborado por un grupo técnico bajo la responsabilidad del Área de Farmacia de la Dirección General de Asistencia Sanitaria del SESCAM.

ÍNDICE

1. Introducción.
2. Informes de Posicionamiento Terapéutico.
3. Tratamiento de la artritis reumatoide, tabla de eficiencia.
4. Optimización de tratamientos.
5. Bibliografía.

1. INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica de origen autoinmune. Casi siempre presenta complicaciones sistémicas, y sin tratamiento adecuado, puede abocar en una importante incapacidad funcional, afectando de forma considerable a la calidad de vida del paciente. Su prevalencia a nivel mundial es de aproximadamente 1%. La prevalencia en España (adultos) es del 0,5% oscilando entre un 0,2% en hombres y un 0,8% en mujeres, con un pico de frecuencia entre los 40 y los 60 años.

El tratamiento de la artritis reumatoide debe abordarse de forma multidisciplinar, prestando especial atención al inicio del tratamiento farmacológico específico de forma temprana, y dirigido a alcanzar un estado de remisión clínica sostenida o, en su defecto, un grado bajo de actividad inflamatoria de forma persistente, evaluado mediante índices objetivos y validados.

El abordaje farmacológico incluye el uso de fármacos dirigidos al control de los síntomas a corto plazo (AINE con o sin corticoides) y el inicio simultáneo de una estrategia de fármacos modificadores de la enfermedad (**FAME**).

Los FAME son fármacos con efectos inmunomoduladores e inmunosupresores, que además de proporcionar control sintomático han demostrado evitar la progresión del daño estructural e inducir la remisión de la enfermedad. Se pueden clasificar en los siguientes grupos:

✓ **FAME sintéticos**

♣ Convencionales:

Metotrexato, Penicilamina, Azatioprina, Leflunomida, Ciclosporina, Cloroquina.

♣ Selectivos o dirigidos:

- Inhibidores de la kinasa Janus: Baricitinib, Tofacitinib.

✓ **FAME biológicos**

♣ Inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF- α): Adalimumab, Certolizumab pegol, Etanercept, Golimumab, Infliximab.

♣ Moduladores de Células T: Abatacept.

♣ Antagonistas de receptores de interleucina-1: Anakinra.

♣ Antagonista de receptores de interleucina-6: Tocilizumab, Sarilumab.

♣ Inhibidores del CD20 de linfocitos B: Rituximab.

Las recomendaciones actualmente vigentes en nuestro país, proponen utilizar de forma temprana como tratamiento de inicio de la AR, FAME convencionales, de entre los cuales, el metotrexato sigue siendo el fármaco de elección. Cuando no se obtiene una respuesta adecuada al tratamiento con metotrexato, se pueden utilizar otros FAME convencionales en terapia secuencial o combinada, o añadir un biológico, en función de las características del paciente y la presencia de factores de mal pronóstico.

Para optimizar el uso de los FAME, se han de tener en cuenta aspectos relacionados con:

- ✓ **Efectividad:** todos los agentes han demostrado ser efectivos en el control de la AR, sin que haya diferencias clínicamente relevantes que determinen la selección de una determinada pauta.
- ✓ **Seguridad:** los perfiles de seguridad presentan diferencias.
- ✓ **Costes:** la introducción de biosimilares ha determinado que aumenten las diferencias de costes entre las diferentes pautas.

El presente documento incorpora los criterios de los **Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT)**, que ofrecen información relevante, basada en la evidencia científica, de la posición que el nuevo medicamento ocupa en comparación con otros medicamentos.

También incorpora una tabla que pretende orientar la **selección eficiente en AR moderada a grave en pacientes adultos con respuesta inadecuada o intolerantes a uno o más FAME convencionales**. Esta tabla está sujeta a futuras actualizaciones en función de las ofertas disponibles en cada hospital, y la comercialización de nuevos fármacos (incluidos biosimilares).

Finalmente, por su particular relevancia en la seguridad (riesgo de infecciones) y eficiencia, se incluye un apartado en relación con la **optimización de tratamientos**.

2. INFORMES DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

La Disposición adicional tercera de la Ley 10/2013 de 24 de julio, establece que *“Las actuaciones orientadas a establecer la posición de un medicamento en la prestación farmacéutica y su comparación con otras alternativas terapéuticas, tendrán una base científico técnica común para todo el Sistema Nacional de Salud y se realizarán en el marco de los informes de posicionamiento de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Dichos informes tendrán carácter vinculante”*.

El artículo 91 punto 1 del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio indica que *“Se reconoce el derecho de todos los ciudadanos a obtener medicamentos en condiciones de igualdad en todo el Sistema Nacional de Salud, sin perjuicio de las medidas tendentes a racionalizar la prescripción y la utilización de medicamentos y productos sanitarios que puedan adoptar las comunidades autónomas en ejercicio de sus competencias.”*

La Agencia Española del Medicamento ha publicado tres IPT en relación con los últimos FAME que se han comercializado en España:

[SARILUMAB \(KEVZARA®\) EN ARTRITIS REUMATOIDE.](#)

Fecha de publicación: 24 de abril de 2018.

[BARICITINIB \(OLUMIANT®\) EN ARTRITIS REUMATOIDE.](#)

Fecha de publicación: 19 de octubre de 2017.

[TOFACITINIB \(XELJANZ®\) EN ARTRITIS REUMATOIDE.](#)


Fecha de publicación: 19 de octubre de 2017.

En los tres IPT publicados se concluye de forma análoga:

- *“Los resultados favorables de estos nuevos FAME se confirman tanto en pacientes sin tratamiento previo con FAME biológicos como en aquellos que presentaron respuesta inadecuada a FAME sintéticos convencionales o a anti-TNF”.*
- *“Dado que no se han encontrado diferencias clínicamente relevantes entre la eficacia y seguridad de los medicamentos evaluados y sus alternativas, la elección entre ellos se basará fundamentalmente en criterios de eficiencia”.*

3. TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE, TABLA DE EFICIENCIA.

REFITER - ARTRITIS REUMATOIDE		
MEDICAMENTO	POSOLOGIA	COSTE ANUAL INCREMENTAL /PACIENTE (€)
ANTI TNF-α		
Infliximab - 100 mg I.V. - BIOSIMILAR	3 mg/kg sem 0,2,6 y posteriormente c/ 8 sem	-1.235
Adalimumab 40 mg S.C. - BIOSIMILAR	40 mg/2 sem	****
Etanercept - 50mg S.C.- BIOSIMILAR	50 mg/sem	740
Infliximab 100 mg I.V.- REMICADE	3 mg/kg sem 0,2,6 y posteriormente c/ 8 sem	1.211
Etanercept 50mg S.C.- ENBREL	50 mg/sem	3.540
Certolizumab pegol 200 mg S.C. - CIMZIA	400 mg sem 0,2,4 y posteriormente 200 mg c/ 2 sem	3.842
Golimumab 50 mg S.C - SIMPONI	50 mg/mes	3.957
Adalimumab 40mg S.C.- HUMIRA	40 mg/2 sem	5.606
INHIBIDORES DE JAK		
Baricitinib 4 mg oral- OLUMIANT	4 mg/día	2.909
Tofacitinib 5 mg oral- XELJANZ	5 mg/12 horas	2.911
MODULADORES DE CÉLULAS T		
Abatacept 125 mg S.C. - ORENCIA	125 mg/sem	4.692
INHIBIDORES DEL CD20 DE LINFOCITOS B		
Rituximab 500 mg I.V. - BIOSIMILAR	1000 mg sem 0, 2, y evaluar repetir sem 24	1.118
Rituximab 500 mg I.V. - MABTHERA	1000 mg sem 0, 2, y evaluar repetir sem 24	2.604
ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE IL-6		
Sarilumab 200 mg S.C. - KEVZARA	200 mg/2 sem	2.939
Tocilizumab 20mg/ml I.V. - ROACTEMRA	8 mg/kg cada 4 sem	6.070
Tocilizumab 162 mg S.C. - ROACTEMRA	162 mg/sem	6.070
ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE IL-1		
Anakinra 100mg/0,67ml S.C.- KINERET	100 mg/día	4.150

 Tratamientos más eficientes.

 Eficientes en fracaso a anti-TNF.

Costes reales de adquisición. No se han incluido costes de inducción, ni costes indirectos.

En la presentación de concentrado para perfusión, los cálculos se han realizado con optimización de vial. Se ha tomado como peso de referencia del paciente, 70 kg.

4. OPTIMIZACIÓN DE TRATAMIENTOS

Conforme al documento de consenso de las sociedades españolas de Reumatología y Farmacia Hospitalaria estableciendo unas recomendaciones para la optimización en el uso de terapias biológicas en pacientes con AR, espondilitis anquilosante y artritis psoriásica:

- Son candidatos a **optimizaciones de FAME biológicos** aquellos pacientes que hayan mantenido el objetivo terapéutico durante al menos seis meses.

Reducción de dosis: entre un 20 y un 50 por ciento, reduciendo la dosis inicial o espaciando el periodo entre dosis.

Seguimiento: la primera visita debe realizarse a las 8 semanas. Si continúa en objetivo terapéutico, entre 12 y 16 semanas. En caso de recaída deberá ajustarse de nuevo la dosis o el intervalo de la terapia biológica

- Son candidatos a **suspensión de terapia biológica** aquellos pacientes que cumplan los siguientes requisitos:
 - a) Reciben dosis de optimización mínima
 - b) Permanece en objetivo terapéutico tras 6-12 semanas desde la última disminución de dosis
 - c) No hay evidencia de progresión radiológica significativa desde el inicio de la optimización
- **Optimización de rituximab**: en pacientes con formas seropositivas de la enfermedad, usar una pauta a demanda según una estrategia de tratamiento ajustado a objetivos.

La ficha técnica de **Baricitinib** considera también la **reducción de dosis a 2mg/día** en pacientes que hayan conseguido un control sostenido de la enfermedad.

5. BIBLIOGRAFÍA

Informes de Posicionamiento Terapéutico del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponibles en:

<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/home.htm#barra>

Fichas técnicas de los medicamentos, consultadas a través del CIMA-AEMPS

<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

Spanish Rheumatology Society and Hospital Pharmacy Society Consensus on recommendations for biologics optimization in patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. Rheumatology (Oxford). 2015 Jul;54(7):1200-9. doi: 10.1093/rheumatology/keu461. Epub 2014 Dec 19.

sescam
Servicio de Salud de Castilla-La Mancha

