



 **Bellvitge**
Hospital

 Institut Català
de la Salut

Utilización de Efalizumab en el tratamiento de la psoriasis

Cobo Sacristán S.¹, Martín Sala S.², Badia Tahull M.¹,
Bordas Orpinell X.², Jódar Massanés R.¹.

¹Servicio de Farmacia. ²Servicio de Dermatología.

Hospital Universitari de Bellvitge

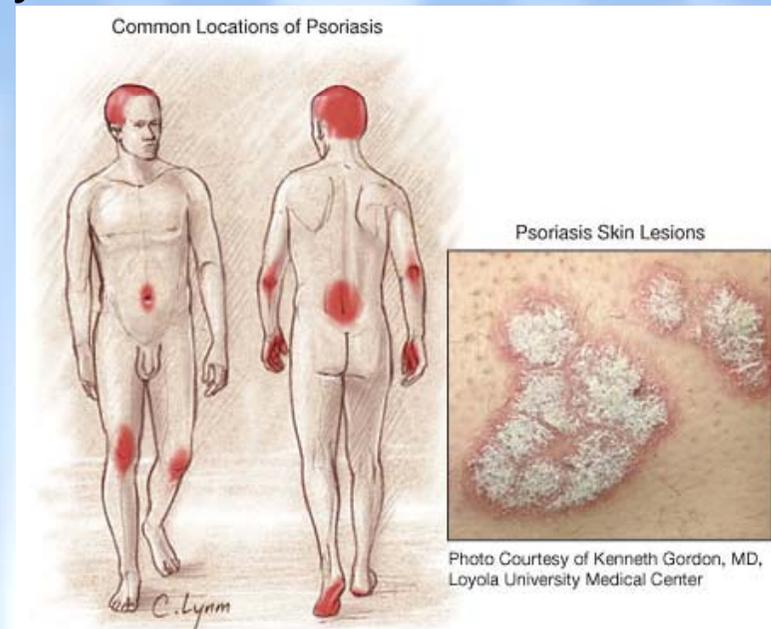


INTRODUCCIÓN

Psoriasis: enfermedad dermatológica crónica en la que se producen lesiones escamosas, engrosadas e inflamadas, con una amplia variabilidad clínica y evolutiva.

Características clínicas de la psoriasis

1. Placa eritematosa
2. Escamas blanquecinas
3. Buena delimitación
4. Signo de Auspitz
5. Fenómeno de Koebner



Epidemiología:

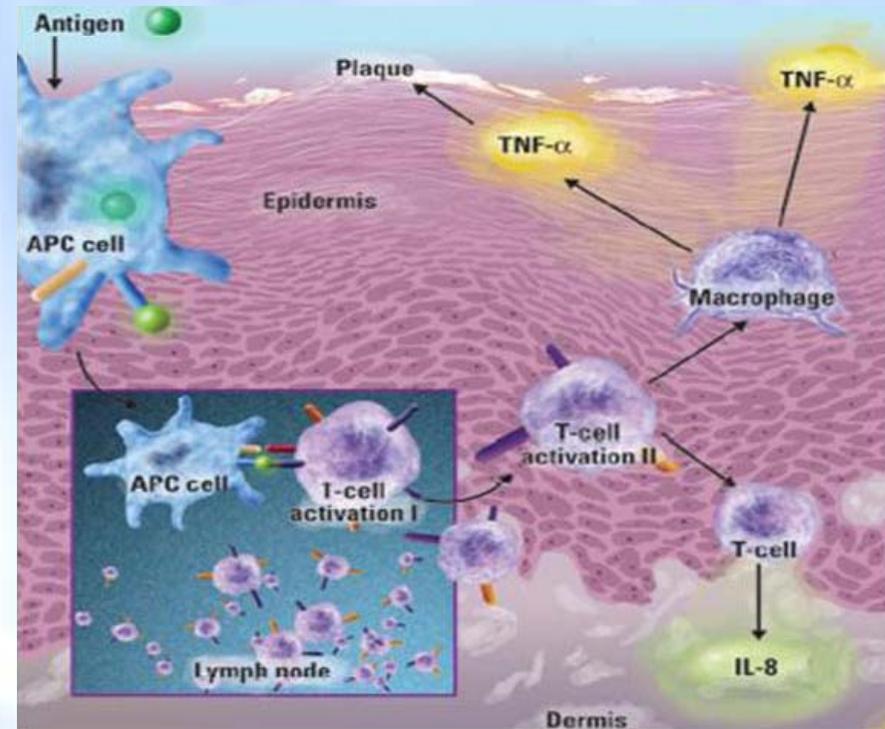
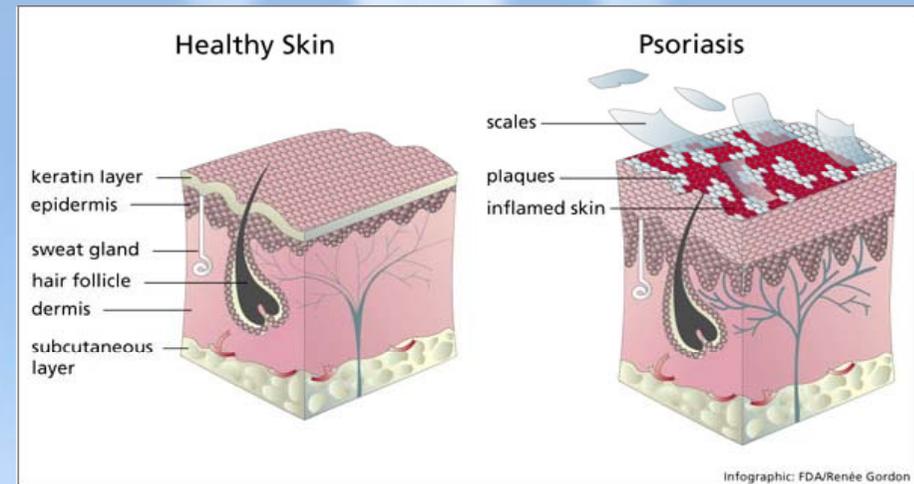
- Incidencia entre el 1-3% de la población.
- Suele aparecer entre los 15 y los 35 años.
- Afecta por igual a ambos sexos.

PATOGENIA

- Hiperplasia epidérmica relacionada con la participación de factores inmunes.

- La activación de linfocitos T provoca liberación de citocinas, responsables de la:

- Proliferación de queratocitos
- Infiltración de polimorfonucleares
- Cambios vasculares



TRATAMIENTO

Tópico	Sistémicos
<p><u>Emolientes</u>: Parafina</p> <p><u>Queratolíticos</u>: Ac. Salicílico</p> <p><u>Corticoides</u></p> <p><u>Derivados de la vitamina D</u>: Calcipotriol, Tacalcitol</p> <p><u>Retinoides</u>: Tazaroteno</p>	<p><u>Retinoides</u>: Acitetrinonina</p> <p><u>Inmunosupresores</u>: Metotrexate Ciclosporina</p> <p><u>Tratamientos biológicos</u>:</p>
Fototerapia	
<p>UVB</p> <p>PUVA topico sistémico</p>	<p>Inhibidores del TNF: Etarnecept, Adalimumab, Infliximab</p> <p>Inhib. LFA-1: Efalizumab</p>

SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EFALIZUMAB (▲RAPTIVA®): SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa a los profesionales sanitarios de la suspensión de comercialización del medicamento Raptiva® (efalizumab).

Raptiva® fue autorizado en octubre de 2004 mediante un procedimiento centralizado europeo para “el tratamiento de psoriasis en placas, crónica, moderada o grave en pacientes adultos, en los que ha fracasado la respuesta, o tienen una contraindicación o intolerancia, a otros tratamientos sistémicos, que incluyen ciclosporina, metotrexato y PUVA.”

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha reevaluado recientemente el balance beneficio/riesgo de Raptiva® en sus indicaciones autorizadas. El motivo de esta evaluación ha sido la nueva información disponible sobre la seguridad del medicamento en particular la notificación de tres casos confirmados (dos de ellos mortales) y uno probable de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en pacientes que utilizaban efalizumab

La LMP es una enfermedad subaguda progresiva del SNC causada por la reactivación del virus JC, predominantemente en pacientes inmunodeprimidos y que suele provocar una discapacidad grave o la muerte.

La conclusión de la evaluación realizada por el CHMP ha sido que, con la información actualmente disponible, el balance beneficio/riesgo de Raptiva® es desfavorable, por lo que ha recomendado la suspensión de la comercialización. En dicha evaluación se han tenido en cuenta las siguientes consideraciones:

- Los beneficios de efalizumab son moderados, disponiéndose actualmente de otras alternativas terapéuticas, no disponibles en el momento de autorizarse Raptiva®.
- Aunque la psoriasis puede llegar a ser una enfermedad incapacitante por los problemas psicológicos y sociales que conlleva, en muy raras ocasiones compromete la vida del paciente.
- El riesgo de sufrir una LMP, que generalmente tiene un desenlace mortal, no es aceptable en este tipo de pacientes tratados con Raptiva®. Además, la introducción de nuevas restricciones en el uso del medicamento se consideró que no garantizaría la reducción del riesgo en la medida que no es posible predecir en qué pacientes puede aparecer una LMP.
- Adicionalmente a la posible aparición de la LMP, el uso de efalizumab se puede asociar con otras reacciones adversas graves como síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Miller-Fisher, encefalitis, encefalopatía, meningitis, sepsis e infecciones oportunistas en pacientes inmunocomprometidos.
- No se dispone de información suficiente que apoye la seguridad y eficacia del uso de efalizumab en pacientes que no puedan utilizar otros tratamientos alternativos como los inhibidores del factor alfa de necrosis tumoral (alfa-TNF)



- Febrero 2009:

La AGEMED comunica la suspensión de comercialización de EFALIZUMAB

Etanercept
Adalimumab

OBJETIVOS

- Conocer la *distribución de uso de fármacos biológicos* en el tratamiento de la psoriasis.
- Evaluar la *utilización* de **EFALIZUMAB** (Raptiva®)
 - Efectividad en relación a la reducción del PASI.
 - Seguridad en el uso de dosis según ficha técnica.



MATERIAL Y MÉTODOS

- Estudio observacional retrospectivo de 4 años

Enero 2005 -
Enero 2009

- La eficacia del tratamiento se evaluó mediante la **determinación del PASI:**

PASI → Índice de severidad y área de psoriasis

Evalúa el grado de **eritema, infiltrado y descamación**

Elements of PASI	Head	Trunk	Arms	Legs
Scaling (0-4)	2	2	1	3
Erythema (0-4)	1	1	1	1
Thickness (0-4)	1	1	1	2
Total of S+E+T (0-12)	4	4	3	6
Area of involvement score (0-6)	0	1	0	1
PASI/Area **	0	1,2	0	2,4
Total PASI *	3,6			

Leve-moderado <10

Grave 10-22

Muy grave >20

MATERIAL Y MÉTODOS

- Variables de **eficacia**:
Reducción del PASI a los
3, 6, 9, 12 y 18 meses

> al 50% (**PASI-50**)
> al 75% (**PASI-75**)
> al 90% (**PASI-90**)

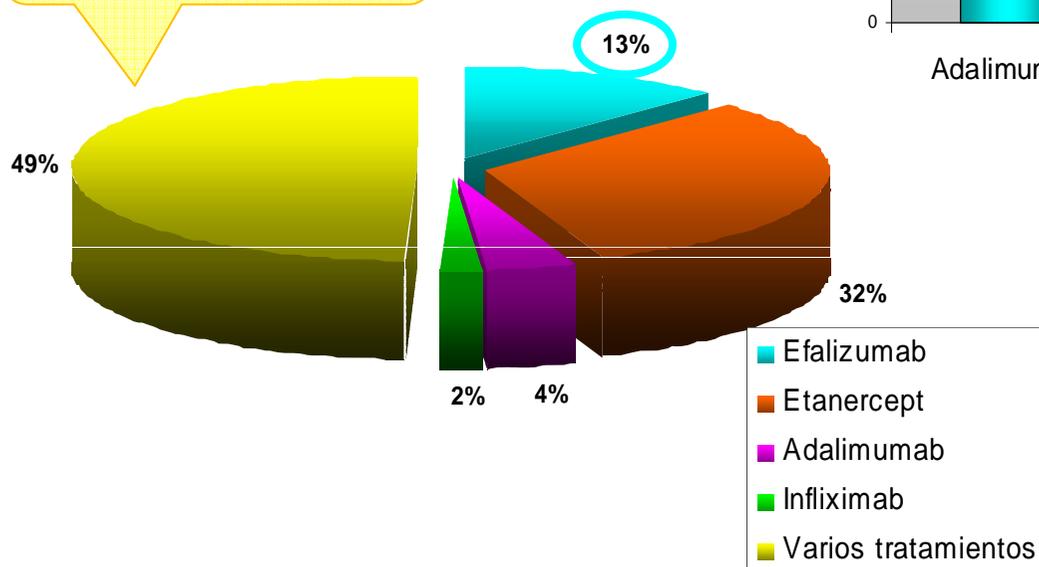


- Variables de **seguridad**: **efectos secundarios**

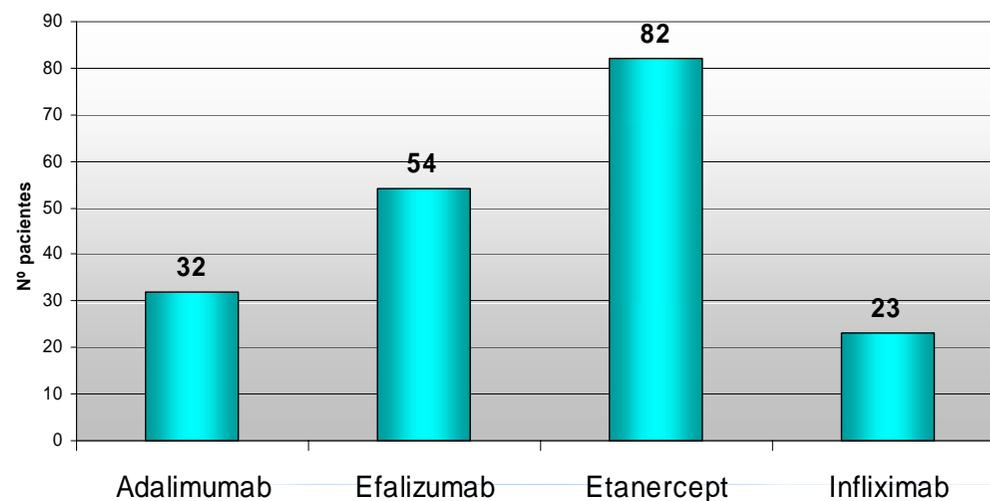
RESULTADOS (I): Fármacos biológicos

N = 119 pacientes

Cambio a otro fármaco biológico



Distribución de tratamientos con agentes biológicos



RESULTADOS (II): Efalizumab

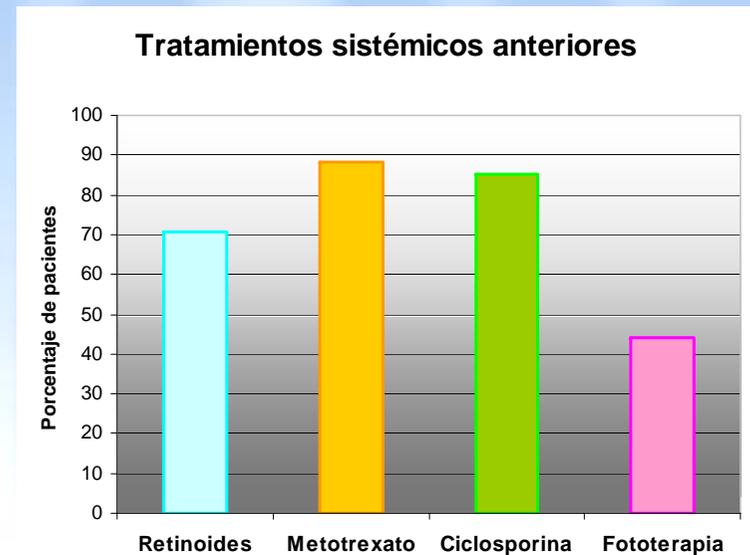
- Pacientes tratados con Efalizumab → $n = 54$
se excluyeron 13 por falta de datos.
- Estudiados → $n = 41$ **pacientes** (29 hombres; 70.7%)
- El **94.12%** → fracaso terapéutico o intolerancia a *fármacos sistémicos*

Metotrexato

Ciclosporina

Retinoides

Fototerapia

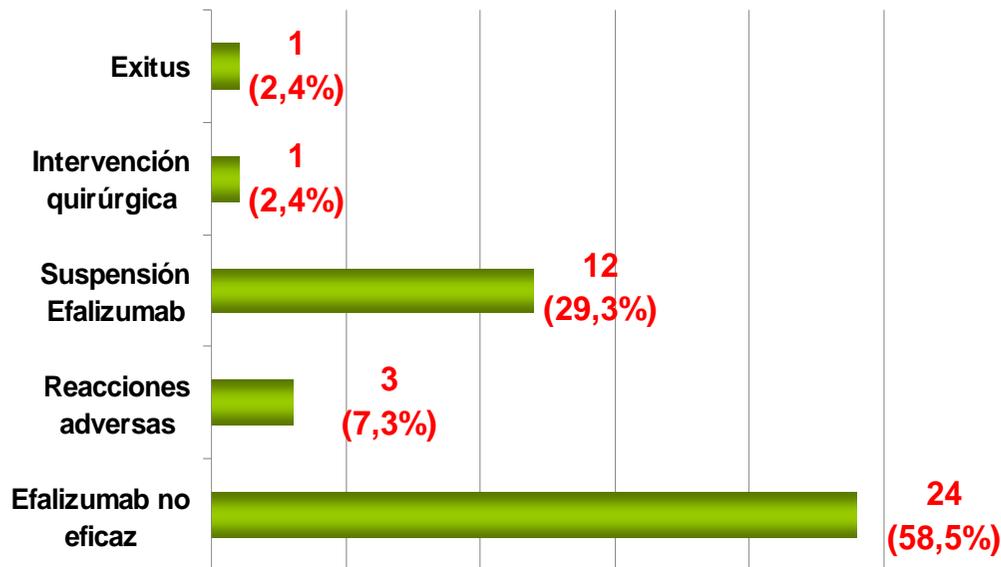
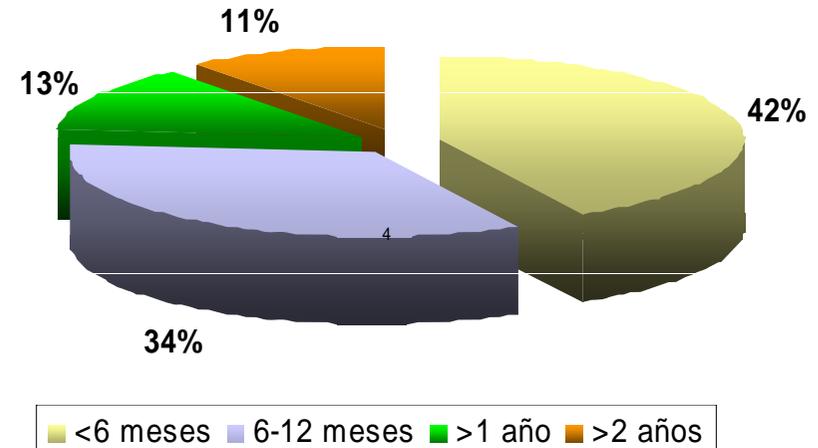


En el **90%** ⇒ primer fármaco biológico **Efalizumab**

RESULTADOS (III): Duración

Duración del tratamiento

- En el 76% de los pacientes el tratamiento tuvo una duración inferior a un año.



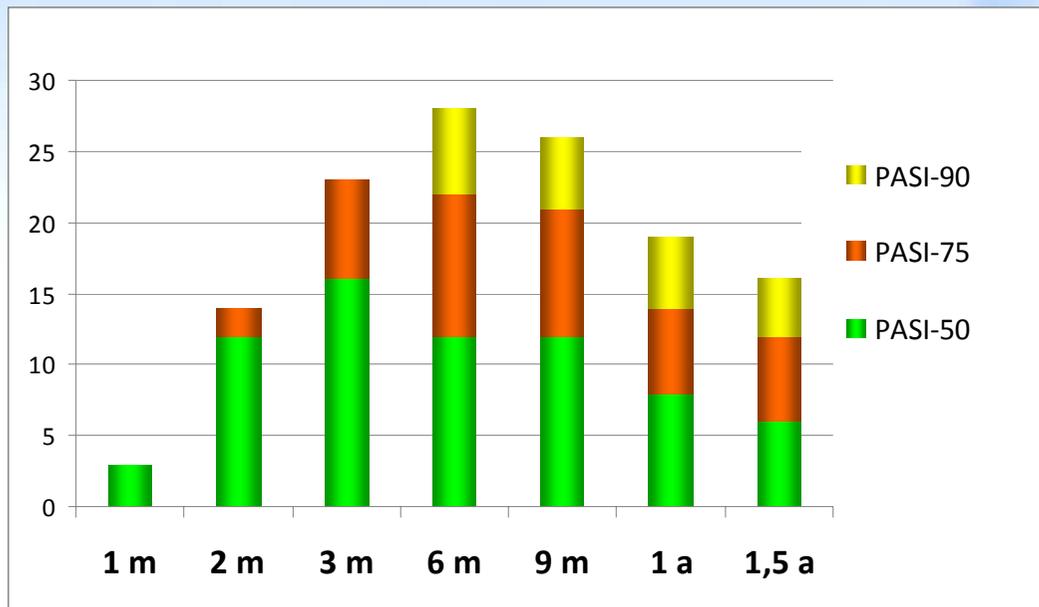
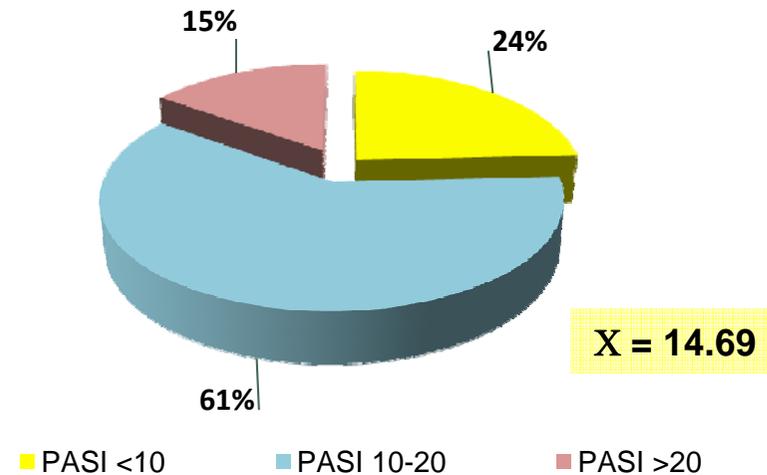
Motivo de suspensión del tratamiento

- 12 pacientes (29.3%) se vieron afectados por la suspensión de comercialización.
 - 3 superaban 1 año de tratamiento
 - 5 superaban 1,5 años de tratamiento
- En más de la mitad se paró el tratamiento por NO SER EFICAZ.

RESULTADOS (III): *Eficacia*

PASI inicial

- La mayoría presentaba un estado inicial GRAVE de psoriasis (PASI 10-20)
- 7 pacientes solaparon tratamientos



Variables de eficacia

- El 65.9% había alcanzado como mínimo el PASI-50 a los 6 meses.
- Se observa una disminución de la eficacia a partir de los 9 meses.

RESULTADOS (IV): Seguridad

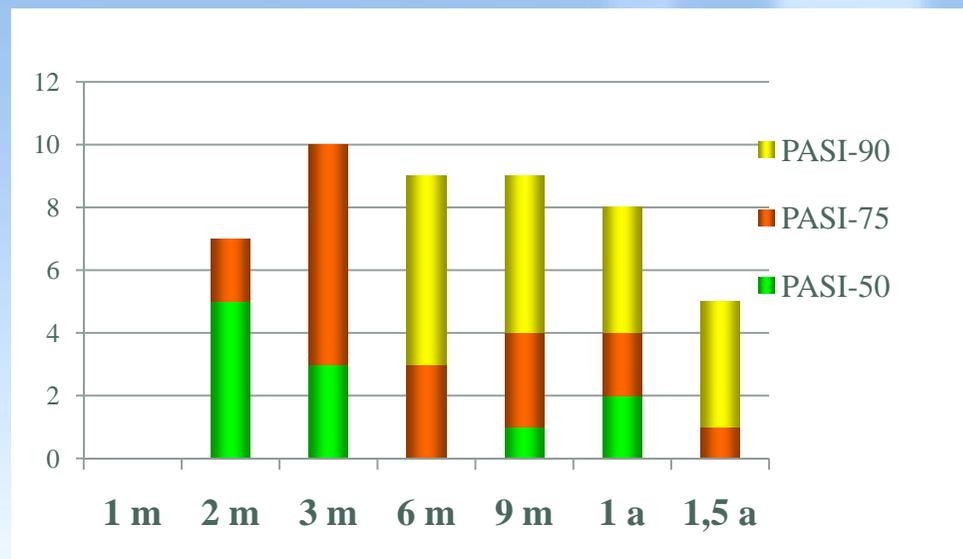
REACCIONES ADVERSAS	N	%
Rebote de psoriasis	8	19,5
Infecciones	3	7,3
Síndrome pseudogripal	9	22,0
Trombocitopenia	2	4,9
Elevación transaminasas	2	4,9
Artralgias	1	2,4
Polineuropatía	1*	2,4

- No se presentaron casos de LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA (LMP) relacionada con el tratamiento con Efalizumab.
- Un paciente* presentó POLINEUROPATÍA secundaria a anti-TNF, que empeoró con la administración posterior de Efalizumab.

ALTERNATIVAS DE TTO

- Parada de tto por suspensión de Efalizumab: **n=12**

- Eficacia →



- 8 pacientes (72.8%) pudo beneficiarse de tto con anti-TNF
- 4 pacientes → PPD + → Quimioprofilaxis: Isoniazida
 - **2** : NO Isoniazida por elevación de transaminasas:
contraindicación de uso para anti-TNF

CONCLUSIONES

En nuestro hospital, el tratamiento con Efalizumab:

- Aunque era de primera elección de fármacos biológicos en el tratamiento de la psoriasis de afectación exclusivamente cutánea, en la mitad de los casos se tenía que sustituir por falta de eficacia.
- En un tercio de nuestros pacientes suponía un fármaco con adecuada eficacia y carencia de efectos adversos.
- No se presentó ningún caso de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva, ni otra reacción adversa grave, en nuestro grupo de pacientes.

GRACIAS!



 **Bellvitge**
Hospital

 Institut Català
de la Salut

scobo@bellvitgehospital.cat