

# ETANERCEPT

en psoriasis

Informe de evaluación para la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía

PRÁCTICAS DEL CURSO DE METODOLOGÍA GÉNESIS  
MÁLAGA, 16 DE DICIEMBRE DE 2005

## 1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME

**Fármaco:** Etanercept (Enbrel)

**Indicación clínica solicitada:** Tratamiento de adultos con psoriasis en placa de moderada a grave.

**Autores / Revisores:** Este documento fue elaborado inicialmente como material docente por los profesores del "Curso-Taller de evaluación de medicamentos para la Guía Farmacoterapéutica; Metodología Génesis", organizado por la SAFH el 16 de Diciembre de 2005, en Málaga. Ha sido completado con los alumnos en el propio curso-taller, y revisado por el Comité de Actualización de la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía en Febrero 2006.

## 2.- SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN:

**Justificación de la solicitud:** Etanercept constituye una nueva opción terapéutica en psoriasis graves o moderadas que han fracasado a tratamientos tópicos y sistémicos (fototerapia, etretinato, ciclosporina, metotrexato).

## 3.- AREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO.

**Nombre genérico:** Etanercept

**Nombre comercial:** Enbrel

**Laboratorio:** Wyeth Europe Ltd.

**Grupo terapéutico.** Denominación: Inmunosupresores selectivos Código ATC: L04 AA11

**Vía de administración:** Subcutánea

**Tipo de dispensación:** Dispensación Hospitalaria.

**Vía de registro:** × EMEA Reconocimiento mutuo Nacional

Presentaciones y precio				
Forma farmacéutica y dosis	Envase de x unidades	Código	Coste por unidad PVL con IVA	Coste por unidad PVL
Etanercept 25 mg	4 viales + 4 jeringas	8392827	125,65	120,82

## 4.- AREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA.

### 4.1 Mecanismo de acción.

Etanercept actúa inhibiendo de forma competitiva la unión al receptor soluble y de membrana de superficie celular del factor de necrosis tumoral TNF-alfa, neutralizándose la actividad biológica del mismo y previniendo la transducción de señales asociada, que requiere la unión cruzada de receptores de superficie.

### 4.2 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación.

Transcribimos los textos que hacen referencia a la indicación de psoriasis (estudiada en el presente informe, dejando aparte las otras indicaciones de etanercept.

*AEM y EMEA: Tratamiento de adultos con psoriasis en placa de moderada a grave que no han respondido o que tienen contraindicada, o no toleran otra terapia sistémica incluyendo ciclosporina, metotrexato o PUVA. Pacientes que "presentan fracaso a la respuesta a" en la población diana viene definido por una respuesta insuficiente (PASI < 50 o PGA menos que bueno), o un empeoramiento de la enfermedad durante el tratamiento, y para aquellos que han recibido una dosis adecuada durante un periodo de tiempo lo suficientemente largo como para evaluar la respuesta con al menos cada una de las 3 terapias sistémicas principales disponibles.*  
(24-Sep-2004)

*FDA: Etanercept está indicado para el tratamiento de pacientes adultos (18 años o más) con psoriasis en placas de moderada a severa que son candidatos para terapia sistémica o fototerapia.*  
(30-Abr-2004)

### 4.3 Posología, forma de preparación y administración.

La dosis recomendada de Etanercept en psoriasis en placas es de 25 mg administrados dos veces a la semana. Alternativamente, pueden ser administrados 50 mg dos veces a la semana durante 12 semanas seguidas, si es necesario, de una dosis de 25 mg dos veces a la semana.

El tratamiento con Etanercept debe continuar hasta conseguir la remisión, hasta 24 semanas. El tratamiento debe ser discontinuado en pacientes en los que no se observe respuesta después de 12 semanas. Si una repetición del tratamiento con Etanercept está indicada, deben seguirse las pautas sobre la duración del mismo anteriormente indicadas. La dosis debe ser 25 mg dos veces a la semana.

### 4.4 Farmacocinética.

- Absorción: Se absorbe lentamente desde el sitio de inyección subcutánea, alcanzando una concentración máxima aproximadamente 48 horas después de una dosis única. La biodisponibilidad absoluta es del 76%. Con dosis administradas dos veces a la semana, se prevé que las concentraciones estacionarias sean aproximadamente dos veces más elevadas que las observadas después de dosis únicas. Después de una dosis subcutánea única de 25 mg de etanercept, la concentración sérica máxima media observada en voluntarios sanos fue de  $1,65 \pm 0,66$  mcg/mL, y el área bajo la curva (ABC) fue de  $235 \pm 96,6$  mcgxh/mL.

- Distribución: El volumen central de distribución del etanercept es 7,6 L, mientras que el volumen de distribución en el plató es de 10,4 L.

- Eliminación: se elimina lentamente del organismo. La semivida es larga, aproximadamente 70 horas. El aclaramiento en pacientes con artritis reumatoide es de aproximadamente 0,0661/h, algo inferior que el valor de 0,11 L/h observado en voluntarios sanos.

- La presencia de alteración renal y hepática no requerirá un cambio en la dosificación. Aparentemente, no existe diferencia farmacocinética entre hombres y mujeres.

- El metotrexato no produce efecto sobre la farmacocinética de etanercept. El efecto de etanercept sobre la farmacocinética humana del metotrexato no ha sido investigado.

- Pacientes ancianos: El aclaramiento y volumen estimados, en pacientes entre 65 y 87 años, fueron similares a los de los pacientes menores de 65 años de edad.

- Pacientes con artritis crónica juvenil de tipo poliarticular: En un ensayo con etanercept en artritis crónica juvenil de tipo poliarticular, a 69 pacientes (edad entre 4 y 17 años) se les administraron 0,4 mg de etanercept/kg dos veces a la semana durante 3 meses. Los perfiles de concentraciones séricas fueron similares a los encontrados en pacientes adultos con artritis reumatoide. Los niños menores (4 años de edad) presentaron una reducción en el aclaramiento (el aclaramiento aumentó cuando se normalizó por el peso) comparado con los niños mayores (12 años de edad) y adultos. La simulación de dosis sugiere que mientras los niños mayores (10-17 años de edad) tendrán niveles séricos cercanos a los observados en adultos, los niños menores tendrán niveles apreciablemente más bajos.

#### 4.5 Características comparadas con otros medicamentos con la misma indicación disponibles en el Hospital.

Características comparadas con otros medicamentos similares			
Nombre	Etanercept (Enbrel)	Efalizumab (Raptiva)	Infliximab (Remicade)
Presentación	25 mg polvo y disolvente para solución inyectable	100mg polvo + disolvente para solución inyectable	100mg vial
Posología	25 mg/2xsemana. Subcutáneo Especialidad de Uso Hospitalario. Duración máxima del tratamiento 24 semanas (según ficha técnica)	0,7mg/Kg semanal inicial seguida de 1mg/Kg semanal. Subcutáneo. Especialidad de Diagnóstico Hospitalario Duración máxima del tratamiento 12 semanas (según ficha técnica)	5 mg/kg durante 2 h en semanas 0, 2 y 6; y posteriormente cada 8 semanas. Especialidad de Uso Hospitalario (Uso compasivo)
Precio	Precio unitario PVP+IVA: 137,71€	Precio unitario PVP+IVA: 261,5€	Precio unitario PVP+IVA: 617,33€

No existe, hasta el momento, cura para la psoriasis; sin embargo se dispone de un arsenal terapéutico muy amplio para potencialmente remitir síntomas. La mayoría de tratamientos reducen la severidad de los episodios, y la psoriasis debe tratarse de forma continuada y a largo plazo. La selección de tratamiento depende de numerosos factores como la severidad, condición, y la extensión de la psoriasis en la superficie corporal. En general, la evidencia del uso de estas terapias no está bien documentada y no existe un patrón único de tratamiento que pueda establecerse como control de referencia en los ensayos clínicos.

## 5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA.

### 5.1 Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada.

Se dispone de resultados de tres estudios similares en diseño: controlados con placebo, multicéntricos, randomizados, doble ciego. En total se recogieron datos correspondientes a 1347 pacientes. Los tres estudios presentaron el mismo objetivo primario: proporción de pacientes que alcanzaron un valor de porcentaje de mejora en la escala PASI del 75% respecto al valor basal (Psoriasis Area and Severity Index) a las 12 semanas y fueron analizados como Intención de Tratar modificado (mITT) incluyéndose solamente a aquellos pacientes que recibieron al menos una dosis de etanercept o placebo.

Adicionalmente se dispone de un ensayo clínico fase III, aleatorizado, doble ciego frente a placebo incluyéndose a 60 pacientes con psoriasis+artritis psoriática en el que el grupo activo recibe etanercept 25 mg dos veces/semana durante 12 semanas. Sólo 19 pacientes de cada grupo pudieron ser valorados con variables para psoriasis, por tener al menos 3% de la superficie corporal afectada (Ver apartado d).

Ensayo	Tratamiento	Duración del tratamiento doble ciego (Tiempo de evaluación de la respuesta)	Fase de extensión
Gottlieb AB et al. 2003	Etanercept 25 mg 2 adm/semana (n=57) Placebo (N=55)	24 (12) semanas	Evaluar recurrencia en los pacientes que completaron el estudio
Leonardi CL et al. 2003	Etanercept 50 mg 2 adm/semana (n=164) Etanercept 25 mg 2 adm/semana (n=162) Etanercept 25 mg 1 adm/semana (n=160) Placebo (N=166)	24 (12) semanas	Recaídas reiniciaron el tratamiento 24 semanas. Respondedores incompletos recibieron Etanercept 25mg 2xsemana
Papp KA et al. 2005	Etanercept 50 mg 2 adm/semana (n=194) Etanercept 25 mg 2 adm/semana (n=196) Placebo (N=193)	12 (12) semanas	Los pacientes continuaron recibiendo Etanercept 25 mg 2xsemana

#### Nota:

#### Concepto de PASI, Evaluación Global Estática Dermatológica, Índice de Calidad de Vida Dermatológica y Evaluación Global de la Psoriasis

- El índice PASI se calcula según el método estándar expuesto por Fredriksson and Pettersson: Las lesiones psoriásicas se puntúan según una escala de 0 a 4 para tres características: eritema, induración, y descamación; las lesiones se puntúan en cuatro regiones anatómicas: cabeza, tronco, brazos y piernas. Dentro de cada una de estas regiones el área afectada se puntúa en una escala de 0 a 6. La contribución de cada región a la superficie corporal total se corrige a través de un coeficiente distinto. Las puntuaciones corregidas en cada una de las regiones se suman con objeto de obtener el valor del índice global. El valor del índice oscila entre 0 (sin psoriasis) a 72 (psoriasis severa).

- Una respuesta **PASI 75** se define como una reducción  $\geq 75\%$  en el índice PASI; esto es, al menos un 75% de mejora en el área de psoriasis y un marcador del índice de gravedad desde la visita basal. Las tasas de respuesta PASI 50 y PASI 90 corresponden a un 50% y 90% respectivamente de los parámetros definidos.

- Otro parámetro es la Evaluación Global Estática Dermatológica que se valora en una escala de 0 a 5, indicando 0 ausencia de psoriasis y los valores altos severidad en psoriasis.

- Otras Variables determinadas por los pacientes son: Índice de Calidad de Vida Dermatológica (DLQI), calculado en base a un cuestionario validado con 10 preguntas en el que cada una de ellas pondera lo mismo y la Evaluación Global de la Psoriasis del paciente, cuyo valor oscila entre 0 [buena] a 5 [severa].

En dichos ensayos Etanercept produce una mejoría absoluta a las 12 semanas de evaluación (RAR) en aproximadamente:

- un 30 % de los pacientes en términos de PASI 75 (NNT aprox 3)
- un 60 % de los pacientes en términos de PASI 50 (NNT aprox 1,7)
- un 10 % de los pacientes si se valora el PASI 90 (NNT aprox 10)

a) Ensayo pivotal de Gottlieb et al. (2003):HIPERVÍNCULO HIPERVÍNCULO

**Gottlieb AB et al. A randomized trial of etanercept as monotherapy for psoriasis.**

**Arch Dermatol 2003 Dec;139(12):1627-32.**

Ensayo doble ciego, randomizado, multicéntrico. Fue diseñado para evaluar la eficacia y seguridad de Etanercept en monoterapia en pacientes con psoriasis crónica en placas.

Nº de pacientes: 112 pacientes fueron asignados a placebo (55 pacientes) o Etanercept (57 pacientes) 25 mg 2 veces por semana durante 24 semanas. Los datos se analizaron a las 12 y 24 semanas tras haber iniciado el tratamiento. Aquellos pacientes que completaron el estudio a las 24 semanas se siguieron en ensayo abierto hasta que el valor de PASI recuperó el valor del 75% respecto al valor basal o bien iniciaron otra terapia antipsoriásica sistémica.

Objetivo primario: El objetivo primario consistió en la proporción de pacientes que alcanzaron un valor de PASI 75 (al menos un 75% de mejora con respecto al valor basal)

Objetivos secundarios: consistieron en la valoración PASI 75 en la semana 24 y valores de PASI 50; PASI 90 en las semanas 12 y 24, así como respuesta en lesiones objetivo en semanas 12 y 24; Determinación de la *Dermatologist Static Global Assessment* de la distribución de la lesión objetivo, y *Dermatologist Static Global Assessment* de la distribución de la psoriasis. Otros objetivos secundarios consistieron en: calidad de vida, determinada por el Índice Dermatológico de Calidad de Vida (índice DLQI) y determinación global del paciente. Adicionalmente en una serie de pacientes se realizaron biopsias basales, se midió el grosor de la epidermis, la expresión de Ki-67 y la de queratina 16.

Criterios de Inclusión: Todos los pacientes presentaron psoriasis crónica en placa de al menos un 10% del area de superficie corporal; habían recibido al menos una terapia antipsoriásica sistémica (psoraleno y fototerapia con rayos UVA, fototerapia con radiación B, retinoides orales, ciclosporina o metotrexato).

**Resultados**

**VARIABLES BINARIAS (% de pacientes que superan el PASI 75, 50 o 90 respectivamente)**

	Evaluación a 12 semanas					Evaluación a 24 semanas				
	Placebo (%)	Etanercept (%)	RAR (IC95%)	p	NNT (IC95%)	Placebo (%)	Etanercept (%)	RAR (IC95%)	p	NNT (IC95%)
PASI 75	2 %	30%	28 % (16-40)	<0.001	3,57 (2,5-6,4)	5%	56%	51 (36-55)	<0.001	2 (1,8-2,8)
PASI 50	11%	70%	59%	<0.001	2	13%	77%	64	<0.001	1,56
PASI 90	0%	10%	10%	=0.03	10	0%	21%	21	<0.001	4,76

**Resultados**

**VARIABLES CONTINUAS (% de mejora de superficie corporal cubierta por lesiones a la semana 24, expresada como media)**

	Evaluación a 24 semanas				
	Placebo	Etanercept	Diferencia de medias	p	NNT (IC95%)
PASI global	1	67	66	<0.001	No aplicable
Physician's global score	-2	46	48	<0.001	No aplicable
Patient's global score	7	62	55	<0.001	No aplicable
Area corporal afectada	-12	63	75	<0.001	No aplicable
Compuesto DLQI	7	64	57	<0.001	No aplicable

b) Ensayo pivotal de Leonardi et al. (2003) :

**Leonardi CL et al. Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. N Engl J Med 2003 Nov;349(21):2014-22**

Ensayo doble ciego, enmascarado, randomizado, multicéntrico fue diseñado para evaluar la eficacia y seguridad de Etanercept en monoterapia en pacientes con psoriasis crónica en placas.

Nº de pacientes: 652 pacientes fueron asignados a placebo (166 pacientes), Etanercept 25 mg 1 vez x semana (n=160), 25 mg 2 veces x semana (n=162) o 50 mg 2 veces x semana durante 24 semanas (n=164). Tras 12 semanas de tratamiento el grupo placebo empezó un tratamiento doble ciego con Etanercept 25 mg 2 veces x semana. Los datos se analizaron a las 12 y 24 semanas tras haber iniciado el tratamiento.

Objetivo primario: El objetivo primario consistió en la proporción de pacientes que alcanzaron un valor de PASI 75 (al menos un 75% de mejora con respecto al valor basal) en la semana 12.

Objetivos secundarios: consistieron en la valoración PASI 75 en la semana 24 y valores de PASI 50 y PASI 90 en las semanas 12 y 24, así como respuesta en lesiones objetivo en semanas 12 y 24; Determinación de la *Dermatologist Static Global Assessment* de la distribución de la lesión objetivo y *Dermatologist Static Global Assessment* de la distribución de la psoriasis.

Criterios de Inclusión: Todos los pacientes tenían > 18 años, presentaban psoriasis crónica en placa de al menos un 10% del area de superficie corporal, un PASI mínimo de 10 (indicando psoriasis de severa a moderada) durante el periodo de cribaje, habían recibido al menos una terapia antipsoriásica sistémica (psoraleno y fototerapia con rayos UVA, fototerapia con radiación B, retinoides orales, ciclosporina o metotrexato).

<b>Resultados</b>							
<b>Evaluación a las 12 semanas</b>							
<b>Variables binarias (% de pacientes que superan el PASI 75, 50 o 90 respectivamente)</b>							
	Placebo (%)	Etanercept 25mg/2xsem (%)	RAR (IC95%)	NNT (IC95%)	Etanercept 50mg/2xsem (%)	RAR (IC95%)	NNT (IC95%)
PASI 75	4 %	34% *	30%(22,5-38,2)	3,3 (2,6-4,4)	49% *	45% (37,6-53,9)	2,2 (1,8-2,6)
PASI 50	14%	58%*	44%	2,3	74%*	60%	1,7
PASI 90	1 %	12%*	11%	9,1	22%*	21%	4,7
<b>Resultados</b>							
<b>Evaluación a las 12 semanas</b>							
<b>Variables continuas (% de mejora de superficie corporal cubierta por lesiones a la semana 12, expresada como media)</b>							
	Placebo(%) Media ± SE	Etanercept 25mg/2xsem (%) Media ± SE	Diferencia de medias	NNT	Etanercept 50mg/2xsem (%) Media ± SE	Diferencia de medias	NNT
PASI global	14,0±2,6	52,6±2,7*	38,6	No aplicable	64,2±2,4*	50,2	No aplicable
Compuesto DLQI	10,9±4,8	50,8±2,5*	39,9	No aplicable	61,0±4,3*	50,1	No aplicable

\*p<0.001 comparado con el grupo placebo en la semana 12

<b>Resultados</b>							
<b>Evaluación a las 24 semanas</b>							
<b>Variables binarias (% de pacientes que superan el PASI 75, 50 o 90 respectivamente)</b>							
	Placebo (%)	Etanercept 25mg/2xsem (%)	RAR (IC95%)	NNT (IC95%)	Etanercept 50mg/2xsem (%)	RAR (IC95%)	NNT (IC95%)
PASI 75	4 %	44 %	40% (32,1-48,4)	2,5 (2,0-3,1)	59 %	55% (47,5-63,6)	1,8 (1,6-2,1)
PASI 50	14%	70 %	56%	1,8	77%	63%	1,6
PASI 90	1 %	20 %	19%	5,3	30%	29%	3,4

  

<b>Resultados</b>							
<b>Evaluación a las 24 semanas</b>							
<b>Variables continuas (% de mejora de superficie corporal cubierta por lesiones a la semana 24, expresada como media)</b>							
	Placebo(%) Media ± SE	Etanercept 25mg/2xsem (%) Media ± SE	Diferencia de medias	NNT	Etanercept 50mg/2xsem (%) Media ± SE	Diferencia de medias	NNT
PASI global	14,0±2,6	62,1±2,5	48,1	No aplicable	71,1±2,2	57,1	No aplicable
Compuesto DLQI	10,9±4,8	59,4±3,6	48,5	No aplicable	73,8±2,8	62,9	No aplicable

En este estudio se estableció un periodo de retirada del fármaco durante el cual a los pacientes que alcanzaron una mejoría de PASI de al menos un 50% en la semana 24 se les suspendió el tratamiento. Se observaron los pacientes fuera de tratamiento en cuanto a la posibilidad de recurrencia (PASI  $\geq$ 150% desde la visita basal) y en cuanto al tiempo de recaída (definido como una pérdida de al menos la mitad de la mejoría alcanzada entre la visita basal y la semana 24). Durante el periodo de retirada volvieron gradualmente los síntomas de psoriasis con una media de recurrencia de la enfermedad de 3 meses. No se observó ningún efecto adverso grave relativo a la psoriasis ni ningún signo de recurrencia de la enfermedad. Hubo alguna evidencia que permite avalar un beneficio de la repetición del tratamiento con Enbrel en pacientes que inicialmente respondían al tratamiento (informe Etanercept EMEA).

**c) Ensayo pivotal de Papp et al. (2005):**

<b>Papp KA et al. A global phase III randomized controlled trial of etanercept in psoriasis: safety... Br J Dermatol 2005 Jun;152 (6):1304-12.</b>
<p>Ensayo doble ciego, randomizado, multicéntrico, diseñado para evaluar la eficacia y seguridad de Etanercept en monoterapia en pacientes con psoriasis crónica en placas. Presenta dos partes: Una inicial doble ciego (hasta 12 semanas) y una parte en fase abierta (desde semana 13 hasta semana 24).</p> <p>Nº de pacientes. Un total de 583 pacientes se randomizaron a Etanercept 50 mg 2 xsemana (n=194), Etanercept 25 mg 2 xsemana (n=196) o Placebo (N=193). Tras 12 semanas de tratamiento se continuó el tratamiento abierto con Etanercept 25 mg 2 veces x semana. Los datos se analizaron a las 12 y 24 semanas tras haber iniciado el tratamiento.</p> <p>Objetivo primario: El objetivo primario consistió en la proporción de pacientes que alcanzaron un valor de PASI 75 (al menos un 75% de mejora con respecto al valor basal) en la semana 12.</p> <p>Objetivos secundarios: consistieron en la valoración PASI 75 en la semana 24 y valores de PASI 50; PASI 90 en la semana 12, así como respuesta en lesiones objetivo; Determinación de la <i>Dermatologist Static Global Assessment</i> de la distribución de la lesión objetivo y <i>Dermatologist Static Global Assessment</i> de la distribución de la psoriasis.</p> <p>Criterios de Inclusión: Los pacientes tenían más de 18 años, presentaban psoriasis crónica en placa de al menos un 10% de su superficie corporal; PASI mínimo de 10 (indicando psoriasis de severa a moderada) durante el periodo de cribaje, habían recibido al menos una terapia antipsoriásica sistémica (psoraleno fototerapia con rayos UVA, fototerapia con radiación B, retinoides orales, ciclosporina o metotrexato).</p>

<b>Resultados</b>									
<b>Evaluación a las 12 semanas</b>									
<b>Variables binarias (% de pacientes que superan el PASI 75, 50 o 90 respectivamente)</b>									
	Evaluación a 12 semanas								
	Placebo (%)	Etanercept 25mg/2xsem (%)	RAR	P	NNT	Etanercept 50mg/2xsem (%)	RAR	p	NNT
PASI 75	3	34	31	p<0.0001	3,2	49	46	p<0.0001	2,1
PASI 50	9	64	55	p<0.0001	1,8	77	68	p<0.0001	1,4
PASI 90	1	11	10	p<0.0001	10	21	20	p<0.0001	5,0
<b>Resultados</b>									
<b>Evaluación a las 12 semanas</b>									
<b>Variables continuas (% de mejora de superficie corporal cubierta por lesiones a la semana 12, expresada como media)</b>									
PASI global	0,2	52,8		p<0.0001	No aplicable	57,5		p<0.0001	No aplicable
% mejora DLQI	6.2	65.4			No aplicable	70.2			No aplicable

#### d) Ensayo no pivotal de Mease et al. (2004):

#### Mease PJ et al. Lancet 2000;356 (9227):385-90 y Mease PJ. Cytokine blockers in psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis 2001;60 Suppl 3:iii37-40 (en ambas publicaciones se trata del mismo estudio)

- 60 pacientes con psoriasis + artritis psoriática  
- Fase III, aleatorizado, doble ciego frente a placebo. El grupo activo recibe etanercept 25 mg dos veces/semana durante 12 semanas.  
- Sólo 19 pacientes de cada grupo pudieron ser valorados con variables para psoriasis, por tener al menos 3% de la superficie corporal afectada.

<b>Resultados</b>					
<b>Evaluación a las 12 semanas</b>					
<b>Variables binarias (% de pacientes que superan el PASI 75)</b>					
Variable evaluada en el estudio	Trat estudiado N=19 evaluables sobre 30 en total	Trat control N=19 evaluables sobre 30 en total	Diferencia absoluta de riesgo (IC 95%)	p	NNT(IC95%)
PASI 75 (Mejora del 75% en el PASI: índice de área afectada por psoriasis y severidad).	5/19(26%)	0/19 (0%)	26% (6,5-46,1%)	0,015	3,8 (2,2-15,4)

<b>Resultados</b>					
<b>Evaluación a las 12 semanas</b>					
<b>Variables continuas (% de mejora de superficie corporal cubierta por lesiones a la semana 12, expresada como media)</b>					
Variables secundarias	N=19	N=19	Diferencia	p	NNT
Mejoría media en el PASI	46%	9%	37%	P=0,0032	No procede
Mejoría media en lesiones diana	50%	0%	50%	P=0,0004	No procede

#### 5.2.b Evaluación de la validez y de la utilidad práctica de los resultados

Disponemos de información de eficacia de etanercept frente a placebo durante 12 semanas, y 24 semanas en el estudio de Gottlieb et al. No hemos detectado sesgos de relevancia que afecten a la validez interna de los resultados.

No tenemos información sobre la eficacia tras 12-24 semanas. Tampoco existen datos de eficacia frente a otros tratamientos disponibles (fototerapia, metotrexato, etc.) que no hubieran sido recibidos previamente por los pacientes.

Los pacientes estudiados presentan en su mayoría enfermedad severa, gran parte de la superficie corporal afectada y 20 años de enfermedad<sup>5</sup>. Una vez disponible este tratamiento, es probable que pacientes con un historial de enfermedad más breve accedan al mismo.

No se dispone de estudios comparativos frente a otros anti-TNF, como infliximab. En un reciente ECA doble ciego frente a placebo con 378 pacientes, infliximab 5mg/kg las semanas 0,2,6 y luego c/8 semanas ha mostrado resultados en PASI 75 a las 24 semanas del 82%, frente 4% con placebo ( $p < 0,0001$ )<sup>10</sup>.

- Validez interna. Limitaciones de diseño y/o comentarios: Se trata de ensayos aparentemente bien diseñados, doble ciego, randomizados, muy similares en cuanto a diseño, criterios de inclusión y variables estudiadas con obtención de buenos resultados (NNTs alrededor de 2 para la variable principal: PASI 75 a las 24 semanas) y un alto grado de concordancia entre los mismos. Entre las limitaciones destacaríamos la falta de un comparador adecuado (se compara contra placebo), así como una duración del ensayo muy corta (24 semanas) por lo que respecta a que se trata de una patología recurrente que reaparece al dejar de administrarse el fármaco (media de 3 meses) en aspectos como cuánto tiempo debe mantenerse la terapia, cuántas veces puede repetirse el tratamiento y a qué dosis.

Otras cuestiones referentes a la seguridad del etanercept, fundamentalmente riesgo de infecciones, enfermedades autoinmunes, cáncer, etc., también quedan sin responder debido a la corta duración de los estudios.

### **5.3 Revisiones sistemáticas publicadas y sus conclusiones.**

No disponibles.

### **5.4 Evaluación de fuentes secundarias.**

- La guía de práctica clínica de Psoriasis de la *Finish Medical Society* establece que los medicamentos de biotecnología anti-TNF (etanercept, infliximab) e inhibidores de la activación de células T (alefacept, efalizumab) pueden tener un papel en el tratamiento de pacientes con psoriasis moderada-severa que no responden o no toleran otros tratamientos, y señala como riesgo de los anti-TNF la reactivación de tuberculosis latentes.

- Se dispone de una revisión elaborada por el National Institute for Clinical Excellence (NICE) sobre el etanercept y efalizumab (Septiembre 2005)<sup>11</sup> en el que se recogen los resultados de los ensayos clínicos presentados en el apartado 5.a y se protocoliza la utilización de etanercept en psoriasis. Básicamente, se establece tratamiento con etanercept a dosis no mayores de 25 mg bisemanal en pacientes con psoriasis severa (PASI >10;DLQI>10), que no responden o no toleran otros tratamientos. Si no hay respuesta tras 12 semanas, se retira el tratamiento.

## **6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD.**

### **6.1 Descripción de los efectos secundarios más significativos (por su frecuencia o gravedad)**

En la tabla siguiente se muestran los acontecimientos adversos notificados como al menos posiblemente relacionados con la administración subcutánea de Etanercept en los ensayos clínicos, según información de ficha técnica, y se clasifican en función del órgano y sistema afectado y de su frecuencia: reacciones frecuentes (1-10%), poco frecuentes (0,1 – 1%), raras (0,01 – 0,1%), o muy raras (<0,01%).

<b>Efectos secundarios notificados para Etanercept subcutáneo (según ficha técnica)</b>				
	<b>Frecuentes (1-10%)</b>	<b>Poco frecuentes (0,1-1%)</b>	<b>Raras (0,01-0,1%)</b>	<b>Muy raras /Casos aislados (&lt;0,01%)</b>
<b>Infecciones</b>	Infecciones (incluyendo infecciones de las vías respiratorias superiores, bronquitis, cistitis, infecciones en la piel)	Infecciones graves (incluyendo neumonía, celulitis, artritis séptica, sepsis)	Tuberculosis	
<b>Sangre y sistema linfático</b>		Trombocitopenia	Anemia, leucopenia, neutropenia, pancitopenia	Anemia aplásica
<b>Sistema inmunológico</b>	Reacciones alérgicas (véase trastornos del tejido subcutáneo y de la piel), formación de autoanticuerpos		Reacciones anafilácticas/alérgicas graves (incluyendo angioedema, broncoespasmo)	
<b>Sistema nervioso</b>			Convulsiones Cuadros desmielinizantes del SNC sugestivos de esclerosis múltiple o afectación Desmielinización localizada como neuritis óptica y mielitis transversal	
<b>Piel y tejido subcutáneo</b>	Prurito	Angioedema, urticaria, erupción	Vasculitis cutánea (incluyendo vasculitis leucocitoclástica)	
<b>Músculo-esqueléticos y tejido conjuntivo</b>			Lupus eritematoso cutáneo subagudo, lupus eritematoso discoide, síndrome tipo lupus.	
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Reacciones en el lugar de inyección (incluyendo hemorragia, hematoma superficial, eritema, picor, dolor, hinchazón) Fiebre			

## 6.2 Ensayos Clínicos comparativos.

En los estudios realizados hasta la comercialización, los efectos adversos más frecuentes son reacción local, cefalea y sinusitis. No aparecieron efectos adversos graves en los ensayos clínicos. En la tabla adjunta se expone la incidencia comparada de efectos adversos. Los datos descritos en la tabla reflejan la exposición de etanercept en pacientes para la indicación de psoriasis, al menos expuestos durante 3 meses en un estudio controlado. Presentan diferencias significativas para reacción local.

**Efectos adversos observados en el grupo placebo vs Etanercept. Se expresa el porcentaje de pacientes. Estudio Gottlieb AB et al., 2003**

<b>Efecto adverso</b>	<b>Placebo (n=55)</b>	<b>Etanercept (n=57)</b>	<b>p</b>	<b>RAR</b>
Infecciones tracto respiratorio superior	20	35	ns	15
Cefalea	13	16	ns	3
Reacciones lugar de inyección	9	11	ns	3
Sinusitis	4	14	ns	10
Dolor	7	7	ns	-
Edema periférico	9	2	ns	-7
Hipertensión	4	7	ns	-3
Lesión accidental	4	7	ns	-3

Efectos adversos observados en el grupo placebo vs Etanercept. Se expresa el porcentaje de pacientes que al menos expresaron un 5% en alguno de los grupos. Estudio Leonardi CL et al., 2003				
Efecto adverso	Placebo (n=166)	Etanercept 25mg/1xsem (n=160)	Etanercept 25mg/2xsem (n=162)	Etanercept 50mg/2xsem (n=164)
<b>Semana 12</b>				
Reacciones lugar de inyección	7	11	17*	13
Cefalea	7	3	12	7
Infecciones tracto respiratorio superior	11	10	9	5
Equimosis lugar inyección	4	7	2	5
Astenia	3	4	4	2
Mialgia	2	2	4	2
Lesión accidental	4	4	3	4
Sinusitis	1	0	0	0
Nausea	1	3	2	2
Rash	2	3	2	3
Efecto adverso	Placebo (n=166)	Etanercept 25mg/1xsem (n=160)	Etanercept 25mg/2xsem (n=162)	Etanercept 50mg/2xsem (n=164)
<b>Semana 24</b>				
Reacciones lugar de inyección	7	14	20	16
Cefalea	7	5	12	9
Infecciones tracto respiratorio superior	11	14	14	12
Equimosis lugar inyección	4	7	3	5
Astenia	3	6	7	3
Mialgia	2	5	7	4
Lesión accidental	4	7	7	7
Sinusitis	1	6	6	5
Nausea	1	5	3	3
Rash	2	2	4	6

\*p<0.05

### 6.3 Fuentes secundarias sobre seguridad

#### Consideraciones adicionales del informe de la EMEA:

##### **Enfermedades malignas**

Se observaron ciento veintinueve enfermedades malignas de nueva aparición y de distintos tipos en 4.114 pacientes con artritis reumatoide tratados con Etanercept en ensayos clínicos de hasta 6 años aproximadamente, incluyendo 231 pacientes tratados con Etanercept en combinación con metotrexato en el estudio controlado de 2 años. Los porcentajes e incidencias en estos ensayos clínicos fueron similares a los esperados para la población estudiada. Se notificaron un total de dos casos de enfermedades malignas en los estudios clínicos de aproximadamente 2 años de duración que se llevaron a cabo implicando a 240 pacientes con artritis psoriásica, tratados con Etanercept. En los estudios clínicos llevados a cabo durante más de dos años con 351 pacientes con espondilitis anquilosante, se notificaron 6 casos de enfermedades malignas en pacientes tratados con Etanercept. Se registraron 23 enfermedades malignas en los pacientes con psoriasis en placa tratados con Etanercept en los estudios de 15 meses de duración doble ciego y abiertos en los que se incluyeron 1.261 pacientes tratados con Etanercept. Hubo un total de 15 casos de linfomas notificados en 5.966 pacientes tratados con Etanercept en ensayos clínicos de artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante y psoriasis. En el periodo post-comercialización, se han recibido informes sobre enfermedades malignas (incluyendo linfoma, cancer de mama y pulmón).

##### **Reacciones en el sitio de inyección**

Los pacientes con enfermedades reumáticas tratados con Etanercept, en comparación con el placebo, tuvieron una incidencia de reacciones en el sitio de inyección significativamente mayor (36% versus 9%).

En los ensayos controlados de pacientes con psoriasis en placa, aproximadamente el 14% de los pacientes tratados con Etanercept desarrollaron reacciones en el sitio de inyección comparados con el 6% de los pacientes tratados con placebo durante las primeras 12 semanas de tratamiento.

##### **Infecciones**

En los ensayos controlados frente a placebo de artritis psoriásica y en los ensayos de psoriasis en placa, no hubo diferencias en las tasas de infección entre pacientes tratados con Etanercept y pacientes tratados con placebo. En los ensayos de artritis psoriásica, no

hubo infecciones graves en pacientes tratados con Etanercept. Se han comunicado infecciones graves y mortales; los patógenos identificados incluyen bacterias, micobacterias (incluyendo tuberculosis), virus y hongos. Algunas se produjeron a las pocas semanas después de iniciar el tratamiento con Etanercept en pacientes que, además de su artritis reumatoide, presentaban trastornos subyacentes (por ejemplo, diabetes, insuficiencia cardíaca congestiva, historial de infecciones activas o crónicas). Los datos procedentes de un ensayo clínico en sepsis, en pacientes no específicamente con artritis reumatoide, sugieren que el tratamiento con Etanercept puede incrementar la mortalidad en pacientes con sepsis demostrada.

#### **Autoanticuerpos**

En pacientes, se analizaron muestras de suero en distintos puntos de los ensayos para la determinación de autoanticuerpos. De los pacientes con artritis reumatoide evaluados en cuanto a anticuerpos antinucleares (AAN), el porcentaje de pacientes que desarrollaron nuevos AAN positivos fue superior en los tratados con Etanercept (11%) que en los tratados con placebo (5%). La proporción de pacientes tratados con Etanercept que desarrollaron anticuerpos anticardiolipina aumentó de forma similar en comparación con los pacientes tratados con placebo. No se conoce el impacto del tratamiento a largo plazo con Etanercept sobre el desarrollo de enfermedades autoinmunes. Ha habido raros informes de pacientes con factor reumatoide positivo, que han desarrollado otros anticuerpos junto a un síndrome tipo lupus o a erupciones compatibles, clínicamente y tras la realización de biopsia, con lupus cutáneo subagudo o lupus discoide.

#### **Pancitopenia y anemia aplásica**

Ha habido informes postcomercialización de pancitopenia y anemia aplásica, algunos de los cuales tuvieron consecuencias fatales.

#### **Evaluaciones de laboratorio**

En base a los resultados de los estudios clínicos, normalmente no fueron necesarias evaluaciones de laboratorio especiales adicionales al cuidadoso control médico y supervisión de los pacientes.

### **6.4 Precauciones de empleo en casos especiales.**

Pacientes ancianos (>65 años): No se requiere ajuste de la dosis. La posología y administración es la misma que la de adultos de 18-64 años de edad.

Niños y adolescentes (> 4 a < 18 años): Después de la reconstitución de 25 mg de Etanercept con 1 ml de agua para inyección administrar como inyección subcutánea, 0,4 mg/kg (hasta un máximo de 25 mg por dosis) dos veces a la semana con un intervalo entre dosis de 3-4 días.

Insuficiencia renal y hepática: No se requiere ajuste de la dosis.

#### **Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- SEPSIS o riesgo de sepsis.
- En pacientes con INFECCION activa, incluyendo infecciones crónicas o localizadas, no debe iniciarse el tratamiento con etanercept.

#### **Interacciones**

- En ensayos clínicos, no se han observado interacciones cuando etanercept se administró con glucocorticoides, salicilatos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), analgésicos o metotrexato.
- Anakinra: La administración concomitante con etanercept se ha asociado con un incremento del riesgo de infecciones graves, un incremento del riesgo de neutropenia y sin beneficio adicional comparado con estos medicamentos por separado. Uso contraindicado.
- No se dispone de datos sobre los efectos de una vacunación en pacientes que reciben etanercept.

## 6.5 Seguridad: Prevención de errores de medicación en la selección e introducción de un nuevo fármaco.

Los principales errores previsibles se pueden dar en la forma de administración y dosis administrada, por lo que será importante una adecuada información al paciente.

## 7. AREA ECONÓMICA

### 7.1 Coste tratamiento y coste/ tratamiento completo.

Coste por paciente del tratamiento con Etanercept			
Posología	ETANERCEPT (Enbrel)		
	25 mg 2xsemana durante 24 semanas	50 mg 2xsemana durante 12 semanas + 25 mg/2x semana durante 12 semanas adicionales	Por cada tratamiento adicional en caso de recaída (25 mg 2xsemana durante 24 semanas adicionales)
Coste vial/ jeringa (€)	125,65	125,65	
Coste tratamiento PVL (€)	6031,2	9046,8	+6031,2

Si bien el tratamiento estándar consiste en 24 semanas, el hecho de que el paciente recidive y se decida re-tratarlo supondría un coste adicional anual. Se estima que la mayoría de pacientes recaen a las 24 semanas tras haber finalizado el tratamiento

Comparación de costes del tratamiento evaluado frente a otra/s alternativa/s (Tomando PVP+IVA como referencia)			
	Medicamento		
	Etanercept 25 mg jeringa E/4		Infliximab 100 mg vial (Uso compasivo)
Precio unitario (PVP+IVA)	137,71€		617,33 €
Posología	25 mg 2 veces/semana	50 mg bisem. 12 sem., luego 25 mg bisemanal	5 mg/Kg semanas 0,2,6 y luego c/8 semanas
Coste día	275,42 €/7 días	550,84€/semx12 sem, resto 275,42€/sem.	(pac. 70 Kg): 12.346,6€ /24 semanas
Coste tratamiento 24 semanas	6.610€	9.915€	12.346,6€/
Costes asociados	-	-	
Coste global 24 semanas	6.610€	9.915€	12.346,6€/
Coste incremental (diferencial) respecto a la terapia de referencia	6.610 € respecto a no tratamiento	3.305€ respecto a 25mg/semana	5.736,6€ respecto a etanercept 25 mg bisem.

Interpretación: De entre las especialidades de Diagnóstico Hospitalario (Etanercept e Infliximab) aparentemente la especialidad menos costosa corresponde al etanercept. Sin embargo, cabe esperar a los datos de eficacia/seguridad que se obtengan en los ensayos clínicos en curso, con el objeto de evaluar el coste/efectividad.

### 7.2.a Coste eficacia incremental. Datos propios.

Variable de eficacia a evaluar: PASI 75 a las 24 semanas a dosis de etanercept de 25 mg/2xsemana (uso en la práctica real).

Tomada del ensayo clínico de Leonardi CL et al. NEJM 2003 respecto a placebo.

Coste Eficacia Incremental (CEI)					
VARIABLE evaluada	Coste opción Etanercept 25 mg/2xsemana	Coste opción Placebo	Coste incremental	NNT (IC 95%)	CEI (IC95%)
PASI 75	6031,2	0	6031,2	2,5 (2,0-3,1)*	15.078 (12.062-18.696)

\*Obtenido de Leonardi CL et al. 2003

Interpretación: el coste eficacia para el hospital será de 15.078 euros por paciente que obtendrá un beneficio (logrará al menos un valor de PASI 75 tras las 24 semanas de tratamiento); siendo compatible para valores entre 12.062 y 18.696 euros.

#### 7.2.b Coste eficacia incremental estudios publicados

No valorado

#### 7.3 Estimación del número de pacientes/año candidatos al tratamiento en el hospital, coste estimado anual y unidades de eficacia anual.

Nº anual de pacientes	Coste incremental por paciente	NNT	Coste estimado total	Unidades de eficacia
10	6031,2	2,5 (2,0-3,1) (dato correspondiente a PASI 75 a 24 semanas CL Leonardi et al 2003)	60.312 €	4 (3,2-5)

El número de pacientes que logran un beneficio adicional, estimándose que recibirán tratamiento 10 pacientes, es de 4 pacientes (oscilando entre 3,2 a 5 pacientes).

### 8.- AREA DE CONCLUSIONES.

#### 8.1 Resumen de los aspectos más significativos. Lugar en terapéutica. Propuesta.

Eficacia: La evidencia de la eficacia de etanercept comparada con placebo se ha establecido y replicado en tres ensayos clínicos randomizados, doble-ciego y controlados con placebo. Los datos presentados apoyan el uso de 25 mg 2x semana así como de 50 mg 2x semana (hasta 12 semanas de tratamiento). Se dispone de menor evidencia que apoye un uso de etanercept prolongado hasta las 24 semanas, no queda definida la duración óptima del tratamiento, e igualmente ocurre con la idoneidad de prevenir, cuándo retratar o qué ocurre tras la administración durante largos períodos de tiempo.

Seguridad: De forma general el perfil de seguridad de los pacientes con psoriasis no difiere substancialmente de la seguridad en otras poblaciones. La incidencia de reacciones en el sitio de inyección fue dosis dependiente durante las 12 primeras semanas de tratamiento; sin embargo, este perfil de seguridad es aceptable hasta 24 semanas tras haber iniciado el tratamiento por lo que su uso a largo plazo no ha sido evaluado.

Coste: Se trata de un medicamento muy caro, que presenta una eficacia clínicamente relevante.

En consecuencia, se propone su inclusión en la Guía, con recomendaciones específicas (clasificación GINF: D). Su empleo en la práctica hospitalaria debe basarse en las condiciones de uso propuestas en el apartado 8.2

#### 8.2 Lugar en terapéutica. Condiciones de uso en el hospital. Aplicación de los datos y conclusiones al hospital.

Etanercept está indicado en el tratamiento de adultos con psoriasis en placa de moderada a grave que no han respondido o que tienen contraindicada, o no toleran otra terapia sistémica, incluyendo ciclosporina, metotrexato o PUVA.

En línea con las recomendaciones del NICE, se utilizarán dosis no superiores a 25 mg dos veces a la semana. Tras evaluación a las 12 semanas, se retirará el tratamiento si la respuesta es insuficiente (respuesta adecuada se considera PASI 75, o PASI 50 con reducción de 5 puntos en la escala DLQI en 12 semanas).

#### Condicionalidad a un Protocolo

De acuerdo a los resultados de los ensayos clínicos y el informe de evaluación de la EMEA, las condiciones de uso de Etanercept serían:

1. Etanercept se utilizará en pacientes tras fracaso a los tratamientos con Ciclosporina, Metotrexate, Retinoides orales y Fototerapia (deben haberse empleado todos).
2. La puntuación PASI para iniciar tratamiento debe ser como mínimo de 10.
3. La dosis recomendada es 25 mg 2 veces por semana.
4. A las 12 semanas, si no hay respuesta (reducción de PASI en un 50%) se debe suspender el tratamiento.
5. Si a las 12 semanas se alcanza un PASI 75, no sería necesario continuar el tratamiento.
6. Si a las 12 semanas, PASI >50 pero <75, el paciente continuaría 12 semanas más de tratamiento.
7. El tiempo máximo a utilizar de forma ininterrumpida serán 24 semanas.
8. Si un paciente presenta recaída en el tiempo, habiendo sido respondedor a Etanercept, puede reiniciarse el tratamiento con el mismo esquema.

#### 9.- BIBLIOGRAFÍA.

Referencias empleadas para redactar el informe.

1. Ficha técnica de Enbrel. EMEA, 2005 [citado: 5.12.2005] Disponible en: <http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/Enbrel/H-262-PI-es.pdf>
2. Etanercept-Enbrel. Base de datos del Medicamento. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Consultada el 5.12.2005.
3. Papp KA, Tyring S, Lahfa M, Prinz J, Griffiths CE, Nakanishi AM, Zitnik R, van de Kerkhof PC, Melvin L; Etanercept Psoriasis Study Group. A global phase III randomized controlled trial of etanercept in psoriasis: safety, efficacy, and effect of dose reduction. *Br J Dermatol* 2005;152(6):1304-12.
4. Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX, Siegel EL, Cohen SB, Ory P, Salonen D, Rubenstein J, Sharp JT, Tsuji W. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. *Arthritis Rheum* 2004;50(7):2264-72.
5. Gottlieb AB, Matheson RT, Lowe N, Krueger GG, Kang S, Goffe BS, Gaspari AA, Ling M, Weinstein GD, Nayak A, Gordon KB, Zitnik R. A randomized trial of etanercept as monotherapy for psoriasis. *Arch Dermatol* 2003;139(12):1627-32.
6. Leonardi CL, Powers JL, Matheson RT, Goffe BS, Zitnik R, Wang A, Gottlieb AB; Etanercept Psoriasis Study Group. Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. *N Engl J Med* 2003;349(21):2014-22.
7. Mease PJ. Cytokine blockers in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2001;60 Suppl 3:iii37-40.
8. Mease PJ, Goffe BS, Metz J, VanderStoep A, Finck B, Burge DJ. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. *Lancet* 2000;356 (9227):385-90.
9. Finnish Medical Society Duodecim. Psoriasis. In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine [CD-ROM]. Helsinki, Finland: Duodecim Medical Publications Ltd.; 2005 May 25 [citado: 6.12.2005] Resumen disponible en: [www.guideline.gov](http://www.guideline.gov).
10. Reich K, Nestle FO, Papp K, Ortonne JP, Evans R, Guzzo C, Li S, Dooley LT, Griffiths CE; EXPRESS study investigators. Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet* 2005 Oct 15-21;366(9494):1367-74.
11. National Institute for Clinical Excellence. Final Appraisal Determination. Efalizumab and etanercept for the treatment of adults with psoriasis. [citado: 6.12.2005] Disponible en: [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk).

## **EVALUACIÓN DE ETANERCEPT EN PSORIASIS: Conclusiones finales**

**Fecha de evaluación por el Comité de Actualización de la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía (GFHA): 22/02/2006**

**Decisión adoptada por el Comité:**

Clasificación GINF: D. Se incluye la indicación de psoriasis en la GFHA con recomendaciones específicas (ver apartado 8.2). Etanercept ya se encontraba incluido en la GFHA con la indicación de artritis reumatoide.

---