

Anti-TNF en ARTRITIS REUMATOIDE

Evaluación de alternativas terapéuticas equivalentes

Autoría: UGC Farmacia Hospitalaria de Granada-Servicio de Farmacia Hospital Virgen de la Arrixaca
Revisado por el Comité de Actualización de la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía. 29.11.2006.

Evaluación de la eficacia:

ACR20 A LAS 24 SEMANAS

Estudios comparación con Placebo+ MTX				
Etanercept + MTX (Weinblatt. N Eng J Med 1999). Dosis Etanercept 25mg 2 vec/sem				
Adalimumab + MTX (ARMADA Arthritis Rheum 2003). Dosis Adalimumab 40 mg/2 sem				
Adalimumab + MTX (Estudio DE019 datos en informe EMEA e informe FDA). Dosis Adalimumab 40 mg/2 sem				
Infliximab + MTX. (Maini Lancet 1999). Dosis Infliximab 3 mg/Kg pauta gradual hasta cada 2 meses				
Fármaco (estudio)	Fármaco N	Control N	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)
Etanercept+MTX (Weinblatt 1999)	59 71%	30 27%	44,5 % (24,9 a 64,1)	2,2 (1,6 a 4)
Adalimumab+MTX (ARMADA)	63 65%	60 13 %	51,7 % (37,2 a 66,3)	1,9 (1,5 a 2,7)
Adalimumab+MTX (DE019)	207 63%	200 29,5%	33,8 % (24,7 a 42,9)	3 (2,3 a 4,1)
Infliximab+MTX (Maini 1999)	86 50%	88 20%	29,5 % (16,0 a 43,1)	3,4 (2,3 a 6,2)

ACR20 A LAS 24 SEMANAS

Estudios comparación con Placebo solo				
Etanercept (Morelland N Eng J Med 1999). Dosis Etanercept 25 mg 2 vec/sem				
Adalimumab (Van de Putte Ann Rheum Dis 2004). Dosis Adalimumab 40 mg/ sem				
Fármaco (estudio)	Fármaco N	Control N	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)
Etanercept (Morelland1999)	78 59%	80 11%	47,7% (34,8 a 60,65)	2,1 (1,6 a 2,9)
Adalimumab (Van de Putte 2004) 40 mg/semana	102 53%	110 19%	34,8 % (22,7 a 47,0)	2,9 (2,1 a 4,4)

ACR50 A LAS 24 SEMANAS

Estudios comparación con Placebo + MTX

Etanercept + MTX (Weinblatt . N Eng J Med 1999). Dosis Etanercept 25mg 2 vec/sem
 Adalimumab + MTX (ARMADA Arthritis Rheum 2003). Dosis Adalimumab 40 mg/2 sem
 Adalimumab + MTX (Estudio DE019 datos en informe EMEA e informe FDA). Dosis Adalimumab 40 mg/2 sem
 Infliximab + MTX. (Maini Lancet 1999). Dosis Infliximab 3 mg/Kg pauta gradual hasta cada 2 meses

Fármaco (estudio)	Fármaco N	Control N	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)
Etanercept+MTX (Weinblatt 1999)	59 39%	30 3%	35,65 (21,6 a 49,7)	2,8 (2 a 4,6)
Adalimumab+MTX (ARMADA)	63 52.4%	60 6.7%	45,7 (31,8 a 59,6)	2,2 (1,7 a 3,1)
Adalimumab+MTX (DE019)	207 39.1%	200 9.5%	29,6 (21,9 a 37,4)	3,4 (2,7 a 4,6)
Infliximab+MTX (Maini 1999)	86 27%	84 5%	21,7 (11,2 a 32,3)	4,6 (3,1 a 8,9)

ACR50 A LAS 24 SEMANAS

Estudios comparación con Placebo solo

Etanercept (Morelland N Eng J Med 1999). Dosis Etanercept 25 mg 2 vec/sem
 Adalimumab (Van de Putte Ann Rheum Dis 2004). Dosis Adalimumab 40 mg/ sem

Fármaco (estudio)	Fármaco N	Control N	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)
Etanercept (Morelland1999)	78 40%	80 5%	34,7 (22,8 a 46,6)	2,9 (2,1 a 4,4)
Adalimumab (Van de Putte 2004) 40 mg/semana	103 34.9%	110 8.2%	26,8 (16,2 a 37,3)	3,7 (2,7 a 6,2)

ACR70 A LAS 24 SEMANAS

Estudios comparación con Placebo + MTX

Etanercept + MTX (Weinblatt . N Eng J Med 1999). Dosis Etanercept 25mg 2 vec/sem
 Adalimumab + MTX (ARMADA Arthritis Rheum 2003). Dosis Adalimumab 40 mg/2 sem
 Adalimumab + MTX (Estudio DE019 datos en informe EMEA e informe FDA). Dosis Adalimumab 40 mg/2 sem
 Infliximab + MTX. (Maini Lancet 1999). Dosis Infliximab 3 mg/Kg pauta gradual hasta cada 2 meses

Fármaco (estudio)	Fármaco N	Control N	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)
Etanercept+MTX (Weinblatt 1999)	59 15%	30 0 %	15,2 (6,0 a 24,4)	6,6 (4,1 a 16,4)
Adalimumab+MTX (ARMADA)	67 27%	62 5 %	22,0 (10,4 a 33,9)	4,5 (2,9 a 9,9)
Adalimumab+MTX (DE019)	207 21 %	200 2,5%	18,3 (12,3 a 24,2)	5,5 (4,1 a 8,1)
Infliximab+MTX (Maini 1999)	83 8%	84 0%	8,4 (2,5 a 14,4)	11,9 (6,9 a 40,7)

ACR70 A LAS 24 SEMANAS

Estudios comparación con Placebo solo

Etanercept (Morelland N Eng J Med 1999). Dosis Etanercept 25 mg 2 vec/sem
 Adalimumab (Van de Putte Ann Rheum Dis 2004). Dosis Adalimumab 40 mg/ sem

Fármaco (estudio)	Fármaco N	Control N	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)
Etanercept (Morelland1999)	78 15%	80 1 %	14,1 (5,8 a 22,5)	7,1 (4,1 a 17,3)
Adalimumab (Van de Putte 2004) 40 mg/semana	103 18 %	110 2 %	16,6 (8,7 a 24,5)	6,0 (4,1 a 11,5)

Evaluación de la seguridad:

RAMs	Observación	INFLIXIMAB	ETANERCEPT	ADALIMUMAB
Reacciones lugar de inyección	▪ Efecto adverso más frecuente ▪ Significativo vs grupos control	22%	37-40%	16-18%
Reacciones asociadas a la infusión	▪ Rash, urticaria, fiebre, escalofríos	20%		
Infec. (TRS y urinario)	▪ Frecuentes pero no significativas vs grupos control			
Infecciones graves	▪ Poco frecuentes y no significativas vs grupos control	EC 0.03-0.04 inf grav/pacte/año Postcomerc.:0.007 paciente/año	EC 0.03-0.04 inf grav/ pacte/año Postcomerc.:0.007 paciente/año	EC 0.03-0.04 infec grave/paciente/año
Tuberculosis	Datos del año 2003 1 trim 02 normativa Investigación y profilaxis. 8 casos nuevos de TB	Post-comerc: 172 /200.000 tratados F.T."Antes de iniciar tratamiento evaluar tuberculosis activa o latente: tuberculina y Rx tórax"	Post-comerc: 38 ptes sobre 150.000 tratados Desde normativa : 1 caso nuevo de TB	EC 13 casos sobre 2.500 tratados Postcomer.0 casos F.T."Antes de iniciar tratamiento evaluar tuberculosis activa o latente: tuberculina y RX de tórax"
Linfomas	El nº pacientes con linfoma > placebo.Se desconoce si el uso de anti -TNF es un riesgo excesivo En pacientes con AR según grado de actividad, hasta 8 veces más incidencia de linfomas	5 casos nuevos de TB		2 casos nuevos de TB

NOTIFICACIONES DE RAMs IMPORTANTES QUE AÚN NO CONSTAN EN FICHA TÉCNICA

FARMACO	IAM	ANGOR	Total notificaciones
Infliximab	9	2	11
Etanercept	3	1	4
Adalimumab	0		0

Notificaciones en FEDRA de angor o IAM a Diciembre 2005

Con permiso del Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia

CONCLUSIONES:

- Los resultados de ACR20, ACR50 y ACR70 con los IC95% de los RAR valorados a las 24 semanas, muestran que dichos IC95% se solapan en todos los casos (para cualquier ACR tanto en monoterapia como en terapia combinada). Estos datos son compatibles con la equivalencia terapéutica de eficacia de los tres anti-TNF α : Infliximab, Etanercept y Adalimumab.
- Los tres fármacos anti-TNF estudiados tienen un perfil similar de seguridad.

Por tanto, podemos considerar que infliximab, etanercept y adalimumab son alternativas terapéuticas equivalentes en el tratamiento de la artritis reumatoide.