

Efalizumab (DCI)



Insuficiente Experiencia: La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, o poco concluyente, o muestra una experiencia clínica insuficiente, que no permite establecer conclusiones significativas.

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO	
DENOMINACIÓN	
Efalizumab (DCI)	
MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)	
RAPTIVA® (Serono Europe)	
GRUPO TERAPÉUTICO	
L04AA - Agentes inmunosupresores selectivos	
COSTE TRATAMIENTO/DÍA COMPARATIVO	
Principio Activo	coste en euros (tratamiento de 12 semanas)
Efalizumab*	3.135,06 €***
Etanercept**	3.305,04 €
* Diagnóstico hospitalario (prescripción mediante visado)	
** Uso hospitalario (sólo disponible a través del Servicio de Farmacia de Hospital)	
*** El cálculo se realiza con el precio del vial completo, ya que es desechado tras su constitución.	
Fuente: Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.	

RESUMEN

- El efalizumab (EF) es un anticuerpo monoclonal humanizado, autorizado para el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis en placas crónica (moderada o grave) en los que ha fracasado la respuesta, o presentan contraindicación o intolerancia, a otros tratamientos sistémicos, incluyendo ciclosporina, metotrexato y PUVA.
- Se dispone de tres ensayos clínicos aleatorizados (ECA) comparativos en los que se valoró la eficacia de EF frente a placebo, con una duración de 12 semanas, y una fase de extensión de otras 12 semanas.
- En los anteriores estudios el valor PASI-75 fue significativamente superior con EF (22-39%) que con placebo (5-4,3%). Este valor es considerado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la *Food and Drug Administration* (FDA) como la variable a utilizar para establecer la eficacia de los tratamientos en la psoriasis grave, y mide el porcentaje de pacientes que mejoran como mínimo un 75% en la escala PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*).
- No se dispone de ECA comparativos de EF con etanercept, que es el único tratamiento de los disponibles que está indicado en la misma población de pacientes. Tampoco se ha ensayado EF frente a ningún otro tratamiento activo de la psoriasis.
- En cuanto a la seguridad, no existen estudios a largo plazo con EF y se desconoce si puede aumentar el índice de malignidad.
- La experiencia clínica disponible es insuficiente para establecer el papel de EF en los pacientes con psoriasis en los que se ha autorizado su indicación.

Clasificación



No aporta nada nuevo: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles para la situación clínica en que se propone su uso.



Aporta Algo: La novedad aporta alguna mejora relacionada con su pauta de administración, frente a otros medicamentos ya disponibles.



Insuficiente Experiencia: La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, o poco concluyente, o muestra una experiencia clínica insuficiente, que no permite establecer conclusiones significativas.



Mejora Terapéutica Importante: La novedad representa una mejora evidente, en eficacia y/o seguridad, para una situación clínica que ya disponía de tratamiento.



Utilidad Eventual: La novedad aporta alguna mejora modesta pero real, que puede ser útil en alguna situación clínica eventual.

La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.

Las fichas de novedades terapéuticas, editadas por el CADIME informan sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud, con el objetivo de fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud de Andalucía. La clasificación de cada medicamento ha sido asignada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Navarra y País Vasco.

Centro Andaluz de Información de Medicamentos

CADIME. EASP.

Campus Universitario de Cartuja, Cuesta del Observatorio, 4
Ap. Correos 2070, 18080 Granada. Telf.: 958 027 400, Fax: 958 027 505

e-mail: cadime.easp@juntadeandalucia.es
www.easp.es

**QUÉ ES**

El efalizumab (EF) es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante, autorizado para el tratamiento de adultos con psoriasis en placas crónica (moderada o grave) en los que han fracasado, o presentan contraindicación o intolerancia, otros tratamientos sistémicos, incluyendo ciclosporina, metotrexato y PUVA (1).

El tratamiento con EF debe ser iniciado por un médico especialista en dermatología. La dosis inicial es de 0,7 mg/kg de peso, seguida por inyecciones semanales de 1,0 mg/kg de peso (dosis máxima por inyección: 200 mg). La duración del tratamiento es de 12 semanas, y sólo puede continuar en los pacientes que respondieron al mismo [PGA (valoración global por parte del médico) buena o mejor]. EF se administra por vía subcutánea. Debe rotarse la zona de inyección. Tras un entrenamiento adecuado los pacientes pueden auto inyectarse (1).

CÓMO ACTÚA

EF se une específicamente a una proteína superficial leucocitaria, interfiriendo la adherencia de los linfocitos T a otros tipos celulares, entre ellos las células endoteliales y queratinocitos en las placas de psoriasis (1).

EFICACIA

Se dispone de tres ensayos clínicos aleatorizados (ECA) comparativos en los que se evaluó la eficacia de EF frente a placebo y participaron un total de 1.651 pacientes. Su duración fue de 12 semanas, con una fase de extensión de otras 12 semanas, siendo la dosis de EF utilizada de 1 mg/Kg/semana (2-4).

La variable principal utilizada en los ECA fue el porcentaje de pacientes que mejoran como mínimo un 75% en la escala PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) que es considerada por la EMEA y la FDA como la variable a utilizar para valorar la eficacia de los tratamientos en la psoriasis grave. En los anteriores estudios el valor PASI-75 fue significativamente superior con EF (22-39%) que con placebo (5-4,3%) (2-4).

En los tres estudios se valoró la influencia del tratamiento sobre la calidad de vida DLQI (*Dermatology Life Quality Index*), observándose una reducción estadísticamente significativa en el grupo tratado con EF. No obstante, la población de estos ensayos clínicos no representa a la población para la que EF está indicado, al

poder incluirse pacientes en los que no han fracasado otros tratamientos. En un informe del *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)* se realizó un subanálisis de los pacientes más graves, seleccionándose 526 pacientes que cumplían los criterios de utilización autorizados para EF (resistentes o intolerantes a otros tratamientos), observándose un valor del PASI-75 del 30 % para EF y del 4 % con placebo (5).

SEGURIDAD

Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el tratamiento con EF fueron síntomas pseudogripales agudos, leves o moderados (cefalea, fiebre, escalofríos, náuseas y mialgias) relacionados con las primeras dosis. Generalmente, a partir de la tercera dosis, estos efectos adversos se redujeron asimilándose al grupo placebo. En las fases de extensión (semanas 13-24) las reacciones adversas más frecuentes (>5% de los pacientes), fueron infección (11-13%), prurito (6%) y artritis (5%) (1). Se han detectado anticuerpos frente a EF en alrededor del 5% de los pacientes (2-4).

Su uso está contraindicado en pacientes con antecedentes de tumor maligno, tuberculosis activa u otras infecciones graves, y formas específicas de psoriasis tales como: psoriasis en gotas, eritrodermia psoriásica o psoriasis pustulosa, como única forma de psoriasis o forma predominante; así como en pacientes con inmunodeficiencias (1).

OTRAS ALTERNATIVAS

La psoriasis es una dermatosis de causa desconocida que cursa de forma crónica y recu-

rrente y afecta al 1-3% de la población en los países desarrollados. Su forma más habitual es la psoriasis en placas (6-8), que viene a suponer en torno al 80% de los casos (9). En la actualidad se dispone de tres opciones básicas de tratamiento: agentes tópicos, agentes sistémicos y fototerapia. En general, la utilización de terapia sistémica se reserva para las formas activas de la enfermedad que no responden al tratamiento tópico ni a la fototerapia (6-9).

Para el tratamiento de la misma población de pacientes con psoriasis que no responden, están contraindicados o son intolerantes a los tratamientos sistémicos estándar, ya se contaba en terapéutica con el etanercept (5). Este agente inhibidor del factor de necrosis tumoral, se encuentra disponible como medicamento de uso hospitalario, mientras que EF es de diagnóstico hospitalario, por lo que para su prescripción se precisa visado de la inspección.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

Como se ha comentado, no se dispone de estudios comparativos entre EF y los restantes tratamientos de la psoriasis disponibles, principalmente etanercept (5).

Los ensayos clínicos muestran una eficacia de EF comparable a la de etanercept, en torno al 30% de los pacientes; aunque esta mejoría no persiste –como media– dos meses después de interrumpir el tratamiento (8).

La experiencia clínica disponible es insuficiente para establecer el papel de EF en el tratamiento del grupo de pacientes con psoriasis en los que se ha autorizado su indicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica de Raptiva®. Laboratorio Sero Europe.
2. Lebowitz M et al. A novel targeted-cell modulator, efalizumab, for plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2003; 349: 2004-13.
3. Menter A et al. Efficacy and safety observed during 24 weeks of efalizumab therapy in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Arch Dermatol* 2005; 141: 31-8.
4. Leonardi CL et al. Extended efalizumab therapy improves chronic plaque psoriasis: Results from a randomized phase III trial. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 425-33.
5. National Institute for Health and Clinical

Excellence (NICE). Final appraisal determination. Efalizumab and etanercept for the treatment of adults with psoriasis. 23/09/05. Disponible en <http://www.nice.org.uk/>

6. Psoriasis: Tratamiento. *Bol Ter Andal* 1999; 15(1): 1-3.
7. Efalizumab (Raptiva®). For the treatment of moderate or severe plaque psoriasis. MTRAC 2005; n°3: 1-2. Disponible en URL: <http://www.keele.ac.uk/depts/mm/MTRAC/>
8. Efalizumab (Raptiva®). Psoriasis en placas: Trop d'inconnues. *Rev Prescr* 2005; 25(266): 725-8.
9. Efalizumab. *New Med Profile* 2005; 5(1). Disponible en URL: http://www.ukmi.nhs.uk/Med_info/profile.asp.