Asociación Española de Pacientes con Dolor Neuropático, neuralgia del trigémino y disfunción de atm

ANÁLISIS DE TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS CON INDICACIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

Este análisis incluye algunos de los medicamentos y principios activos comercializados en España con indicación para el tratamiento de la Artritis Reumatoide. Más de 250.000 personas en España sufren esta patología. Un 20% de los pacientes de nuestra Asociación están afectados por esta enfermedad

Medicamentos:

A) Remicade .....P. 2
B) Humira .....p. 9
C) Enbrel .....p. 13
D) Kineret .....p. 16

Principios activos:

E) Rituximab
(lo contiene, por ejemplo, Mabthera) .....p. 18
F) Abatacept
(lo contiene, por ejemplo, Orencia) .....p. 20
G) Tocilizumab
(lo contiene, por ejemplo, Roactemra) ..... p. 22
H) Certolizumab pegol
(lo contiene, por ejemplo, Cimzia) ..... p. 24
I) Golimumab
(lo contiene, por ejemplo, Simponi) .....p. 26

Precauciones generales .....p. 28

Fuentes

- **BotPlus (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos)**
- **Vademecum**
- **Biblioteca Cochrane Plus (Update Software Ltd. - con la colaboración del Ministerio de Sanidad y Políticas Sociales)**
- **Fernández-Cruz, E., Alecsandru, D. , Rodríguez-Sainz, C., "Introducción a los fármacos biológicos", Actas Dermosiliográficas, nº 99, 2008.**
- **Medline (Biblioteca Nacional de Medicina, Estados Unidos)**
- **American Academy of Family Phisicians**
- **Kurowski, R., Ostapchuck, M., "Overview on histoplasmosis", Am Fam Physician, nº 66, diciembre 2002.**

Textos revisados por el Doctor Manuel Salvador.

A) REMICADE

1. QUÉ ES REMICADE Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Remicade contiene un **principio activo llamado infliximab**. Infliximab es un tipo de proteína de origen humano y de ratón.

Precio: Según BotPlus, el precio de "REMICADE (100 MG 1 VIAL 20 ML)" es: 592,19 € sin IVA y 615,88 € con IVA cada envase. Laboratorio: MERCK SHARP DOHME

Remicade pertenece a un grupo de medicamentos denominados 'bloqueantes del TNF'. Pertenece al grupo terapéutico L04AA - INMUNOSUPRESORES SELECTIVOS.

Se usa en adultos para las siguientes enfermedades inflamatorias:
• Artritis reumatoide
• Artritis psoriásica
• Espondilitis anquilosante (enfermedad de Bechterew)
• Psoriasis
• Colitis ulcerosa

Remicade se utiliza también en adultos y niños a partir de 6 años de edad:
• Enfermedad de Crohn

Remicade bloquea la acción de una proteína llamada 'factor de necrosis tumoral alfa' (TNFa). Esta proteína está involucrada en el proceso inflamatorio del organismo y su bloqueo puede reducir la inflamación en su organismo.

Artritis reumatoide

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones. Si tiene artritis reumatoide activa se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde lo suficientemente bien a esos medicamentos, se le administrará **Remicade** en combinación con otro medicamento llamado metotrexato para:
• Reducir los signos y síntomas de enfermedad
• Retrasar el daño en sus articulaciones
• Mejorar estado físico.

2. PRECAUCIONES ANTES DE ADMINISTRARLE REMICADE

No se le debería administrar Remicade si:

• Es **alérgico (hipersensible) a infliximab** (el principio activo de Remicade) o a cualquiera de los demás componentes de Remicade (enumerados en la sección 6)

• Es alérgico (hipersensible) a proteínas que provienen del ratón.
• Tiene **tuberculosis** (TB) u otra infección grave como neumonía o sepsis.
• Presenta fallo del funcionamiento del **corazón (insuficiencia cardíaca)** moderado o grave.

Compruebe con su médico antes de que le administren Remicade si:

Ha recibido antes tratamiento con Remicade

• Informe a su médico si ha recibido tratamiento con Remicade en el pasado y ahora comienza de nuevo un tratamiento con Remicade.
Si interrumpe el tratamiento con Remicade más de 16 semanas, hay un mayor riesgo de reacciones alérgicas cuando inicie de nuevo el tratamiento.

Infecciones

• Informe a su médico si tiene infección aunque sea muy leve, antes de que le administren Remicade. Puede contraer una enfermedad más fácilmente cuando está tratado con Remicade, especialmente si es mayor de 65 años.

• Informe a su médico si ha vivido o viajado a algún lugar dónde son frecuentes infecciones como histoplasmosis, coccidiodomicosis o blastomicosis***, antes de que le administren Remicade. Estas infecciones están causadas por unos tipos específicos de hongos y pueden afectar a los pulmones o a otras partes de su organismo.
*** Más información en página 28.

Tuberculosis (TB)
• Es muy importante que diga a su médico si ha tenido alguna vez TB o si ha estado en contacto cercano con alguien que ha tenido o tiene TB
• Su médico le hará una prueba para ver si tiene TB. Se han notificado casos de TB en pacientes tratados con Remicade. Su médico registrará los resultados de estas pruebas en su Tarjeta de Alerta.

Virus de la hepatitis B (VHB)
• Informe a su médico si es portador o si tiene o ha tenido hepatitis B antes de que le administren Remicade
• Diga a su médico si piensa que puede tener riesgo de contraer el VHB
• Su médico debe hacerle pruebas de VHB
• El tratamiento con bloqueantes del TNF tales como Remicade **puede producir reactivación del virus de la hepatitis B** en personas portadoras de este virus, que en algunos casos puede suponer una amenaza para la vida.

Problemas cardíacos
• Informe a su médico si tiene algún problema cardíaco o si nota nuevos síntomas o empeoramiento del mal funcionamiento del corazón durante el tratamiento con Remicade. Los síntomas incluyen dificultad para respirar o hinchazón de los pies.

Cáncer y linfoma

• Informe a su médico si tiene o ha tenido linfoma (un tipo de cáncer de la sangre) o algún otro tipo de cáncer antes de que le administren Remicade

• Los pacientes con artritis reumatoide del tipo más grave, que han tenido la enfermedad durante mucho tiempo, pueden tener mayor riesgo que la media de desarrollar linfoma.

• Los niños y adultos tratados con Remicade pueden tener un riesgo mayor de desarrollar linfoma u otro tipo de cáncer

• Algunos niños y adolescentes tratados con bloqueantes del TNF como Remicade han desarrollado cánceres, algunos de tipo poco frecuentes, que en algunas ocasiones llevaron a la muerte.

• Algunos pacientes con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa que han recibido Remicade han desarrollado un tipo raro de cáncer llamado linfoma de células T hepatoesplénico. La mayoría de estos pacientes fueron varones adolescentes o adultos jóvenes. Este tipo de cáncer normalmente es mortal. Todos esos pacientes habían recibido también medicamentos como azatioprina o 6-mercaptopurina.

• En casos raros, los pacientes jóvenes o adolescentes con enfermedad de Crohn tratados con Remicade o con otros medicamentos llamados azatioprina ó 6–mercaptopurina, han desarrollado un tipo específico y grave de linfoma.

Enfermedad del pulmón (EPOC) o grandes fumadores: pueden tener mayor riesgo de desarrollar cáncer si son tratados con Remicade.

Enfermedad del sistema nervioso

• Informe a su médico si tiene o ha tenido alguna vez un problema que afecte a su sistema nervioso antes de que le administren Remicade, o si nota síntomas de enfermedad nerviosa durante el tratamiento con Remicade. Los síntomas pueden ser cambios de la vista, debilidad en sus brazos o piernas, entumecimiento u hormigueo en alguna parte de su cuerpo.

Aperturas anormales de la piel

• Informe a su médico si tiene **alguna úlcera anormal de la piel (fístula**) antes de que le administren Remicade.

Vacunaciones

• Informe a su médico si recientemente ha tenido o tiene que ponerse una vacuna

• No debería recibir ciertas vacunas mientras está utilizando Remicade.

• Algunas vacunaciones pueden causar infecciones. Si ha recibido tratamiento con Remicade durante su embarazo, su bebé puede tener un mayor riesgo de contraer dichas infecciones hasta aproximadamente los seis meses después de su última dosis recibida durante el embarazo. Es importante que informe a su médico y a otros profesionales sanitarios sobre su tratamiento con Remicade con el fin de decidir cuando su bebé puede ser vacunado.

Operaciones o intervenciones dentales

• Informe a su médico si va a tener alguna intervención u operación dental

• Informe a su cirujano o al dentista que efectúa la intervención, que está en tratamiento con Remicade mostrándoles su Tarjeta de Alerta.

Si no está seguro de si le ocurre algo de lo anterior, hable con su médico antes de que le administren Remicade.

USO DE OTROS MEDICAMENTOS

En particular, diga a su médico si está utilizando alguno de los siguientes medicamentos:

- **Medicamentos que afectan su sistema inmunitario.**
- **Kineret (anakinra). Remicade y Kineret no deben utilizarse a la vez**
- **Orencia (abatacept). Remicade y Orencia no deben utilizarse a la vez**.

Si no está seguro de si algo de lo anterior le ocurre, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar Remicade.

Embarazo y lactancia

• Informe a su médico si está embarazada o cree que pudiera estarlo antes de que le administren Remicade.
- **El uso de Remicade durante el embarazo no está recomendado**

• Debe evitar quedarse embarazada mientras está siendo tratada con Remicade y hasta 6 meses después de terminar el tratamiento. Asegúrese de usar medidas anticonceptivas durante ese periodo.
• No dé el pecho mientras está siendo tratada con Remicade y hasta 6 meses después del último tratamiento con Remicade.
• Si ha recibido tratamiento con Remicade durante su embarazo, su bebé puede tener un mayor riesgo de contraer una infección. Es importante que informe a los médicos de su bebé y a otros profesionales sanitarios sobre su tratamiento con Remicade antes de que el bebé vaya a ser vacunado (para más información vea la sección sobre las vacunaciones).

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Remicade afecte la capacidad de conducir y manejar herramientas o máquinas. Si se siente cansado o se encuentra mal después de que le administren Remicade, no conduzca o maneje herramientas o máquinas.

3. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Remicade puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. La mayoría de los efectos adversos son de leves a moderados. Sin embargo, algunos pacientes pueden experimentar efectos adversos graves y pueden requerir tratamiento. Los efectos adversos pueden producirse después de que su tratamiento con Remicade haya finalizado.

- **1- Signos de reacción alérgica** como hinchazón de su cara, labios, boca o garganta, que puede causar dificultad al tragar o respirar, erupción en la piel, urticaria, hinchazón en las manos, pies o tobillos. La reacción alérgica puede suceder en las 2 horas después de la perfusión o más tarde. Pueden producirse más signos de reacción alérgica hasta 12 días después de su perfusión como dolor en los músculos, fiebre, dolor en las articulaciones o la mandíbula, dolor de garganta, o dolor de cabeza.

• **2- Signos de insuficiencia cardíaca** como disnea, hinchazón de los pies o cambios en los latidos de su corazón

• **3- Signos de infección (incluyendo TB)** como fiebre, cansancio, tos (persistente), dificultad para respirar, síntomas parecidos a la gripe, pérdida de peso, sudores nocturnos, diarrea, heridas, problemas dentales o escozor al orinar.

• **4- Signos de problemas pulmonares** como tos, dificultad al respirar u opresión en el pecho.

• **5- Signos de un problema del sistema nervioso (incluyendo problemas oculares)** como ataques, entumecimiento u hormigueo en cualquier parte de su cuerpo, debilidad en brazos o piernas, alteraciones de la vista como visión doble u otros problemas oculares.

• **6- Signos de problemas hepáticos** como piel u ojos amarillentos, orina de color marrón oscuro o dolor en la parte superior derecha del estómago, fiebre.

• **7- Signos de enfermedad del sistema inmunitario denominada lupus** como dolor en las articulaciones, erupción sensible al sol en las mejillas o brazos.

• **8- Signos de recuento bajo de células de la sangre tal** como fiebre persistente, hemorragia o aparición de moratones con facilidad o palidez. Consulte a su médico inmediatamente si observa algo de lo anterior.

Efectos adversos muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes

• Dolor de estómago, náuseas
• Infecciones virales como herpes o gripe
• Infecciones del aparato respiratorio alto como sinusitis
• Dolor de cabeza
• Efecto adverso debido a una perfusión
• Dolor.

Efectos adversos frecuentes (afectan entre 1 y 10 de cada 100 pacientes)

• Cambios en el funcionamiento del hígado, aumento de las enzimas hepáticas (se muestran en los análisis de sangre)
• Infecciones de pulmón o pecho, como bronquitis o neumonía
• Dificultad o dolor respiratorio, dolor en el pecho
• Hemorragias en el estómago o intestinos, diarrea, indigestión, ardor de estómago, estreñimiento
• Erupción (urticaria), erupción cutánea con picor o piel seca
• Problemas de equilibrio o sensación de vértigo
• Fiebre, aumento de la sudoración
• Problemas de circulación como baja o alta presión sanguínea,
• Cardenales, sofoco o hemorragia nasal, calor, enrojecimiento de la piel (rubor)
• Sensación de cansancio o debilidad
• Infecciones bacterianas como septicemia, absceso o infección de la piel (celulitis)
• Problemas de la sangre como anemia o recuento bajo de glóbulos blancos
• Inflamación de los ganglios linfáticos
• Depresión, alteraciones del sueño
• Problemas oculares que incluyen ojos rojos e infeccione
• Latidos cardíacos más rápidos (taquicardia) o palpitaciones

• Dolor en las articulaciones, músculos o espalda
• Infección del tracto urinario
• Psoriasis, problemas de la piel como el eccema y la caída del cabello
• Reacciones en el lugar de inyección como dolor, hinchazón, eritema o picazón
• Escalofríos, acumulación de líquidos bajo de la piel que causa hinchazón
• Sensación de entumecimiento o de hormigueo.

Efectos adversos poco frecuentes (afectan entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes)

• Falta de riego sanguíneo, hinchazón de una vena
• Problemas de la piel como vesículas, verrugas, coloración o pigmentación anormal de la piel, o labios hinchados
• Reacciones alérgicas graves (por ej., anafilaxis), enfermedad del sistema inmunitario llamada lupus, reacciones alérgicas a proteínas extrañas
• Heridas que tardan en cicatrizar
• Inflamación del hígado (hepatitis) o de la vesícula biliar, daño hepático
• Sentirse olvidadizo, irritable, confuso, nervioso
• Problemas oculares que incluyen visión borrosa o reducida, ojos hinchados o con orzuelos
• Mal funcionamiento del corazón o empeoramiento del mismo, disminución del latido)
• Desmayo
• Convulsiones, problemas de nervios
• Úlcera de intestino u obstrucción intestinal, dolor o retortijones en el estómago
• Inflamación del páncreas (pancreatitis)
• Infecciones por hongos como infección por Cándida
• Trastornos pulmonares (como edema)
• Líquido alrededor de los pulmones (derrame pleural)
• Infecciones renales
• Recuento bajo de plaquetas, demasiados glóbulos blancos en sangre
• Infecciones en la vagina

Efectos adversos raros (afectan entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes)

• Un tipo de cáncer sanguíneo (linfoma)
• La sangre no proporciona suficiente oxígeno al organismo, problemas de circulación como estrechamiento de una vena
• Inflamación de las membranas que protegen el cerebro (meningitis)
• Infecciones debidas a un sistema inmunitario debilitado
• Infección por Hepatitis B, cuando la ha tenido con anterioridad
• Hinchazón o crecimiento anormal de tejidos
• Inflamación de pequeños vasos sanguíneos (vasculitis)
• Trastornos del sistema inmunitario que podrían afectar a los pulmones, la piel y los ganglios linfáticos (por ejemplo, sarcoidosis).
• Falta de interés o emoción
• Problemas graves de la piel como necrolisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson o eritema multiforme, problemas de la piel como forúnculos
• Trastornos graves del sistema nervioso como mielitis transversa, enfermedad como la esclerosis múltiple, neuritis óptica y síndrome de Guillain-Barré
• Líquido en la lámina que protege el corazón (derrame pericárdico)
• Problemas graves en el pulmón (como trastorno pulmonar intersticial)

Otros efectos adversos (Frecuencia no conocida)

• Cáncer en niños y adultos
• Un cáncer sanguíneo raro que afecta principalmente a personas jóvenes (linfoma hepatosplénico de células T)
• Fallo hepático.
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

4. CÓMO SE LE ADMINISTRARÁ REMICADE

Cómo se le administrará Remicade

• Remicade se lo administrará su médico o enfermera, en un hospital o clínica.
• Su médico o enfermera preparará Remicade para la perfusión.
• Remicade le será perfundido lentamente (durante un periodo de 2 horas) en una de sus venas. Normalmente será en su brazo. Esto se llama 'perfusión intravenosa' o en goteo. Tras el tercer tratamiento, su médico decidirá si le administra Remicade durante 1 hora.
• Usted estará controlado mientras le administran Remicade y también durante 1 ó 2 horas después.

Cuánto Remicade se le administrará

• El médico decidirá su dosis (en mg) y cada cuánto tiempo se le administrará Remicade. Esto dependerá de su enfermedad, peso y como responda a Remicade.
• La tabla inferior muestra cada cuánto normalmente se le administrará este medicamento.

1er tratamiento	0 semanas
2º tratamiento	2 semanas después de su 1er tratamiento
3er tratamiento	6 semanas después de su 1er tratamiento
Más tratamientos	Cada 6 a 8 semanas, según su enfermedad

Artritis reumatoide
La dosis habitual es 3 mg por cada kg de peso corporal.

B) HUMIRA

1. QUÉ ES HUMIRA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Su **principio activo es el adalimumab**, un anticuerpo monoclonal humano recombinante expresado en células de ovario de hámster chino.

Según BotPlus, pertenece al grupo terapéutico ATC: L04AA Inmunosupresores selectivos.

Precio: Según BotPlus, el medicamento con la siguiente denominación "**HUMIRA (40 MG 2 PLUMAS PREC SOL INYEC+2 TOALL)",** de laboratorios ABBOT.

cuesta: 1084,2 € sin IVA. / Con IVA: 1127,57 €

Cada vial con una dosis única de 0,8 ml contiene 40 mg de adalimumab.

Se usa para: Artritis psoriásica. Enfermedad de Crohn. Espondiloartritis anquilopoyética (espondilitis anquilosante). Psoriasis en placas crónica moderada o grave, con fracaso de respuesta a otros tratamientos. También en artritis reumatoide.

Artritis reumatoide (adultos)

Humira en combinación con metotrexato, está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide activa moderada a grave en pacientes adultos, cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad incluyendo metotrexato haya sido insuficiente. También para el tratamiento de la artritis reumatoide activa, grave y progresiva en adultos no tratados previamente con metotrexato

Humira puede ser administrado como monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible.

Humira ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño de las articulaciones medido por rayos X y mejorar el rendimiento físico, cuando se administra en combinación con metotrexato.

2. PRECAUCIONES ANTES DE ADMINISTRARLE HUMIRA

Infecciones

El tratamiento con Humira no debe iniciarse en pacientes con infecciones activas, incluyendo infecciones crónicas o localizadas, hasta que las infecciones estén controladas. Los pacientes que desarrollen una nueva infección mientras estén bajo tratamiento con Humira deben ser estrechamente monitorizados hasta 5 meses tras el fin del tratamiento.

En los ensayos clínicos se detectó un aumento del riesgo de sufrir infecciones graves en pacientes tratados con Humira, y los informes registrados en los estudios de post-comercialización lo confirman.

Tuberculosis

Antes de iniciar el tratamiento con Humira, se debe evaluar en todos los pacientes la existencia de tuberculosis activa o inactiva (latente). Esta evaluación debe incluir una historia médica detallada con antecedentes personales de tuberculosis o posible exposición previa a pacientes con tuberculosis activa y tratamiento inmunosupresor previo y/o actual. Se deberán realizar pruebas de detección adecuadas (es decir, prueba cutánea de la tuberculina y radiografía de tórax) en todos los pacientes (aplicando recomendaciones locales).

Si se detecta tuberculosis no se iniciará tratamiento con Humira. En pacientes que tengan factores de riesgo múltiples o significativos para tuberculosis y un resultado negativo en el test para la tuberculosis latente, se debe considerar la profilaxis anti-tuberculosa antes de iniciar el tratamiento con Humira.

Reactivación de Hepatitis B

Se han producido casos de reactivación de la hepatitis B en pacientes portadores crónicos del virus que estaban recibiendo antagonistas del TNF (Factor de necrosis tumoral), incluyendo Humira, en algunos casos con desenlace fatal. En pacientes con riesgo de infección por VHB se debe evaluar su la evidencia de una posible infección previa con VHB antes de iniciar una terapia con un antagonista del TNF, incluyendo Humira.

Insuficiencia cardiaca congestiva

En un ensayo clínico con otro antagonista del TNF se ha observado empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva y aumento de la mortalidad debida a esta patología. También se han notificado casos de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva en pacientes tratados con Humira. Humira debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca leve (NYHA clases I/II). Humira está contraindicado en insuficiencia cardiaca moderada o grave (ver sección 4.3). El tratamiento con Humira debe interrumpirse en pacientes que desarrollen insuficiencia cardiaca congestiva o presenten un empeoramiento de los síntomas.

Efectos neurológicos

Los antagonistas del TNF incluyendo Humira han sido asociados en raras ocasiones con la nueva aparición o exacerbación de los síntomas clínicos y/o evidencia radiográfica de enfermedad desmielinizante. Los médicos deberán considerar con precaución el uso de Humira en pacientes con trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central preexistentes o de reciente aparición.

Reacciones alérgicas

NO se han notificado reacciones adversas alérgicas graves con la administración subcutánea de Humira durante los ensayos clínicos. Las reacciones alérgicas no-graves asociadas con Humira fueron poco frecuentes durante los ensayos clínicos. Después de la comercialización, se han notificado muy raramente reacciones alérgicas graves que incluyeron anafilaxia tras la administración de Humira. Si aparece una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica seria, se debe interrumpir inmediatamente la administración de Humira e iniciar el tratamiento apropiado.

La cubierta de la aguja contiene goma natural (látex). Esto puede producir reacciones alérgicas graves en pacientes sensibles al látex.

Reacciones hematológicas

En raras ocasiones se han descrito casos de pancitopenia incluyendo anemia aplásica, con agentes bloqueantes del TNF. Con poca frecuencia se han descrito con Humira reacciones adversas del sistema hematológico,

3. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Neoplasia: Poco frecuente: neoplasia benigna de piel.

Sistema linfático y hemático: Frecuente: disminución de la hemoglobina. Poco frecuente: granulocitopenia, aumento del tiempo de coagulación, presencia de anticuerpo antinuclear, leucopenia, linfadenopatía, linfocitosis, disminución del recuento de plaquetas, púrpura.

Trastornos metabólicos y nutricionales: Frecuente: hiperlipidemia. Poco frecuente: hipercolesterolemia, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento del BUN, hiperuricemia, edema periférico, ganancia de peso, aumento de la creatininfosfoquinasa, cicatrización anormal, hipocaliemia, aumento de la lactato deshidrogenasa.

Trastornos psiquiátricos: Poco frecuente: depresión, somnolencia, insomnio, agitación.

Sistema nervioso: Frecuente: dolor de cabeza, vértigo. Poco frecuente: parestesia, vértigo, hiperestesia, neuralgia, temblor.

Sentidos especiales:Poco frecuente: conjuntivitis, trastorno ocular*, otitis media, alteraciones del gusto, visión anormal, visión borrosa, ojo seco, trastornos del oído*, dolor de ojo.

Sistema cardiovascular: Poco frecuente: hipertensión, vasodilatación, dolor de pecho, migraña. Hemorragia: Poco frecuente: equimosis.

Sistema respiratorio: Frecuente: infección del tracto respiratorio superior, rinitis, sinusitis, bronquitis, incremento de la tos, neumonía.Poco frecuente: faringitis, disnea, alteraciones pulmonares*, asma.

Sistema digestivo: Frecuente: náuseas, diarrea, irritación de garganta. Poco frecuente: pruebas anormales de función hepática, aumento de la SGPT, aumento de la SGOT, úlceras en la boca, esofagitis, vómitos, dispepsia, estreñimiento, dolor gastrointestinal, alteraciones dentales*, gastritis, gastroenteritis, alteraciones de la lengua*, moniliasis oral, estomatitis aftosa, disfagia, estomatitis, estomatitis ulcerativa.

Piel y anejos: Frecuente: rash, prurito, herpes simple. Poco frecuente: alteraciones cutáneas, herpes zoster, rash maculopapular, alteraciones de las uñas, piel seca, aumento de la sudación, alopecia, dermatitis fúngica, urticaria, nódulo cutáneo, úlcera cutánea, eccema, hematoma subcutáneo.

Sistema músculoesquelético: Poco frecuente: artralgia, calambres musculares, mialgia, alteraciones articulares, sinovitis, alteraciones de los tendones*.

Sistema urogenital: Frecuente: infección del tracto urinario. Poco frecuente: moniliasis vaginal, hematuria, cistitis, menorragia, proteinuria, aumento de la frecuencia urinaria.

Organismo en general: Frecuente: pruebas anormales de laboratorio, astenia, reacción eritematosa, síndrome gripal, dolor abdominal, infección.

Poco frecuente: fiebre, alteraciones de la membrana mucosa*, dolor en las extremidades, edema facial, dolor de espalda, celulitis, escalofríos, sepsis, cirugía.

Reacción en el sitio de inyección: Muy frecuente: dolor en el sitio de inyección. Frecuente: reacción en el sitio de inyección, hemorragia en el sitio de inyección, erupción en el sitio de inyección.

Hipersensibilidad general: Poco frecuente: reacción alérgica.

4. CÓMO SE LE ADMINISTRARÁ HUMIRA

La dosis recomendada de Humira para pacientes adultos con artritis reumatoide es 40 mg de adalimumab administrados en semanas alternas como dosis única en inyección por vía subcutánea. El metotrexato debe mantenerse durante el tratamiento con Humira. En monoterapia, los pacientes que experimenten una disminución en su respuesta pueden beneficiarse de un aumento de la dosis a 40 mg de adalimumab cada semana.

USO DE OTROS MEDICAMENTOs

Glucocorticoides, salicilatos, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, o analgésicos pueden mantenerse durante el tratamiento con Humira.

C) ENBREL

1. QUÉ ES ENBREL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Su **principio activo** es el etanercept. Etanercept es una proteína humana compuesta por el receptor p75 del factor de necrosis tumoral y la porción Fc de la IgG1 humana, obtenida por tecnología del ADN recombinante a partir de un cultivo de células de ovario de hámster chino (CHO).

Es un medicamento del grupo terapéutico L04AB INHIBIDORES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA

Precio: **ENBREL (50 MG 4 JERINGAS PRECARGADAS):** 10003,13 sin IVA // **1043,26 € con IVA** (**Laboratorio** PFIZER)

ENBREL (25 MG 4 VIALES + 4 JERINGAS DISOLVENTE 1 ML): 545,5 € con IVA

En un estudio clínico de artritis reumatoide (AR), el 55% de los pacientes que siguieron con ENBREL no tuvieron progresión en el daño en las articulaciones a los 5 años. En otros estudios clínicos, se comprobó que ENBREL fue efectivo en aproximadamente 2 de cada 3 adultos con artritis reumatoide (AR) de moderada a grave que lo usaron.

2. PRECAUCIONES ANTES DE ADMINISTRARLE ENBREL

Infecciones: Se debe evaluar la posibilidad de infección en el paciente antes, durante y después del tratamiento con Enbrel, teniendo en cuenta que la media de la semivida de eliminación de etanercept es aproximadamente 70 horas (rango 7 a 300 horas).

Tuberculosis: Se debe evaluar a los pacientes para un posible diagnóstico de tuberculosis activa o inactiva ("latente") antes de empezar el tratamiento con Enbrel. No se debe iniciar la terapia con Enbrel si se diagnostica una tuberculosis activa. Si se diagnostica una tuberculosis inactiva ("latente"), debe iniciarse un tratamiento para la tuberculosis latente

Reactivación del virus de hepatitis B y empeoramiento de la hepatitis C.

Reacciones alérgicas: al látex de la aguja de la jeringa de diluyente. Las reacciones al uso del **medicamento** han incluido **angioedema y urticaria.**

Inmunosupresión: Existe la posibilidad de que los antagonistas TNF, incluyendo Enbrel, afecten a las defensas del huésped frente a infecciones y neoplasias

Vacunas: NO deben administrarse vacunas vivas simultáneamente con Enbrel.

Embarazo y lactancia: No se recomienda el uso de Enbrel en mujeres embarazadas y abandonar la lactancia durante el tratamiento.

USO DE OTROS MEDICAMENTOS

Tratamiento concomitante de Enbrel y anakinra

La administración concomitante de Enbrel y anakinra se ha asociado con un riesgo incrementado de infecciones graves y neutropenia en comparación con la administración sola de Enbrel. Esta combinación no ha demostrado incremento del beneficio clínico.

Tratamiento concomitante con Enbrel y abatacept

En los ensayos clínicos, la administración concomitante de abatacept y Enbrel dio como resultado un incremento de las incidencias de las reacciones adversas graves. Esta combinación no ha demostrado un beneficio clínico incrementado

Enbrel y Metotrexato

en pacientes adultos con artritis reumatoide, la combinación de Enbrel y metotrexato, no evidenció hallazgos inesperados sobre la seguridad, y el perfil de seguridad de Enbrel cuando se administra con metotrexato fue similar a los perfiles notificados en los estudios de Enbrel y metotrexato solos

3. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

- **Reacciones en el área de la inyección** como enrojecimiento, sarpullido, hinchazón, picazón o dolor. En promedio, estos síntomas desaparecen en menos de 3 a 5 días. Si tiene dolor, enrojecimiento o hinchazón alrededor del área de la inyección que no desaparece o empeora, llame a su médico.

- **Infecciones de las vías respiratorias superiores** (infecciones sinusales).

- **Dolores de cabeza**.

- **Riesgo de infección.** ENBREL puede reducir la capacidad de su sistema inmunológico para combatir infecciones. Algunas personas tienen infecciones graves mientras que toman ENBREL. Estas infecciones incluyen la tuberculosis (TB) y las infecciones causadas por virus, hongos, o bacterias que se diseminan por el cuerpo. Algunos pacientes han muerto debido a estas infecciones.

- **Riesgo de cáncer.**
    - Ha habido algunos casos de cánceres poco comunes en pacientes niños o adolescentes que empezaron a usar los bloqueadores del FNT antes de los 18 años de edad.
    - Para los niños, adolescentes y adultos que toman los bloqueadores del FNT, incluido ENBREL, puede incrementar las posibilidades de sufrir linfoma u otros cánceres.
    - Las personas con artritis reumatoide o psoriasis, especialmente aquellos con una enfermedad muy activa, pueden ser más propensos a sufrir de linfoma.

- **Infección de la hepatitis B** en las personas que llevan el virus en la sangre. Si usted lleva el virus de la hepatitis B (un virus que afecta el hígado), el virus se puede volver activo mientras que usa ENBREL.

- **Problemas del sistema nervioso.** Casi nunca, las personas que usan medicamentos bloqueadores del FNT han desarrollado problemas del sistema nervioso como esclerosis múltiple, convulsiones o inflamación de los nervios de los ojos.

- **Problemas sanguíneos.** Se han visto conteos sanguíneos bajos con otros medicamentos bloqueadores del FNT. Su organismo no puede producir suficientes células sanguíneas que ayudan a combatir las infecciones o detener el sangrado. Los síntomas incluyen fiebre, sufrir hematomas o sangrado muy fácilmente o verse pálido.

- **Fallos cardíacos** incluso nueva falla cardíaca o empeoramiento de la falla cardíaca que ya tenían. La falla cardíaca nueva o empeorada le puede suceder a la personas que usan medicamentos bloqueadores del FNT, como ENBREL.

- **Psoriasis.** Algunas personas que usaban ENBREL desarrollaron nueva psoriasis o se les empeoró la que ya tenían.

- **Reacciones alérgicas.** Las reacciones alérgicas les pueden suceder a las personas que usan medicamentos bloqueadores del FNT.

- **Reacciones autoinmunológicas, incluso:**
  Síndrome como el lupus. Los síntomas incluyen sarpullido en su cara y brazos que empeora con el sol.
  Hepatitis autoinmune. Problemas hepáticos pueden suceder en las personas que usan los medicamentos bloqueadores del FNT, incluso ENBREL. Estos problemas pueden llevar a la falla hepática o la muerte.

D) KINERET

1. QUÉ ES KINERET Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Su principio activo es la anakinra..

Su grupo terapéutico es el L04AA INMUNOSUPRESORES SELECTIVOS.

Precio: KINERET (100 MG 7 JERINGAS PRECARGADAS): 243,03 € con IVA (**Laboratorio BIOVITRUM**)

El anakinra es una versión del antagonista humano del receptor de la interleukina-1. Tiene origen bacteriano: es ADN recombinante de Scherichia coli. Bloquea la actividad biológica de la interleukina-1 inhibiendo de forma competitiva la unión de la interleukina-1 a su receptor, que se expresa en una gran variedad de tejidos y órganos.

Se recomienda una inyección diaria de 100 mg, siempre a la misma hora.

2. PRECAUCIONES ANTES DE ADMINISTRARLE KINERET

- Se debe realizar un **recuento de neutrófilos** antes de iniciar el tratamiento y mensualmente durante los 3 primeros meses. Posteriormente, se deberán monitorizar estos niveles cada 3 meses durante un período superior a 1 año.

- Vacunas: No se recomienda administrar vacunas vivas en pacientes que reciban anakinra, ya que puede producirse la transmisión de una infección. También es posible que la vacuna pierda eficacia.

3. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

- **Hipersensibilidad** a cualquiera de los componentes de este medicamento o a las proteínas producidas por Escherichia coli.

- **INFECCION activa**. El anakinra es un inmunosupresor, por lo que no debe utilizarse en caso de una infección en el paciente.

- **NEUTROPENIA.** El tratamiento con anakinra no debe iniciarse en pacientes con neutropenia (recuento absoluto de neutrófilos inferior a 1500/mm3). En aquellos pacientes que desarrollen una neutropenia, se vigilará estrechamente el recuento absoluto de neutrófilos y se interrumpirá la administración de anakinra.

- **NEOPLASIA**. No se debe administrar el anakinra en pacientes con tumores, ya que da lugar a una disminución de la respuesta inmunitaria.

- **Insuficiencia renal grave** (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/minuto).

No se recomienda la utilización de este medicamento en estos pacientes debido a la ausencia de datos que avalen su eficacia y seguridad, aunque en pacientes con insuficiencia renal grave sin artritis reumatoide, se puede producir una acumulación del medicamento.

- **Tumores, infecciones recurrentes** otras enfermedades que puedan predisponer a las mismas. El anakinra es un medicamento inmunosupresor, por lo que puede dar lugar a una mayor incidencia de estos cuadros en determinados pacientes.

E) RITUXIMAB

1. QUÉ ES RITUXIMAB Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Es un principio activo:Pertenece al grupo terapéutico L01XC, que se corresponde con los citostáticos: anticuerpos monoclonales. Es un anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano anti CD20. Origen parte humano y parte de ratón. En 2003 se autorizó su uso en el tratamiento de pacientes adultos con artritis reumatoide.

MEDICAMENTO ASOCIADO: **MABTHERA** Sin embargo, para tratar artritis reumatoide, **NO se recomienda el uso de MabThera en pacienes que NO hayan sido tratados previamente con metotrexato** porque no se ha establecido una relación beneficio-riesgo favorable. **Precio**: con IVA: 579,83 € en el formato **MABTHERA (100 MG 2 VIALES 10 ML)**
(**Laboratorio ROCHE**).

2. PRECAUCIONES ANTES DE ADMINISTRARLE MABTHERA

NO se recomienda el uso de MabThera en pacienes que NO hayan sido tratado previamente con metotrexato.

Vacunación
No está recomendada la vacunación con vacunas de virus vivos durante el tratamiento con MabThera o mientras haya depleción de células B periféricas.
Los pacientes tratados con MabThera pueden recibir vacunas inactivadas, sin embargo, con las vacunas inactivadas el porcentaje de respuesta puede ser menor

Embarazo
Se ha notificado depleción transitoria de células B y linfocitopenia en algunos niños nacidos de madres expuestas a rituximab durante el embarazo. Por estos motivos MabThera/ no debe administrarse a una mujer embarazada a menos que el beneficio esperado supere el riesgo potencial.
Durante y hasta 12 meses después del tratamiento con MabThera las mujeres en edad fértil deben usar métodos contraceptivos eficaces, debido al largo tiempo de permanencia de rituximab en el organismo en pacientes con depleción de células B.

3. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DE MABTHERA

Trastornos cardiacos.
Se han notificado casos de angina de pecho, o arritmias cardiacas tales como *flutter* y fibrilación auricular, fallo cardiaco y/o infarto de miocardio en pacientes tratados con MabThera. Por lo tanto, se deben monitorizar cuidadosamente los pacientes con historial de enfermedad cardiaca y/o cardiotoxicidad asociada a la quimioterapia.

Toxicidad hematológica.
Aunque MabThera en monoterapia no tiene efecto mielosupresor, se recomienda prudencia antes de aplicar el tratamiento a pacientes con un recuento de neutrófilos < 1,5 × 109/l y/o plaquetas < 75 × 109/l, puesto que la experiencia clínica en esta población es limitada. Se deben realizar recuentos de sangre total de forma regular, incluyendo recuentos de neutrófilos y de plaquetas, durante el tratamiento con MabThera.

Infecciones.
Durante el tratamiento con MabThera pueden producirse infecciones graves e incluso mortales. MabThera no debe ser administrado a pacientes con infecciones graves activas, (ej. tuberculosis, sepsis e infecciones oportunistas) y hay que tener precaución en pacientes con historial de infecciones crónicas.

Reacciones adversas muy frecuentes:

. Infecciones bacterianas y virales
. Bronquitis
. Neutropenia, leucopenia, neutropenia febril, trombocitopenia
. Reacciones relacionadas con perfusión
. Angioedema
. Náusea
. Prurito, erupción
. Alopecia
. Fiebre, escalofrío, astenia, cefalea
. Niveles de IgG bajos

Reacciones adversas frecuentes
. Sepsis, neumonía, bronquitis, sinusitis
. Infecciones diversas
. Herpes Zoster
. Anemia, pancitopenia, granulocitopenia
. Hipersensibilidad
. Hiperglucemia
. Pérdida de peso
. Edema periférico
. Edema facial
. Aumento de LDH
. Hipocalcemia
. Parestesia, hipoestesia, agitación, insomnio, vasodilatación, vértigos, ansiedad.
. Trastornos del lagrimeo, conjuntivitis.
. Tinnitus, dolor de oído.
. Infarto de miocardio, arritmia, fibrilación auricular, taquicardia
. Hipertensió o hipotensión.
. Broncoespasmo, enfermedades respiratorias, dolor torácico, tos.
. Vómitos, diarrea, dolor abdominal, disfagia, estomatitis, dispepsia, anorexia.
. Urticaria, sudoración noctura, trastornos de la piel.
. Hipertonía, mialgia, artralgia, dolor de espalda.

F) ABATACEPT

1. QUÉ ES ABATACEPT Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Es **un principio activo**: Abatacept es una proteína de fusión que se usa desde hace algunos años para tratar la AR. Origen humano combinado con células de ovario de hámster chino. Es una proteína de fusión con dos subunidades: la parte extracelular del CTLA-4 e inmunoglobulina humana. **Pertenece al grupo terapéutico de INMUNOSUPRESORES SELECTIVOS**

MEDICAMENTO ASOCIADO: ORENCIA. Es un modulador de coestimulación selectiva, inhibe la activación de las células T (linfocitos T) mediante la unión al CD80 y al CD86 (los antígenos coestimuladores), de ese modo bloquean la interacción con el CD28 (el receptor coestimulatorio). Es el primer producto biológico que actúa mediante la interrupción de la activación de los linfocitos T.
Precio: con IVA 401,16 € en el formato **ORENCIA (250 MG 1 VIAL POLVO + 1 JER SOL PERF) (Laboratorio BRISTOL – MYER SQUIBB)**

En combinación con metotrexato:
Adultos: artritis reumatoide activa de moderada a grave en adultos con respuesta inadecuada a tratamientos previos con uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, incluyendo metotrexato o un inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa.
Juvenil: artritis idiopática juvenil poliarticular activa de moderada a grave en pediátricos ≥ 6 años que hayan presentado una respuesta inadecuada o intolerancia a antirreumáticos modificadores de la enfermedad, incluyendo al menos un inhibidor del factor de necrosis tumoral.

2. PRECAUCIONES ANTES DE ADMINISTRAR ABATACEPT

Antecedentes de reacciones alérgicas, antecedentes de infecciones recurrentes o afecciones subyacente que predispongan a las infecciones.
Puede incrementar el riesgo de procesos autoinmunes (empeoramiento de esclerosis múltiple). **Edad** No se recomienda en niños < 6 años. Puede suponer riesgos adicionales para ancianos.

Vacunación
No deben administrarse vacunas vivas antes de 3 meses de su interrupción.

Otros medicamentos
Evitar combinación con antagonistas del TNF.

Embarazo y lactancia
No se recomienda su uso durante el embarazo y lactancia. Utilizar métodos anticonceptivos hasta 14 semanas después de la última dosis del tratamiento y no amamantar hasta pasado el mismo período.

3. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DE ABATACEPT

Cefalea, náuseas, diarrea, tos, infección del tracto respiratorio superior, pirexia (pediátricos), nasofaringitis, dolor abdominal. Además en adultoss.: mareos, dispepsia, erupción cutánea, infección de vías respiratorias inferiores, infección de vías urinarias, herpes simple, rinitis, HTA, rubor, fatiga, astenia, aumento de la presión arterial, pruebas de función hepática anormal.

G) TOCILIZUMAB

1. QUÉ ES TOCILIZUMAB Y PARA QUÉ SE UTILIZA

ES UN PRINCIPIO ACTIVO:
Es un anticuerpo monoclonal recombinante inhibidor del receptor de IL-6. Procede de la combinación de células humanas y de ovario de hámster chino. Pertenece al grupo terapéutico de los inhibidores de la interleucina. Se une a los receptores de IL-6 tanto solubles como unidos a membranas (IL-6Rs e IL-Rm) e inhibe la señalización mediada por ambos.

Medicamento: ROACTEMRA (Laboratorio ROCHE)
Precio: con IVA: 415,91 €. Para la siguiente formato: **ROACTEMRA (20 MG/ML 1 VIAL 10 ML)**

Adultos: Artritis reumatoide activa de moderada a grave en adultos con respuesta inadecuada o intolerancia a tratamientos previo con uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad o con agonistas del factor de necrosis tumoral, en combinación con metotrexato o en monoterapia (en caso de intolerancia o cuando el tto. continuado con metotrexato es inadecuado).

Ha demostrado reducir la progresión del daño articular y mejorar la función física, cuando se administra en combinación con metotrexato.

Juvenil: Artritis idiopática juvenil sistémica (AIJS) activa en pacientes desde 2 años de edad a mayores, que no han respondido adecuadamente a terapias anteriores con AINE y corticoides sistémicos. Puede ser administrado como monoterapia (en caso de intolerancia a metotrexato o cuando el tratamiento con metotrexato no es adecuado) o en combinación con metotrexato.

2. PRECAUCIONES ANTES DE ADMINISTRAR TOCILIZUMAB

. I.R. moderada a grave, historial de infección recurrente o crónica, tuberculosis latente (deben recibir tratamiento antimicobacteriano antes de comenzar)
. Antecedentes de ulceración intestinal o diverticulitis.
. Valorar en enfermedad hepática activa o I.H, elevación de transaminasas > 1,5 LSN, recuento bajo de neutrófilos o plaquetas. No se recomienda con ALT o AST > 5 LSN al inicio ni con recuento absoluto de neutrófilos < $0,5 \times 10^{9}$ /l o recuento de plaquetas < 50×10^{3} /mcl.
. Vigilar valores de transaminasas (de 4-8 sem los 1 ros 6 meses y después cada 12 sem), en AIJS vigilar ALT Y AST en 2ª perfus. y siguientes.
. Recuento de neutrófilos y plaquetas o evaluación de parámetros lipídicos (de 4-8 sem tras el inicio), en AIJS vigilar en 2ª perfus. y siguientes.
. Riesgo de reactivación viral, y riesgo de reacciones de hipersensibilidad asociadas a la perfusión.

Vacunación
No administrar con vacunas vivas o vivas atenuadas.

Embarazo y lactancia
Utilizar medidas anticonceptivas (durante y hasta 6 meses después del tratamiento).

Un estudio en animales ha mostrado un aumento del riesgo de aborto espontáneo/muerte embriofetal a dosis alta. Se desconoce el riesgo potencial en los seres humanos. No utilizar, salvo que sea claramente necesario. No recomendada lacntancia

Insuficiencia hepática
Precaución (no ha sido estudiado). Puede estar asociado a elevaciones de transaminasas, especialmente con metotrexato.

Insuficiencia renal
Precaución. No ha sido estudiado en I.R. de moderada a grave.

Otros medicamentos
No hay experiencia con antagonistas del TNF u otros tratamientos biológicos.
Vigilar con medicamentos que se metabolizan mediante CYP4503A4, 1A2, 2C9 o C19 (p. ej., atorvastatina, antagonistas canal del Ca, teofilina, warfarina, fenitoína, ciclosporina o benzodiazepinas), puede ser necesario un aumento de dosis.

3. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DE TOCILIZUMAB

. Infección de vías respiratorias superiores
. Celulitis
. Neumonía
. Herpes simple oral, herpes zoster
. Dolor abdominal, ulceración oral, gastritis
. Erupción, prurito, urticaria
. Cefalea, mareos
. Elevación de transaminasas hepáticas
. Aumento de peso
. Elevación de bilirrubina total
. HTA
. Leucopenia, neutropenia;
. Hipercolesterolemia;
. Conjuntivitis;
. Edema periférico, reacciones de hipersensibilidad
. Tos, disnea.

H) CERTOLIZUMAB PEGOL

1. QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA

PRINCIPIO ACTIVO: Pertenece al grupo terapéutico de los INHIBIDORES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA. Es un fragmento Fab de un anticuerpo recombinante humanizado específico para el TNF-alfa humano

MEDICAMENTO ASOCIADO: CIMZIA
Precio: con IVA **1044,06 €** para el siguiente formato: CIMZIA (200 MG 2 JERINGAS PRECARGADAS 1 ML)
(**Laboratorio: UCB Pharma)**

2. PRECAUCIONES ANTES DE ADMINISTRAR

Edad
No recomendado a menores de 18 años. Uso en ancianos debe ser vigilado.

Antes de iniciar tratamiento:
Evaluar: diagnóstico de **tuberculosis** activa (no se debe iniciar tto.) o inactiva (iniciar terapia antituberculosis antes del tratamiento y considerar balance beneficio/riesgo).
Evaluar: insufiencias cardíacas leves. I. R., I. H.
Evaluar: antecedentes de infecciones recurrentes o desarrollos de neoplasias.

Interrumpir tratamiento en: infección grave, desarrollo de una reactivación del VHB, ICC, anomalías hematológicas, reacción alérgica grave, síntomas indicativos de síndrome tipo lupus.

Embarazo y lactancia
Desaconsejado

USO CON OTROS MEDICAMENTOS

No administrar con vacunas vivas o atenuadas, anakinra o abatacept

3. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DE TOCILIZUMAB

. Infecciones bacterianas y víricas
. Trastornos eosinofílicos, leucopenia
. Dolores de cabeza, alteraciones sensitivas;
. Hipertensión;
. Hepatitis;
. Exantema;
. Pirexia, dolor, astenia, prurito, reacción en lugar de iny.

. Riesgo de linfoma u otras neoplasias en: enf. inflamatoria activa, EPOC. Evaluar riesgo/beneficio en enf. desmielinizante preexistente o de reciente aparición.

I) GOLIMUMAB

1. QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA

PRINCIPIO ACTIVO: Pertenece al grupo terapéutico L04AB de los INHIBIDORES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA. Anticuerpo monoclonal IgG1 humano producido en una línea celular de hibridoma murino mediante tecnología de ADN recombinante. Forma complejos estables de gran afinidad con las dos formas bioactivas del TNF-? humano, la soluble y la transmembranosa, impidiendo así la unión del TNF-? a sus receptores.

MEDICAMENTO ASOCIADO: SIMPONI
Precio: con IVA **1219,83 €** para el siguiente formato: SIMPONI (50 MG 1 PLUMA PRECARGADA 0.5 ML)
Laboratorio: Merck Sharp & Dohme

Artritis reumatoide activa, de moderada a grave, en adultos cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, incluido metotrexato no ha sido adecuada y artritis reumatoide activa, grave y progresiva en adsultos no tratados previamente con metotrexato; en combinación con metotrexato.

Artritis psoriásica activa y progresiva cuando la respuesta a terapia previa con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, no ha sido adecuada, solo o en combinación con metotrexato.

Espondilitis anquilosante activa, grave, en adultos con respuesta inadecuada a un tratamiento convencional.

- Artritis reumatoide: 50 mg, una vez/mes (mismo día de cada mes) en combinación con metotrexato.
- Artritis psoriásica, espondilitis anquilosante: 50 mg, una vez/mes (mismo día de cada mes).

2. PRECAUCIONES ANTES DE ADMINISTRAR

Evaluar riesgo/beneficio para su uso con: micosis invasiva endémica (histoplasmosis, coccidiodomicosis o blastomicosis), enferfmedad desmielinizante.

Interrumpir tratamiento en:
Infección grave o sepsis
Desarrollo de una reactivación del VHB
Síntomas indicativos de síndrome tipo lupus y positivo para anticuerpos anti-DNA de doble cadena
Alteraciones hematológicas
Reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave.
Embarazo

Uso no recomendado menores de 18 años.

USO CON OTROS MEDICAMENTOS

NO usar este medicamento si es alérgico a golimumab, o si está usando adalimumab (Humira), certolizumab (Cimzia), etanercept (Enbrel), o infliximab (Remicade).

3. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DE GOLIMUMAB

Cáncer: Algunas personas que han usado golimumab han desarrollado un tipo raro de linfoma (cáncer) que crece rápidamente. Afecta: el hígado, el bazo, y la médula ósea. Mayor riesgo en adolescentes y adultos jóvenes usando golimumab o medicinas similares para tratar la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.

Sistema respiratorio: Infección del tracto respiratorio superior, infecciones bacterianas, infecciones víricas, bronquitis, sinusitis, infecciones fúngicas superficiales;

Sistema digestivo: estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal y gastrointestinal.

Reacciones dermatológicas: alopecia, dermatitis, prurito, rash; pirexia, astenia, reacción en la zona de inyección, alteración de la cicatrización

Otros: malestar torácico; alanina aminotransferasa elevada, aspartato aminotransferasa elevada; anemia; reacciones alérgicas, autoanticuerpos positivos; depresión, insomnio; mareo, parestesias, cefalea; HTA

Precauciones generales (sugeridas aportadas por el Doctor Manuel Salvador)

Los pacientes de Artritis Reumatoide tratados con estos medicamentos pueden estar inmunodeprimidos. Por lo tanto, en la medida de lo posible, deben evitar la exposición a las siguientes enfermedades: histoplasmosis, coccidiomicosis y blastomicosis. Los tratamientos con estos medicamentos y principios activos pueden debilitar el sistema inmunológico del paciente, facilitando que las enfermedades se reproduzcan y puedan llegar a producir incluso la muerte. Los casos leves de estas enfermedades suelen ser fácilmente tratables y curables.

1. HISTOPLASMOSIS

La histoplasmosis es una enfermedad causada por un hongo (o moho). Crece en la tierra y en material contaminado con excrementos de murciélagos o pájaros. Se contrae al respirar las esporas del hongo. No es contagiosa.

Este hongo es común en el este y centro de Estados Unidos.

Mapa de distribución de la coccidiomicosis.
Fuente: Wikipedia.

Síntomas

La mayoría de las personas sanas infectadas nunca desarrollan síntomas pues sus cuerpos combaten la enfermedad. Los síntomas más comunes son:

- Fiebres y dolor de cabeza.
- Tos
- Escalofríos y sudoración.
- Dolor muscular y de pecho
- Pérdida de peso.

Cuando la enfermedad se extiende (la diseminación es más frecuente en recién nacidos, niños pequeños, ancianos y personas con problemas del sistema inmunológico), los síntomas pueden ser:

- Fiebre.
- Sudoración nocturna.
- Falta de aire.
- Tos y hemoptisis (tos que contiene sangre).
- Neumonía.

2. COCCIDIOMICOSIS

La Coccidiomicosis es una infección micótica que se observa con mayor frecuencia en las regiones desérticas del sudeste de los Estados Unidos, al igual que en América del Sur y Central. La infección comienza en los pulmones y se contrae inhalando partículas de hongos del suelo. Con poca frecuencia, la infección se propaga desde los pulmones a través del torrente sanguíneo hasta comprometer la piel, los huesos, las articulaciones, los ganglios linfáticos y el sistema nervioso central u otros órganos. Esto se denomina coccidioidomicosis diseminada.

Mapa de distribución de la coccidiomicosis.
Fuente: Wikipedia.

Síntomas

No es frecuente presentar síntomas de coccidiomicosis aguda, aunque los más comunes son:

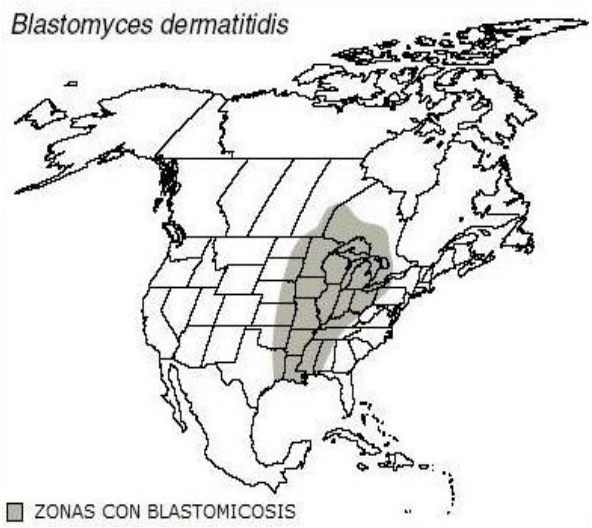
- Hinchazón de tobillo, piernas y pies.
- Dolor torácico (puede variar de leve a grave).
- Tos, posiblemente hemoptisis.
- Fiebre y sudores fríos.
- Dolor de cabeza.
- Dolor y rigidez articular o dolores musculares.
- Inapetencia.
- Tumoraciones rojizas y dolorosas en la parte inferior de las piernas (eritema nodular).
- Rigidez en el cuello.

En cocciodiomicosis diseminada, los síntomas son:

- Cambios en el estado mental.
- Inflamación o drenado de ganglios linfáticos.
- Inflamación articular.
- Síntomas pulmonares más graves.
- Rigidez en el cuello.
- Sensibilidad a la luz.
- Pérdida de peso.

3. BLASTOMICOSIS

Se contrae blastomicosis inhalando partículas de *Blastomyces dermatitidis*, un hongo que se encuentra en los suelos húmedos, particularmente donde hay vegetación en descomposición. El hongo ingresa al cuerpo a través de los pulmones, infectándolos. Luego se propaga (disemina) a otras áreas. La infección puede afectar la piel, los huesos y articulaciones, y otras áreas.



Mapa de distribución de la blastomicosis.
Fuente: Miniatlas de los Microbios.

La blastomicosis es una patología rara. Los hombres son más propensos a contraerla. Suele afectar a personas con el sistema inmunológico debilitado. Es más común en los estados centrales y del sudeste de los Estados Unidos y en Canadá, India, Israel, Arabia Saudita y África.

Síntomas

Suelen hacerse visibles cuando la enfermedad se disemina:

- Dolor óseo, torácico, articular, muscular.
- Tos (puede producir moco marrón o sanguinolento) y dificultad respiratoria.
- Malestar general, fatiga, sudoración.
- Erupción cutánea.
- Pérdida involuntaria de peso.

FUENTES

- **BotPlus (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos)**
- **Vademecum**
- **Biblioteca Cochrane Plus (Update Software Ltd. - con la colaboración del Ministerio de Sanidad y Políticas Sociales)**
- **Fernández-Cruz, E., Alecsandru, D. , Rodríguez-Sainz, C., "Introducción a los fármacos biológicos", Actas Dermosiliográficas, nº 99, 2008.**
- **Medline (Biblioteca Nacional de Medicina, Estados Unidos)**
- **American Academy of Family Phisicians.**
- **Kurowski, R., Ostapchuck, M., "Overview on Histoplasmosis", Am Fam Physician, nº 66, diciembre 2002.**

Textos revisado por el Doctor Manuel Salvador, miembro del Comité Científico de AEPA ATM. Más información www.pacientesatm.com

Tlfno AEPA ATM: 91 277 19 02

● *Este análisis ha sido realizado con la colaboración de nuestros clínicos de forma voluntaria y desinteresada con el único objetivo de informar a especialistas clínicos*

● *Este análisis hace referencia a tratamientos de uso hospitalario. En ningún momento, sustituye la opinión de su Doctor. Consulte con su doctor antes de someterse a cualquier tipo de tratamiento*

Asociación Española de Pacientes con **Dolor Neuropático,** neuralgia del trigémino y disfunción de atm

AUTOR

Voluntarios de la división de de prensa sanitaria AEPA ATM
Documento revisado por el Doctor Manuel Salvador, miembro del Comité Científico de AEPAATM
www.pacientesatm.com