



ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,
Alimentos, y Tecnología Médica

Agosto 2009

Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral

Etanercept , Infliximab, Adalimumab

La ANMAT al igual que la FDA (Food and Drugs Administration) solicita a los laboratorios productores (titulares de certificados de registro) de los Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral actualizar la información de las Advertencias Recuadradas (Boxed Warning) de dichas drogas para alertar a los profesionales de la salud sobre el incremento del riesgo de desarrollar linfomas y otras neoplasias malignas en niños y adolescentes en tratamiento con dichos fármacos. Además solicita agregar a la lista existente de efectos adversos la posibilidad de desarrollar psoriasis durante el tratamiento con dichas especialidades medicinales.

Los Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral se encuentran aprobados para el tratamiento de diferentes enfermedades autoinmunes tales como la Artritis Juvenil Idiopática, Artritis Reumatoidea, Artritis Psoriática, Psoriasis en placas, Enfermedad de Crohn y Espondilitis Anquilosante.

Consideraciones Importantes para los profesionales de Salud

- Valorar la posibilidad del diagnóstico de neoplasias durante y luego del tratamiento con los Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral.
- Tener presente la posibilidad del desarrollo de psoriasis durante el tratamiento, particularmente las formas pustulares y palmo plantares de dicha enfermedad.
- Comprender que los pacientes portadores de enfermedades autoinmunes, como por ejemplo la Enfermedad de Crohn, presentan riesgo incrementado por su patología de base de desarrollar neoplasias independientemente del tratamiento instaurado.
- Informar a los pacientes y a sus familias de los diferentes signos y síntomas asociados a enfermedades neoplásicas para poder efectuar la consulta precoz con su médico de cabecera ante la instauración de dicha sintomatología.

La FDA concluye el informe afirmando que si bien existe cierto incremento de riesgo de presentar neoplasias asociado al uso de Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral, dada la relativamente baja incidencia de dichas patologías, el limitado número de pacientes pediátricos bajo tratamiento con dichos fármacos y el posible rol atribuible a la medicación concomitante, a la fecha actual y con la bibliografía disponible la FDA no dispone de suficiente evidencia para poder caracterizar por completo la asociación existente entre el uso de Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral y la posibilidad de desarrollar neoplasias.

Se esperan datos adicionales resultantes de los estudios actualmente en marcha, conducidos por los productores de dichas drogas para poder determinar el real poder de la asociación en estudio.

En un análisis efectuado en forma paralela, la FDA revisó 69 casos de nuevos diagnósticos de Psoriasis, de los cuales 17 pacientes correspondían a formas postulares y 15 a la forma palmo plantar, en pacientes que recibían Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral para el tratamiento de enfermedades reumatológicas y autoinmunes diferentes de la psoriasis y la artropatía psoriática. El tiempo de desarrollo de esta enfermedad durante el tratamiento con los inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral puede ocurrir en un intervalo variable desde semanas hasta años luego del inicio de la medicación. Cabe destacar que la mayoría de los pacientes evidenció mejoría de la enfermedad luego de la discontinuación de los fármacos en cuestión.

Debido al número de casos reportados y la relación temporal entre el comienzo del tratamiento con Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral y el desarrollo de Psoriasis, la FDA concluye el informe afirmando que existe una posible asociación entre el desarrollo de psoriasis y el uso de dichas drogas, motivo por el cual solicita la actualización del prospecto agregando dicho efecto adverso.

En nuestro país se encuentran disponibles los siguientes agentes Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral: Infliximab, Etanercept y Adalimumab, por el contrario Certolizumab y Golimumab no se encuentran disponibles comercialmente en Argentina a la fecha.

INFLIXIMAB:

REMICADE

Laboratorio: SCHERING PLOUGH S.A.
Certificado: 47946
Forma farmacéutica: POLV LIOF INYEC
ATC: NO CLASIFICADO (L04 A)
Vía de administración: IV/INFUSIÓN IV
Condición de Venta: BAJO RECETA ARCHIVADA

REVELLEX

Laboratorio: LABORATORIOS ESSEX S.A.
Certificado: 48387
Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO ESTERIL
ATC: MEDICAMENTOS INMUNOSUPRESORES (L04A)
Vía de administración: IV/INFUSION IV
Condición de Venta: BAJO RECETA ARCHIVADA

ETANERCEPT:

ENBREL (31208)

Laboratorio: WYETH S.A.
Certificado: 48001
Forma farmacéutica: INYEC S.C.
ATC: NO CLASIFICADO (L04 A)
Vía de administración: SC
Condición de Venta: BAJO RECETA ARCHIVADA

ADALIMUNAB:

HUMIRA (39986)
Laboratorio: ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.
Certificado: 50824
Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE
ATC: MEDICAMENTOS ANTIRREUMÁTICOS ESPECÍFICOS (M01C)
Vía de administración: SUBCUTANEA
Condición de Venta: BAJO RECETA

En la base de datos del **Sistema Nacional de Farmacovigilancia de ANMAT**, existen registros de notificaciones que asocian el uso de Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral y el desarrollo de neoplasias malignas, cabe destacar que ninguno de los reportes recibidos corresponde a pacientes menores de 21 años.

NOTIFICACIONES RECIBIDAS AL MES DE AGOSTO DE 2009

Etanercept	Artritis reumatoidea	Cáncer de ovario	F	78
Etanercept	Artritis psoriática	Cáncer gástrico	M	64
Etanercept	Artritis reumatoidea	Linfoma de Hodgkin	F	46
Etanercept	Artritis reumatoidea	Neoplasma cervical	F	39
Etanercept	Artritis reumatoidea	Cáncer de pulmón	F	44
Etanercept	artritis reumatoidea	Linfoma No Hodgkin	F	32
Etanercept	Artritis reumatoidea	Cáncer de mama	f	71
Etanercept	Artritis reumatoidea	cancer de colon	F	55
Etanercept	Artritis reumatoidea	Linfoma de Hodgkin	F	46

Adalimumab	Artritis reumatoidea	Linfoma	F	80	40 mg
-------------------	----------------------	---------	---	----	-------

NOTIFICACIONES RECIBIDAS AÑO 2008

ETANERCEPT	CANCER PANCREAS	M	78
ETANERCEPT	CANCER DE MAMA	F	57
ETANERCEPT	LEIOMIOSARCOMA	F	45
ETANERCEPT	MELANOMA	F	52
ETANERCEPT	CANCER DE PROSTATA	M	78
ETANERCEPT	CANCER DE TESTICULO	M	48
ETANERCEPT	LEIMOSARCOMA	F	47

ADALIMUMAB	CANCER DE MAMA	F	47
ADALIMUMAB	CANCER RENAL	M	67