

AGENCIA DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
DE ANDALUCÍA (AETSA)

**Recomendaciones para la
elección y monitorización del
tratamiento con fármacos
anti-TNF α en pacientes adultos
con colitis ulcerosa
moderada-grave**

Recomendaciones de uso

Versión rápida

2014

CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y
POLÍTICAS SOCIALES

Agencia de Evaluación de Tecnologías
Sanitarias de Andalucía (**AETSA**)

Recomendaciones de uso

Recomendaciones para la elección y monitorización del tratamiento con fármacos anti-TNF α en pacientes adultos con colitis ulcerosa moderada-grave

Versión rápida



Avda. de la Innovación s/n. Edificio ARENA 1. Planta baja
CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
41020 Sevilla - España (Spain)

Tlf.: +34 955 006 309 - Fax: +34 955 006 327

e-mail: aetsa.csbs@juntadeandalucia.es

Sevilla, febrero de 2014

2014

Recomendaciones para la elección y monitorización del tratamiento con fármacos anti-TNF α en pacientes adultos con colitis ulcerosa moderada-grave

Recomendaciones de uso

Versión rápida

Mercedes Galván-Banqueri, Carmen Navarro-Palenzuela, Sergio Márquez-Peláez, María Dolores Vega-Coca, Rebeca Isabel-Gómez, Carmen Beltrán-Calvo, Teresa Molina-López, Francisco Javier Bautista-Paloma, Francisco Javier De Teresa-Galván, Antonio Galindo-Galindo, Valle García-Sánchez, M.ª Dolores López-Malo-de-Molina, José Luis Márquez-Galán, Antonio Monzón-Moreno.

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

JUNTA DE ANDALUCÍA

El presente documento es la versión de consulta rápida de: Galván-Banqueri M, Navarro-Palenzuela C, Márquez-Peláez S, Vega-Coca MD, Isabel-Gómez R, Beltrán-Calvo C, et al. Grupo de trabajo para la elaboración de recomendaciones para la elección y monitorización del tratamiento con fármacos anti-TNF α en pacientes adultos con colitis ulcerosa moderada-grave. Recomendaciones para la elección y monitorización del tratamiento con fármacos anti-TNF α en pacientes adultos con colitis ulcerosa moderada-grave. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2014.

Ambas versiones pueden ser descargadas desde el sitio web de la AETSA.

Edita: **Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía**

www.juntadeandalucia.es/salud/aetsa

aetsa.csbs@juntadeandalucia.es

Avda. de la Innovación. Edificio Arena 1, planta baja.

41020 Sevilla

España – Spain

Autoría y colaboraciones

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Grupo de trabajo para la elaboración del informe de recomendaciones para la elección y monitorización del tratamiento con fármacos anti-TNF α en pacientes adultos con colitis ulcerosa moderada-grave.

Grupo elaborador

Equipo de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. AETSA

Mercedes Galván-Banqueri. *Especialista en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. AETSA.*

Carmen Navarro-Palenzuela. *Economista. Área de Gestión Operativa y Economía de la Salud. AETSA.*

Sergio Márquez-Peláez. *Economista. Área de Gestión Operativa y Economía de la Salud. AETSA.*

María Dolores Vega-Coca. *Especialista en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. AETSA.*

Rebeca Isabel-Gómez. *Licenciada en Documentación. Servicio de Documentación e Información. AETSA.*

Carmen Beltrán-Calvo. *Jefa del Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. AETSA.*

Teresa Molina-López. *Directora de la AETSA.*

Asesores clínicos (por orden alfabético)

Francisco Javier Bautista-Paloma. *Especialista en Farmacia Hospitalaria. Director del Plan de Armonización en Farmacia y Uso Adecuado de los Medicamentos en el Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA). Director de la Unidad de Gestión Clínica (UGC) de Farmacia Hospitalaria. Hospital Virgen del Rocío.*

Francisco Javier De Teresa-Galván. *Especialista en Aparato Digestivo. Director de la UGC de Aparato Digestivo. Hospital Virgen de las Nieves.*

Antonio Galindo-Galindo. *Especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Jefe de Servicio. UGC Médico Quirúrgica de Enfermedades Digestivas. Hospital Virgen de Valme. Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla.*

Valle García-Sánchez. *Especialista en Aparato Digestivo. UGC de Aparato Digestivo. Hospital Reina Sofía.*

M.^a Dolores López-Malo-de-Molina. *Especialista en Farmacia Hospitalaria. UGC Interniveles de Farmacia. Hospital Reina Sofía.*

José Luis Márquez-Galán. *Especialista en Aparato Digestivo. Director de la UGC de Enfermedades Digestivas. Hospital Virgen del Rocío.*

Antonio Monzón-Moreno. *Especialista en Farmacia Hospitalaria. UGC de Farmacia Hospitalaria. Hospital Virgen del Rocío.*

Coordinación

Carmen Beltrán-Calvo. *Jefa del Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. AETSA.*

Dirección

Francisco Javier Bautista-Paloma. *Director del Plan de Armonización en Farmacia y Uso Adecuado de los Medicamentos en el Sistema Sanitario Público de Andalucía.*

Teresa Molina-López. *Directora de la AETSA.*

Abreviaturas y acrónimos

6-MP:	6-Mercaptopurina
AETSA:	Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
Anti-TNFα:	Anti factor de necrosis tumoral alfa
AZA:	Azatioprina
CU:	Colitis ulcerosa
PCR:	Proteína C reactiva
SIGN:	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
TNFα:	Factor de necrosis tumoral alfa

Preguntas a responder

Elección del tratamiento

1. ¿Presentan los tres medicamentos biológicos (infliximab, adalimumab y golimumab) una **eficacia** comparable en pacientes adultos con colitis ulcerosa moderada-grave?
 - a. ¿Alguno de los medicamentos biológicos presenta mayor beneficio en la fase de inducción en pacientes *naïve* a agentes biológicos?
 - b. ¿Alguno de los medicamentos biológicos presenta mayor beneficio en la fase de mantenimiento en pacientes *naïve* a agentes biológicos?
 - c. ¿Alguno de los medicamentos biológicos presenta mayor eficacia en pacientes pretratados con los mismos?
2. ¿Presentan los tres medicamentos biológicos una **seguridad** comparable en pacientes adultos con colitis ulcerosa moderada-grave?
3. ¿Presentan los tres medicamentos biológicos una **relación coste-eficacia** comparable en pacientes adultos con colitis ulcerosa moderada-grave?
4. ¿Cuál debería ser la alternativa de primera elección en aquellos pacientes en los que esté indicado el uso de los fármacos anti-TNF α ?

Monitorización del tratamiento

5. ¿En qué situaciones estaría indicado el **inicio del tratamiento** con fármacos anti-TNF α en pacientes adultos con colitis ulcerosa moderada-grave?
6. ¿Qué **criterios podrían utilizarse para valorar la eficacia del tratamiento** con los fármacos anti-TNF α ?
7. ¿Cuándo se considera que el tratamiento **es eficaz**?
8. ¿Se podría considerar la **administración concomitante de inmunomoduladores**?
9. ¿En qué casos estaría indicado el **tratamiento de mantenimiento** con fármacos anti-TNF α ?
10. ¿Cómo podría manejarse la **pérdida de respuesta al tratamiento** con fármacos anti-TNF α ?
11. En pacientes que han requerido una intensificación del tratamiento para manejar la pérdida de respuesta al mismo, ¿se podría considerar la **desintensificación** tras un período de remisión sostenida de la enfermedad?

12. ¿Se podría considerar la **retirada** del tratamiento anti-TNF α en caso de respuesta sostenida?
13. ¿Con qué frecuencia podría valorarse la eficacia y seguridad del tratamiento con los fármacos anti-TNF α ?
14. Tras la retirada, ¿cuándo podría considerarse la **reintroducción** del tratamiento anti-TNF α ?

Recomendaciones

Las recomendaciones que se presentan a continuación se han formulado siguiendo la metodología propuesta por la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*.

Estas recomendaciones se basan en la mejor información disponible de eficacia, seguridad y eficiencia. No obstante, en el caso de que se publique nueva evidencia científica relevante en el tratamiento con fármacos anti-TNF α en pacientes con colitis ulcerosa de moderada a grave, este documento de recomendaciones deberá ser sometido a revisión.

Tabla 1. Recomendaciones para la elección y monitorización del tratamiento con fármacos anti-TNFα en pacientes adultos con colitis ulcerosa moderada-grave	
Grado de recomendación	
ELECCIÓN	
Eficacia	
Infliximab, adalimumab y golimumab se consideran alternativas válidas para el tratamiento de la colitis ulcerosa moderada-grave en pacientes adultos <i>naïve</i> a agentes biológicos, ya que han demostrado ser más eficaces que placebo tanto en el período de inducción como en el de mantenimiento.	A
Respecto a la eficacia comparada, no existe suficiente evidencia para sugerir diferencias entre los tres fármacos anti-TNF α .	B
En pacientes previamente tratados con agentes biológicos, el tratamiento con adalimumab presenta beneficios clínicos. Sin embargo, la evidencia disponible es limitada y no pueden establecerse recomendaciones claras en base a la misma*. <i>*Para infliximab y golimumab no existe evidencia sobre la eficacia en pacientes pretratados con agentes biológicos. Por lo tanto, no pueden establecerse recomendaciones al respecto.</i>	B
Seguridad	
Infliximab, adalimumab y golimumab se toleran bien y presentan un perfil de seguridad similar al del placebo.	A
Respecto a la seguridad comparada, no existe suficiente evidencia para sugerir diferencias entre los tres fármacos anti-TNF α .	B
Eficiencia	
En base a la escasa evidencia localizada, y a las limitaciones de nuestro análisis, se recomienda utilizar el tratamiento con el fármaco más económico en cada caso (salvo circunstancias individuales del paciente que lo impidan), valorando los siguientes aspectos para determinar el coste del tratamiento: coste por dosis (en función del peso del paciente y del precio de adquisición de los medicamentos), posología administrada y costes derivados de la administración.	D
Alternativa primera elección en pacientes <i>naïve</i>	
Dado que no es posible establecer la superioridad de un fármaco sobre otro, en términos de eficacia y seguridad, se recomienda iniciar la terapia anti-TNF α atendiendo a los criterios de eficiencia.	√

Tabla 1. Recomendaciones para la elección y monitorización del tratamiento con fármacos anti-TNFα en pacientes adultos con colitis ulcerosa moderada-grave (continuación)	
MONITORIZACIÓN	
Situaciones en las que está indicado el inicio del tratamiento	
Pacientes con CU moderada-grave, en pacientes que han presentado una respuesta inadecuada a la terapia convencional, incluidos corticosteroides y 6-MP o AZA, o que presentan intolerancia o contraindicaciones a dichas terapias.	A
Pacientes con CU grave, refractaria a corticoides administrados a dosis plenas, por vía intravenosa. En este escenario clínico, la ciclosporina puede ser una alternativa eficaz a infliximab, principalmente en pacientes que no han recibido previamente inmunosupresores, si no existen contraindicaciones para su empleo y si es factible su uso en el hospital*.	A
Pacientes con CU moderada-grave, dependiente de corticoides, tras fracaso o intolerancia a inmunosupresores tiopurínicos*.	B
<i>*Antes de iniciar tratamiento con anti-TNFα, debería valorarse la opción de colectomía.</i>	
Criterios para evaluar la eficacia	
- El éxito del tratamiento se debería evaluar en función de los signos y síntomas clínicos, junto con los marcadores biológicos habituales (PCR y calprotectina fecal). También puede utilizarse la endoscopia para determinar de forma objetiva la presencia de inflamación o si la respuesta al tratamiento no es clara.	√
- La remisión clínica y la respuesta clínica son las principales variables a considerar a la hora de valorar la eficacia de un fármaco anti-TNF α *.	√
- A falta de una indicación clínica, no se cuenta con suficientes datos que apoyen la evaluación sistemática de la cicatrización mucosa en la práctica clínica. Sin embargo, la evaluación de esta variable puede servir de guía para el ajuste del tratamiento.	√
<i>*Para cuantificar la remisión y respuesta clínica deberíamos utilizar alguno de los índices de actividad más importantes: Truelove y Witts, Mayo, Seo, Lichtiger o Walmsley.</i>	
Cuándo el tratamiento es eficaz	
Se considera que el tratamiento es eficaz cuando los pacientes han alcanzado la remisión clínica o la respuesta clínica en la semana 14 para infliximab, en las semanas 4-8 para adalimumab y en las semanas 10-14 para golimumab. No obstante, se deben tener en cuenta tanto la gravedad clínica como las características individuales del paciente.	√
En el caso de pacientes con CU grave refractaria a corticoides intravenosos, se recomienda evaluar la respuesta a los 4-7 días de iniciar el tratamiento con infliximab.	B
Administración concomitante de inmunomoduladores	
En pacientes en tratamiento con infliximab, el tratamiento concomitante con inmunomoduladores presenta beneficios clínicos, sin embargo, la evidencia disponible es limitada y no pueden establecerse recomendaciones claras en base a la misma*.	B
<i>*En el caso de adalimumab y golimumab no existe evidencia para establecer recomendaciones en cuanto a la administración concomitante de los mismos con inmunomoduladores.</i>	
Tratamiento de mantenimiento	
Se recomienda la terapia de mantenimiento con fármacos biológicos en pacientes con colitis ulcerosa, moderada-grave, que han respondido a la pauta de inducción.	A
El fármaco que se emplee en el tratamiento de mantenimiento debe ser el mismo con el que se alcanzó la remisión/respuesta clínica.	A
Manejo de la pérdida de respuesta	
En caso de pérdida de respuesta a adalimumab, se recomienda acortar el intervalo posológico (40 mg semanales en lugar de bisemanales)*.	C
<i>*Para infliximab y golimumab no existe evidencia sobre la intensificación del tratamiento y por lo tanto, no pueden establecerse recomendaciones al respecto.</i>	

Tabla 1. Recomendaciones para la elección y monitorización del tratamiento con fármacos anti-TNFα en pacientes adultos con colitis ulcerosa moderada-grave (continuación)	
Desintensificación del tratamiento	
En aquellos pacientes que recuperan la respuesta al tratamiento anti-TNF α mediante una estrategia de escalada de dosis, puede valorarse volver a administrar la pauta de mantenimiento habitual tras un período de remisión sostenida (clínica, biológica y endoscópica) de la enfermedad.	√
Retirada del tratamiento	
Se recomienda considerar la retirada de la terapia anti-TNF α en aquellos pacientes que se encuentren en remisión sostenida (clínica, biológica y endoscópica) tras al menos 1 año de tratamiento, valorando cada caso de forma individualizada, y teniendo en cuenta el curso previo de la enfermedad y la existencia de tratamiento inmunomodulador concomitante.	D
Frecuencia de valoración de la eficacia y seguridad del tratamiento	
Se recomienda que, los pacientes en tratamiento con fármacos anti-TNF α sean valorados de forma frecuente, aproximadamente cada 3-6 meses, acortando dichos períodos si fuera necesario en función de las características individuales de cada paciente.	√
Reintroducción del tratamiento	
Se recomienda considerar la reintroducción del tratamiento anti-TNF α en aquellos pacientes que experimenten recidiva de la enfermedad tras su retirada.	√

AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS
SANITARIAS DE ANDALUCÍA (AETSA)

Avda. de la Innovación s/n Edificio ARENA 1.
41020 Sevilla. España (Spain)
Tlf. +34 955 006 309 / Fax +34 955 006 327

www.juntadeandalucia.es/salud/AETSA

