

# Informaciones de interés

## FARMACOVIGILANCIA: Nota Informativa

### • INFLIXIMAB Y LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA

La *nota informativa 2001/12* de la Agencia Española del Medicamento se refiere al «Incremento en la incidencia de mortalidad y hospitalización por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva por uso del infliximab» la cual se transcribe a continuación:

El Comité de Especialidades Farmacéuticas (CPMP —órgano científico de asesoramiento de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA)— ha tenido conocimiento de los hallazgos preliminares de un estudio realizado en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) que muestran una mayor incidencia de mortalidad y hospitalización por empeoramiento de la ICC en los pacientes tratados con infliximab (Remicade®).

Infliximab es un anticuerpo monoclonal que inhibe la actividad biológica del factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ). La especialidad fue autorizada en la Unión Europea en agosto de 1999 y está indicada en el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa grave, o enfermedad de Crohn fistulizante, así como en el tratamiento de la artritis reumatoide activa.

El infliximab (Remicade®) *no está indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva*. En un estudio diseñado para evaluar la eficacia de infliximab en ICC, 150 pacientes con ICC moderada a severa (clase III-IV de la NYHA) fueron tratados con 3 infusiones de infliximab 5 mg/kg, 10 mg/kg, o placebo durante 6 semanas. Se observó una mayor incidencia de mortalidad y hospitalización por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en los pacientes tratados con infliximab, especialmente los tratados con la dosis más alta de 10 mg/kg. Actualmente, han fallecido 7 de 101 pacientes tratados con infliximab en comparación con ningún fallecimiento en el grupo de los 49 pacientes tratados con placebo.

Actualmente los *datos son insuficientes para establecer conclusiones* respecto al mecanismo patológico subyacente en estos hallazgos y respecto a una posible relación dosis-dependiente. Se ha solicitado información adicional y la evaluación de los datos continúa.

A la vista de la gravedad de estos hallazgos preliminares, y a falta de los datos adicionales, la EMA y la Agencia Española del Medicamento consideran necesario *recomendar la siguientes medidas de precaución*:

1. *A los médicos que estén valorando la posibilidad de iniciar un tratamiento con infliximab en pacientes con artritis reumatoide o enfermedad de Crohn:*

- No iniciar la terapia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.
- Los médicos deben reevaluar a sus pacientes con ICC tratados con Infliximab, con respecto a su función cardíaca y adoptar las siguientes medidas:
  - a) Debe suspenderse el tratamiento en pacientes cuya ICC empeore.
  - b) Debe considerarse la suspensión del tratamiento en pacientes con ICC concomitante estable. Si se decide continuar con el tratamiento, debe vigilarse estrechamente la función cardíaca.

## CONCLUSIONES

El *etanercept*, junto al *infliximab* al inhibir el TNF (que es un mediador de los procesos inflamatorios articulares) suponen una nueva vía farmacológica en el tratamiento de la artritis reumatoide activa, y por ello se le puede considerar una innovación importante.

Las graves, aunque infrecuentes, reacciones adversas aparecidas en la experiencia postcomercialización además de limitar su uso sólo en casos resistentes a otros antirreumáticos modificadores de la enfermedad, plantean dudas del definitivo papel de este tipo de fármacos en el tratamiento de la artritis reumatoide. Sin embargo se espera que su utilización a largo plazo despejará estas dudas.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

— Enbrel<sup>®</sup>. Ficha Técnica de la especialidad. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products

(EMA). Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). European Public Assessment Report (EPAR): Enbrel<sup>®</sup>. <http://www.eudra.org/emea.html>.

- *Drugdex Drug Evaluations*: Etanercept. Micromedex<sup>®</sup> Healthcare Series. Vol. 109 (2001).
- Jarvis B, Faulds D. Etanercept.: a review of its use in rheumatoid arthritis. *Drugs* 1999; 57: 945-966.
- Bathon JM, Martin R, Fleischmann RM et al. A comparison of etanercept and methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis. *New Engl J Med* 2000; 343: 1586-1593.
- Anon. Drugs for rheumatoid arthritis. *Med Lett Drugs Ther* 2000; 42: 57-64.
- Luong BT, Chong BS, Lowder DM. Treatment options for rheumatoid arthritis: celecoxib, leflunomide, etanercept and infliximab. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 743-760.