

ASPECTOS DE SEGURIDAD DE LOS FÁRMACOS EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

Sumario

- **Introducción**
- **Tratamiento farmacológico en la artritis reumatoide**
 - **Fármacos modificadores de los síntomas**
 - **Fármacos modificadores de la enfermedad (FAME)**
 - **No biológicos**
 - **Biológicos**

«El boletín INFAC es una publicación mensual que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

Tabla 1. **Fármacos Modificadores de la Enfermedad (FAME)**

NO BIOLÓGICOS	BIOLÓGICOS
Metotrexato	Anti-TNF α
Leflunomida	- Adalimumab
Cloroquina	- Etanercept
Hidroxicloroquina	- Infliximab
Sales de oro	- Certolizumab pegol
Ciclosporina	- Golimumab
Azatioprina	Rituximab
D-penicilamina	Abatacept
Ciclofosfamida	Anakinra
	Tocilizumab

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica, de etiología autoinmune, que tiene un gran impacto en la calidad de vida del paciente y origina un coste económico y social importante¹.

Es una enfermedad frecuente y su prevalencia varía poco entre países, oscilando entre el 0,5-1% de la población adulta, con una relación mujer/varón de 4:1^{1,2}. En la mayoría de los casos el curso es progresivo y conduce al daño articular irreversible, lo que tiene como consecuencia el deterioro funcional de los pacientes, la disminución de su calidad de vida y una mortalidad prematura³. La esperanza de vida está acortada entre 5 y 10 años y esto se debe fundamentalmente a problemas cardiovasculares⁴. Existe evidencia de que un tratamiento precoz y enérgico y un seguimiento estrecho y riguroso de la actividad inflamatoria de la enfermedad, en sus fases iniciales, es capaz de inducir remisión en un elevado porcentaje de pacientes, y de mejorar el pronóstico funcional y global a largo plazo⁵.

El manejo de la AR se basa en la educación del paciente, las terapias físicas y ocupacionales y el uso de medicamentos⁶. El tratamiento farmacológico no es curativo y debe dirigirse a controlar la actividad inflamatoria, evitar la progresión de la lesión estructural articular y prevenir la invalidez de los pacientes. Para ello, hoy en día se dispone de un amplio arsenal terapéutico dentro del cual se encuentran los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los glucocorticoides intraarticulares u orales a dosis bajas y los fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) biológicos y no biológicos (ver Tabla 1)^{3,5}.

La elección del tratamiento debe de ser individualizada y depende de muchos factores como son: la duración de la enfermedad, la gravedad, el pronóstico, la respuesta a tratamientos previos, las preferencias del paciente, etc. Dado que la prescripción inicial se realiza desde atención especializada y varios medicamentos son de uso hospitalario, este boletín se va a centrar en aspectos de seguridad de los FAME.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN ARTRITIS REUMATOIDE

Con independencia del tratamiento con FAME, los pacientes pueden requerir, de forma puntual y transitoria, tratamiento con fármacos modificadores de los síntomas (AINE, corticoides y analgésicos), mientras el tratamiento modificador de la enfermedad induce la remisión de la AR².

Los AINE proporcionan un alivio sintomático, reducen el dolor y la inflamación de las articulaciones, pero no modifican el curso de la enfermedad. Los corticoides alivian los síntomas y pueden ralentizar el daño articular⁶.

Los FAME no biológicos son un grupo de moléculas de síntesis química, cuyo mecanismo de acción es amplio y no del todo bien conocido^{1,3}. Son fármacos de inicio de acción lento¹. Por el contrario, las terapias biológicas han sido diseñadas de manera que actúan específicamente contra una diana terapéutica considerada importante en el proceso patogénico de la enfermedad³. Ambos trata-

mientos pueden ralentizar la progresión de la enfermedad y mejorar el pronóstico general a largo plazo⁶.

No obstante, a pesar del uso de FAME al inicio de la enfermedad, muchos pacientes siguen empeorando. Hay que tener en cuenta que incluso los nuevos agentes biológicos no logran la respuesta necesaria en más de un 40-50% de los pacientes, y que es frecuente que dejen de ser eficaces con el tiempo. Por ello, a veces se utilizan terapias que combinan diferentes mecanismos de acción⁴.

También hay que considerar el alto precio de los FAME biológicos, la escasa información sobre su seguridad a largo plazo y que han de ser prescritos por médicos que tengan experiencia con su uso³.

Se recomienda que todos los pacientes con AR sean tratados con un FAME tan pronto como se establezca el diagnóstico clínico de la enfermedad².

FÁRMACOS MODIFICADORES DE LOS SÍNTOMAS

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE)

Constituyen un complemento terapéutico de acción únicamente sintomática (no alteran la historia natural), útil para combinar con los fármacos capaces de modificar el curso del proceso (FAME)⁵.

No existe evidencia de superioridad de unos AINE sobre otros, por lo que se recomienda utilizar el que mejor se adapte a las características del paciente y, según su perfil de seguridad, valorar la necesidad de utilizar gastroprotección².

GLUCOCORTICOIDES

En la AR se recomienda la utilización de glucocorticoides por vía oral a dosis bajas (<10 mg/día de prednisona o equivalente), siempre en combinación con un FAME.

En la AR de reciente comienzo pueden retrasar la aparición de lesiones radiológicas y prevenir con ello la progresión del daño estructural. En cualquier estadio de la AR está justificado su uso como terapia antiinflamatoria potente hasta que los FAME ejerzan su acción⁵.

A dosis equivalentes, todos los glucocorticoides tienen similar eficacia y perfil de seguridad.

La utilización prolongada de glucocorticoides orales puede incrementar el riesgo de desarrollar una pérdida rápida de masa ósea, que ya padece de por sí el enfermo con AR por otros motivos (baja actividad física, inflamación articular crónica mantenida). Por ello se aconseja introducir estrategias terapéuticas preventivas, con la administración de calcio y vitamina D, y valorar otras intervenciones (uso de bisfosfonatos)⁵.

FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD (FAME)

NO BIOLÓGICOS

En líneas generales, han demostrado ser más eficaces que placebo en los ensayos clínicos y tener una eficacia similar entre sí. Es necesaria su monitorización debido a sus numerosos efectos adversos⁴.

Metotrexato (MTX)

Es un análogo estructural del ácido fólico con un efecto antiproliferativo por su acción sobre el metabolismo de las purinas y las pirimidinas¹. Constituye, hoy en día, el tratamiento inicial recomendado en todos los pacientes que no hayan

sido tratados anteriormente con ningún FAME, por su excelente perfil de eficacia y seguridad, su comodidad de administración y una menor tasa de abandonos^{2,5}. También es la base de la mayor parte de los tratamientos combinados¹.

La dosis por vía oral en el tratamiento de la AR es semanal. Se deben administrar siempre suplementos de ácido fólico, 24 h después de su administración^{1,5,7}.

Los efectos adversos más frecuentes son las manifestaciones gastrointestinales, mucocutáneas o neurológicas y no tienen carácter grave. Los efectos adversos más relevantes consisten en toxicidad pulmonar, hepática y hematológica².

La toxicidad medular es, en la mayoría de los casos, dosis-dependiente y revierte con la administración de folatos. Sin embargo, éstos no previenen la toxicidad pulmonar, ni la hepática².

El riesgo de infecciones está aumentado, siendo la mayoría infecciones del tracto respiratorio, herpes zoster, infecciones urinarias y celulitis; por ello, se recomienda vacunación antigripal y antineumocócica¹.

Durante el tratamiento con MTX no se debe consumir alcohol y se debe tener especial precaución en pacientes ancianos y/o con insuficiencia renal⁷.

Interacciones: potencia el efecto de los anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina). También puede producirse un aumento de toxicidad por interacción con omeprazol y penicilinas⁸.

Leflunomida

Es un derivado del isoxazol que interfiere en la síntesis de pirimidinas. Se puede utilizar como tratamiento inicial en monoterapia, o añadido a MTX cuando los pacientes no responden a éste o sustituyéndolo en pacientes que no lo toleren¹. El inicio de acción es de 1-3 meses⁶.

Los efectos adversos más frecuentes son los gastrointestinales y los del aparato respiratorio. Estos efectos son, en general, leves, no son dosis-dependientes y no obligan a la suspensión del tratamiento. Se han descrito elevaciones transitorias de transaminasas.

También se han notificado casos de daño hepático grave, algunos con desenlace mortal, que en la mayoría de las ocasiones se produjeron durante los primeros seis meses de tratamiento².

Durante el tratamiento con este fármaco se desaconsejan las vacunas que contengan agentes vivos².

Cloroquina e hidroxiclороquina

Los fármacos antipalúdicos han demostrado su utilidad en el tratamiento de la AR, tanto en monoterapia como formando parte de tratamientos combinados con otros FAME en caso de enfermedad más activa⁵. Su inicio de acción es lento, de 2 a 6 meses⁶.

Son fármacos relativamente seguros y sus efectos secundarios más frecuentes son la toxicidad gastrointestinal y cutánea, y los más graves, la retinopatía y la toxicidad neuromuscular.

La gran mayoría de los efectos secundarios son reversibles y no obligan a la suspensión del tratamiento².

Sales de oro

Durante muchos años el aurotiomalato sódico fue el FAME de elección, pero su uso se ha visto relegado por la aparición de nuevas opciones¹.

El efecto adverso más frecuentes es la toxicidad muco-cutánea, que en ocasiones se asocia con la inducción de una remisión duradera de la enfermedad. Con dosis acumula-

das mayores de 10 g puede aparecer una coloración gris-azulada en la piel expuesta al sol que se denomina crisisis². Las complicaciones hematológicas son raras. Son más frecuentes las alteraciones del sentido del gusto (disgeusia y sabor metálico) y las reacciones postinyección¹.

Ciclosporina A

Es un péptido lipofílico, aislado a partir de un hongo, que inhibe selectivamente la transcripción de interleukina 2 y otras citocinas en los linfocitos T¹. Su inicio de acción es de 2 a 3 meses⁶.

Los efectos adversos más graves y relativamente frecuentes son la nefrotoxicidad y la hipertensión arterial (en caso necesario, utilizar bloqueantes de los canales del calcio dihidropiridínicos). Otros efectos secundarios frecuentes son: gastrointestinales, hipertricosis, hipertrofia gingival, parestesias y temblor. Suelen ser dosis-dependientes y reversibles².

Debe evitarse su uso concomitante con aminoglucósidos, anfotericina B, ciprofloxacino, vancomicina, trimetoprim, AINE, anti-H2, MTX y tacrolimus, por el aumento del riesgo de nefrotoxicidad⁸.

Azatioprina

Es un análogo de las purinas que inhibe la síntesis de los ácidos nucleicos¹. Su inicio de acción oscila entre los 2-3 meses⁶.

Los efectos adversos más frecuentes son la intolerancia gastrointestinal, las alteraciones hematológicas y las infecciones (las de origen bacteriano suelen desarrollarse en pacientes neutropénicos)².

Interacciones: disminuye el efecto de los anticoagulantes orales y aumenta la toxicidad de ciclofosfamida, captopril, roxitromicina y alopurinol¹.

No debe administrarse junto con vacunas con agentes vivos atenuados⁸.

D-Penicilamina

La D-Penicilamina fue durante muchos años el único FAME, junto a las sales de oro, disponible para el tratamiento de la AR, pero en la actualidad su uso está muy restringido debido a la existencia de otras alternativas terapéuticas y a su perfil de efectos adversos poco predecible¹.

Ciclofosfamida

Es un agente alquilante citotóxico que se utiliza casi exclusivamente en el tratamiento de manifestaciones graves de la AR, tanto en forma de pulsos intravenosos como por vía oral¹.

Los efectos adversos son frecuentes y varían en relación con la dosis utilizada y la vía de administración. La mayoría son reversibles con la supresión del fármaco. Los más frecuentes son toxicidad gonadal, urológica y mielosupresión reversible, neoplasias y un mayor riesgo de infecciones habituales y oportunistas (incluyendo tuberculosis, hongos y herpes zoster)¹.

BIOLÓGICOS

En la actualidad se dispone de nueve agentes biológicos comercializados (ver Tabla 1). Se trata de anticuerpos o proteínas de fusión con una acción determinada sobre una diana específica, promoviendo el bloqueo de una molécula, de su receptor o la lisis de un subgrupo celular¹.

Todos ellos han mostrado ser eficaces frente a placebo, pero no existen comparaciones directas entre ellos y tampoco se dispone de suficiente información sobre su seguridad a largo plazo.

Anti-TNF α

Sus perfiles de eficacia y seguridad son muy similares entre todos ellos¹. No hay datos de comparaciones directas que avalen la superioridad de un anti-TNF α sobre otro, por lo que la elección concreta depende del criterio del médico y de las circunstancias particulares de cada paciente³. No hay evidencia suficiente que apoye un aumento de dosis o el cambio de un anti-TNF α por otro en caso de ausencia o pérdida de respuesta o de intolerancia⁹.

Su inicio de acción es de 2 a 12 semanas⁶.

Con los fármacos de administración subcutánea, las reacciones en el lugar de inyección son frecuentes, pero leves. Los efectos adversos potenciales más importantes son las infecciones, incluyendo la tuberculosis. También se han descrito casos de enfermedades linfoproliferativas y otras neoplasias y de enfermedades desmielinizantes, aunque no se ha establecido una relación causa-efecto¹⁰.

Además se ha observado un aumento de la mortalidad y de la descompensación cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca, así como alteraciones hematológicas que normalmente desaparecen con la interrupción del tratamiento¹⁰.

Debido a la corta experiencia de uso con certolizumab pegol y golimumab, los efectos adversos demostrados son los que han arrojado los ensayos clínicos. Éstos son similares a los del resto de anti-TNF α . En el caso del certolizumab pegol, en los ensayos han aparecido además algunos casos de hemorragias graves¹¹.

Antes de iniciar el tratamiento se deben completar las inmunizaciones pendientes y considerar la vacunación frente a varicela en los pacientes seronegativos. No existe contraindicación para la administración de las vacunas frente a la gripe y el neumococo¹⁰.

Rituximab

Ha demostrado ser eficaz en pacientes con respuesta insuficiente a MTX o anti-TNF α . Se administra junto con el MTX y no se recomienda su uso concomitante con otro FAME biológico⁷. Su inicio de acción es de 2 a 12 semanas⁶.

Sus principales efectos adversos son las reacciones infusionales. También se han descrito casos de reacciones de hipersensibilidad e incluso anafilácticas. Se ha observado un aumento en el riesgo de desarrollar infecciones, aunque no de infecciones oportunistas, ni de tuberculosis. Su uso

puede asociarse con la reactivación del virus de la hepatitis B. Por ello se recomienda hacer un screening en los pacientes con alto riesgo de hepatitis B antes de iniciar el tratamiento^{1,7,8}.

Abatacept

Se ha mostrado eficaz en pacientes no respondedores a FAME no biológicos o anti-TNF α . No debería utilizarse concomitantemente con anti-TNF α ya que la asociación no aumenta la eficacia pero sí el riesgo de efectos adversos^{1,7}. El inicio de acción es de 2 a 12 semanas⁶.

Los datos disponibles en cuanto a su seguridad provienen sobre todo de los ensayos clínicos. Las reacciones infusionales generalmente son leves o moderadas. Hay un aumento del riesgo de infección, más elevado y grave en EPOC, pero no parece haber un aumento de infecciones oportunistas, ni de mortalidad. Se ha detectado un pequeño aumento de los casos de cáncer de pulmón^{1,7,12}.

No deben administrarse vacunas vivas simultáneamente con abatacept o antes de 3 meses desde su interrupción¹².

Anakinra

Ha mostrado una eficacia modesta en monoterapia y puede utilizarse en asociación con MTX⁷. Tiene un inicio de acción de 4 a 12 semanas⁶.

Las reacciones adversas más frecuentes son las que aparecen en el lugar de inyección (generalmente leves o moderadas) y el aumento de infecciones graves, aunque no de tuberculosis o infecciones oportunistas. También se han descrito casos de linfoma y neutropenia¹. Las complicaciones son más frecuentes si se asocia con un anti-TNF α ; por ello, no se recomienda esta asociación⁷.

No se deben administrar vacunas con gérmenes vivos².

Tocilizumab

En combinación con MTX ha demostrado mayor eficacia que MTX en monoterapia en pacientes con AR moderada a grave con respuesta inadecuada o intolerancia a uno o más FAME no biológicos o anti-TNF α . No se han realizado ensayos clínicos comparativos con otras terapias biológicas. Según comparaciones indirectas, con todas las limitaciones que conllevan, parece que no hay diferencias significativas de eficacia con los anti-TNF α , con rituximab o abatacept¹³.

Los datos en cuanto a su seguridad son los que han mostrado los ensayos clínicos, no disponiendo de datos a largo plazo. Puede producir reacciones adversas infusionales y la tasa de infecciones es muy similar a la que se produce con los anti-TNF α . No se han descrito casos de tuberculosis. Puede producir neutropenia, elevación de enzimas hepáticas y del colesterol.

Tanto la neutropenia como la elevación de enzimas hepáticas se pueden mejorar disminuyendo la dosis o suspendiéndolo en casos graves^{1,13}.

No debe administrarse simultáneamente con vacunas vivas o atenuadas¹³.

TABLA DE MEDICAMENTOS PARA ARTRITIS REUMATOIDE

(Adaptado de 1,2,4,13 y <http://www.cks.nhs.uk/dmards>)

Principio activo	Efectos adversos graves	Monitorización periódica	Síntomas a vigilar
FAMES NO BIOLÓGICOS			
Metotrexato Metotrexato Wyeth®	Mielosupresión. Hepatotoxicidad. Neumonitis. Infecciones graves. Teratogenicidad.	Hemograma y bioquímica hepatorenal cada dos semanas hasta ajuste de dosis, luego cada 4-12 semanas. Gasometría y Rx de tórax si se sospecha neumonitis.	Rash, úlceras orales y vómitos, diarrea. Disnea de nueva aparición o incrementada o tos seca. Dolor de garganta grave. Aparición de hematomas. Fiebre, anemia.
Leflunomida Arava®	Hipertensión. Mielosupresión. Hepatotoxicidad. Infecciones graves. Teratogenicidad.	Enzimas hepáticas cada 2-4 semanas durante los primeros 6 meses de tratamiento y posteriormente cada 8 semanas.	Rash o picor. Pérdida de cabello. Dolor de garganta grave. Aparición de hematomas. Hipertensión. Dolor de cabeza. Malestar gastrointestinal (náuseas, diarrea). Úlceras bucales. Pérdida de peso. Disnea.
Cloroquina/ Hidroxicloroquina Dolquine®/ Resochin®	Retinopatía.	Revisión oftalmológica cada 6-12 meses. Más frecuente si se llevan 10 años en tratamiento o si se padece insuficiencia renal.	Aparición de visión borrosa o cambios en la agudeza visual.
Sales de oro Mioicrin® / Ridaura®	Mielosupresión. Toxicidad renal. Rash. Fotosensibilidad.	Hemograma, creatinina y proteinuria mensual los seis primeros meses, posteriormente cada 3 meses.	Rash pruriginoso, dolor de garganta grave. Fiebre, hematomas, anemia, úlceras bucales, hiperpigmentación.
Ciclosporina A Sandimmun Neoral®	Toxicidad renal. Anemia. Hipertensión. Fotosensibilidad. Infecciones graves.	Tensión arterial, perfil renal y electrolitos cada 2 semanas durante 3 meses, posteriormente cada mes. Si se alteran, cada semana hasta estabilización.	Aparición de hematomas, edema periférico, úlceras bucales, rash. Tensión arterial elevada.
Azatioprina Imurel®	Mielosupresión. Infecciones graves. Teratogenicidad.	Hemograma cada 1-2 semanas, mientras se ajusta la dosis; posteriormente, cada 1-3 meses. Perfil hepático cada 6-8 semanas.	Fiebre, hematomas, anemia. Rash, úlceras bucales, dolor de garganta.
D-Penicilamina Cupripen®	Toxicidad renal. Mielosupresión. Miastenia. Teratogenicidad.	Hemograma, perfil renal y análisis de orina cada 2 semanas hasta alcanzar la dosis deseada. Posteriormente cada 1-3 meses.	Rash grave o úlceras bucales. Fiebre o escalofríos. Náuseas. Alteración del gusto. Debilidad muscular.
Ciclofosfamida Genoxal®	Mielosupresión. Cistitis hemorrágica. Infecciones graves. Teratogenicidad.	Hemograma cada 1-2 semanas los tres primeros meses. Posteriormente cada 2-4 semanas. Bioquímica hepática y análisis de orina y sedimento mensuales	Fiebre, hematomas, anemia.
FAMES BIOLÓGICOS			
Adalimumab Humira®	Mielosupresión. Enfermedad desmielinizante. Infecciones graves.	Hemograma y bioquímica general cada 4 semanas los 4 primeros meses, luego cada 3-4 meses. Si se está recibiendo profilaxis anti-TBC: hemograma y perfil hepático cada 2 semanas durante 2 meses y posteriormente cada mes.	Úlceras bucales, fiebre, escalofríos, hematomas, anemia, signos de esclerosis múltiple. Examen periódico de la piel en pacientes con riesgo de padecer melanoma. Tos seca o disnea.
Etanercept Enbrel®			
Infliximab Remicade®	Mielosupresión. Enfermedad desmielinizante. Fallo cardiaco congestivo.	Anticuerpos antinucleares ANA y anticuerpos antinucleares DNA cada 3 meses durante el primer año, después cada seis meses.	
Certolizumab pegol Cimzia®	Similares a otros anti-TNFα.	Falta evidencia para hacer recomendaciones específicas. Revisar precauciones de uso en Ficha Técnica.	
Golimumab Simponi®	Similares a otros anti-TNFα.	Falta evidencia para hacer recomendaciones específicas. Revisar precauciones de uso en Ficha Técnica.	
Rituximab Mabthera®	Infecciones.	Vigilar los niveles de inmunoglobulinas periódicamente.	Examen periódico de la piel en pacientes con riesgo de padecer melanoma. Tos seca o disnea.
Abatacept Orencia®	Infecciones.	No existe una pauta de monitorización establecida.	Si no se produce respuesta durante 6 meses de tratamiento, se debe considerar la interrupción del tratamiento.
Anakinra Kineret®	Neumonía. Neutropenia. Infecciones graves.	Hemograma cada mes los primeros 3 meses y posteriormente cada 4 meses.	Signos y síntomas respiratorios.
Tocilizumab Roactemra®	Infecciones. Neutropenia.	Falta evidencia para hacer recomendaciones específicas. Revisar precauciones de uso en Ficha Técnica.	

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández C, Martínez-Prada C. Uso de fármacos modificadores de la enfermedad en artritis reumatoide. *Inf Ter Nac Salud*. 2009;33(4):99-109. Disponible en: http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol33_4FarmacosArtritisReu.pdf
2. Aguilar MD, Carmona L, Lázaro de Mercado P, et al. Actualización de la Guía de Práctica Clínica para el manejo de la Artritis Reumatoide en España. 2007. Disponible en: <http://www.guiasalud.es/newCatalogo.asp>
3. Tomero J, Sanmartí R, Rodríguez V, Martín E, Marengo de la Fuente JL, González I, et al. Actualización del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2010;6(1):23-36. Disponible en: http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/consensos/Consenso_TB_2009.pdf
4. Current issues in the drug treatment of rheumatoid arthritis. *Me-Rec Bulletin*. 2007;17(5):1-8.
5. Tomero J. Fármacos en el tratamiento de la artritis reumatoide. *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha (SESCAM)*. 2008;IX(5):1-8. Disponible en: http://sescam.jccm.es/web1/profesionales/farmacia/usoRacional/documentos/IX_05_ArtritisReumatoide.pdf
6. Majithia V, Geraci SA. Rheumatoid arthritis: diagnosis and management. *Am J Med*. 2007;120(11):936-9.
7. Drugs for rheumatoid arthritis. *Treat Guidel Med Lett*. 2009;7(81):37-46.
8. Fichas técnicas de los medicamentos. Disponibles en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm&version=new>
9. Clinical and Economic Overview: Biological Response Modifier Agents for Adults with Rheumatoid Arthritis. CADTH Therapeutic review. July 2010. Disponible en: http://www.cadth.ca/media/pdf/TR_RA_Clinical_and_Economic_Overview_e.pdf
10. Medicamentos anti-TNF. Aspectos prácticos en Atención Primaria. *Boletín INFAC*. 2009;17(3):13-18. Disponible en: http://www.osanet.euskadi.net/r85-20361/es/contenidos/informacion/infac/es_1223/adjuntos/Infac_vol_17_n_3_mayo.pdf
11. Certolizumab pégol et polyarthritis (Cimzia®). Encore un anti-TNF alpha, sans progrès. *Revue Prescrire*. 2010;30 (321):488.
12. Comité de evaluación de nuevos medicamentos de uso hospitalario. Informe de evaluación de Abatacept. 2010. Disponible en: http://www.osanet.euskadi.net/r85-20361/es/contenidos/informacion/comite_evaluacion/es_ce/adjuntos/Abatacept_informe%20definitivo.pdf
13. Comité de evaluación de nuevos medicamentos de uso hospitalario. Informe de evaluación de Tocilizumab. 2010. Disponible en: http://www.osanet.euskadi.net/r85-20361/es/contenidos/informacion/comite_evaluacion/es_ce/adjuntos/Tocilizumab_informe.pdf

Fecha de la revisión bibliográfica: julio 2010

Se recuerda la importancia de notificar los efectos adversos a la Unidad de Farmacovigilancia
Teléfono 94 400 7070 · Fax 94 400 7103 · correo-e: farmacovigilancia@osakidetza.net

¡ATENCIÓN LECTORES!

A partir del año 2011 las publicaciones «Boletín INFAC», «Ficha Nuevo Medicamento a Examen» y «Crítica a la publicidad», se editarán únicamente en versión electrónica. Si quieres seguir recibiendo por correo electrónico, tienes que suscribirte en una de las siguientes direcciones:

Euskera: www.osanet.euskadi.net/publicaciones_comites/eu

Castellano: www.osanet.euskadi.net/publicaciones_comites/es

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazialaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME / MIEZ - tel. 945 01 92 66 - E-mail: cevime-san@ej-gv.es

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Arrate Bengoa, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Itxasne Gabilondo, Leire Gil, Ana Isabel Giménez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^a José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloluegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



OSASUN ETA KONTSUMO SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD
Y CONSUMO

Eusko Jaurlaritza Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Imprime: Graficas Varona

ISSN: 1575054-X · D.L. BI-587-99