



## IF-25. - TRATAMIENTOS FUERA DE LAS INDICACIONES TERAPEUTICAS APROBADAS EN UNA UNIDAD DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES

S. de la Villa Martínez<sup>1</sup>, C. Fierro Villa<sup>2</sup>, L. Velasco Roces<sup>2</sup>, E. García Carús<sup>1</sup>, R. Gómez de la Torre<sup>1</sup>, L. Caminal Montero<sup>1</sup>, J. Díaz López<sup>1</sup>, V. Cárcaba Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo (Asturias).

### Resumen

**Objetivos:** Análisis por grupos farmacológicos de la utilización de medicación fuera de indicación terapéutica ("off-label") en una Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (UEAS) en un Hospital Universitario.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de 47 solicitudes medicamentosas entre los años 1998 a 2013. Recogida de las variables epidemiológicas (género y edad), clínicas (enfermedad subyacente, sintomatología que motivó la prescripción, problemas con la medicación previa) y farmacológicas (grupos de fármacos y medicación previa administrada).

**Resultados:** Se realizó un análisis global de todos los casos: los grupos farmacológicos estudiados fueron adalimumab, micofenolato de mofetil, quinacrina, rituximab, infliximab, sildenafil, bosentan, talidomida y etanercept. La edad media en el momento del diagnóstico fue de 34,5 años; la edad media en el momento de la prescripción fue de 46,7 años, con un tiempo medio diagnóstico-prescripción de 12,17 años. El 72,3% de los casos eran mujeres. Las enfermedades de base fueron: lupus eritematoso sistémico (LES) en el 19%, lupus cutáneo crónico 17%, uveítis idiopáticas 12,7%, esclerodermia sistémica 8,5%, enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) 6,3%, enfermedad de Still 6,3%, enfermedad de Behçet 4,3%, sarcoidosis sistémica 4,3%, síndrome EEC 4,3%, crioglobulinemias 4%, oftalmopatía simpática 2%, psoriasis 2%, Raynaud 2%, arteritis de Takayasu 2% y síndrome de Vogt-Koyonagi-Harada (VKH) en el 2%. La sintomatología que motivó el cambio fue la ocular 32%, cutánea 27,5%, articular 25,5%, isquemia digital 17%, renal 8,4%, serositis 6,3%, afectación del sistema nervioso central (SNC) 4%, cardíaca 2% y vasculitis 2%. Los motivos de la nueva prescripción fueron el fracaso con los tratamientos previos en el 78,7% y la detección de efectos secundarios, intolerancias o toxicidades en el 49%. La medicación previa administrada fue: esteroides 70%, azatioprina 47%, antipalúdicos 40,5%, metotrexate 36%, ciclosporina 27,7%, ciclofosfamida 15%, prostaglandinas 12,7%, micofenolato 6,3%, antiTNF 6,3% y bosentan 6,3%. En el análisis por grupos adalimumab representó el 21,3% de todas las prescripciones; los síntomas que motivaron el cambio fueron la clínica ocular 80%, articular 20% y SNC 10%. El grupo micofenolato representó el 17% del total; la clínica fue articular en el 37,5%, cutánea 37,5%, ocular 25%, renal 25%, serositis 25% y cardíaca 12,5%. El grupo quinacrina representó el 15%; la clínica fue cutánea 87,5%, articular 28,5%, vasculitis 14% y serositis 14%. Rituximab representó el 15%; la sintomatología fue ocular en el 28,5%, renal 28,5%, articular, cutánea, isquemia digital y afectación

del SNC en el 14% en cada caso. El grupo infliximab representó el 10,6%; la clínica fue articular 60%, ocular 60% y cutánea 20%; El sildenafil representó el 10,6%; la clínica fue la isquemia digital en el 100% de los casos; Bosentan representó el 4% siendo también la isquemia digital en el 100%. Talidomida representó el 4; la clínica fue la cutánea en el 100%. Etanercept fue prescrito en un caso de enfermedad de Still por brotes frecuentes de la enfermedad.

*Discusión:* En la práctica clínica habitual el uso de los tratamientos off-label se ha extendido a las enfermedades autoinmunes y sistémicas (EAS) en pacientes refractarios a los tratamientos habituales y en un contexto administrativo fuera de indicación: uso hospitalario con aprobación del Ministerio de Sanidad. Si bien los más utilizados en las UEAS han sido los fármacos anti factor de necrosis tumoral (anti-TNF): uveítis, vasculitis: Beçhet, Takayasu, sarcoidosis, otros grupos farmacológicos: sildenafil, prostaglandinas, bosentan: utilizados en raynaud severo con úlceras digitales. Rituximab: vasculitis, penfigoide ocular. La quinacrina sin toxicidad retiniana y la talidomida: afectación cutánea refractaria del lupus, han demostrado seguridad y eficacia

*Conclusiones:* En la UEAS de nuestro hospital los tratamientos "off-label" han demostrado eficacia y seguridad.