




RANIBIZUMAB

■ Descripción del medicamento

Principio Activo:	 Ranibizumab
Nombre comercial (laboratorio):	Lucentis®
Presentación:	10 mg/ml solución inyectable.
Grupo terapéutico:	S01LA Agentes antineovascularización
Condiciones de dispensación:	H (Uso Hospitalario)
Fecha de autorización:	08/02/2007
Fecha de evaluación:	Julio 2008



No valorable:
información
insuficiente

 No valorable: información insuficiente	 No supone un avance terapéutico	 Aporta en situaciones concretas	 Modesta mejora terapéutica	 Importante mejora terapéutica
--	---	---	--	---

Resumen

- Ranibizumab está indicado como tratamiento de la **degeneración macular asociada a la edad (DMAE)** neovascular (exudativa).
- La evidencia disponible permite indicar la existencia de beneficios importantes en la utilización de ranibizumab en la DMAE, respecto a fotocoagulación con láser y la terapia fotodinámica. Sin embargo, su eficacia no se ha estudiado frente a otros antiangiogénicos disponibles como el pegaptinib o el bevacizumab, con lo que su ventaja respecto a estos no queda clara.
- A pesar de que ranibizumab se ha mostrado eficaz, bevacizumab, en la actualidad en régimen de uso compasivo, se perfila también como una posible opción terapéutica eficaz y de hecho es la opción más eficiente ya que permite el uso de un tratamiento novedoso a un coste mucho más asequible (52,28 €/año bevacizumab vs. 6.895,44 €/año ranibizumab).

Indicaciones aprobadas

Tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (exudativa).

Mecanismo acción

Ranibizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal recombinante humanizado dirigido contra el factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A) humano, impidiendo, por tanto, la unión del VEGF-A a sus receptores. Esta unión conduce a la proliferación de las células endoteliales y la neovascularización, que contribuye a la progresión de la forma neovascular de la degeneración macular asociada a la edad.

Posología

El tratamiento con ranibizumab se inicia con una fase de carga, que consiste en una inyección intravítrea mensual 0.5 mg (0,005 ml), durante tres meses consecutivos, seguida de una fase de mantenimiento en la cual se deberá controlar la agudeza visual de los pacientes mensualmente. Si en este periodo el paciente experimenta una pérdida de agudeza visual superior a 5 letras (ETDRS o equivalente a una línea Snellen), se le deberá administrar una nueva dosis; el intervalo entre dos dosis no debe ser inferior a 1 mes.

Farmacocinética

Tras la administración intravítrea mensual, las concentraciones séricas de ranibizumab fueron en general bajas, con niveles máximos (Cmax) por debajo de la concentración necesaria para inhibir la actividad biológica del VEGF en un 50%. La semivida de ranibizumab es de 10 días.

Eficacia clínica

La eficacia y seguridad clínicas de ranibizumab se han evaluado en tres ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con tratamiento simulado (Sham) o activo (terapia fotodinámica con verteporfina), en pacientes con DMAE neovascular. ^{1,2,3} En estos ensayos fueron reclutados un total de 1.323 pacientes (879 con tratamiento activo y 444 con control).

El objetivo principal era valorar la proporción de pacientes que mantenían visión, definido como la pérdida de menos de 15 letras de agudeza visual al cabo de 12 meses respecto al inicio. En los estudios MARINA y ANCHOR, el 95% de los pacientes del brazo de tratamiento con ranibizumab alcanzaron este objetivo frente el 62% y el 64% con sham y verteporfina respectivamente. Además, el 34 y 40% de los pacientes tratados con ranibizumab experimentaron una mejora en la visión clínicamente significativa, definida como la ganancia de 15 letras o más al cabo de 12 meses.

Finalmente, el estudio PIER demostró que el efecto clínico beneficioso de ranibizumab, parece que alcanza un pico a los 3 meses.

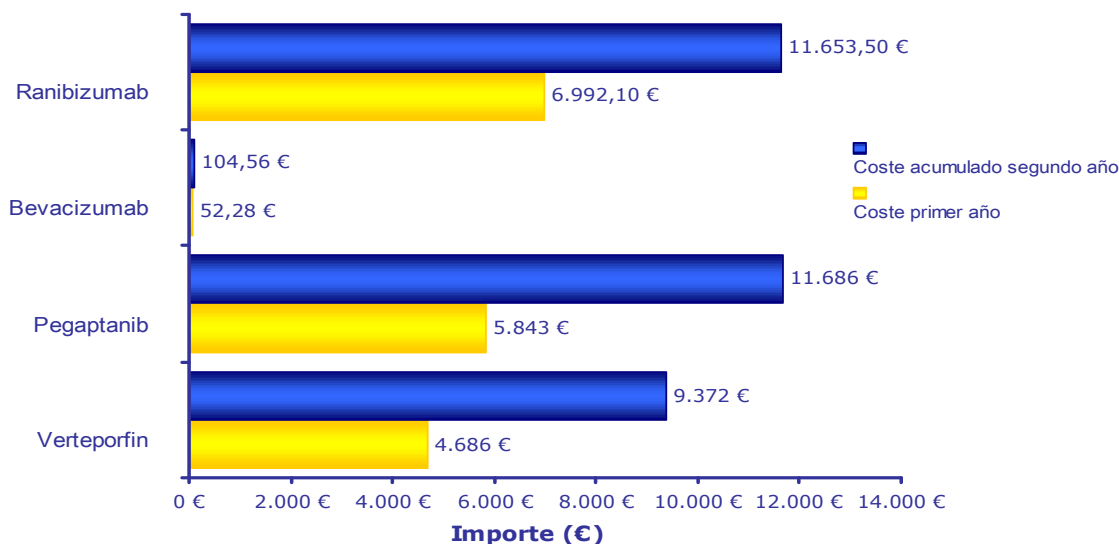
Seguridad (Efectos adversos, contraindicaciones, precauciones e interacciones)

Ranibizumab es un tratamiento no exento de riesgo, los efectos adversos más comúnmente informados fueron los **trastornos oculares** aunque con baja incidencia. En los ensayos clínicos mencionados los pacientes tratados con ranibizumab fueron más susceptibles a tener reacciones adversas en general (9% vs. 5,5%) y reacciones adversas graves como endoftalmitis, desprendimiento de retina, desgarro retiniano o catarata traumática iatrogénica (1,7% vs. 0,8 %).

En cuanto a la valoración de los aspectos de seguridad, cabe destacar también los resultados del estudio SAILOR, diseñado para evaluar la seguridad de ranibizumab, en el que se observó una mayor incidencia de **ictus** con la dosis de 0,5 mg vs. 0,3 mg (1,2 % vs. 0,3 %).

Ranibizumab está contraindicado en pacientes con infecciones oculares o perioculares o con inflamación intraocular grave.

Coste Comparativo (Importe PVL+IVA/paciente)



Fuente: GAIA. Sistema de información de la Prestación Farmacéutica. Catálogo Corporativo Ib-Salut. Año 2008 (Enero-Febrero)

Lugar en terapéutica

La evidencia disponible permite indicar la existencia de beneficios en la utilización de ranibizumab en la Degeneración Macular Neovascular Exudativa o húmeda asociada a la edad, sin embargo este beneficio no se ha estudiado frente pegaptinib, ni bevacizumab, con lo que su ventaja respecto a estos no queda clara.

Además, bevacizumab, en la actualidad en régimen de off label (para indicaciones no contempladas en ficha técnica), a la espera de ensayos actualmente en curso,⁴ se perfila también como una posible opción terapéutica eficaz y parece ser la opción más eficiente ya que permite el uso de un tratamiento novedoso a un coste mucho más asequible (52,28 €/año bevacizumab vs 6.895,44 €/año ranibizumab).

Bibliografía

1. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS et al (MARINA Study Group). Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Eng J Med 2006; 355 (14): 1419-432
2. Brown DM, Kaiser PK, Michels M et al (ANCHOR Study Group). Ranibizumab versus Verteporfina for neovascular age-related macular degeneration. N Eng J Med 2006; 355 (14): 1433-1444
3. Regillo CD, Brown DM, Abraham P, Yue H, Ianchulev T, Schneider S, Shams N. Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study year 1. Am J Ophthalmol. 2008 Feb;145(2):239-248.
4. Disponible en: <http://www.controlled-trials.com/ISRCTN92166560/bevacizumab>. Accedido en julio 2008.

Autor: Gabriel Mercadal Orfila (Farmacéutico del Hospital Mateu Orfila. Menorca)

Revisores: Beatriz Calderón (Farmacéutica del Hospital Son Llatzer) y Josefina Giménez (Farmacéutica del Hospital Manacor)
Informe elaborado por la Comisión de Evaluación de medicamentos del Servei de Salut de les Illes Balears