

Barcelona,
20 de noviembre 2018

Publicado en el **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology** y elaborado por expertos de toda Europa con una dilatada experiencia clínica¹

Primer consenso europeo sobre el uso clínico dimetilfumarato

- Según varios expertos europeos, los ésteres de ácido fumárico (EAFs) ofrecen una opción terapéutica en psoriasis que no puede controlarse adecuadamente con tratamientos tópicos o fototerapia, gracias a su favorable perfil de seguridad y a su eficacia a largo plazo
- El consenso se basa en la evidencia disponible y en la experiencia clínica real en el uso de los EAFs y su objetivo es ayudar a los dermatólogos en la práctica clínica
- Se ha desarrollado una guía para facilitar la adecuada selección de pacientes, las consideraciones de dosificación y el manejo de los efectos adversos para proporcionar consejos prácticos sobre el uso clínico de dimetilfumarato (DMF)

El Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology (JEADV)¹ ha publicado el **primer consenso europeo de expertos sobre el uso clínico de dimetilfumarato en la psoriasis crónica en placa, de moderada a grave**. El consenso ha sido elaborado por 10 dermatólogos de toda Europa con una amplia experiencia tratando pacientes con psoriasis y con una significativa experiencia en el uso de los EAFs en la práctica clínica. Varios de ellos también tienen experiencia en la elaboración de guías nacionales y europeas, incluyendo la actualización de 2015 de la Guía Europea S-3 para el tratamiento sistémico de la psoriasis.²

La principal conclusión del Consenso es que el perfil de seguridad favorable de los ésteres de ácido fumárico (EAFs) junto con su eficacia a largo plazo proporciona una opción terapéutica de primera línea para alcanzar un control continuado de la enfermedad en pacientes con psoriasis crónica en placa, de moderada a grave, cuando la patología no puede controlarse adecuadamente con tratamientos tópicos y fototerapia. El Consenso también señala que DMF es el principal principio activo para los efectos clínicos en psoriasis.³

Según el **Prof. Ulrich Mrowietz**, de la Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (Alemania) y uno de los autores del Consenso, *“este tipo de medicamento tiene una eficacia clínica sostenida junto con un perfil de seguridad favorable¹, y las Guías Europeas S-3 en el tratamiento sistémico de la psoriasis crónica en placa recomiendan los EAFs para el tratamiento de inicio y el tratamiento a largo plazo de la psoriasis”*.² Y añade que *“los resultados del encuentro de expertos, que se ha traducido en la elaboración de un consenso y en*

una guía basada con datos reales del uso clínico de DMF en la psoriasis crónica en placa, de moderada a grave, ofrece una pauta acerca de la selección adecuada de pacientes, las consideraciones en la dosificación de DMF, así como el manejo y monitorización de los efectos adversos”.

Principales consideraciones del Consenso

Perfil y selección de pacientes – El panel de expertos concluye que la elección de la terapia sistémica debería realizarse de forma individual según el paciente y su situación y que DMF debería considerarse como una opción terapéutica de primera línea en pacientes no tratados previamente con psoriasis de moderada a grave. En términos de población de pacientes, los fumaratos son igualmente efectivos en hombres y mujeres, jóvenes y ancianos. No existen evidencias de interacciones farmacológicas, ya que los EAFs no se metabolizan por las vías habituales^{3,5} –por consiguiente, DMF también puede utilizarse en pacientes con otros tratamientos. Finalmente, DMF está contraindicado en pacientes con daño renal o hepático severo o con enfermedades gastrointestinales graves, como úlcera duodenal o enfermedad intestinal inflamatoria activa y grave.

Consideraciones sobre la dosificación – DMF permite un régimen de dosificación flexible e individualizado de acuerdo con la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente. Se recomienda empezar el tratamiento con DMF con una dosis de aumento gradual. Si bien existe una pauta de dosificación recomendada, el panel de expertos aconseja una dosificación flexible adaptada a las necesidades individuales de los pacientes. Si se consigue una respuesta clínica significativa antes de alcanzar la dosis máxima, no es necesario un mayor aumento de la dosis.¹ La respuesta clínica se puede observar ya a la semana 3, aunque la máxima eficacia se observa tras la semana 24.¹

Manejo de los efectos adversos – Los EAFs tienen un perfil de efectos adversos bien caracterizado y la mayoría de ellos son leves y no implican la interrupción del tratamiento. DMF es un agente antiinflamatorio e inmunomodulador que no se asocia con un riesgo aumentado de infecciones o neoplasias.¹ Frecuentemente, los efectos adversos se experimentan durante el inicio del tratamiento y la fase de ajuste y van disminuyendo una vez el paciente se estabiliza. Por este motivo, es importante alinear las expectativas de los pacientes antes de iniciar el tratamiento, explicar que pueden experimentar efectos adversos transitorios durante las primeras semanas de tratamiento y discutir las estrategias de manejo. Puede realizarse una visita temprana y otra un mes después del inicio del tratamiento, para evaluar la dosificación y el manejo de los efectos adversos.

Antes del tratamiento con DMF, debe realizarse un recuento sanguíneo completo (incluyendo un recuento sanguíneo diferencial y un recuento de plaquetas), y también se recomienda realizar visitas de monitorización cada 3 meses. De todos modos, DMF debe usarse con precaución en combinación con otras terapias antipsoriáticas, como metotrexato, retinoides, psoralenos, ciclosporina, inmunosupresores o ciclostáticos.

Los diez autores del Consenso sobre DMF – El primer Consenso europeo sobre DMF ha sido elaborado por 10 dermatólogos de toda Europa con una amplia experiencia en el manejo de este tipo de pacientes y con una experiencia significativa en el uso de los EAFs en la práctica clínica.

- Ulrich Mrowietz, Centro de Psoriasis en el Departamento de Dermatología del Centro Médico Universitario Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Alemania
- Jonathan Barker, del Instituto de Dermatología St. John, King's College London, Reino Unido

- Wolf-Henning Boehncke, División de Dermatología y Venereología del Hospital Universitario de Ginebra; y Departamento de Patología e Inmunología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Ginebra, Suiza
- Lars Iversen, Departamento de Dermatología del Hospital Universitario Aarhus, Dinamarca
- Brian Kirkby, Departamento de Dermatología, Hospital Universitario St. Vincent, Dublín, Irlanda
- Luigi Naldi, Centro de Estudios GISED, Bergamo, y Departamento de Dermatología, Hospital san Bortolo de Vicenza, Italia
- Kristian Reich, Universidad Georg-August Göttingen, Göttingen, Alemania
- Adrian Tanew, Departamento de Dermatología, Universidad Médica de Viena, Austria
- Diamant Thaci, del Comprehensive Center for Inflammation Medicine, University Hospital Schleswig-Holstein, Lübeck, Alemania
- Peter van de Kerkhof, Departamento de Dermatología, Centro Universitario Médico Radboud, Nijmegen, Países Bajos
- Richard Warren, Centro Dermatológico, Salford Royal NHS Foundation Trust; y Centro Académico de Ciencias de la Salud de Manchester, Universidad de Manchester, Reino Unido

El proyecto ha recibido apoyo financiero por parte de Almirall S.A., sin embargo, esto no ha influido en su desarrollo y contexto, realizado a partir de la opinión independiente de los expertos.

DMF aprobado en Europa

En 2017, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) aprobó una nueva formulación oral de dimetilfumarato (Skilarence®) para el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis crónica en placa, de moderada a grave, que requieren terapia sistémica, sólo conteniendo DMF, considerado el principal principio activo al que se asocia su efecto clínico en psoriasis.⁴ Esta aprobación dio lugar a una nueva opción de tratamiento para pacientes con psoriasis crónica en placa, de moderada a grave, en toda Europa. El estudio de fase III BRIDGE comparó la eficacia y seguridad de Skilarence® y Fumaderm® vs. placebo en pacientes adultos con psoriasis crónica en placa, de moderada a grave, y determinó que Skilarence® era no inferior a Fumaderm®⁶ (una combinación de EAFs más 3 sales de monoetil fumarato), con un perfil de seguridad similar.⁴ Sin embargo, para varios aspectos del tratamiento de la psoriasis, no existen evidencias publicadas y era necesario un consenso de expertos como guía para mejorar la práctica clínica.

Sobre la psoriasis

La psoriasis es una enfermedad inmune crónica que aparece en la piel. Se calcula que afecta a 7,8 millones de adultos en Europa y a aproximadamente 125 millones de personas en todo el mundo.³ Es una enfermedad no contagiosa que acelera el ciclo de crecimiento de las células de la piel y que causa placas escamosas gruesas en la piel. La manifestación más común de la psoriasis es la llamada psoriasis en placa, que aparece como zonas enrojecidas y con relieve en la piel, cubiertas por escamas blancas, que pueden causar picor y dolor y que pueden agrietarse y sangrar. A pesar de las diferentes opciones de tratamiento existentes, muchas personas con psoriasis en placa siguen enfrentándose a una enfermedad de naturaleza persistente y continuada.

Sobre Almirall

Almirall es una compañía farmacéutica global focalizada en la salud de la piel que colabora con profesionales sanitarios, aplicando la Ciencia para proporcionar soluciones médicas a los pacientes y a las generaciones futuras. Nuestros esfuerzos se centran en la lucha contra las enfermedades de la piel y en ayudar a las personas a sentirse y a verse mejor. Apoyamos a los profesionales de la salud en su continua mejora, aportando soluciones innovadoras allí donde sean necesarias. La compañía, fundada hace 75 años y con sede en Barcelona, cotiza en la Bolsa de Valores (ticker: ALM). Almirall se ha convertido en un elemento clave de creación de valor para la Sociedad gracias al compromiso adquirido con sus principales accionistas y a su decisión de ayudar a los demás, comprendiendo sus desafíos y utilizando la Ciencia para proporcionarles soluciones para la vida real. El total de ingresos en 2017 fue de 755,8 millones de euros. Más de 1.830 empleados se dedican a la Ciencia.

Para más información, visite almirall.com linkedin.com/company/almirall

Referencias

1. Mrowietz U, Barker J, Boehncke W.-H, et al. Clinical use of dimethyl fumarate in moderate-to-severe plaque-type psoriasis: a European expert consensus. *JEADV* 2018;32 Suppl 3:3-14. doi: 10.1111/jdv.15218. Epub 2018 Sep 20.
2. Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, et al. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris--Update 2015--Short version--EDF in cooperation with EADV and IPC. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* : *JEADV* 2015;29:2277-94.
3. Mrowietz U, Morrison PJ, Surkamp I, Kumanova M, Clement B. The pharmacokinetics of fumaric acid esters reveal their in vivo effects. *Trends Pharmacol Sci* 2018; 39:1-12.
4. Mrowietz U, Szepietowski JC, Loewe R et al. Efficacy and safety of LAS41008 (dimethyl fumarate) in adults with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: a randomized, double-blind, Fumaderm[®]-and placebo-controlled trial (BRIDGE). *Br J Dermatol* 2017; 176:615-623
5. European Medicines Agency. Skilarence , INN-dimethyl fumarate: Summary of Product Characteristics. European Medicines Agency, London, 2017
6. Fumaderm[®]. Summary of Product Characteristics. Biogen. January 2016

Contacto para medios e inversores:

Contacto para medios:

Atrevia

Natasha Rusakova

nrusakova@atrevia.com

Tel.: (+34) 93 419 06 30

Contacto para inversores y Comunicación Corporativa:

Almirall

Pablo Divasson del Fraile

pablo.divasson@almirall.com

Tel.: (+34) 93 291 30 87