

ICLUSIG® (PONATINIB) REANUDA SU COMERCIALIZACIÓN

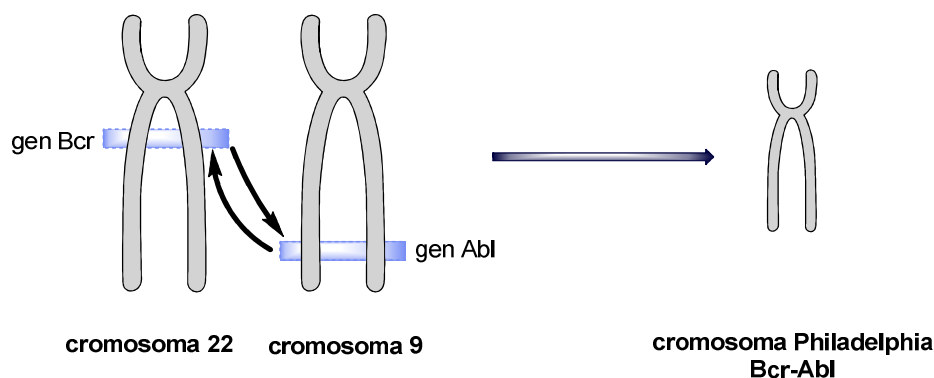


La *Food and Drug Administration (F.D.A.)* norteamericana suspendió el 31 de octubre de 2013 la comercialización del fármaco *Iclusig® (Ponatinib)* de [Ariad Pharmaceuticals](#) debido al riesgo de ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares, ceguera, y amputaciones secundarias a graves accidentes isquémicos.

Menos de dos meses después (20 de diciembre de 2013), la *F.D.A.* se retracta de su decisión, autorizando de nuevo la comercialización del fármaco, pero restringiendo el grupo de pacientes al que va dirigido. Además, su puesta en el Mercado Farmacéutico se acompañará de [advertencias más estrictas sobre los efectos adversos](#). El laboratorio fabricante, [Ariad Pharmaceuticals](#), se compromete a disponer del medicamento a partir de mediados de enero de 2014.

La leucemia mieloide crónica es secundaria a una translocación genética: dos fragmentos génicos de dos cromosomas distintos se empalman para formar lo que se denomina [cromosoma Philadelphia](#). El gen resultante de la fusión de los dos fragmentos genéticos (cromosoma Philadelphia) codifica la síntesis de una proteína aberrante conocida por el acrónimo *Bcr-ABL (Breakingpoint cluster region-ABeLson)*, que da lugar a la multiplicación descontrolada de las células mieloides.

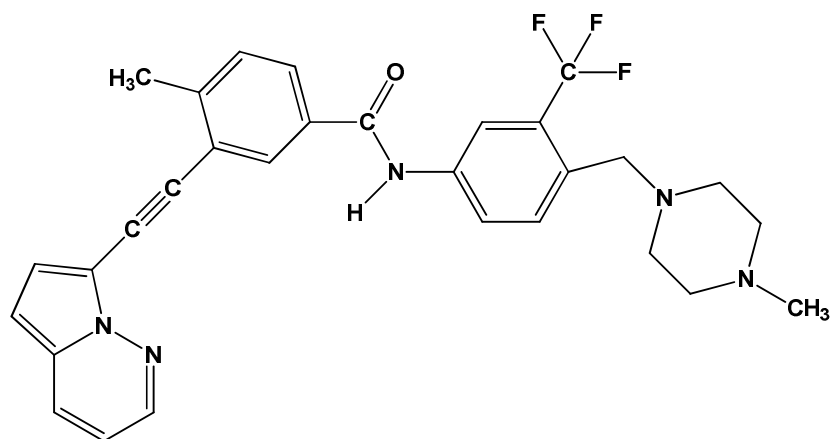
ICLUSIG® (PONATINIB) REANUDA SU COMERCIALIZACIÓN



CLAVES:

Bcr: Breakingpoint cluster region

Abl: gen Abelson (adquirido por el cromosoma a partir del virus Abelson)



PONATINIB (ICLUSIG®)

4-Metil-N-((4-metilpiperacino)-1-il)metil)-3-(trifluorometil)fenil)-3-(pirrol[1,2-b]piridacino-7-iletinil)benzamida

$C_{30}H_{28}F_3N_5O$

531,57g/mol

[Ponatinib](#) está indicado para el tratamiento de la *leucemia mieloide crónica*. El cambio de actitud de la **F.D.A.** es consecuencia de la presión por parte de Clínicos y Asociaciones de Pacientes, quienes arguyen que en muchos casos este fármaco es la única y última opción de tratamiento para una enfermedad que, sobrepasada por otras alternativas farmacológicas, es irremisiblemente mortal. Para muchos de estos pacientes los potenciales efectos adversos del fármaco son un problema menor y totalmente asumible.

No es habitual que la **F.D.A.** se retracte de sus propias decisiones. Pero existen antecedentes: *Lotronex*® ([Alosetron](#), antagonista del receptor 5HT₃), desarrollado por [GlaxoSmithKline Pharma](#), pero [comercializado en la actualidad por](#)

[Prometheus](#), una empresa farmacéutica californiana asentada en *San Diego, California*, Estados Unidos. *Alosetron* está indicado en el tratamiento del [síndrome de intestino irritable](#); y *Tysabri*® ([Natalizumab](#) [anticuerpo monoclonal que inhibe la migración de células inflamatorias, limitando el progreso de la enfermedad autoinmune]), de [Biogen Pharmaceuticals](#), para la [esclerosis múltiple](#) y [enfermedad de Crohn](#), reanudaron su comercialización en los años 2002 y 2006 respectivamente tras haber sido retirados debido a efectos adversos potencialmente mortales. [*Tysabri*® se comercializa conjuntamente con [Perrigo Corporation, que adquirió la empresa irlandesa Elan Pharmaceuticals](#), afincada en Dublín. *Perrigo Corporation*, empresa originaria de *Allegan (Michigan)*, Estados Unidos ha trasladado su sede a Irlanda por razones fiscales]. En estos casos, al igual que sucede ahora con *Iclusig*® la presión de las Asociaciones de Pacientes jugó un trascendente papel.

A diferencia de lo que acaeció con estos dos fármacos, en el caso de *Iclusig*®, solo se había decretado una suspensión temporal, no una retirada definitiva del Mercado Farmacéutico.

Existen otros ejemplos recientes de cambio de criterio de la **F.D.A.** norteamericana: durante el año 2013 decidió levantar las restricciones limitaban la prescripción del medicamento antidiabético, *Avandia*® ([Rosiglitazona](#)). Se adoptó esta decisión tras examinar con detalle los resultados de un estudio clínico según el cual no se confirmaron las [comunicaciones de toxicidad cardíaca](#) que habían limitado la prescripción de *Avandia*®.

Otro ejemplo fue la retirada en el año 2010 del fármaco [Midodrina](#), de [Shire Pharmaceuticals](#), que se había autorizado por vía de urgencia en el año 2006 para el control del síncope asociado a pérdida brusca del tono simpático. En este caso las Asociaciones de Pacientes también ejercieron una poderosa influencia sobre la **F.D.A.** [obligándole a dar marcha atrás en su primera decisión](#).

Tras la palinodia de la F.D.A. sobre *Iclusig*®, el valor nominal de las acciones de *Ariad Pharmaceuticals*, fabricante y principal comercializador del fármaco, subieron el viernes 20 de diciembre (2013) un 16,5%. La revalorización de las acciones durante los dos días previos (miércoles y jueves, 18 y 19 de diciembre respectivamente) sugieren que la decisión se pudo conocer antes de que oficialmente se hiciese pública (20 de diciembre de 2012). Muchos analistas financieros daban por hecho que la **F.D.A.** daría marcha atrás en su decisión de suspender la comercialización, pero no esperan que sucediese con tal prontitud.

La ficha técnica de *Iclusig*® establece que la prescripción del fármaco se ha de restringir a pacientes refractarios o intolerantes a otros tratamientos farmacológicos de primera elección, siendo *Imatinib* (*Gleevec*®, *Glivec*®) la primera opción de tratamiento.

Durante el período de suspensión temporal de comercialización, el medicamento (*Iclusig*®) se podía seguir prescribiendo, pero bajo criterio de uso compasivo, cuyos engorrosos trámites burocráticos retraían a muchos Clínicos a la hora de presentar la solicitud para su uso. A pesar de las trabas administrativas, en Estados Unidos aproximadamente 350 pacientes continuaron siendo tratados con *Iclusig*® durante el período de suspensión temporal, más de la mitad de los 640 pacientes a quienes se les administraba antes de la suspensión.

Sin embargo, durante los dos meses de suspensión temporal, las Compañías Aseguradoras dejaron de financiar los tratamientos, cuyo coste era elevado antes de la suspensión temporal de comercialización, alrededor de 115.000 dólares al año (\$115,000). Tras la reanudación de comercialización (se prevé disponer del fármaco a partir de mediados de enero de 2014) el coste de los tratamientos podría ser incluso más elevado. Recuérdese que en Estados Unidos el gobierno federal carece de potestad para regular el precio de los fármacos.

Ponatinib (*Iclusig*®) es la más reciente incorporación farmacológica para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (en especial para los pacientes con *cromosoma Philadelphia positivo*). Se ha añadido al *armamentaria* farmacológico que ya incluía *Imatinib* (*Gleevec*®, *Glivec*®), *Nilotinib* (*Tasigna*® [inhibidor de la *ruta enzimática de las tirosina-quinasa*], ambos de la multinacional helvética *Novartis AG*; y *Dasatinib* (*Sprycel*® [inhibidor de la actividad enzimática *tirosina-quinasa*]) de *Bristol Myers Squibb*. Todos estos fármacos han conseguido que la leucemia mieloide crónica haya dejado de ser una enfermedad irremediablemente mortal, convirtiéndose en una enfermedad crónica.

Iclusig® recibió autorización de la **F.D.A.** norteamericana el 14 de diciembre del año 2012, siguiendo un procedimiento acelerado, que permite aprobar medicamentos para enfermedades graves con un número muy limitado de opciones de tratamiento.

Pero este procedimiento acelerado de aprobación tuvo una consecuencia: comenzaron a detectarse problemas de seguridad relacionados con la formación de coágulos, efectos que no se habían detectado durante los breves ensayos clínicos pre-comercialización (estudios clínicos fase III).

La ficha técnica de *Iclusig*® ya recogía la advertencia de “riesgo de problemas de coagulación”. Pero ahora, tras la reanudación de comercialización, el fabricante deberá hacer hincapié en la posibilidad de este efecto adverso. Se estima en un 27% el riesgo de obliteración de vasos sanguíneos por formación de coágulos. La consecuencia de la formación de coágulos es un mayor riesgo de ataques cardíacos e ictus isquémicos, escenarios clínicos que van asociados a un notable incremento de la mortalidad.

No obstante muchos pacientes están dispuestos a asumir los riesgos asociados al fármaco, sobre todo si se comparan con los riesgos de la propia enfermedad.

La suspensión de comercialización de *Iclusig*® en octubre de este año (2013) hizo desplomarse la capitalización de *Ariad Pharmaceuticals*, que rescindió los contratos a 160 personas, el 40% de su plantilla.

La Agencia Europea del Medicamento ([*EMA*](#), *European Medicines Agency*), a diferencia de la *F.D.A.* norteamericana, no suspendió la comercialización de [*Iclusig*](#)®, aunque adoptó medidas para minimizar los riesgos.

Zaragoza, 29 de diciembre de 2013

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza