

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

Resumen de la Evidencia: Medicamentos Fuera de Indicación de ficha técnica

REMFI-Nº 15. MICOFENOLATO DE MOFETILO EN LA NEFROPATÍA LÚPICA

Los resúmenes REMFI son documentos de consulta cuando no existan alternativas farmacoterapéuticas comercializadas o autorizadas que sean apropiadas para tratar a un paciente individual para una cierta indicación.

Este resumen de la evidencia proporciona información tanto a los profesionales sanitarios como a los pacientes, con la finalidad de tomar decisiones, y refrendar la elaboración y la actualización de guías y protocolos locales.

Se han revisado críticamente las fortalezas y debilidades de la evidencia más relevante publicada hasta la fecha de elaboración del documento, pero este documento **NO ES UNA GUIA, ni se debe de considerar como unas recomendaciones válidas para su uso en la práctica clínica habitual.**

Son recomendaciones de uso en los supuestos especificados en el artículo 13 del Real Decreto 1015/2009 de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

INTRODUCCIÓN/PLANTEAMIENTO DE LA SITUACIÓN ACTUAL

1.-OBJETO DE ESTE RESUMEN

El objeto de este resumen es aportar unas recomendaciones para ayudar en el visado de inspección de micofenolato de mofetilo (MMF) en el tratamiento de la nefropatía lúpica (NL), no autorizado oficialmente para esta indicación por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)/*European Medicines Agency* (EMA). Se pretende facilitar y regular la prescripción, visado y dispensación de éste principio activo en el ámbito comunitario a través de los circuitos habituales.

2.-RESUMEN DE LA FICHA TÉCNICA DE MICOFENOLATO DE MOFETILO 3.-SITUACIÓN ACTUAL DEL MEDICAMENTO EN LA COMUNITAT VALENCIANA

MICOFENOLATO DE MOFETILO _r : Grupo farmacoterapéutico: agentes inmunosupresores (código ATC: LO4AA06)	
Presentaciones	MICOFENOLATO DE MOFETILO 1 g/5 ml POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL, 175 ml MICOFENOLATO DE MOFETILO 250 mg CAPSULAS / 100 CAPSULAS MICOFENOLATO DE MOFETILO 250 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / 100 COMPRIMIDOS MICOFENOLATO DE MOFETILO 500 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / 50 COMPRIMIDOS
Acción	Es un Inmunosupresor que actúa como inhibidor selectivo, reversible y no competitivo de la inosina-monofosfato deshidrogenasa, proceso esencial en la síntesis "de novo" de guanosina. Es un profármaco del ácido micofenólico, auténtico responsable de la actividad biológica.
Indicaciones autorizadas en España	Trasplantes: Prevención del rechazo agudo de trasplantes alogénicos de riñón, corazón o hígado, asociado a ciclosporina y corticoides.

Farmacocinética	Recirculación enterohepática con aumentos de la concentración plasmática después de 6-12 horas de la administración. Rápido metabolismo hepático. Eliminación renal (90%).
Ajuste de dosis	No requiere ajuste en insuficiencia renal y hepática, sin embargo, en casos de insuficiencia renal grave (CICr < 25 ml/min/1,73 m ²) no deben emplearse dosis superiores a 1 g dos veces al día. Controles farmacocinéticos.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al micofenolato mofetilo o al ácido micofenólico. Mujeres en periodo de lactancia.
Precauciones	Limitar la exposición a la luz solar y a la luz UV. Vigilar posible neutropenia, la función renal, el equilibrio hidrosalino y el colesterol. Enfermedad activa grave del aparato digestivo, síndromes de Lesch-Nyhan y Kelley-Seegmiller.
Efectos secundarios	Neoplasias malignas, infecciones oportunistas, trastornos de la sangre, trastornos gastrointestinales.
Interacciones	Medicamentos que interfieren con la circulación enterohepática. Aciclovir, Ganciclovir, Rifampicina, Sirolimus, tacrólimus, Ciprofloxacino, Amoxicilina, IBPs,
Teratogenicidad	Categoría D y potencialmente tóxico en lactancia

3.-PROBLEMA DE SALUD

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria sistémica cuya prevalencia varía con la edad, el sexo y la raza; afecta predominantemente a mujeres jóvenes en edad fértil.

La nefritis lúpica (NL) afecta a más de la mitad de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). Su presencia aumenta la mortalidad y la morbilidad, entre otros motivos por el riesgo de enfermedad renal crónica con necesidad de tratamiento sustitutivo en alrededor de un 25% de los pacientes.

La NL se diagnostica en nuestro medio en mujeres en la tercera década de la vida y es la primera causa de enfermedad sistémica con afectación renal secundaria

CLASIFICACIÓN

La NL se debe clasificar según los datos de la biopsia renal. El diagnóstico anatomopatológico es clave para establecer el pronóstico y planificar el tratamiento. Los datos clínicos y analíticos habituales no pueden predecir los hallazgos histológicos en un alto porcentaje de los casos.

Los pacientes con LES que presenten proteinuria, hematuria, sedimento activo o insuficiencia renal deberían ser sometidos a biopsia.

La realización de una segunda o de sucesivas biopsias sólo estaría indicada si los hallazgos van a determinar un cambio en el tratamiento o en el pronóstico.

La clasificación vigente es la propuesta de forma conjunta por la ISN (International Society of Nephrology) y la RPS (Renal Pathology Society) en 2003. En ella se diferencian seis clases según el estudio con microscopio óptico, inmunofluorescencia y microscopio electrónico:

Clase I. Nefritis lúpica mesangial mínima: glomérulos normales con microscopía óptica, pero mínimos depósitos mesangiales en inmunofluorescencia.

Clase II. Nefritis lúpica proliferativa mesangial: hipercelularidad y expansión mesangial leve, en la microscopía óptica, con depósitos mesangiales en la inmunofluorescencia; puede haber depósitos subepiteliales o subendoteliales en inmunofluorescencia o en microscopía electrónica.

Clase III. Nefritis lúpica focal^a : lesiones en <50% de los glomérulos con lesiones de tipo endocapilar o extracapilar, con depósitos subendoteliales, con o sin afectación del mesangio. Pueden existir lesiones activas (A) o crónicas (C), por lo que se subdividen en:

-Clase III (A): lesiones activas (nefritis lúpica proliferativa focal)

-Clase III (A/C): lesiones activas y crónicas (nefritis lúpica proliferativa focal y esclerosante) -Clase III (C): lesiones crónicas inactivas con cicatrices (nefritis lúpica esclerosante focal)

Clase IV. Nefritis lúpica difusa^b : lesiones en ≥50% de los glomérulos, con depósitos difusos subendoteliales, con o sin alteraciones mesangiales. Pueden tener lesiones A o C. Además, las lesiones pueden ser segmentarias (S: cuando ≥50% de los glomérulos afectados tienen menos de la mitad del ovillo con lesiones) o globales (G: cuando ≥50% de los glomérulos afectados tienen más de la mitad del ovillo con lesiones) En esta clase se incluyen los depósitos «en asas de alambre». Se subdivide en:

-Clase IV-S (A): lesiones segmentarias activas (nefritis lúpica proliferativa segmentaria difusa)

-Clase IV-G (A): lesiones globales activas (nefritis lúpica proliferativa global difusa)

-Clase IV-S (A/C): lesiones segmentarias activas y crónicas (nefritis lúpica esclerosante y proliferativa segmentaria difusa)

-Clase IV-G (A/C): lesiones globales activas y crónicas (nefritis lúpica esclerosante y proliferativa global difusa)

-Clase IV-S (C): lesiones segmentarias crónicas (nefritis lúpica esclerosante segmentaria difusa)

-Clase IV-G (C): lesiones globales crónicas (nefritis lúpica esclerosante global difusa)

Clase V. Nefritis lúpica membranosa: engrosamiento de la membrana basal glomerular con depósitos inmunes de forma global o segmentaria en la vertiente subepitelial de la membrana basal; se puede asociar con expansión mesangial. Puede aparecer en combinación con las clases III o IV.

También puede tener un avanzado grado de esclerosis. Muy similar a las formas idiopáticas en las fases iniciales.

Clase VI. Nefritis lúpica esclerosada: con afectación de más del 90% de los glomérulos, sin actividad residual.

*a: Proporción de glomérulos con lesiones activas o esclerosadas.
b: Proporción de glomérulos con semilunas y/o necrosis fibrinoide.*

TRATAMIENTO HABITUAL:

El tratamiento de las clases histológicas más graves de nefritis lúpica (clases III y IV) y de la clase V se divide en dos fases:

1-De inducción de la respuesta: Tiene como objetivo la remisión precoz del brote renal y evitar la evolución a la cronicidad. Se consigue con un tratamiento inmunosupresor intensivo y, aunque su duración puede variar, en general será de tres a seis meses o más si el paciente presenta todavía signos de actividad de la enfermedad renal.

2-De mantenimiento de la respuesta: Tiene como objetivo evitar el desarrollo de brotes renales durante la evolución y mantener la mejoría conseguida en la fase de inducción. En general se lleva a cabo con un nivel de inmunosupresión menos intenso y la duración del tratamiento se mantiene al menos hasta dos años después de la remisión.

El número y el tipo de fármacos inmunosupresores empleados, su dosis y su duración se deciden en función de las manifestaciones clínicas del paciente, del estado funcional renal, de las características histológicas observadas en la biopsia renal y de la evolución hacia una respuesta completa o parcial (las respuestas se basan en la evolución de la creatinina, proteinuria y sedimento urinario respecto a los valores basales).

A continuación mostramos los tratamientos recomendados por las guías SEN² y KDIGO³ según la clase histológica de la biopsia renal:

Tratamiento general de la Nefropatía Lúpica (NL):

La guía KDIGO sugiere que todos los pacientes con NL de cualquier clase sean tratados con hidroxiclороquina (dosis máxima diaria de 6-6,5 mg/Kg de peso corporal). A menos que tengan una determinada contraindicación para este producto. En todos los pacientes tratados con antipalúdicos se recomiendan exámenes oftalmológicos periódicos para descartar toxicidad ocular derivada del empleo de estos fármacos.

NL clase I:

Ya que el diagnóstico de la NL clase I es únicamente histológico, y no va acompañado de alteraciones clínicas ni analíticas, no se deben administrar inmunosupresores.

NL clase II:

- o En principio no está indicado el uso de inmunosupresores, ahora bien, si el paciente presenta proteinuria significativa >1g/día se puede utilizar el micofenolato asociado al tratamiento esteroideo, como ahorrador de corticoides, durante 6-12 meses. Si se trata de una recidiva el tratamiento de elección es la azatioprina, siempre y cuando no esté contraindicada.

NL clase III y IV:

o **TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN:**

Glucocorticoides combinados con ciclofosfamida o con micofenolato.

Se recomienda que en pacientes con deterioro grave de la función renal (creatinina > 3mg/dl) o que muestren lesiones de necrosis fibrinoide o semilunas en la biopsia, se utilice una pauta terapéutica que incluya ciclofosfamida i.v. (guía SEN).

Según la Guía KDIGO, y dado que los pacientes de los dos estudios más grandes de micofenolato vs ciclofosfamida generalmente tenían una NL menos severa, para una NL clase III y IV grave (deterioro de función renal >3 mg/dl de creatinina o presencia de semilunas o necrosis fibrinoide en la biopsia) se prefiere ciclofosfamida como terapia de inducción combinados o no con glucocorticoides, aunque se necesitarían datos más concluyentes.

La guía KDIGO recomienda que si los pacientes empeoran durante los tres primeros meses de tratamiento (aumento de creatinina sérica, empeoramiento de la proteinuria) se debe hacer un cambio de tratamiento inmunosupresor a otra alternativa de las recomendadas como terapia de inducción, o una rebiopsia de riñón para guiar el tratamiento posterior.

En la elección del tratamiento inmunosupresor también hay que tener en cuenta la raza del paciente (la raza no caucásica responde peor a la ciclofosfamida), si se trata de pacientes en edad fértil, advirtiendo del riesgo teratogénico del medicamento, así como también, el nivel de cumplimiento esperado para los tratamientos orales prescritos (los pulsos i.v. de ciclofosfamida permiten asegurar que el paciente recibe el tratamiento).

o **TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO:**

Una vez completado el tratamiento de inducción y habiendo alcanzado la respuesta al menos parcial, se comienza el tratamiento de mantenimiento con dosis bajas de esteroides más azatioprina o micofenolato.

El nivel de evidencia sobre su eficacia es similar en ambos, por lo que los efectos secundarios o el deseo de embarazo determinarán la elección de azatioprina o micofenolato (si existe leucopenia será preferible el micofenolato y si hay deseo de embarazo se preferirá azatioprina).

Los pacientes intolerantes a azatioprina o micofenolato serán tratados con inhibidores de la calcineurina y dosis bajas de esteroides.

Si durante la terapia de mantenimiento la función renal se deteriora o la proteinuria empeora se recomienda que el tratamiento se modifique al tratamiento anterior que controlaba la NL.

NL clase V:

o **TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN:**

Se recomienda un tratamiento inicial con prednisona acompañado de una de las siguientes opciones terapéuticas:

- Ciclofosfamida
- Inhibidores de la calcineurina: ciclosporina o tacrolimus
- Micofenolato de mofetilo
- Azatioprina

El nivel de evidencia para ciclofosfamida, ciclosporina y micofenolato es el mismo.

La guía SEN sugiere que los pacientes con NL clase V que presenten en la biopsia criterios de NL clases III y IV coexistentes, sean tratados como se indica para estas últimas clases.

O TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

Una vez completado el tratamiento de inducción y habiendo alcanzado la respuesta al menos parcial, se comienza el tratamiento de mantenimiento con dosis bajas de esteroides y una de las siguientes opciones (todas con el mismo nivel de evidencia):

- Micofenolato
- Inhibidores de la calcineurina
- Azatioprina

Se recomienda que la duración del tratamiento de mantenimiento y las dosis de los fármacos sea similar a lo descrito para las clases III y IV en lo que respecta a esteroides, micofenolato y azatioprina. La duración sería la misma para los anticalcineurínicos.

NL clase VI:



El diagnóstico de la nefropatía lúpica clase VI es fundamentalmente clínico, no estando indicada la realización de biopsia de manera rutinaria. Se trata de un estadio de la enfermedad irreversible y que, por tanto, no requiere tratamiento inmunosupresor, por lo que se recomienda iniciar un lento descenso de la inmunosupresión hasta suspenderla. Si hay manifestaciones extrarrenales, se recomienda que reciban esteroides más inmunosupresores.

TRATAMIENTO DE SITUACIONES ESPECIALES:

Embarazo:

- o Se sugiere que las mujeres demoren el embarazo hasta que se haya logrado la remisión completa.
- o Se recomienda que la ciclofosfamida, micofenolato, los IECA, los ARA-II no se utilicen durante el embarazo.
- o Se sugiere que la hidroxicloroquina continúe durante el embarazo.
- o Se recomienda que las pacientes con NL que se queden embarazadas durante el tratamiento con micofenolato cambien a azatioprina.
- o Se recomienda que si las pacientes tienen una recidiva de NL durante el embarazo reciban tratamiento con corticoides y, en función de la gravedad de la recaída, azatioprina.
- o Si las pacientes embarazadas están recibiendo corticosteroides o azatioprina, se sugiere que estos medicamentos no se disminuyan durante el embarazo o por lo menos hasta 3 meses después del parto.
- o Se sugiere la administración de dosis bajas de aspirina (100 mg/día) durante el embarazo para reducir el riesgo de pérdida fetal.

Niños:

- o Se recomienda que los niños con NL reciban las mismas terapias que los adultos con NL, con dosificación ajustada al tamaño del paciente y la tasa de filtración glomerular.

TRATAMIENTO DE LAS RECIDIVAS Y CASOS RESISTENTES

Recidivas:

Supone la reaparición de signos de actividad renal (aparición de proteinuria, aumento de creatinina, cambios en el sedimento urinario y, en general, presencia de actividad inmunológica) tras haber inducido una respuesta parcial o completa con el tratamiento.

- o Se sugiere en caso de recidiva, tratar al paciente con el mismo tratamiento de inducción y de mantenimiento que fue eficaz inicialmente
- o Si reanudar la terapia original pone al paciente en riesgo de excesiva exposición a ciclofosfamida, entonces se sugiere no utilizar la ciclofosfamida que se utilizó en el régimen inicial y utilizar micofenolato.

o Hay que considerar la posibilidad de una biopsia del riñón durante las recidivas si hay sospecha de que la clase histológica de NL ha cambiado, o hay aumento de la creatinina sérica y/o empeoramiento creciente de la proteinuria que representa actividad de la enfermedad o cronicidad.

Resistencias:

Supone la ausencia de respuesta total o parcial de la afección renal tras haber completado la fase de inducción.

- o Descartar la presencia de otra enfermedad o proceso.
- o Se recomienda cambio de esquema terapéutico si no hay datos de respuesta antes de completar los seis meses de tratamiento de inducción.
- o En los pacientes con empeoramiento de la creatinina y/o proteinuria después de completar uno de los regímenes iniciales de tratamiento, hay que considerar repetir la biopsia renal para determinar si ha habido un cambio en la patología renal que sea responsable del fracaso del tratamiento.
- o Tratar a los pacientes con empeoramiento de la creatinina sérica y/o proteinuria, que continúan teniendo la NL activa en biopsia, con uno de los tratamientos de inducción pero con la terapia alternativa al régimen inicial que llevó.
- o Se sugiere que los pacientes no respondedores, en los que se ha utilizado más de uno de los regímenes recomendados pueden ser considerados para el tratamiento con rituximab, inmunoglobulina IV, anticalcineurínicos o estrategias basadas en combinación de fármacos.

4.-FORTALEZAS Y DEBILIDADES DE LA EVIDENCIA DISPONIBLE

Todas las evidencias científicas están reflejadas en las guías SEN y KDIGO que han sido la base de este REMFI.

CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y VISADO DE INSPECCIÓN:

1.-SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO

La utilización de micofenolato vendrá condicionada de la siguiente manera:

Clase II:

En principio no está indicado el uso de inmunosupresores si la proteinuria < 1 g/día. Existe justificación por la evidencia clínica publicada hasta el momento para el uso de micofenolato o ICN en nefropatías proteinúricas (> 1 g/día), aunque en ambos casos faltan ensayos clínicos.

La evidencia clínica muestra que azatioprina se queda muy corta en efectividad, y administración de MMF logra mejor respuesta pudiéndose administrar incluso en periodos no muy largos de tiempo.

Clase III y IV:

Tratamiento de inducción:

El micofenolato y la ciclofosfamida han mostrado un nivel de evidencia similar en su efectividad. Pese a que la ciclofosfamida sí que tiene la indicación autorizada, la utilización de micofenolato de mofetilo como primera línea se encuentra avalada por recientes estudios que muestran un mejor perfil de seguridad^{4,5}. Esta situación se ve reforzada si se tienen en cuenta dos factores, en primer lugar que la ciclofosfamida presenta una toxicidad relacionada con la dosis acumulada por lo que es conveniente reservarla para brotes graves (Cr>3mg/dl) y, en segundo lugar, que la nefritis lúpica afecta preferentemente a mujeres en edad fértil, siendo uno de los efectos más importantes de la ciclofosfamida la infertilidad⁶.

La ciclofosfamida es de elección si hay deterioro grave de la función renal (creatinina > 3mg/dl) o que muestren lesiones de necrosis fibrinoide o semilunas en la biopsia.

Si se sospecha bajo nivel de cumplimiento de un tratamiento oral, será de elección los ciclos i.v. de ciclofosfamida.

El micofenolato es de elección en pacientes de raza negra, mestizos y latinoamericanos.

Si hay resistencia a la ciclofosfamida o recidiva ante una pauta de inducción previa con ciclofosfamida se puede iniciar tratamiento con micofenolato.

Tratamiento de mantenimiento:

Micofenolato o azatioprina (los efectos secundarios o el deseo de embarazo determinaran la elección de uno u otra: en presencia de leucopenia se preferirá micofenolato y si se desea embarazo será preferible azatioprina). Como la azatioprina sí que tiene la indicación autorizada, la utilización de micofenolato como primera línea se tendrá que justificar.

Clase V:

Existen pocos estudios que hayan analizado cuál es el tratamiento más adecuado de la NL clase V y por tanto, el nivel de evidencia es en general bajo y similar en todos los tratamientos recomendados. Por lo tanto, se podrían utilizar indistintamente:

Tratamiento de inducción: Micofenolato, ciclofosfamida, azatioprina e inhibidores calcineurínicos.

Tratamiento de mantenimiento: Micofenolato, azatioprina e inhibidores calcineurínicos.

Como la azatioprina, ciclofosfamida e inhibidores calcineurínicos sí que tienen la indicación autorizada, la utilización de micofenolato como primera línea se tendrá que justificar.

2.-POSOLÓGIA DE MICOFENOLATO EN NEFROPATÍA LÚPICA:

NL clase III y IV:

Posología de Micofenolato en el tratamiento de inducción:

Iniciar con dosis de 1g/día por vía oral (repartido en dos dosis) en la forma de MMF o 720 mg (repartido en dos dosis) en la forma de M sódico con cubierta entérica. Las dosis se irán incrementando progresivamente, en 2 semanas, hasta alcanzar la dosis de 2-3 g/día (MMF) o 1.440-1.800 mg (M sódico) repartidos en dos o tres tomas diarias.

Posología de Micofenolato en el tratamiento de mantenimiento:

Se recomienda que la dosis de mantenimiento oscile en torno a 1-2 g/día (MMF) o 1.080-1.440 mg/día (M sódico) repartidos en dos dosis.

Se sugiere que la duración del tratamiento con micofenolato sea de, al menos, dos años una vez alcanzada la remisión, con una reducción progresiva de la dosis antes de su suspensión definitiva.

NL clase V:

Posología de Micofenolato en el tratamiento de mantenimiento:

Las dosis de micofenolato son las mismas que las descritas para las clases III y IV.

3.-DURACIÓN DEL TRATAMIENTO, SEGUIMIENTO Y RETIRADA

LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO con micofenolato dependerá de la clase de la NL y de si se trata de un tratamiento de inducción o de mantenimiento.

Clase II: El tratamiento con micofenolato tendrá una duración de 6 a 12 meses.

Clase III, IV y V:

Tratamiento de inducción: De 3 a 6 meses (o más si el paciente presenta signos de actividad de la enfermedad renal). Por lo tanto, el tiempo del visado para el tratamiento de inducción se establece en 6 meses y si el médico prescriptor a los 3 meses objetiva que no hay respuesta, anulará la prescripción y solicitará otra.

Tratamiento de mantenimiento: Una vez alcanzada la remisión, se mantendrá el tratamiento de mantenimiento hasta un máximo de 4 años, solicitando la renovación del visado anualmente coincidiendo con la visita a nefrología.

Las duraciones de los tratamientos podrán modificarse en función de los siguientes criterios:

- o Agresividad en la presentación de la enfermedad
- o Gravedad o rapidez de la evolución
- o Presencia de recaídas frecuentes

RETIRADA DEL TRATAMIENTO: Tras haber conseguido la remisión de la enfermedad, se procederá a la reducción progresiva de la dosis de micofenolato hasta su suspensión definitiva, salvo que existan circunstancias que justifiquen su mantenimiento.

4.-DETALLES ADICIONALES EN LA SOLICITUD DEL VISADO DE INSPECCIÓN

La prescripción de Micofenolato de Mofetilo para la indicación de Nefropatía Lúpica en los centros sanitarios de la Conselleria de Sanitat deberá realizarse por un **facultativo especialista en nefrología o en reumatología**.

Dado que tanto la elección del tratamiento inmunosupresor como la duración del mismo depende de la clase de la nefropatía lúpica, es conveniente que haya constancia de que se ha realizado **biopsia renal** antes de indicar el tratamiento con micofenolato, y que se indique la **clase de nefropatía** que existe. Pero si por motivos clínicos no se hubiera realizado la biopsia, deberán constar estos motivos en la solicitud de visado. Y si la biopsia renal ha sido rechazada por el paciente también se deberá hacer constar en la solicitud de visado.

También se debe indicar al realizar la prescripción si se trata de un **tratamiento de inducción o de mantenimiento**, lo que va a determinar, además, la duración del mismo.

Será necesario justificar la elección de micofenolato frente a otros inmunosupresores que sí que tienen la indicación autorizada en sus fichas técnicas, dado que los estudios muestran que su efectividad es similar.

Los diagnósticos afectados, según la CIE-9MC son:

582.81: Glomerulonefritis crónica en enfermedades clasificadas bajo otros conceptos.

5.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1-Ficha técnica Cellcpt®. Disponible en:

<http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>

2-Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Documento de consenso del Grupo de enfermedades autoinmunes Sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y de la Sociedad

Española de Nefrología (SEN). Nefrología 2012; 32 (suppl 1): 1-35. Disponible en:

[http:// www.revistanefrologia.com](http://www.revistanefrologia.com)

3-KDIGO clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. Kidney International Supplements 2012, 2 (suppl 2). Disponible en :

<http://www.kidney-international.org>

4-Tian SY, Feldman BM, Beyene J et al. Immunosuppressive therapies for the induction treatment of proliferative lupus nephritis: a systematic review and network metaanalysis. J Rheumatol 2014 Oct;41(10):1998-2007.

5-Liu LL, Jiang Y, Wang LN et al. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction therapy of lupus nephritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Drugs 2012 Jul 30;72(11):1521-33.

6-Howard LE, Mitchell K, Pieper C et al. The impact of cyclophosphamide on menstruation and pregnancy in women with rheumatologic disease. Lupus 2013 Jan;22(1):81-6.

7-Henderson L, Masson P, Craig JC, Flanc RS, Roberts MA, Strippoli GFM, Webster AC. Treatment for lupus nephritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 12. Art. No.: CD002922. DOI: 10.1002/14651858.CD002922.pub3.

8-American College of Rheumatology Guidelines for Screening, Treatment, and Management of Lupus Nephritis. Arthritis Care & Research Vol. 64, No. 6, June 2012, pp 797–808.

9-Consensus of the Brazilian Society of Rheumatology for the diagnosis, management and treatment of lupus nephritis. Rev Bras Reumatol. 2015 Jan-Feb; 55(1):1-21.