

sescam

Servicio de Salud de Castilla-La Mancha



REFITER

Ruta de Eficiencia Terapéutica

TERAPIAS BIOLÓGICAS EN PSORIASIS Y ARTRITIS PSORIÁSICA

1ª actualización: febrero 2019

2ª actualización: abril 2019

El presente informe técnico pretende ser un instrumento de soporte a la decisión clínica en el ámbito del SESCAM.

Contiene la segunda actualización del Informe Técnico de terapias biológicas en artritis psoriásica y psoriasis (2012), y toma como base los Informes de Posicionamiento Terapéutico publicados por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, las fichas técnicas autorizadas de los medicamentos, y el documento de Consenso de las sociedades españolas de Reumatología y Farmacia Hospitalaria estableciendo unas recomendaciones para la optimización en el uso de terapias biológicas en pacientes con AR, espondilitis anquilosante y artritis psoriásica.

Ha sido elaborado por un grupo técnico bajo la responsabilidad del Área de Farmacia de la Dirección General de Asistencia Sanitaria del SESCAM.

ÍNDICE

1. Introducción.
2. Informes de Posicionamiento Terapéutico.
3. Terapias biológicas en psoriasis y artritis psoriásica. Tabla de eficiencia.
4. Optimización de tratamientos en Artritis Psoriásica.
5. Bibliografía de referencia.

1. INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica y recurrente que afecta a 1,5-3% de la población europea, con una prevalencia similar en ambos sexos. Tiene una etiología multifactorial en la que confluyen factores inmunológicos, genéticos y medioambientales.

Existen hasta cinco tipos distintos de psoriasis (en placas, guttata, inversa, pustular y eritrodérmica), siendo la psoriasis en placas o vulgar la más frecuente (85-90% de los casos). Entre el 1,3% y el 34,7% de los sujetos desarrolla artritis inflamatoria crónica (artritis psoriásica) que puede originar deformación articular y discapacidades.

El objetivo del tratamiento de la psoriasis es alcanzar y mantener a largo plazo un blanqueamiento lo más amplio posible de las lesiones, así como el control de la inflamación sistémica a largo plazo y la prevención de la aparición y progresión de comorbilidades sistémicas.

Conforme se refería en el **Informe técnico** que actualiza el presente documento, a las Guías clínicas actuales y los **Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT)** publicados por la AEMPS, el tratamiento de la psoriasis se caracteriza por una “aproximación por pasos”, de tal forma que las medidas más efectivas se retrasan siguiendo criterios clínicos y de costes. Así, el **tratamiento tópico** resulta adecuado en la psoriasis localizada y limitada, mientras que la enfermedad moderada a severa suele precisar de **tratamiento sistémico**. De la misma manera, las **terapias biológicas** se encuentran indicadas únicamente como opción terapéutica en pacientes con sintomatología moderada-grave que no responden a la terapia sistémica convencional, incluyendo la terapia PUVA.

Las finalidades del presente documento son:

- Incorporar el **posicionamiento terapéutico oficial de los nuevos fármacos** que se han financiado para el tratamiento de pacientes con psoriasis en placas y artritis psoriásica que no responden o son intolerantes a terapia sistémica convencional.
- Recoger los costes reales actualizados de las distintas alternativas de terapias biológicas disponibles, con el fin de orientar la **selección eficiente** de pautas. La tabla de eficiencia estará sujeta a futuras actualizaciones en función de las ofertas disponibles en cada hospital, y la comercialización de nuevos fármacos (incluidos biosimilares).
- Por su particular relevancia en la seguridad (riesgo de infecciones) y eficiencia, se incluye un apartado en relación con la **optimización de tratamientos en artritis psoriásica**, que complementa al criterio de retirada tras remisión que se incluía en el informe técnico inicial.
- Finalmente, en la bibliografía de referencia, se incorpora por resultar herramientas particularmente útiles, **información de seguridad para profesionales** autorizada por la AEMP para algunos tratamientos biológicos, y **revisiones comparativas de efectividad** consideradas de referencia por su autoría, contenido y actualización.


2. INFORMES DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO (IPT)

La Disposición adicional tercera de la Ley 10/2013 de 24 de julio, establece que ***“Las actuaciones orientadas a establecer la posición de un medicamento en la prestación farmacéutica y su comparación con otras alternativas terapéuticas, tendrán una base científico técnica común para todo el Sistema Nacional de Salud y se realizarán en el marco de los informes de posicionamiento de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Dichos informes tendrán carácter vinculante”***.

El artículo 91 punto 1 del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio indica que ***“Se reconoce el derecho de todos los ciudadanos a obtener medicamentos en condiciones de igualdad en todo el Sistema Nacional de Salud, sin perjuicio de las medidas tendentes a racionalizar la prescripción y la utilización de medicamentos y productos sanitarios que puedan adoptar las comunidades autónomas en ejercicio de sus competencias.”***

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha publicado los siguientes IPT en relación con los nuevos fármacos para el tratamiento sistémico de la psoriasis y artritis psoriásica:

2.1. Dimetilfumarato en psoriasis

Fecha de publicación	Título del IPT
5/11/2018	IPT de dimetilfumarato (Skilarence®) en el tratamiento de psoriasis 

El IPT concluye que ***“La limitada evidencia disponible no muestra una diferencia de eficacia con otros fármacos por lo que, dDimetilfumarato podría considerarse una alternativa a las opciones de tratamiento sistémico convencional oral disponibles para primera línea, en pacientes con Psoriasis en placa de moderada a grave que precisan tratamiento sistémico”***.

Las conclusiones incluyen referencia a la seguridad del fármaco: ***“Los efectos adversos más frecuentes asociados al tratamiento con dimetilfumarato son los gastrointestinales (62,7%) y la rubefacción (20,8%), siendo la intolerancia a los efectos gastrointestinales la principal causa de retirada del tratamiento. La aparición de linfopenia grave y prolongada durante el tratamiento con DMF se ha identificado como un posible factor de riesgo para el desarrollo de LMP, por lo que es preciso realizar un seguimiento estrecho mediante hemogramas completos antes y durante el tratamiento con DMF”***.

Dimetilfumarato ha sido financiado, mediante visado, para el tratamiento de los pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a grave que no hayan respondido adecuadamente, o sean intolerantes, o tengan contraindicada o no esté recomendada la terapia sistémica convencional (metotrexato, ciclosporina y acitretina).





2.2. Apremilast en psoriasis cutánea y artritis psoriásica

Fecha de publicación	Título del IPT
18/12/2015	IPT de apremilast (Otezla®) en psoriasis cutánea y artritis psoriásica 

Autorizado en el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis en placas crónica y/o artritis psoriásica, el IPT considera que “apremilast **no parece ser una alternativa adecuada** en aquellos casos en los que, atendiendo a la gravedad de la enfermedad o su impacto en el paciente, el uso de un fármaco biológico pudiera ser la mejor opción terapéutica, ya que en ese escenario se dispondría de medicamentos biológicos de elevada eficacia y rapidez de acción”.

El IPT concluye: “En base al modesto perfil de eficacia observado hasta la fecha, apremilast constituye una opción de tratamiento oral en pacientes que no responden a la terapia sistémica convencional, **cuando otras alternativas disponibles no sean adecuadas.**”

2.3. Fármacos Anti IL-7 y Anti IL-23 en psoriasis en placas.

Fecha de publicación	Título del IPT
21/3/2019	IPT de guselkumab (Tremfya®) en el tratamiento de la psoriasis en placas 
5/11/2018	IPT de brodalumab (Kyntheum®) en psoriasis en placas 
21/11/2016	IPT de ixekizumab (Taltz®) en el tratamiento de la psoriasis en placas 
11/11/2015	IPT de secukinumab (Cosentyx®) 

En los **4 IPT** se concluye de forma análoga, posicionando a estos fármacos como:

- *“Una opción terapéutica para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave con una elevada eficacia y un perfil de seguridad suficientemente caracterizado a corto y medio plazo. Además su perfil de inmunogenicidad es relativamente bajo”.*
- *“Una alternativa terapéutica a otros biológicos en segunda línea de tratamiento de pacientes con psoriasis moderada-grave tras respuesta inadecuada, contraindicación o intolerancia a tratamientos sistémicos convencionales o PUVA”.*
- Una opción terapéutica *“en casos excepcionales de pacientes con una psoriasis extensa, grave o incapacitante, que requiere un abordaje con fármacos biológicos desde el inicio”.*

En este posicionamiento se tiene en cuenta, con la prudencia que requiere el ejercicio de comparación, la posible superioridad de estos tratamientos a corto y medio plazo en el

blanqueamiento de las lesiones cutáneas en comparación con otros tratamientos biológicos, y también sus incertidumbres a largo plazo.

En todo caso, como consideración final se indica que en la selección entre éstos “*u otros fármacos de elevada eficacia en esta indicación, será necesario considerar criterios de eficiencia*”

En febrero de 2019 se ha financiado **guselkumab**, en pacientes con psoriasis en placas moderada-grave tras respuesta inadecuada, contraindicación o intolerancia a tratamientos sistémicos convencionales o PUVA, **restringiéndose su uso** a pacientes en los que se haya utilizado previamente un fármaco biológico anti-TNF.

2.4. Fármacos Anti IL-7 en artritis psoriásica

Fecha de publicación	Título del IPT
15/1/2019	IPT de ixekizumab (Taltz®) en artritis psoriásica pdf 
29/4/2016	IPT de secukinumab (Cosentyx®) en artritis psoriásica pdf 

En los 2 IPT se concluye de forma análoga, posicionando a estos fármacos como:

- *“Alternativa de tratamiento para pacientes con artritis psoriásica que no hayan respondido a la terapia sistémica convencional”*
- La elección entre ellos y sus alternativas se basará fundamentalmente en criterios de eficiencia.

En relación con este posicionamiento, los IPT consideran que en esta indicación, aun a falta de comparaciones directas, los resultados de eficacia son similares a los de otros biológicos. Las tasas de respuesta parecen peores para ustekinumab y apremilast.

En el caso de **ixekizumab**, el IPT indica que los resultados en pacientes que no habían respondido adecuadamente o presentado intolerancia a antiTNF (similares a los obtenidos en población naive), hacen que sea *“una opción de tratamiento particularmente interesante en pacientes con fracaso a tratamiento previo con fármacos biológicos”*.

En enero de 2019 se ha financiado **ixekizumab** para el *“tratamiento de la artritis psoriásica activa en pacientes adultos con respuesta insuficiente o intolerante a uno o más tratamientos con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME)”*, restringiéndose su uso a *“segunda línea en pacientes que hayan utilizado previamente un fármaco biológico anti-TNF”*.

3. TERAPIAS BIOLÓGICAS EN PSORIASIS EN PLACAS (PsP) Y ARTRITIS PSORIASICA (APs). TABLA DE EFICIENCIA

	MEDICAMENTO	INDICACIÓN FINANCIADA	POSOLOGÍA	COSTE ANUAL INCREMENTAL /PACIENTE (€) SIN INDUCCIÓN
Anti-TNF	Adalimumab S.C.- BIOSIMILAR	PSP y APs	80 mg seguida de 40 mg / 2 sem	Referencia
	Infliximab I.V. - BIOSIMILAR	PsP y APs	5 mg/kg sem 0, 2 y 6, y posteriormente cada 8 sem	76
	Etanercept - S.C. - BIOSIMILAR	PsP y APs	50 mg / sem	738
	Etanercept S.C.- ENBREL	PsP y APs	25 mg 2 veces/sem o 50 mg/sem	3.541
	Infliximab I.V.- REMICADE	PsP y APs	5 mg/kg sem 0, 2 y 6, y posteriormente cada 8 sem	3.625
	Adalimumab S.C.- HUMIRA	PsP y APs	80 mg seguida de 40 mg / 2 sem	5.606
	Golimumab S.C - SIMPONI	APs	50 mg / mes	3.957
	Certolizumab pegol S.C. - CIMZIA	APs	400 mg sem 0,2,4 y posteriormente 200 mg cada 2 sem	3.842
	PsP (pendiente de financiación)			
MOD. CÉLT	Abatacept S.C. o I.V. - ORENCIA	PsP (pendiente de financiación)		
ANTI-IL12/23	Ustekinumab S.C. - STELARA	PsP y APs	45 o 90 mg sem 0, 4, y posteriormente c/ 12 sem	5.106
ANTI-IL 7	Ixekizumab - S.C. - TALTZ	PsP	160 mg sem 0; sem 2-12: 80 mg c/2 sem, y posteriormente 80 mg c/4 sem	4.135
		APs tras antiTNF	160 mg sem 0 y 80 mg c/4 sem	4.135
	Secukinumab -S.C. - COSENTYX	PsP	300 mg sem 0, 1, 2, 3, y 4, y posteriormente 300 mg/mes	6.340
		APs respuesta inadecuada a antiTNF		
		APs		
Brodalumab S.C. - KYNTHEUM	PsP	210 mg sem 0,1,2 y posteriormente cada 2 sem	4.904	
ANTI IL-23	Guselkumab S.C. - TREMFYA	PsP tras antiTNF	100 mg sem 0 y 4, posteriormente cada 8 sem	5.177
SINTÉTICOS (alternativas a biológicos)	Apremilast oral - OTEZLA	PsP	30 mg/12 horas (escalado inicial 5 días)	2.865
	Tofacitinib oral- XELJANZ	APs (pendiente de financiación)		

Costes reales de adquisición del medicamento. Peso de referencia del paciente 70 kg. Por vía IV, los costes se calculan con optimización del vial.

- Tratamientos más eficientes
- Eficientes en pacientes con respuesta inadecuada a anti-TNF y en formas más graves e incapacitantes de psoriasis en placas.

4. OPTIMIZACIÓN DE TRATAMIENTOS EN ARTRITIS PSORIÁSICA

Conforme al documento de consenso del año 2015 de las sociedades españolas de Reumatología y Farmacia Hospitalaria que establece recomendaciones para la optimización en el uso de terapias biológicas en pacientes con AR, espondilitis anquilosante y artritis psoriásica:

- Son candidatos a **optimizaciones de terapias biológicas** aquellos pacientes que hayan mantenido el objetivo terapéutico durante al menos seis meses.

Reducción de dosis: entre un 20 y un 50 por ciento, reduciendo la dosis inicial o espaciando el periodo entre dosis.

Seguimiento: la primera visita debe realizarse a las 8 semanas. Si continúa en objetivo terapéutico, entre 12 y 16 semanas. En caso de recaída deberá ajustarse de nuevo la dosis o el intervalo de la terapia biológica.

- Son candidatos a **suspensión de terapia biológica** aquellos pacientes que cumplan los siguientes requisitos:
 - a) Reciben dosis de optimización mínima.
 - b) Permanecen en objetivo terapéutico tras 6-12 semanas desde la última disminución de dosis.
 - c) No hay evidencia de progresión radiológica significativa desde el inicio de la optimización.

5. BIBLIOGRAFÍA DE REFERENCIA

Informes de posicionamiento terapéutico del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, consultados en diciembre de 2018:

<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/home.htm#barra>

Fichas técnicas de los medicamentos, consultadas a través del CIMA-AEMPS, consultadas en diciembre de 2018:

<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

Información para profesionales sobre prevención de riesgos autorizadas por las AEMP:

<https://cima.aemps.es/cima/DocsPub/15/378>

<https://cima.aemps.es/cima/DocsPub/15/575>

<https://cima.aemps.es/cima/DocsPub/15/659>

Corbett M, Chehadah F, Biswas M, Moe-Byrne T, Palmer S, Soares M, *et al.* Certolizumab pegol and secukinumab for treating active psoriatic arthritis following inadequate response to disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2017;21(56).

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK458349/pdf/Bookshelf_NBK458349.pdf

Institute for Clinical and Economic Review. Final Evidence Report: Targeted Immunomodulators for Plaque Psoriasis | Condition Update. August 03, 2018

[https://icer-review.org/wp-](https://icer-review.org/wp-content/uploads/2017/11/ICER_Psoriasis_Update_Final_Evidence_Report_080118.pdf)

[content/uploads/2017/11/ICER_Psoriasis_Update_Final_Evidence_Report_080118.pdf](https://icer-review.org/wp-content/uploads/2017/11/ICER_Psoriasis_Update_Final_Evidence_Report_080118.pdf)

Spanish Rheumatology Society and Hospital Pharmacy Society Consensus on recommendations for biologics optimization in patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Jul;54(7): 1200-9.
doi: 10.1093/rheumatology/keu461. Epub 2014 Dec 19.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4473767/pdf/keu461.pdf>

sescam

Servicio de Salud de Castilla-La Mancha

