

# Adalimumab nei pazienti affetti da psoriasi a placche: Analisi delle segnalazioni di sospetta reazione avversa e dell'impatto economico determinato dall'introduzione del biosimilare

VII CONGRESSO SIFACT

ABSTRACT N.101

Valutazioni HTA di farmaci, dispositivi, tecnologie

Leonardi L<sup>1,2</sup>, Testi A<sup>1</sup>, Cammilli A<sup>1</sup>

1. UOC Farmaceutica Territoriale Pisa, Dipartimento del Farmaco, Azienda USL Toscana Nord Ovest  
2. Dipartimento di Farmacia, Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli studi di Pisa



## INTRODUZIONE E SCOPO:

La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica della pelle che può essere classificata in vari stadi di gravità, da minimale fino a severa, utilizzando come parametro l'area di superficie corporea coinvolta. Nel trattamento della psoriasi a placche i farmaci biologici sono rimborsabili in seconda linea, post fallimento con un DMARD sintetico convenzionale, per i pazienti affetti da psoriasi di grado da moderato a severo. I primi biologici ad essere immessi in commercio furono gli anti-TNF ed oggi sono rimborsabili tre farmaci appartenenti a questa classe (infliximab, etanercept, adalimumab). Tra luglio ed agosto 2018 l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha ammesso a rimborsabilità i primi biosimilari di adalimumab (Amgevita®, Imraldi®) aprendo a potenziali opportunità di risparmio. Scopo di questa analisi è quello di valutare l'impatto economico determinato dall'introduzione del biosimilare di adalimumab nell'area pisana ed analizzare l'andamento delle segnalazioni spontanee a livello nazionale, prima e dopo l'introduzione dei biosimilari di adalimumab.

## MATERIALI E METODI:

I farmaci presi in considerazione sono i biologici orali autorizzati e rimborsati per il trattamento della psoriasi a placche: adalimumab, etanercept, guselkumab, ixekizumab, secukinumab, ustekinumab. Per l'individuazione dei pazienti affetti da psoriasi e trattati con farmaci biologici sono stati estratti i dati dal flusso della farmaceutica utilizzando l'applicativo Farmastat® e dal flusso dell'erogazione diretta e, successivamente, selezionate le specialità medicinali sopraccitate. L'identificazione dei pazienti affetti da psoriasi è avvenuta basandosi sulle prescrizioni provenienti dai centri autorizzati dalla Regione Toscana e, per gli assistiti trattati fuori ASL, selezionando i pazienti in cui la prima prescrizione provenisse da un dermatologo.

I periodi temporali presi come riferimento sono:

- primo semestre 2018: 01.01.2018-30.06.2018 (1sem18)
- primo semestre 2019: 01.01.2019-30.06.2019 (1sem19)

L'area di riferimento è l'ex USL5 di Pisa, con una popolazione di 331.113 assistiti.

I dati sulla spesa sono stati ottenuti applicando i prezzi di acquisto delle strutture sanitarie al numero di confezioni erogate ad ogni singolo paziente.

Il numero di segnalazioni di reazioni avverse (ADR) è stato ottenuto utilizzando l'applicativo Vigisegn per i dati su scala nazionale, mentre per i dati relativi alla Regione Toscana sono stati utilizzati i sistemi di elaborazione della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). Ai fini dell'identificazione delle schede di interesse sono stati applicati filtri su base temporale, utilizzando la data di inserimento dell'ADR (1sem18, 1sem19), relativi al farmaco sospetto (adalimumab) e, per alcune specifiche sotto-analisi, sono state selezionate esclusivamente le segnalazioni in cui adalimumab presentava come indicazione terapeutica la psoriasi.

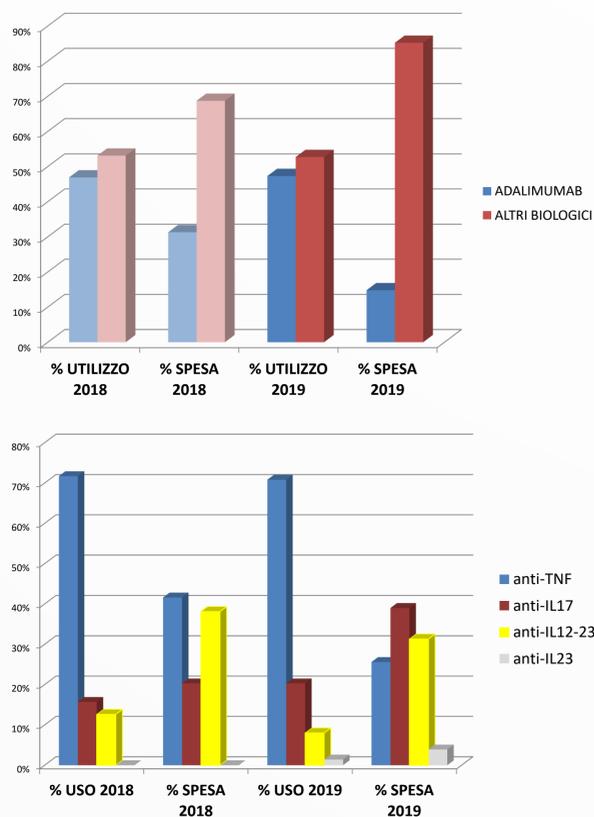
## RISULTATI:

Nel primo semestre del 2019 il numero di pazienti trattati con farmaci biologici per la psoriasi è aumentato da 179 a 209 (+17%). Sia nel 2018 che nel 2019 adalimumab è risultato essere il principio attivo maggiormente utilizzato (1sem18: 72 pz, 40%; 1sem19: 73pz, 35%), tuttavia nel primo semestre del 2019 si è registrato un aumento del 27% dei pazienti trattati con i restanti farmaci biologici.

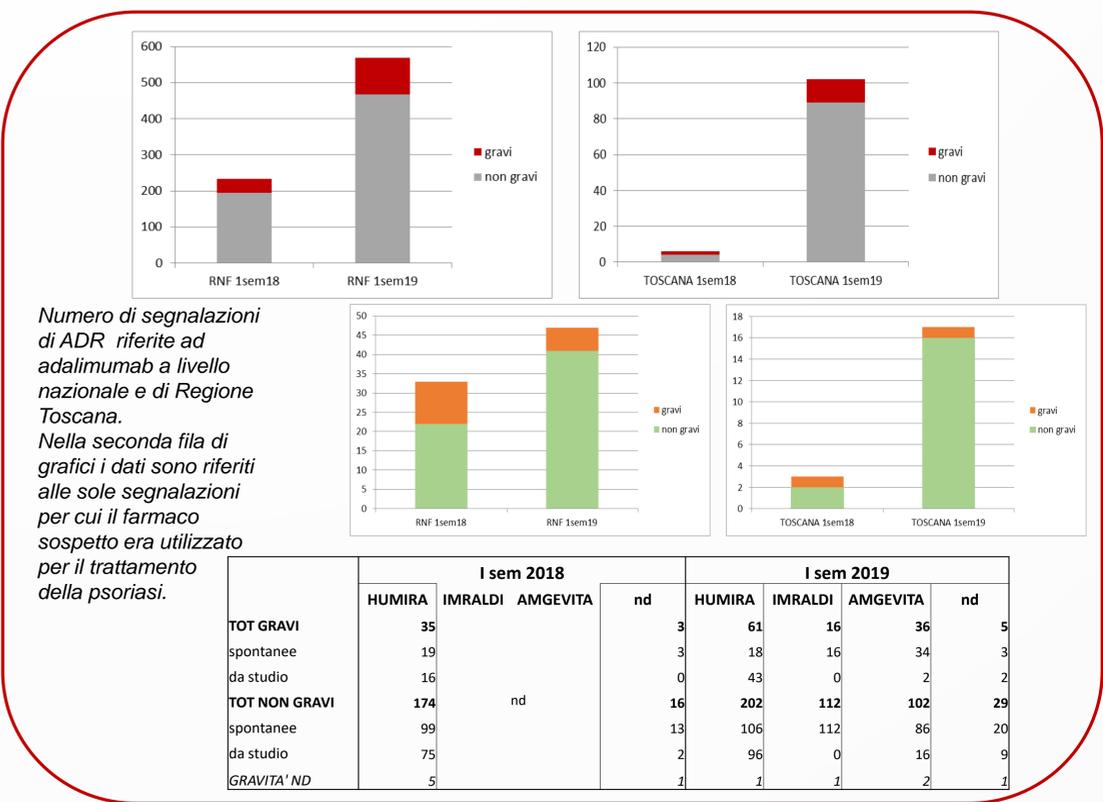
Il 2019 ha fatto registrare una diminuzione della spesa per i farmaci biologici del 18%. La spesa per adalimumab è stata ridotta del 61%, ed ha contribuito al 15% della spesa complessiva per i biologici nella psoriasi, per i restanti farmaci si è registrato un lieve aumento di spesa, pari al 2%. Nel 2018 i pazienti in terapia con adalimumab erano 72, di questi il 65% ha mantenuto la terapia anche nel 2019, mentre nell'8% dei casi è stato registrato uno spostamento verso altri biologici (4% ustekinumab, 3% secukinumab, 1% ixekizumab). I pazienti switchati hanno un'età mediana (45 vs 55 anni) e media (49 vs 55 anni) inferiore rispetto ai pazienti persistenti nel trattamento.

Il numero di segnalazioni di ADR con farmaco sospetto adalimumab ha subito un aumento sia a livello nazionale (primo semestre 2018: 219 di cui 38 gravi (17%); primo semestre 2019: 568 di cui 100 gravi (18%)), che a livello di Regione Toscana (1sem18: 6 di cui 2 gravi (33%); 1sem19: 102 di cui 13 gravi(13%)).

L'aumento è meno evidente andando ad includere esclusivamente le schede per i pazienti trattati per la psoriasi sia a livello nazionale (1sem18: 33 di cui 11 gravi (33%); 1sem19: 47 di cui 6 gravi(13%)), che a livello toscano (1sem18: 3 di cui 1 grave (33%); 1sem19: 17 di cui 1 grave (6%)). Il numero di segnalazioni provenienti dall'area afferente alla ex-USL5 di Pisa è stata pari a 1 (grave) nel 1sem18, non riferita a psoriasi, e di 18 (3 gravi), di cui 8 provenienti da dermatologi, nel 2019.



Percentuale di spesa e di utilizzo nel 1sem18 e nel 1 sem19 dei biologici per la psoriasi. La % di utilizzo è stata calcolata sul numero totale di confezioni erogate.



## CONCLUSIONI:

L'analisi, condotta sui pazienti affetti da psoriasi trattati con farmaci biologici, **conferma come l'introduzione dei biosimilari garantisca un'importante opportunità di risparmio per il servizio sanitario nazionale (SSN)**. La genericazione di adalimumab è stata in grado di portare ad una riduzione della spesa rispetto al periodo precedente, nonostante si sia verificato un aumento del numero di pazienti trattati con i biologici per la psoriasi.

Contemporaneamente emerge un aumento del numero di segnalazioni di ADR sia a livello nazionale che a livello locale. L'aumento del numero di ADR è spiegabile con un'incrementata attenzione nei confronti di adalimumab ed a motivi meramente di governance (switching). In farmacovigilanza l'introduzione di nuove terapie comporta sempre un aumento dell'attenzione nei confronti del nuovo farmaco con un conseguente picco di segnalazioni. Sarebbe comunque opportuno svolgere studi osservazionali indipendenti volti a valutare esiti di sicurezza ed efficacia dei biosimilari nei confronti dell'originator nella *real world* e svolgere un monitoraggio costante del numero di segnalazioni al fine di comprendere se si assista ad una progressiva stabilizzazione del numero di ADR segnalate.

Dai dati presentati emerge come il ruolo fondamentale di cui il farmacista deve farsi carico sia quella dell'**appropriatezza**: la tendenza mostra infatti un aumento del numero di pazienti trattati con farmaci biologici ascrivibile principalmente ad un aumento degli assistiti in trattamento con gli anti-IL (1sem18: 66pz; 1 sem19: 85pz). **Il farmacista deve rendersi promotore dell'utilizzo delle opzioni terapeutiche più sostenibili, vigilando attentamente che l'introduzione dei biosimilari, e dunque l'abbassamento dei costi, non comporti una maggiore facilità di accesso ai farmaci biologici e che ci sia un rigoroso rispetto delle indicazioni rimborsate dal SSN.**