



REGIONE SICILIANA  
**AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE**  
**ENNA**

C.F./P. IVA 001151150867

Prot. n. 83897

ENNA 14-10-2020

**Servizio Farmaceutico Territoriale**  
**Distretto Enna**

Al Direttore Sanitario P.O. Umberto I Enna

Al Direttore F.F. Farmacia Ospedaliera

**LORO SEDI**

**OGGETTO:** approfondimenti sulle terapie ad ATC L04 in area Dermatologica

Le terapie in campo reumatologico, gastroenterologico e dermatologico prevedono oggi l'utilizzo di anticorpi monoclonali, citochine, proteine di fusione e i cosiddetti DMARDs. Tali principi attivi possono essere utili nel trattamento di quelle patologie in cui si rende necessario modulare negativamente la risposta immunitaria (come può accadere nel caso delle patologie su base autoimmune).

Attualmente, sono diversi gli immunosoppressori disponibili nella pratica clinica anche se il tipo di principio attivo, la dose da impiegarsi e la durata del trattamento dipenderanno dalla patologia che si va a trattare e dalle condizioni di ciascun paziente.

Premesso che le terapie classiche rappresentano ancora oggi l'approccio di prima linea o la necessaria terapia di associazione a lungo termine, negli ultimi anni c'è stato un proliferare di farmaci biologici caratterizzati da un meccanismo d'azione selettivo (a vari livelli) e risultati clinici differenti.

A questo scenario si è unito l'avvento dei primi biosimilari del TNF-alfa che hanno portato ad una caduta vertiginosa dei prezzi di queste terapie, che per anni sono stati ai primi posti tra i best sellers mondiali.

Dal momento che l'Assessorato della salute della Regione Sicilia ha disposto la distribuzione in forma diretta da parte dei Centri prescrittori dei farmaci in oggetto relativamente alle aree reumatologica, gastroenterologica e dermatologica e considerato che nella ASP di Enna è presente solo il centro prescrittore di Dermatologia si riporta di seguito un approfondimento relativo ai farmaci di classe L04 indicati nel trattamento della psoriasi a placche.

**La prescrizione nella psoriasi a placche – formalismi nella Regione Sicilia**

Il PTORS ha disposto che, nella Regione Sicilia, la scheda di prescrizione cartacea AIFA dei farmaci biologici per la psoriasi a placche abbia **validità di 3 mesi**. Fa eccezione la prescrizione di *OTZELA (apremilast)* il cui PT ha **validità di 4 mesi alla prima prescrizione** (inclusa la titolazione iniziale della confezione starter pack) e in seguito **può essere esteso fino a 12 mesi**.

- **L04AA – IMMUNOSOPPRESSIVI AD AZIONE SELETTIVA** ( sono somministrati per via orale)
  - Apremilast (OTZELA) in classe A-PHT su pianto terapeutico terapeutico AIFA in distribuzione diretta
- **L04AB – INIBITORI DEL TNF ALFA**
  - Etanercept (BENEPALI, ENBREL, ERELZI)

- Infliximab (FLIXABI, INFLECTRA, REMICADE, REMSIMA, ZESSLY)
- Adalimumab (AMGEVITA, HUMIRA, HYRIMOZ, IDACIO, IMRALDI)
- Certolizumab (CIMZIA)

sono somministrati per via sottocutanea ad eccezione dell'infliximab e sono tutti classificati in classe H RRL.

L'avvento dei biosimilari degli inibitori del TNF alfa ha portato ad un notevole abbassamento dei prezzi di queste terapie, pertanto la prescrizione di tutti i farmaci classificati in ATC L04AB è soggetta al Decreto 504/14 che prevede la *redazione di una scheda di maggior costo* con motivazione clinica nel caso in cui, soprattutto nei pazienti naive, vengano prescritti gli originator.

Inoltre, in seguito all'aggiudicazione nell'**Accordo Quadro DA 3175/2019** e successiva rinegoziazione DA 686/2020 e, in base alle disposizioni contenute nel capitolato di gara, la prescrizione di tali farmaci è così regolamentata: *“qualora la differenza di prezzo tra farmaci risultati vincitori si attesti al di sotto del 10% i medici potranno scegliere indistintamente tra di essi senza obbligo di motivazione. Rimane ferma la libertà del medico di prescrivere il farmaco ritenuto idoneo a garantire l'eventuale continuità terapeutica ai pazienti. In tali casi, la prescrizione dei farmaci identificati quali aggiudicatari dovrà sempre essere motivata e il prescrittore dovrà semplicemente confermare che il paziente è in continuità terapeutica”*.

P.ATTIVO	SPECIALITA'	FORMALISMI
ETANERCEPT	BENEPALI	Vincitore – prescrivibile senza motivazione clinica
	ENBREL	Aggiudicatario – solo in continuità terapeutica
	ERELZI	Vincitore – prescrivibile senza motivazione clinica
INFLIXIMAB	FLIXABI	Vincitore – prescrivibile senza motivazione clinica
	INFLEXTRA	Vincitore > 10% - prescrivibile con motivazione clinica
	REMICADE	Non aggiudicato
	REMSIMA	Aggiudicatario – solo in continuità terapeutica
	ZESSLY	Vincitore – prescrivibile senza motivazione clinica
ADALIMUMAB	AMGEVITA	Aggiudicatario – solo in continuità terapeutica
	HUMIRA	Aggiudicatario – solo in continuità terapeutica
	HYRIMOZ	Vincitore – prescrivibile senza motivazione clinica
	IDACIO	Vincitore – prescrivibile senza motivazione clinica
	IMRALDI	Vincitore – prescrivibile senza motivazione clinica

Si fa presente che l'AIFA nel secondo Position Paper pubblicato nel 2018, considera i *biosimilari come prodotti intercambiabili con i corrispondenti originator di riferimento (sia nei pazienti naive che nei pazienti già in trattamento) poiché il rapporto rischio/beneficio è il medesimo*. Pertanto, al medico prescrittore è possibile operare lo switch da originator a biosimilare al fine di contribuire ad un utilizzo appropriato delle risorse e alla sostenibilità del sistema sanitario. Ovviamente, qualora il clinico lo ritenga necessario, anche lo switch da biosimilare ad originator è consentito **previa segnalazione della motivazione** (es. mancata efficacia, reazione avversa ecc..) al responsabile di farmacovigilanza della ASP.

#### • L04AC – INIBITORI DELL'INTERLEUCHINA

- Ustekinumab (STELARA)
- Secukinumab (COSENYX)
- Ixekizumab (TALZ)
- Brodalumab (KYNTHEUM)
- Guselkumab (TREMIFYA)
- Tildrakizumab (ILLUMETRI)
- Risankizumab (SKYRIZI)

Sono farmaci di classe H somministrati per via sottocutanea. I bersagli molecolari di ciascun farmaco sono interleuchine diverse che giocano un ruolo chiave nei processi infiammatori.

• **L04AD ED L04AX – INIBITORI DELLA CALCINEURINA E ALTRI IMMUNOSOPPRESSORI**

- Ciclosporina (in lista di trasparenza): SANDIMMUN NEORAL o equivalente, in classe A con prescrizione su ricetta SSN
- Metotrexate (in lista di trasparenza): REUMAFLEX o equivalente (indicato nella psoriasi a placche grave) in classe A con prescrizione su ricetta SSN
- Dimetilfumarato (SKILARENCE): in classe A-PHT in distribuzione diretta dai Servizi di Farmacia della ASP

**POSOLOGIE**

ATC	PRINCIPIO ATTIVO	SPECIALITA'	POSOLOGIA INDUZIONE	POSOLOGIA MANTENIMENTO	CLASSE
L04AA32	Apremilast	OTZELA	Giorno 1: 10 mg Giorno 2: 10+10 mg Giorno 3: 10+20 mg Giorno 4: 20+20 mg Giorno 5: 20+30 mg Giorno 6: 30+30 mg	30 mg due volte al giorno a distanza di 12 ore (mattina e sera)	A-PHT
L04AB01	Etanercept	BENEPALI ENBREL ERELZI	/	25 mg due volte a settimana o 50 mg una volta a settimana	H
L04AB02	Infliximab	REMICADE REMSIMA INFLECTRA FLIXABI ZESSLY	5 mg/kg SETTIMANE 0, 2, 6	5 mg/kg ogni 8 settimane	H
L04AB04	Adalimumab	AMGEVITA HUMIRA HYRIMOZ IDACIO IMRALDI	80 mg SETTIMANA 0	40 mg ogni due settimane	II
L04AB05	Certolizumab	CIMZIA	400 mg (2 da 200 mg) SETTIMANE 0,2,4	200 mg ogni 2 settimane o 400 mg ogni 4 settimane	H
L04AC05	Ustekinumab	STELARA	45 mg (90 mg per pazienti > 100 kg) SETTIMANE 0, 4, 12	45 mg (90 mg per pazienti > 100 kg) ogni 12 settimane	H
L04AC10	Secukinumab	COSENTYX	300 mg SETTIMANE 0, 1, 2, 3, 4	300 mg ogni 4 settimane	H
L04AC12	Brodalumab	KYNTHEUM	210mg SETTIMANE 0, 1 e 2	210 mg ogni 2 settimane	H
L04AC13	Ixekizumab	TALZ	160 mg (2 da 80 mg) SETTIMANA 0	80 mg ogni 4 settimane	H
L04AC16	Guselkumab	TREMFYA	100 mg SETTIMANE 0, 4	100 mg ogni 8 settimane	H
L04AC17	Tildrakizumab	ILUMETRI	100 mg SETTIMANE 0, 4	100 mg ogni 12 settimane	H
L04AC18	Risankizumab	SKYRIZI	150 mg (2 da 75 mg) SETTIMANE 0, 4	150 mg ogni 12 settimane	H
L04AD01	Ciclosporina	SANDIMMUN equival	3mg/kg/die	Dose titolata su base individuale	A
L04AX03	Metotrexato	REUMAFLEX equival	7,5 mg/settimana, eventualmente aumentata di 2,5 mg a settimana. Non deve essere superata la dose settimanale di 25 mg.	Raggiunto il risultato terapeutico desiderato, la dose deve essere ridotta gradualmente fino alla dose minima efficace di mantenimento. <b>SOMMINISTRAZIONE SETTIMANALE</b>	A

L04AC07	Dimetilfumarato	SKILARENCE	I SETTIMANA: 30 mg/die II SETTIMANA: 60 mg/die III SETTIMANA: 90mg/die	IV SETTIMANA: 120mg/die V SETTIMANA: 240mg/die VI SETTIMANA: 360mg/die VII SETTIMANA:480 mg/die VIII SETTIMANA: 600mg/die dalla IX SETTIMANA: 720 mg/die	A-PHT
---------	-----------------	------------	--	---	-------

### COSTO TERAPIA

PRINCIPIO ATTIVO	SPECIALITA'	COSTO TERAPIA PRIMA ANNO con induzione	COSTO TERAPIA ANNI SUCCESSIVI
L04AA32 Apremilast	OTZELA	€ 8.175,44	€ 8.197,90
L04AB01 Etanercept	BENEPALI	€ 2.676,50	€ 2.626,00
	ENBREL	€ 8.480,00	€ 8.320,00
	ERELZI	€ 2.623,50	€ 2.574,00
L04AB02 Infliximab	REMICADE	-	-
	REMSIMA	€ 2.940,00	€ 2.572,50
	INFLECTRA	€ 2.772,00	€ 2.425,50
	FLIXABI	€ 1.828,40	€ 1.599,85
	ZESSLY	€ 1.820,00	€ 1.592,50
L04AB04 Adalimumab	AMGEVITA	€ 2.116,80	€ 1.965,60
	HUMIRA	€ 4.480,00	€ 4.160,00
	HYRIMOZ	€ 1.388,80	€ 1.298,60
	IDACIO	€ 1.400,00	€ 1.300,00
	IMRALDI	€ 1.411,20	€ 1.310,40
L04AB05 Certolizumab	CIMZIA	€ 7.991,70	€ 6.926,14
L04AC05 Ustekinumab	STELARA	€ 14.123,40	€ 9.415,60
L04AC10 Secukinumab	COSENTYX	€ 14.659,78	€ 11.210,42
L04AC12 Brodalumab	KYNTHEUM	€ 10.290,00	€ 9.555,00
L04AC13 Ixekizumab	TALZ	€ 13.671,54	€ 9.873,89
L04AC16 Guselkumab	TREMFYA	€ 13.203,04	€ 9.902,28
L04AC17 Tildrakizumab	ILUMETRI	€ 12.161,88	€ 8.701,92
L04AC18 Risankizumab	SKYRIZI	€ 13.288,80	€ 8.837,20
L04AD01 Ciclosporina	SANDIMMUN equival	da € 1.215,45 a € 2.197,30	da € 1.215,45 a € 2.197,30
L04AX03 Metotrexato	REUMAFLEX equival	da € 275,47 a € 871,64	da € 270,27 a € 855,19
L04AC07 Dimetilfumarato	SKILARENCE	€ 3.570,08	€ 4.003,32

Il costo terapia è stato calcolato sui prezzi di gara regionale in vigore ed Accordo quadro, moltiplicati per il numero di somministrazioni annuali; per i farmaci la cui posologia prevede un calcolo in base al peso corporeo è stato considerato un paziente di peso pari a 70 kg.

Le SS.LL. in indirizzo sono invitate a dare diffusione della presente nota presso i Medici Specialisti in Dermatologia.

Cordiali saluti

Il Farmacista Dirigente  
Dott.ssa Paola Greca



Il Direttore  
U.O.C. Farmacia Territoriale  
Dr. Calogero Russo

