



## In questo numero:

- *Focus su...* PSORIASI

# Update dal Servizio Farmaceutico

*A cura di S.C. Farmaceutica Territoriale  
ASL VC*

## Focus su... PSORIASI

La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica della pelle solitamente di carattere cronico e recidivante caratterizzata dalla presenza di lesioni eritemato - desquamative, principalmente a livello di gomiti, ginocchia, sacro e cuoio capelluto<sup>1</sup>.

La sua eziologia è in gran parte sconosciuta, dipendente dall'interazione di fattori genetici (familiarità) ed ambientali (infezioni, farmaci, traumi e stress psico-fisico) e certamente immunomediata con il coinvolgimento prevalente dei linfociti T che, rilasciando citochine pro-infiammatorie (in particolare il fattore di necrosi tumorale alfa - TNF $\alpha$  e alcune interleuchine - IL), causano infiammazione e stimolano la proliferazione cutanea dei cheratinociti<sup>1,2</sup>.

I pazienti con psoriasi hanno un rischio maggiore di incorrere in altre malattie croniche importanti come l'artrite psoriasica, patologie metaboliche, cardiovascolari, ansia, depressione, malattie croniche infiammatorie intestinali<sup>1</sup>. Nella maggioranza dei casi il quadro cutaneo precede quello articolare<sup>3-5</sup>.

La prevalenza nella popolazione italiana è del 3%, di cui circa il 20% è colpito da una forma moderata - grave<sup>6</sup>, l'incidenza è di 2,3 - 3,2 casi per 1.000 persone anno/anno<sup>6</sup>.

Dal punto di vista clinico la psoriasi può essere distinta in<sup>7</sup>:

- **psoriasi pustolosa (frequenza 3%):** aree di pustole sensibili, a contenuto purulento, sterili, limitate alle mani o piedi oppure estese. Le lesioni sono talvolta dolorose e invalidanti, frequente il coinvolgimento di unghie ed articolazioni;
- **psoriasi eritrodermica (frequenza 3%):** macchie grandi, infiammate, eritematose su gran parte della superficie corporea. Talvolta associata a prurito intenso, dolore e sensazione di bruciore. Spesso si sviluppa in pazienti con psoriasi a placche che interrompono bruscamente un trattamento sistemico. Decisamente grave, l'infiammazione e la desquamazione estrema interrompono la funzione di barriera cutanea e ne alterano le capacità di termoregolazione;
- **psoriasi inversa (frequenza 4%):** sono tipiche le aree lisce ed asciutte di cute infiammata ed arrossata. Manca la desquamazione. Localizzata spesso su superfici flessorie: ascelle, regioni sottomammarie, inguine, natiche e regione genitale;
- **psoriasi guttata (frequenza 10%):** formata da tipiche papule singole, piccole, rosse e desquamanti. Localizzata più spesso sul tronco (parte superiore), arti e talvolta cuoio capelluto. Rispetto alla psoriasi a placche le lesioni appaiono meno ispessite e squamose. Insorgenza durante l'infanzia e l'adolescenza. Spesso associata ad infezioni quali tonsillite e faringite da streptococchi;
- **psoriasi a placche (frequenza 80%):** si caratterizza per le placche rosse, circoscritte, ricoperte da squame bianco-argentee. Localizzata spesso su ginocchia, gomiti, cuoio capelluto. È il tipo più frequente di psoriasi. Assume spesso una denominazione particolare a seconda della sede, estensione e gravità.

In base alla gravità (estensione sulla superficie corporea) la psoriasi può essere divisa in<sup>7</sup>:

- leggera: presenza di un numero limitato di placche, in genere meno del 3% della superficie cutanea è interessata;
- moderata: dal 3 al 10% della superficie cutanea è occupato da placche;
- grave: oltre il 10% della superficie cutanea corporea.

## Trattamento

Il trattamento della psoriasi si basa su una serie di misure generali che comprendono un'adeguata idratazione topica (uso di sostanze emollienti), un'adeguata esposizione alla radiazione solare e l'utilizzo di sostanze catramose e oli minerali. In generale la forma lieve tende a rispondere alle misure topiche, mentre la forma moderata richiede trattamenti fototerapici. Più complesso il trattamento della forma grave, che spesso necessita di misure e agenti di tipo sistemico<sup>5</sup>.

In particolare, i trattamenti farmacologici attualmente disponibili per il trattamento della psoriasi a placche di grado moderato-severo sono<sup>5,8</sup>:

- terapie sistemiche convenzionali: acitretina, ciclosporina, metotrexato (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs - DMARDs);
- terapie sistemiche con farmaci biologici: inibitori del fattore di necrosi tumorale  $\alpha$  (anti TNF- $\alpha$ : adalimumab, etanercept, infliximab) e inibitori delle interleuchine (IL

- 12 e 23 (ustekinumab) e IL-17 (secukinumab).
- piccole molecole: apremilast, dimetilfumarato.

Come da direttive AIFA, il **trattamento con una terapia biologica sistemica deve essere limitato a pazienti con psoriasi a placche di grado da moderato a severo (definita come Psoriasis Area Severity Index - PASI >10 e Body Surface Area - BSA >10% oppure PASI <10 o BSA <10% associati a lesioni al viso o palmo/plantari, ungueali o genitali) in caso di mancata risposta o intolleranza (fallimento terapeutico ad un DMARD sintetico convenzionale<sup>5,8</sup>.**

Le forme di psoriasi differenti dalla psoriasi a placche, in particolare, psoriasi guttata, pustolosa localizzata (inclusa l'acrodermatite continua di Hallopeau) e pustolosa generalizzata, quando non associate a psoriasi a placche, non hanno indicazione approvata per l'utilizzo dei farmaci biologici<sup>8</sup>.

## Farmaci DMARD

Il Metotrexato (MTX) è un analogo dell'acido folico che agisce come suo antagonista attraverso l'inibizione competitiva dell'enzima didrofolato riduttasi per una maggiore affinità per l'enzima rispetto al substrato naturale, acido didrofolico. Blocca dunque la conversione dell'acido didrofolico a tetraidrofolico. Ne consegue l'inibizione della biosintesi della timina e delle basi puriniche bloccando la formazione del DNA. Nella psoriasi MTX ha una attività antiproliferativa e immunomodulatoria. È attivo sulla psoriasi a placche e sulle forme di psoriasi pustolosa, eritrodermica e sull'artropatia psoriasica. Può essere somministrato per via orale o parenterale, la via sottocutanea è quella preferibile. Il dosaggio iniziale è 7,5 - 15 mg una volta alla settimana per due - tre mesi. La dose di mantenimento è 7,5 -25 mg una volta alla settimana<sup>9-11</sup>. La risposta clinica massimale si osserva dopo 16-24 settimane<sup>9-11</sup>.

Il MTX è controindicato in caso di: infezioni gravi, epatopatie gravi, sindromi da immunodeficienza manifeste o evidenziate da indagini di laboratorio, insufficienza renale (VFG <20ml/min), alterazioni ematologiche importanti con piastrinopenia e/o leucopenia, abuso di alcool, ulcere del cavo orale e storia di ulcera gastrointestinale attiva, vaccinazione con vaccini vivi, gravidanza. Prima di iniziare il trattamento occorre eseguire: emocromo, funzionalità epatica, creatinina, test di gravidanza, HBV, HCV. Periodicamente bisogna effettuare: emocromo (dopo una settimana dall'avvio e poi su decisione clinica), funzionalità epatica, creatinina, test di gravidanza e allattamento<sup>9-11</sup>.

L'**acitretina** è un retinoide sintetico, metabolita attivo di

etretinato quest'ultimo utilizzato nel trattamento della psoriasi fino dalla fine degli anni '80. Acitretina ha un profilo farmaco cinetico migliore di etretinato e un'emivita di eliminazione più breve. Il suo meccanismo d'azione non è completamente noto; riduce l'attività proliferativa e favorisce la differenziazione dei cheratinociti epidermici, forse interferendo con l'espressione dei geni dei fattori di crescita tessutali. Ha anche attività immunomodulante riducendo la migrazione intraepidermica dei neutrofili<sup>12</sup>. La dose iniziale è 25-30 mg/die per via orale per 2-4 settimane; quella di mantenimento è 25-50 mg/die fino ad un massimo di 75 mg/die. La risposta terapeutica ottimale si raggiunge solitamente nelle 6-8 settimane dopo la dose iniziale (di 2-4 settimane)<sup>12,13</sup>. Le principali controindicazioni sono gravidanza e allattamento. Prima di iniziare il trattamento controllare: emocromo, funzionalità epatica creatinina, colesterolo totale, HDL, LDL, trigliceridi, test di gravidanza. Periodicamente eseguire: funzionalità epatica, colesterolo e trigliceridi (1 mese dopo l'inizio del trattamento e successivamente ogni 3 mesi), test di gravidanza<sup>12,13</sup>.

La **ciclosporina**<sup>14</sup> è un potente immunosoppressore che agisce sui linfociti in modo specifico e reversibile. Il dosaggio iniziale è 2,5 mg/Kg/die per via orale (in due dosi refratte). Dopo almeno 1 mese la dose può essere aumentata gradualmente fino a un massimo di 5 mg/Kg/die. Il dosaggio di mantenimento è al massimo 5 mg/Kg/die; la risposta clinica massimale si osserva dopo 4-12 settimane. Si consigliano cicli di trattamento intermittenti della durata di 3-6 mesi solitamente fino a un massimo di 2 anni<sup>5,10,11</sup>.

## Trattamento

L'uso del farmaco è controindicato nelle seguenti condizioni<sup>14</sup>:

- in associazione a prodotti a base di *Hypericum* (presente in molti prodotti a scopo antidepressivo);
- in associazione con farmaci che sono substrati di CY-P3A4, P-gp e di OATP e per i quali le elevate concentrazioni plasmatiche sono associate ad eventi avversi gravi e/o minacciosi per la vita (es. bosentan, dabigatran etexilato e aliskiren);
- in gravidanza a meno che il potenziale beneficio per la

madre non giustifichi il potenziale rischio fetale;

- durante l'allattamento a meno che i benefici non superino i rischi.

Prima di iniziare il trattamento occorre valutare: creatinina, emocromo, funzionalità epatica, lipidi ematici, screening epatiti e HIV, test di gravidanza. Periodicamente bisogna controllare: creatinina, pressione arteriosa, lipidi ematici (dopo il 1° mese di terapia), test di gravidanza.

Principio attivo	Molto frequenti/Frequenti	Occasionali/rari	Molto rari
Metotrexato <sup>9</sup>	Disturbi gastro-intestinali, elevazione delle transaminasi, stomatite ulcerativa, cefalea	Piressia, nefrotossicità, fibrosi epatica e cirrosi	Disturbi polmonari (polmonite interstiziale, alveolite)
Acitretina <sup>13</sup>	Tossicità da vitamina A (infiammazione oculare, perdita dei capelli, xerosi), iperlipidemia, fotosensibilità	Artralgia, mialgia, dermatiti, secchezza delle mucose	Disturbi vascolari (ad es. edema, ipertensione) ed ematologici
Ciclosporina <sup>14</sup>	Iperensione, irsutismo, iperplasia gengivale, disfunzione renale, astenia, miopatie	Disturbi metabolici, disfunzioni epatiche, aumento di peso, vampate, discrasie ematiche	Disturbi ematologici (anemie), pancreatite

Tabella 1. Eventi avversi DMARD

### Farmaci biologici anti TNF $\alpha$

**Adalimumab (ADA)** è un anticorpo monoclonale ricombinante umano (IgG1). È disponibile in siringhe preriempite contenenti 40 mg da somministrare per via sottocutanea ad una dose iniziale di 80 mg, seguita da una dose di 40 mg a settimane alterne, iniziando dalla settimana successiva all'assunzione della dose iniziale. Come tutti gli anti TNF $\alpha$  possiede una grande selettività d'azione, cioè è in grado di agire solo sull'attività della molecola, senza interferire con altri sistemi dell'organismo<sup>15</sup>.

**Etanercept (ETA)** è una proteina di fusione ottenuta tramite tecniche di DNA ricombinante del recettore umano p75 del fattore TNF $\alpha$  con la frazione Fc dell'immunoglobulina umana IgG1. La proteina funziona da recettore solubile per il TNF $\alpha$  e possiede un'affinità di legame per il TNF $\alpha$  più alta di quella degli altri recettori solubili. È disponibile in penne o siringhe preriempite contenenti 25 mg o 50 mg da somministrare nelle seguenti modalità: 25 mg somministrati due volte a settimana oppure 50 mg somministrati una volta a settimana. In alternativa, possono essere utilizzati: 50 mg due volte a settimana per 12 settimane, seguiti, se necessario, da una dose di 25 mg due volte a settimana o di 50 mg una volta a settimana. Il trattamento deve continuare fino al raggiungimento della remissione, per un massimo di 24

settimane<sup>16</sup>.

**Infliximab (INF)** è un anticorpo monoclonale chimerico, umano-murino (IgG1) che si lega con alta specificità e affinità sia alla forma solubile che a quella trans-membrana del TNF $\alpha$ , inibendone l'attività. L'INF pertanto agisce riducendo l'infiammazione e l'iperproliferazione rispettivamente dell'eritema e della formazione della squama. È disponibile in flaconi da 100 mg in polvere per preparazioni iniettabili da ricostituire e somministrare per infusione lenta in un volume non inferiore a 250 ml (non meno di 2 ore) alla posologia di 5 mg/kg alle settimane 0, 2, 6 e poi ogni 8 settimane<sup>17</sup>.

Tutti gli anti TNF $\alpha$  sono controindicati in presenza di infezioni acute o croniche in fase attiva (principalmente interessate sono tubercolosi, HIV ed epatite cronica B). INF e ADA sono controindicati in caso di scompenso cardiaco di classe III o IV (NYHA). In tabella 2 sono riportate le precauzioni di impiego degli anti TNF $\alpha$ <sup>15-17</sup>.

I farmaci biosimilari attualmente disponibili si sono dimostrati sovrapponibili in termini di efficacia e sicurezza rispetto all'originatore<sup>18-21</sup>.

## Trattamento

<b>Infezioni</b>	Prima di iniziare il trattamento, tutti i pazienti a rischio devono essere valutati per un precedente contatto con HBV. Non sono disponibili dati adeguati sul trattamento di portatori di HBV con anti TNF $\alpha$ , in associazione con terapia antivirale, per la prevenzione della riattivazione di tale virus. I pazienti portatori di HBV, che richiedano un trattamento con anti TNF $\alpha$ , devono essere mantenuti sotto stretto controllo per tutta la durata della terapia e per un congruo periodo di tempo successivo al termine della stessa.
<b>Scompenso cardiaco</b>	ETA deve essere usato con cautela nei pazienti che presentino insufficienza cardiaca congestizia.
<b>Età fertile e gravidanza</b>	Nelle donne in età fertile la scheda tecnica suggerisce di adottare una adeguata contraccezione durante il trattamento con tali farmaci. Per INF la contraccezione deve essere prolungata per 6 mesi, per ADA per 5 mesi, per ETA per 3 settimane dopo la sospensione del trattamento. In caso sopravvenga una gravidanza in via prudenziale le linee guida italiane suggeriscono di considerare trattamenti alternativi e di utilizzare i biologici solo in situazioni in cui non è possibile fare diversamente.
<b>Allattamento</b>	Non è noto se gli anti TNF $\alpha$ siano escreti nel latte materno o assorbiti sistemicamente dopo l'ingestione
<b>Neoplasie (solide o ematologiche)</b>	Cautela deve essere esercitata nel considerare un trattamento con anti-TNF $\alpha$ in pazienti con anamnesi di neoplasie maligne in particolare se diagnosticate nei precedenti 5 anni. Nei pazienti con neoplasie in atto, la decisione di continuare il trattamento dovrà essere presa caso per caso dopo un'attenta valutazione del bilancio rischio beneficio; tale decisione dovrà essere condivisa con il paziente.
<b>Eventi neurologici</b>	L'utilizzo di anti-TNF $\alpha$ è stato associato a rari casi di nuova insorgenza o di esacerbazione dei sintomi clinici e/o delle evidenze strumentali di malattie demielinizzanti tra cui la sclerosi multipla. In pazienti con malattie demielinizzanti, prima di iniziare il trattamento occorre considerare i benefici e i rischi.
<b>Patologia autoimmune sistemica</b>	La presenza, al momento della decisione terapeutica, di manifestazioni cliniche riconducibili ad una patologia autoimmune sistemica (es. LES, sclerosi sistemica) deve indurre particolare prudenza al momento di iniziare il trattamento e nella gestione del follow-up.
<b>Vaccinazioni</b>	L'uso di vaccini vivi in corso di trattamento con anti-TNF $\alpha$ non è raccomandato.
<b>Procedure chirurgiche</b>	L'esperienza riguardante la sicurezza nell'ambito di procedure chirurgiche in pazienti trattati con anti-TNF $\alpha$ è limitata. Il t1/2 di ciascun farmaco deve essere tenuta in considerazione quando si pianifica un intervento chirurgico.

Tabella 2. Precauzioni di impiego anti TNF $\alpha$ .



## Trattamento

### Farmaci biologici inibitori delle IL

**Ustekinumab (UST)** è un anticorpo monoclonale (IgG1κ) interamente umano, che lega con elevata affinità e specificità la subunità proteica p40 delle IL-12 e IL-23. È disponibile in siringhe preriempite da 45 mg o 90 mg da somministrare per via sottocutanea ad una dose iniziale di 45 mg, seguita da una dose di 45 mg dopo 4 settimane e, successivamente, ogni 12 settimane. In pazienti con un peso superiore a 100 kg la dose iniziale è di 90 mg, seguita da una dose di 90 mg dopo 4 settimane e, successivamente, ogni 12 settimane<sup>22</sup>.

**Secukinumab (SEC)** è un anticorpo monoclonale (IgG1/κ) interamente umano selettivo per l'IL-17A. Di conseguenza secukinumab inibisce il rilascio delle citochine, chemiochine e mediatori di danno tissutale e riduce il contributo mediato da IL-17A alla patogenesi della malattia autoimmune e infiammatoria. È disponibile in penne preriempite da 150 mg da somministrare per via sottocutanea alla dose di 300 mg alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4 seguita da una dose di mantenimento mensile. Ogni dose da 300 mg viene somministrata in due iniezioni sottocutanee da 150 mg<sup>23</sup>.

**Ixekizumab (IXE)** è un anticorpo monoclonale (IgG4) umanizzato che lega l'IL-17A/F. È disponibile in penne o siringhe preriempite da 80 mg da somministrare per via

sottocutanea alla dose di 160 mg (due iniezioni da 80 mg) alla settimana 0, seguita da una dose di 80 mg alle settimane 2, 4, 6, 8, 10 e 12, e poi da una dose di mantenimento di 80 mg ogni 4 settimane<sup>24</sup>.

**Guselkumab (GUS)** è un anticorpo monoclonale (IgG1λ) interamente umano che lega selettivamente l'IL-23. È disponibile in siringhe preriempite da 100 mg da somministrare per via sc alle settimane 0 e 4, seguita da una dose di mantenimento ogni 8 settimane<sup>25</sup>.

**Brodalumab (BDL)** è un anticorpo monoclonale (IgG2) interamente umano ad alta affinità per l'IL-17RA. È disponibile in siringhe preriempite da 210 mg da somministrare per via sc alle settimane 0, 1 e 2, seguita da 210 mg ogni 2 settimane<sup>26</sup>.

Tutti gli inibitori delle IL sono controindicati in caso di tubercolosi attiva e i pazienti in terapia con questi farmaci, devono essere attentamente monitorati per individuare segni e sintomi di tubercolosi attiva, durante e dopo il trattamento. In tabella 3 sono riportate le precauzioni di impiego degli inibitori delle IL<sup>22-26</sup>.

<b>Infezioni</b>	L'uso di tutti gli inibitori delle IL può aumentare il rischio di infezioni soprattutto quelle lievi o moderate delle vie respiratorie superiori, inoltre sono state osservate infezioni mucocutanee non gravi da candida. Negli studi clinici con BDL è stato osservato un caso grave di meningite criptococcica e un caso grave di infezione da coccidi
<b>Malattia infiammatoria intestinale</b>	Gli studi clinici hanno mostrato una riacutizzazione della malattia di Crohn e Colite ulcerosa nei soggetti trattati con inibitori dell'IL-17 (SEC, IXE e BDL), pertanto è opportuna una approfondita anamnesi personale e familiare dei casi con sospette patologie infiammatorie intestinali. Sono stati inoltre osservati casi di neutropenia, pertanto è opportuno monitorare l'emocromo dei soggetti trattati con SEC e BDL.
<b>Età fertile e gravidanza</b>	A causa della presenza di dati insufficienti è preferibile evitare l'uso di inibitori dell'IL durante la gravidanza. Le donne in età fertile devono usare efficaci metodi contraccettivi durante il trattamento e fino a: 10 settimane dopo la sospensione di IXE, 12 settimane dopo la sospensione di GUS e BDL, 15 settimane dopo la sospensione di UST, 20 settimane dopo la sospensione di SEC.
<b>Allattamento</b>	Non è noto se gli inibitori dell'IL siano escreti nel latte materno. La decisione di trattare con inibitori dell'IL durante l'allattamento al seno deve essere presa tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e quello della terapia con inibitori dell'IL per la donna.
<b>Vaccinazioni</b>	Si raccomanda di non somministrare vaccini virali o batterici vivi in concomitanza con il trattamento. La sicurezza e l'efficacia degli inibitori dell'IL in associazione ad altri immunosoppressori, compresi gli agenti biologici o la fototerapia, non sono state studiate. Non sono stati condotti studi specifici con gli inibitori dell'IL nei pazienti affetti da disfunzione renale o epatica.

Tabella 3. Precauzioni di impiego degli inibitori delle IL.

## Trattamento

Principio attivo	Molto frequenti/Frequenti	Occasionali/rari	Molto rari
Anti TNF $\alpha$ <sup>15-17</sup>	Infezioni alle vie respiratorie, infezioni cutanee, disturbi gastro-intestinali, leucopenia, anemia	Linfoma, infezioni opportunistiche, melanoma	Eventi demielinizzanti, necrosi epidermica tossica, anemia aplastica
Inibitori IL <sup>22-26</sup>	Infezioni alle vie respiratorie, infezioni cutanee, disturbi gastro-intestinali, cefalea, mialgia, artralgia	Celluliti, rash cutanei, dermatite esfoliativa, infezioni micotiche	

Tabella 4. Principali eventi avversi, secondo scheda tecnica.

### Piccole molecole

Le piccole molecole sono una nuova classe di composti che hanno la caratteristica di essere assunti per via orale; garantiscono, inoltre, un'alternanza terapeutica ai pazienti che per vari motivi non possono utilizzare i farmaci biologici. In questa classe di farmaci sono ricompresi:

Apremilast (Otezla): blocca l'azione di un enzima, chiamato PDE-4 (fosfodiesterasi-4), che provoca l'attivazione delle citochine, responsabili dei processi infiammatori che causano la psoriasi e l'artrite psoriasica. La dose raccomandata di apremilast è di 30 mg assunta per via orale due volte al giorno, a distanza di circa 12 ore (mattina e sera), senza limitazioni per quanto riguarda l'assunzione di cibo. È previsto uno schema di titolazione nella prima settimana di terapia<sup>27</sup>. La risposta clinica massimale si osserva dopo 16-24 settimane<sup>28</sup>. Nei pazienti sottopeso il peso corporeo deve essere monitorato regolarmente e deve

essere eseguito il test di gravidanza. Non obbligatori: funzionalità epatica, HBV e HCV in base alla storia del paziente ed al rischio espositivo<sup>28</sup>.

Dimetilfumarato (Skilarence): è un estere dell'acido fumarico approvato dalla Commissione Europea. Se ne conoscono gli effetti benefici già da diversi anni, i risultati sono soddisfacenti. Si ritiene che la principale attività del dimetilfumarato e del suo metabolita (monometilfumarato) sia immunomodulatoria con riduzione della produzione di citochine infiammatorie, inibizione della proliferazione dei cheratinociti, ridotta espressione di molecole di adesione e riduzione dell'infiltrato infiammatorio all'interno delle placche psoriasiche<sup>29</sup>.



### Farmaci

ATC	Principio attivo	Regime distributivo	Classe	Regime di fornitura
L04AX03	Metotrexato	CONV	A	RNR
D05BB02	Acitretina	CONV	A	RNRL (prescrizione 1 dermatologo)
L04AD01	Ciclosporina	CONV	A	RNR
L04AB04	Adalimumab	DD	H	RRL (oftalmologo, reumatologo, dermatologo, gastroenterologo, internista, pediatra)
L04AB01	Etanercept	DD	H	RRL (reumatologo, dermatologo, internista)
L04AB02	Infliximab	DD	H	RRL (reumatologo, dermatologo, gastroenterologo, internista)
L04AC05	Ustekinumab	DD	H	RRL (reumatologo, dermatologo, gastroenterologo, internista)
L04AC10	Secukinumab	DD	H	RRL (reumatologo, dermatologo, internista)
L04AC13	Ixekizumab	DD	H	RRL (reumatologo, dermatologo, internista)
L04AC16	Guselkumab	DD	H	RRL (dermatologo)
L04AC12	Brodalumab	DD	H	RRL (dermatologo)
L04AA32	Apremilast	DPC	A-PHT	RRL (reumatologo, dermatologo, internista)
L04AX07	Dimetilfumarato*	DPC	A-PHT	RRL (dermatologo)

\*solo la specialità Skilarence





## Farmaci in convenzionata - DPC

Attraverso l'utilizzo dei database delle prescrizioni<sup>30</sup> è stata effettuata un'analisi, relativa al I semestre 2020, delle ricette spedite dalle farmacie aperte al pubblico.

Il filtro utilizzato è stata l'esenzione 045-PSORIASI (artropatica, pustolosa grave, eritrodermica).

La ricerca effettuata contiene il bias della parziale perdita di dati dovuti alla non applicazione del codice sulla prescrizione.

Nel I semestre 2020 i pazienti in trattamento sono 130 di cui 71 maschi e 59 femmine (grafico 1). L'età media è di 56 anni.

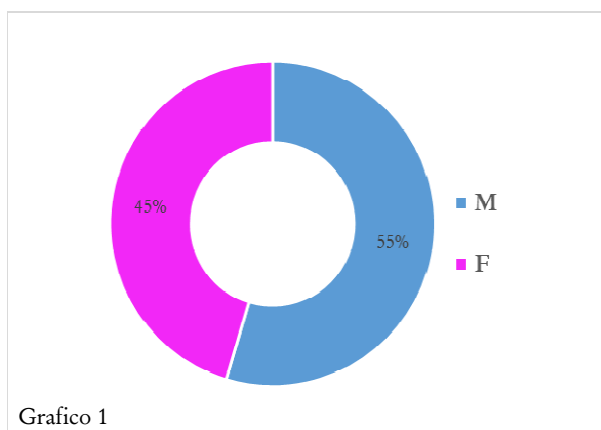


Grafico 1

Rispetto ai farmaci prescritti, sono state dispensate 657 confezioni, di cui 155 di metotrexate, 31 di apremilast e 3 di ciclosporina (grafico 2). Il 71% delle prescrizioni consiste di altri farmaci utilizzati per il trattamento delle manifestazioni della patologia (ad es. prurito e dolore).

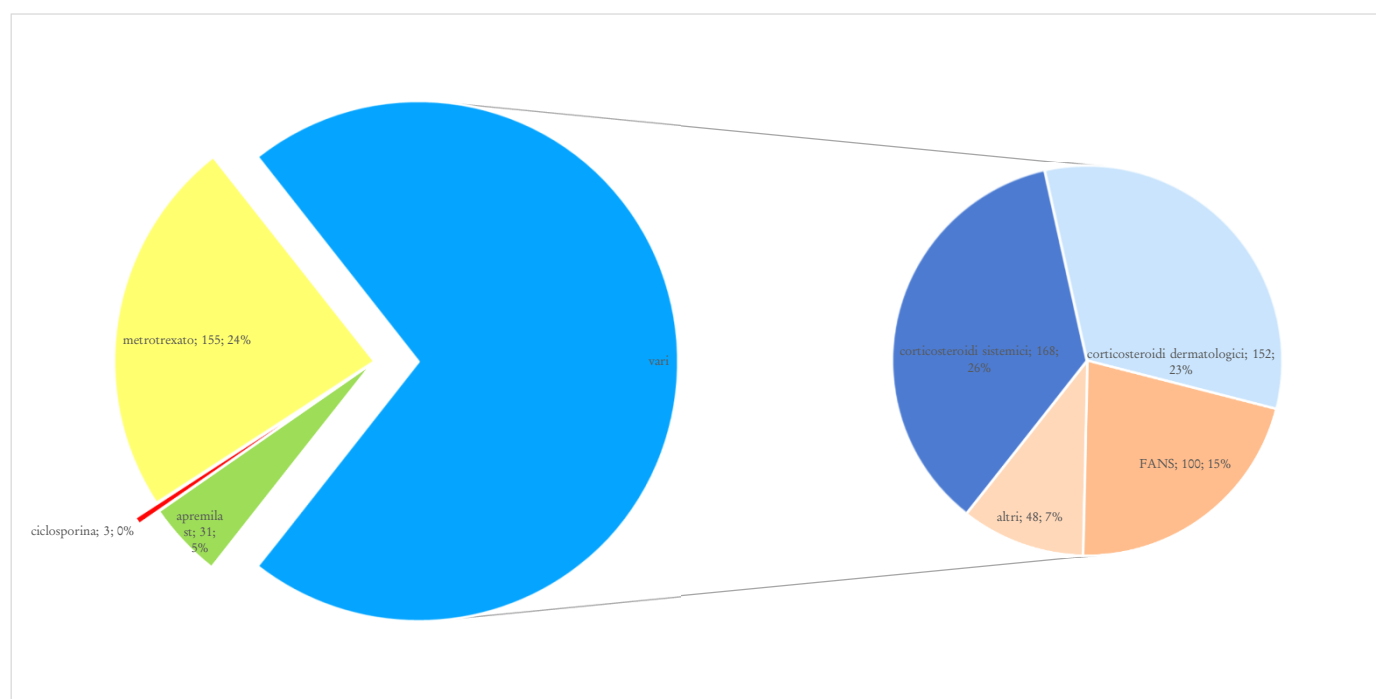


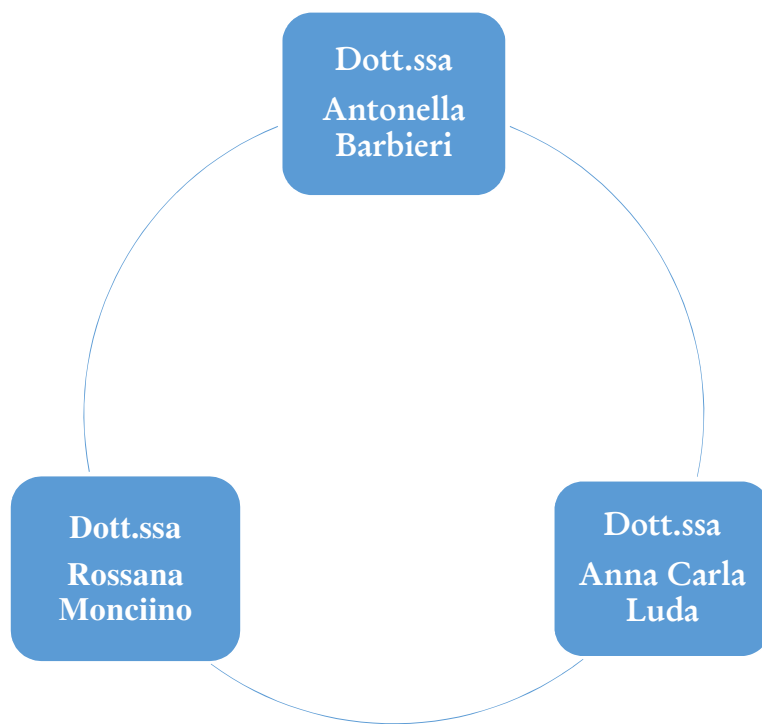
Grafico 2

## Bibliografia e fonte dati

1. Boehncke WH and Schön MP. Psoriasis. *Lancet* 2015; 386: 983-94.
2. Harden JI et al. The immunogenetics of psoriasis: a comprehensive review. *J Autoimmun.* 2015; 64: 66-73.
3. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012; 26: 3-11.
4. Gisondi P et al. Metabolic abnormalities associated with initiation of systemic treatment for psoriasis: evidence from the Italian Psocare Registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013; 27: e30-e41.
5. Gisondi P et al. Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31:774-90.
6. World Health Organization 2016. Global report on psoriasis. Available from url: <http://www.who.int/>.
7. Kahl C, Hansen B, Reich K. Nail psoriasis - an ignored disorder. Pathogenesis, diagnosis and therapy. In *Hautarzt*, vol. 63, n. 3, marzo 2012, pp. 184-91.
8. AIFA. Determina 699 del 15 aprile 2019 Aggiornamento della scheda di prescrizione cartacea per l'utilizzo appropriato dei farmaci biologici per la psoriasi a placche.
9. RCP metotrexato (Compendio Farmaceutico Telematico – aggiornamento del 30/11/2020).
10. Pathirana D et al. European S3-guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009; 23: 5-70.
11. Nast A et al. European S3-guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - update 2015 - short version - EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015; 29: 2277-94.
12. Ormerod AD et al. British Association of Dermatologists guidelines on the efficacy and use of acitretin in dermatology. *British Journal of Dermatology* 2010; 162:952-963.
13. RCP acitretina (Compendio Farmaceutico Telematico – aggiornamento del 30/11/2020).
14. RCP ciclosporina (Compendio Farmaceutico Telematico – aggiornamento del 30/11/2020).
15. RCP adalimumab (Compendio Farmaceutico Telematico – aggiornamento del 30/11/2020).
16. RCP etanercept (Compendio Farmaceutico Telematico – aggiornamento del 30/11/2020).
17. RCP infliximab (Compendio Farmaceutico Telematico – aggiornamento del 30/11/2020).
18. Alten R, Glover J, Matsunaga N, Chisholm D, Genovese M. Efficacy and Safety Results of a Phase III Study Comparing FKB327, an adalimumab biosimilar, with the adalimumab reference product in patients with Active Rheumatoid Arthritis. Comunicazione orale EULAR 2017 DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-eular.2220.
19. Cohen S et al. Efficacy and safety of the biosimilar ABP 501 compared with adalimumab in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis: a randomised, double-blind, phase III equivalence study. *Ann Rheum Dis* 2017; 76:1679-87.
20. Griffiths CEM et al. The EGALITY study: a confirmatory, randomized, double-blind study comparing the efficacy, safety and immunogenicity of GP2015, a proposed etanercept biosimilar, vs. the originator product in patients with moderate-to-severe chronic plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol.* 2017; 176:928-38.
21. Gisondi P et al. Infliximab biosimilar CT-P13 in the treatment of chronic plaque psoriasis: data from the Psobiosimilars registry. *British Journal of Dermatology* 2017; 177: ppe325-e326.
22. RCP ustekinumab (Compendio Farmaceutico Telematico – aggiornamento del 30/11/2020).
23. RCP secukinumab (Compendio Farmaceutico Telematico – aggiornamento del 30/11/2020).
24. RCP ixekizumab (Compendio Farmaceutico Telematico – aggiornamento del 30/11/2020).
25. RCP guselkumab (Compendio Farmaceutico Telematico – aggiornamento del 30/11/2020).
26. RCP brodalumab (Compendio Farmaceutico Telematico – aggiornamento del 30/11/2020).
27. RCP apremilast (Compendio Farmaceutico Telematico – aggiornamento del 30/11/2020).
28. Nast A et al. European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – Update Apremilast and Secukinumab. *JEADV* 2017, 31, 1951-1963.
29. RCP dimetilfumarato (Compendio Farmaceutico Telematico – aggiornamento del 30/11/2020).
30. RD Sanità – Apoteke. Aggiornamento 03/12/2020



## Hanno collaborato a questo numero



**A.S.L. VC**

Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli