



FONDO NACIONAL  
DE RECURSOS  
*Medicina Altamente Especializada*

# *TRATAMIENTO DE DE LA PSORIASIS SEVERA CON ADALIMUMAB*

Realizada: Abril 2019



# TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS SEVERA CON ADALIMUMAB

NORMATIVA DE COBERTURA  
DEL FONDO NACIONAL DE RECURSOS

FONDO NACIONAL  
DE RECURSOS

Realizada: Abril 2019

## FNR – Normativa de Cobertura

### TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS SEVERA CON ADALIMUMAB

El documento se encuentra disponible en: [www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy)

La normativa incluye:

- Indicaciones con cobertura financiera por el Fondo Nacional de Recursos.

*El Fondo Nacional de Recursos es un Organismo Público No Estatal creado el 1o de diciembre de 1980 y regulado por la Ley N° 16.343 del 11 de enero de 1993 y su Decreto Reglamentario N° 358/93, que financia procedimientos médicos altamente especializados y medicamentos de alto precio, comprendidos en las normativas de cobertura vigentes, para los usuarios del Sistema Nacional Integrado de Salud, contribuyendo a la mejora de la calidad y a la sostenibilidad económico – financiera del Sistema.*

Fondo Nacional de Recursos  
18 de Julio 985, Galería Cristal 4to. Piso  
Tel: 2901 4091 - Fax: 2902 0783  
C.P. 11.100, Montevideo, Uruguay.  
Email: [fnr@fnr.gub.uy](mailto:fnr@fnr.gub.uy)  
[www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy)

**Técnica Asesora: Dra. Patricia Levrero**

Fondo Nacional de Recursos, Abril 2019. Este material puede ser reproducido total o parcialmente con fines de difusión, asistenciales y de capacitación. No se autoriza el uso comercial salvo autorización expresa del organismo.

Para citar esta normativa:

**Fondo Nacional de Recursos (FNR): TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS SEVERA CON ADALIMUMAB.** Montevideo, Uruguay – Fondo Nacional de Recursos, Montevideo. Abril 2019.

## Contenido

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>6</b>
Psoriasis .....	6
<b>DEFINICIONES OPERATIVAS</b> .....	<b>7</b>
<b>INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR</b> .....	<b>8</b>
<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</b> .....	<b>8</b>
<b>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</b> .....	<b>8</b>
<b>PROTOCOLO DE TRATAMIENTO</b> .....	<b>8</b>
<b>AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS</b> .....	<b>9</b>
Evaluación técnica de las solicitudes.....	9
Requisitos del trámite de autorización.....	9
Paraclínica necesaria para la autorización .....	11
<b>SEGUIMIENTO DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS</b> .....	<b>13</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>15</b>

## INTRODUCCIÓN

En el marco del Sistema Nacional Integrado de Salud, el Ministerio de Salud Pública ha iniciado un proceso de incorporación de medicamentos a la cobertura universal de salud. Los medicamentos de alto precio son financiados a través del FNR, de acuerdo con normativas de cobertura financiera elaboradas para cada caso.

La normativa es revisada periódicamente a efectos de adecuarla a la evolución de la evidencia científica disponible, así como al contexto específico del sistema de salud de nuestro país.

La incorporación de medicamentos a un sistema de cobertura universal, requiere contar con estrategias bien definidas para el control de las indicaciones y la evaluación de los resultados. La aplicación de esas herramientas permite tomar decisiones fundamentadas, con parámetros objetivos para la cobertura y sostenibles a lo largo del tiempo. De esta forma se establece una relación estrecha entre la calidad, la equidad y la sustentabilidad.

Es fundamental que los médicos tratantes y las instituciones de asistencia conozcan y manejen este marco normativo en el que se basa la cobertura financiera del FNR. El correcto llenado de los formularios, el envío en tiempo y forma de los datos de seguimiento son requisitos imprescindibles en el inicio y continuidad de los tratamientos.

Esta normativa fue elaborada por el equipo técnico del FNR, según la metodología general establecida, a partir de las recomendaciones de la Comisión Técnico Asesora creada por el artículo 10 de la Ley 16.343, con base en la revisión bibliográfica de la evidencia disponible y de las recomendaciones internacionales sobre indicaciones y políticas de cobertura.

### Psoriasis

La **Psoriasis** es una enfermedad cutánea, crónica e inflamatoria que afecta niños y adultos.

Tiene una prevalencia aproximada de 2 a 3 % de la población adulta mundial.

Aproximadamente el 30 % de los pacientes asocia una artritis psoriática.

Los pacientes con psoriasis, en especial severa, tienen mayor riesgo de presentar obesidad, síndrome metabólico, cardiopatía isquémica, depresión, linfoma y enfermedades inflamatorias intestinales, entre otras.

Esta enfermedad tiene un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes y de sus familiares. Los pacientes sufren disconfort físico diario, dificultad para realizar sus actividades diarias, afectación de sus relaciones interpersonales y dificultades en el desarrollo laboral.

La presentación clínica más frecuente es la Psoriasis vulgar o en placas, caracterizada por placas eritematosas con límites netos cubiertas por escama blanca nacarada en codos, rodillas, región lumbosacra y cuero cabelludo.

Otras formas clínicas son: psoriasis eritrodérmica, de palmas y plantas, de cuero cabelludo, genital, ungueal e inversa. La forma pustulosa puede ser generalizada o localizada en palmas y plantas.

El diagnóstico de Psoriasis es clínico.

Para determinar el grado de severidad se utilizan distintos índices:

- El BSA (Body Surface Area), que evalúa porcentaje de superficie corporal afectada. Toma la palma de la mano del paciente (incluyendo los dedos), como el 1% de la superficie corporal. Se considera Psoriasis leve si presenta menos del 3% de la superficie corporal afectada; moderada entre 3 y 10% de la superficie corporal afectada y severa cuando afecta más del 10%.
- El PASI (Psoriasis Area and Severity Index) es el índice más utilizado en los ensayos clínicos, dado que muestra una buena correlación y baja variabilidad entre observadores. Considera el eritema, la infiltración y la escama de cada lesión de psoriasis, y una evaluación ponderada de la superficie corporal afectada. Los valores se expresan en números del 0 al 72. Puede utilizarse sólo en Psoriasis en placas.
- El DLQI (Dermatology Life Quality Index) evalúa la afectación en la calidad de vida de los pacientes con enfermedades dermatológicas

## DEFINICIONES OPERATIVAS

- **Psoriasis severa:** PASI y/o BSA y/o DLQI  $\geq 10$
- **Respuesta óptima:** descenso del PASI un 75% o, un descenso del 50% asociado a una mejoría del DLQI, que debe tener un puntaje igual o mayor a 5.
- **Falla de respuesta primaria:** PASI o DLQI sin cambios o mayor al inicial, medido a las 12 semanas de comenzado el tratamiento.
- **Falla de respuesta secundaria:** PASI o DLQI sin cambios o mayor al inicio del tratamiento con anti TNF, luego de haber obtenido una buena respuesta inicial.

## INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR

El Fondo Nacional de Recursos financia Adalimumab para el tratamiento de la Psoriasis severa de acuerdo a las indicaciones que siguen a continuación:

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

El FNR cubrirá el tratamiento en pacientes que reúnan estas condiciones:

- Psoriasis severa con respuesta inadecuada al tratamiento convencional con ciclosporina, retinoides, fototerapia o metotrexate (a dosis de 25 mg/semana por un período de 3 meses), o que presenten intolerancia o contraindicación a estas terapias.
- Psoriasis grave como eritrodérmica aguda o pustulosa generalizada, que requieran internación en un centro de cuidados especiales.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes menores a 4 años.
- Infecciones activas.
- Insuficiencia cardíaca congestiva clase III/IV (NYHA).
- Cáncer activo.
- Enfermedad desmielinizante del paciente (Esclerosis múltiple, Neuro opticomielitis).
- VIH positivo con inmunodepresión severa.
- Enfermedades crónicas como fibrosis pulmonar severa, hepatopatía crónica severa, enfermedad renal crónica no controlada.
- Poca expectativa de vida por situaciones co-mórbidas asociadas.

## PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

- **ADALIMUMAB – S/C**

### Adultos:

- **Inducción:** 80 mg a la semana 0 y 40 mg a la semana 1.
- **Mantenimiento:** 40 mg semana por medio.

### Niños:

- **Inducción:** 0,8 mg/kg de peso a la semana 0 y 1.
- **Mantenimiento:** 0,8mg/kg peso semana por medio.



La respuesta al anti TNF se evaluará clínicamente a los 3 y 6 meses de iniciado el tratamiento.

En caso de respuesta subóptima o falla de respuesta secundaria, se prevé la optimización del tratamiento con anti-TNF, disminuyendo el intervalo interdosis a semanal.

## **AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS**

En todos los pacientes se tomará en cuenta una valoración integral que incluya edad, co-morbilidades, calidad de vida y pronóstico, de tal manera que de la evaluación surja una expectativa de vida razonable.

**Las complicaciones o efectos colaterales derivadas del tratamiento deberán ser resueltas por la institución en la cual se asiste el paciente (institución de origen).**

### **Evaluación técnica de las solicitudes**

La autorización de tratamientos por parte del FNR se hará basándose en la evaluación técnica de las solicitudes, requiriéndose para ello el envío de la documentación que se especifica más adelante

### **Requisitos del trámite de autorización**

#### **- Ingreso de la solicitud**

Las solicitudes de tratamiento con Adalimumab serán ingresadas por el prestador de salud del paciente al sistema informático del Fondo Nacional de Recursos a través del Portal. El FNR evaluará la pertinencia de la indicación en función de la presente normativa, verificándose además el cumplimiento de los aspectos administrativos necesarios para dar curso a la misma.

#### **- Indicación**

La indicación del tratamiento con Adalimumab constituye una etapa indisoluble del tratamiento integral del paciente. En consecuencia es responsabilidad del médico dermatólogo tratante y de la institución asistencial que da cobertura al paciente.

#### **- Documentación necesaria**

La documentación que debe adjuntarse incluye:

- Fotocopia de Cédula de Identidad del paciente.
- Formulario de inicio de trámite.

El formulario de inicio de trámite es un formulario preimpreso, cuyo modelo es aportado por el FNR y en dónde deben ser llenados los datos identificatorios del paciente y de contacto, datos del referente, datos del prestador de salud, prestación solicitada. Este formulario deberá ser digitalizado y adjuntado junto con la otra documentación solicitada.

- Hoja de consentimiento informado

El trámite de solicitud debe acompañarse del consentimiento informado del paciente a los efectos de la realización del tratamiento solicitado. Este consentimiento será recabado por el médico tratante en un modelo de consentimiento aportado por el FNR. Deberá constar en el mismo la firma del médico y del paciente. Para el caso de pacientes menores de edad o incapaces, el consentimiento será firmado por sus padres, tutores o curadores. Tal como se expresa en el punto anterior el documento debe ser digitalizado y adjuntado.

- **Consentimiento para el uso de datos personales en evaluaciones de resultados sanitarios del FNR**

Este consentimiento debe acompañar también la documentación que debe ser adjuntada. En el mismo se recaba la voluntad del paciente para que el equipo de técnicos del FNR realice auditorias y evaluaciones de resultados de los procedimientos y medicamentos financiados en base a los datos que surgen del tratamiento. Estas evaluaciones también pueden ser realizadas por entidades académicas o científicas debidamente avaladas por el FNR. En todos los casos se preserva la identidad de las personas.

- **Formulario de Solicitud de Tratamiento (electrónico)**

Los datos médicos que justifican la indicación del tratamiento deben ser recogidos en el Formulario de Solicitud. Se trata de un modelo aportado por el FNR y que contiene datos sobre las condiciones del paciente y la patología de la cual surge la indicación del tratamiento solicitado. El FNR registrará en su base de datos la información de este formulario por lo cual es imprescindible registrar en forma completa todos los ítems consignados en los casilleros correspondientes. Cualquier omisión en su llenado no permitirá el ingreso de la solicitud.

- **Historia Clínica**

Resumen de historia clínica, completo y claramente legible, que incluya antecedentes personales y antecedentes ambientales (interesa contacto con BK o población de riesgo), fecha de diagnóstico, forma clínica, clinimetría actualizada, internaciones vinculadas a la enfermedad y tratamientos recibidos. Examen completo de piel que descarte la presencia de lesiones cutáneas neoplásicas.

**El envío de este resumen de historia clínica es indispensable, ya que la información que se aporta en un formulario precodificado (altamente funcional a los efectos de registro) es necesariamente parcial y en ocasiones no refleja cabalmente la situación del paciente.**

### **Paraclínica necesaria para la autorización**

Es indispensable que al paciente se le hayan realizado los siguientes estudios, que deberán ser enviados al FNR:

#### **Con Vigencia $\leq$ 3 meses**

- Hemograma completo.
- Glicemia
- Función renal
- Ionograma
- Hepatograma con albuminemia
- Perfil lipídico
- RxTx
- PPD y Booster. Si son  $< 5$  mm realizar Quantiferón.
- HIV y VDRL
- HBV, HCV, HSV, CMV, EB, Varicela y Chagas
- PAP, mamografía o PSA (de corresponder por sexo y edad)
- Valoración psicológica en vistas a adherencia al tratamiento
- Valoración por reumatólogo por posible compromiso articular.

Valoración por Reumatólogo, por posible compromiso articular, con vigencia menor a 1 año.

Autorización por médico tratante, en caso de infecciones crónicas como VIH, Hepatitis B y C, enfermedades oncológicas o cardiovasculares.

Para la autorización del tratamiento podrán solicitarse fotos y/o biopsia de las lesiones en caso de requerirse.

### Vacunas

- Vacuna antigripal actualizada
- Vacuna antineumocócica 23 valente (dosis inicial y a los 5 años)
- Vacuna antineumocócica conjugada 13 valente

Para pacientes (niños y adultos) sin vacunas antineumocócicas: deben recibir 1 dosis de antineumocócica conjugada 13 valente y a las 8 semanas 1 dosis de antineumocócica 23 valente.

Para pacientes (niños y adultos) con vacuna antineumocócica 23 valente: deben recibir al año 1 dosis de antineumocócica conjugada 13 valente.

- Vacuna anti-hepatitis B. Esquema rápido con doble dosis (0, 1 y 2 meses) en no vacunados. Realizar titulación de anti-HBs entre 1-3 meses de la última dosis, si es menor a 10 UI/ml revacunar.
- Vacuna antiHPV: se administra la vacuna cuadrivalente a pacientes entre 9 y 26 años no vacunados o incompletamente vacunados, en esquema de 3 dosis (0, 2 y 6 meses)

Quedará a criterio del FNR la necesidad de solicitar que se actualicen o amplíen los estudios paraclínicos.

En caso que surja la necesidad de ampliar información respecto a la situación clínica y a la evolución, el FNR podrá recabar información con el médico tratante, con el paciente o con la institución de origen.

## SEGUIMIENTO DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS

1. Autorizado el tratamiento solicitado en las condiciones establecidas, el FNR emitirá autorización a la Institución de origen del paciente entregándose la dosis de inducción, a través de los mecanismos que considere pertinentes.
2. Para la continuación del tratamiento autorizado, el prestador de salud del paciente deberá ingresar en formulario on - line la solicitud de dosis periódica posteriores (DPP) para el próximo mes.  
Las dosis posteriores se ingresarán cada 3 meses, según la fecha de inicio del tratamiento, debiéndose adjuntar la paraclínica e informes correspondientes.
3. Esquema de paraclínica de seguimiento.

Fármaco	A los 3 meses de iniciado tratamiento	Semestral	Anual
<b>Adalimumab</b>	Clinimetría DLQI Hemograma Hepatograma	Clinimetría DLQI Hemograma Hepatograma Función renal Glicemia Orina	Informe médico anual* Hemograma Hepatograma Función renal Screening anti-BK PAP, mamografía o PSA (según corresponda)

\* El informe médico anual debe incluir clinimetría, DLQI y examen completo de piel que descarte lesiones neoplásicas.

4. Es obligación del médico tratante y del prestador de salud, declarar las complicaciones o efectos adversos en caso de que hayan ocurrido, realizando monitoreo según pautas nacionales e internacionales. Se debe declarar también el motivo, en caso de suspensión (en formulario de dosis posterior).
5. Se consideran criterios de suspensión de tratamiento: fallo de respuesta primaria, fallo de respuesta secundaria luego de ajuste de dosis o combinación con otras terapias por un período de 1 año, intolerancia al fármaco y efectos adversos que a juicio médico determinen mayor riesgo que el beneficio esperable del tratamiento.
6. El FNR implementará actividades de auditoría, seguimiento y control técnico – administrativo de este tratamiento al igual que de los demás procedimientos

que financia, incluyendo consultas directas a los pacientes tratados, control de historias clínicas y otras que entienda pertinentes para el cumplimiento de sus fines.

7. Todos los formularios referidos en la presente normativa se encuentran disponibles en la página Web del FNR [www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy).

**Las Instituciones que no cumplan con el envío de la información requerida en esta normativa, podrán quedar excluidas de nuevos tratamientos hasta tanto no regularicen la información pendiente.**

## BIBLIOGRAFIA

1. Loos A, Liu S, Segel C, et al. Comparative effectiveness of targeted immunomodulators for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and network meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2018;79:135-44
2. Kim H, Lebwohl M. Biologics and Psoriasis The Beat Goes On. *Dermatol Clin* 37 (2019) 29–36
3. Yiu Z, Exton L, Jabbar-Lopez Z, et al. Risk of Serious Infections in Patients with Psoriasis on Biologic Therapies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Investigative Dermatology* (2016) 136, 1584-1591
4. [Burmester GR](#), [Landewé R](#), [Genovese MC](#) et al . Adalimumab long-term safety: infections, vaccination response and pregnancy outcomes in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017 Feb;76(2):414-417. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209322
5. Menter A, Strober B, Kaplan D, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.057>
6. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res* (2011) 303:1–10
7. Elewski B, Okun M, Papp K, et al. Adalimumab for nail psoriasis: Efficacy and safety from the first 26 weeks of a phase 3, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:90-9
8. Mrowietz U, de Jong E, Kragballe K, et al. A consensus report on appropriate treatment optimization and transitioning in the management of moderate-to-severe plaque psoriasis. *JEADV* 2014, 28, 438–453
9. Guía Nacional para el manejo de la Tuberculosis en situaciones especiales. MSP 2017.
10. Guía Nacional de vacunación en situaciones especiales. MSP 2018.
11. Carrascosa JM. Inmunogenicidad en terapia biológica. Implicaciones en Dermatología *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104(6):471-479
12. Rønholt k, Iversen L. Old and New Biological Therapies for Psoriasis *Int. J. Mol. Sci*. 2017, 18, 2297; doi:10.3390
13. Gibellini L, De Biasi S, Bianchini E, et al. Anti-TNF- $\alpha$  Drugs Differently Affect the TNF $\alpha$ - sTNFR System and Monocyte Subsets in Patients with Psoriasis *PLOS ONE* | DOI:10.1371
14. Lunder T, Marko P, Koser Kolar N, et al Drug survival of biologic therapies for

the treatment of psoriasis: Results of Slovenian national registry. *Biologicals* 54 (2018) 44–49