

TRATAMIENTO DE DERMATITIS ATÓPICA MODERADA A SEVERA CON UPADACITINIB

Normativa de Cobertura

Realizada: enero 2024

FNR – Normativa de Cobertura

TRATAMIENTO DE DERMATITIS ATÓPICA MODERADA A SEVERA CON UPADACITINIB

El documento se encuentra disponible en: 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.

La incorporación de la presente tecnología sanitaria bajo cobertura financiera del FNR se realiza en cumplimiento de la ordenanza 04/2024

El alcance de lo establecido en las normativas de cobertura financiera del FNR está determinado por lo dispuesto por la autoridad sanitaria, no pudiendo ser considerado este documento una guía de práctica clínica.

Fondo Nacional de Recursos
18 de Julio 985, Galería Cristal 4to. Piso
Tel: 2901 4091
C.P. 11.100, Montevideo, Uruguay
Email: fnr@fnr.gub.uy
www.fnr.gub.uy

Técnica Asesora: Dra. Patricia Levrero

Fondo Nacional de Recursos. 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 (2023). *"Tratamiento de Dermatitis Atópica moderada a severa con Upadacitinib. Normativa de cobertura"*. Recuperado de: www.fnr.gub.uy – Normativas.

Contenido

INTRODUCCIÓN	4
Dermatitis atópica	4
INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR	5
Criterios de inclusión	5
Criterios de exclusión	5
Criterios a ser evaluados en forma individualizada.....	5
PROTOCOLO DE TRATAMIENTO	5
UPADACITINIB	6
AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS	7
Requisitos del trámite de autorización	7
Ingreso de la solicitud	7
Historia Clínica.....	7
Paraclínica requerida para la autorización	7
Paraclínica sugerida para la autorización	8
SEGUIMIENTO DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS	9
Criterios de suspensión del tratamiento.....	9
BIBLIOGRAFIA	10

INTRODUCCIÓN

Dermatitis atópica

La Dermatitis Atópica (DA) es una enfermedad cutánea, crónica, recurrente, inflamatoria y pruriginosa que ocurre con mayor frecuencia en niños, pero también en muchos adultos.

Es una patología frecuente, cuya prevalencia está en aumento a nivel mundial y es estimada en un 20% en niños y entre 2 y 7% en adultos.

Los pacientes con DA presentan una gran repercusión en su calidad de vida debido al prurito intenso y la estigmatización por su enfermedad visible, con aumento de enfermedades de salud mental como depresión, ansiedad, déficit atencional e hiperactividad. La ideación suicida también se encontró aumentada en adultos con DA severa.

En la patogenia de la Dermatitis Atópica influyen factores genéticos, gatillados por factores ambientales, alteraciones de la barrera cutánea y factores inmunológicos.

El diagnóstico de la Dermatitis Atópica es clínico. El curso crónico, el prurito, y los antecedentes familiares o personales de atopía, apoyan el diagnóstico. La biopsia cutánea sólo puede ser necesaria para descartar diagnósticos diferenciales.

Se han desarrollado diferentes criterios diagnósticos utilizados en guías terapéuticas y ensayos clínicos. Los criterios de la American Academy of Dermatology (AAD) serán los solicitados al inicio del tratamiento.

Se han propuesto diferentes escalas de severidad. La presente normativa utiliza para evaluar la severidad de la DA el score EASI (Eczema Area and Severity Index) y el DLQI (Dermatology Life Quality Index).

Se define DA moderada a severa como EASI > a 7 o DLQI > a 10.

En el tratamiento de todos los pacientes con Dermatitis atópica se debe considerar, evitar factores ambientales gatillantes, educación a pacientes y familiares y una emoliencia adecuada en calidad y cantidad.

El uso de corticoides tópicos, los inhibidores de la calcineurina tópicos, son la primera línea en el tratamiento, tanto en niños como en adultos.

La fototerapia es un método válido de segunda línea cuando las medidas tópicas han fallado.

El tratamiento sistémico inmunomodulador con ciclosporina, metrotexate, azatioprina o micofenolato, está indicado luego de falla a los tratamientos antes mencionados. En los casos en que igual no se logra mejoría o remisión se puede asociar o cambiar a Upadacitinib.

El Upadacitinib es un Inhibidor selectivo y reversible de la Jak quinasa. Está Indicado para el tratamiento de la dermatitis atópica de moderada a severa en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad que son candidatos a tratamiento sistémico.

La incidencia de efectos adversos es baja. Los más frecuentes reportados son acné, infecciones del tracto respiratorio superior, herpes simple y herpes zoster, aumento de CPK y enzimas hepáticas, citopenias. Menos frecuentes son el aumento de los parámetros lipídicos, mayor riesgo de ETEV en pacientes que presentan otros factores de riesgo.

INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR

El Fondo Nacional de Recursos financia Upadacitinib para el tratamiento de la Dermatitis atópica moderada a severa de acuerdo a las indicaciones que siguen a continuación:

Criterios de inclusión

- Pacientes \geq 12 años de edad con Dermatitis Atópica moderada a severa.
- Falla terapéutica a un tratamiento inmunosupresor convencional metotrexate, ciclosporina, azatioprina o micofenolato mofetil por 3 meses a dosis plenas (o dosis máximas toleradas) o contraindicaciones para los mismos.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 12 años de edad.
- Insuficiencia hepática severa.
- Infección grave activa.
- Embarazo y lactancia.

Criterios a ser evaluados en forma individualizada

- Pacientes < 40 kilos.
- Citopenias severas
- Riesgo aumentado de ETEV.
- Enfermedad oncológica previa.
- Paciente en tratamiento con inhibidores potentes de la CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, claritromicina).

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

UPADACITINIB

Comprimidos de liberación prolongada de 15 mg y 30 mg. Vía de administración oral.

Dosis recomendada:

- Adolescentes (12-17 años) y adultos (18 a 65 años): dosis de inicio 15 mg/día.
Se podrá aumentar dosis a 30 mg /día si no se logra un EASI 50 a las 12 semanas de iniciado el tratamiento o si no se observa 4 puntos de mejoría en el DLQI.
- Adultos > 65 años: dosis 15 mg/día.

AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS

En todos los pacientes se tomará en cuenta además de su patología dermatológica, una valoración integral que incluya edad, comorbilidades, 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).

Requisitos del trámite de autorización

Ingreso de la solicitud

Debe enviar el Formulario de Solicitud de Tratamiento (en línea) el cual debe ser completado por el Médico Dermatólogo tratante.

Aspectos administrativos de las normativas de tratamientos con medicamentos:

https://www.fnr.gub.uy/wp-content/uploads/2014/05/n_aspectos_admin_medicamentos.pdf

Historia Clínica

Resumen de historia clínica que debe ser completa y claramente legible, destacando los principales hechos clínicos y la evolución, de tal manera que de su lectura y análisis resulten claramente los motivos de la indicación.

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

Paraclínica requerida para la autorización

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

- Historia clínica que detalle tratamiento inmunosupresor recibido (fecha de inicio, dosis y duración del mismo).

- Hemograma.
- Funcional y enzimograma hepático.
- Creatininemia.
- Perfil lipídico.
- Serología de VIH y VDRL.
- Cribado Tuberculosis latente (según pautas de CHLA): RxTx y PPD con booster. En caso de PPD y booster negativo se deberá realizar quantiferón o enviar consulta con infectólogo.
- Certificado de vacunas. Debe incluir inicio de esquema de vacunación antineumocócica (N 13 y N 23), inicio de esquema de vacunación VHB, vacuna antigripal y de Covid, según recomendaciones del MSP para grupos de riesgo.

Paraclínica sugerida para la autorización

- Serología completa de VHB y VHC.
- Serología de VVZ.
- PAP, Mamografía y PSA: Será de responsabilidad del equipo médico tratante el tamizaje de las patologías neoplásicas más prevalentes de acuerdo a recomendaciones vigentes de MSP (destacamos PAP, mamografía y PSA).

Quedará a criterio del FNR la necesidad de solicitar, actualizar y/o ampliar información clínica o estudios paraclínicos adicionales. En tal caso, el FNR podrá recabar información con el médico tratante, con el paciente o con la institución de origen.

SEGUIMIENTO DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS

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.

El seguimiento y evaluación de respuesta de los tratamientos autorizados, se realizará a través de controles periódicos que deberán ser enviados al FNR con una periodicidad que se detalla, documentándose con la siguiente evaluación paraclínica:

- Informe médico, hemograma, funcional y enzimograma hepático y perfil lipídico y cálculo de EASI a los 3 meses de iniciado en tratamiento.
- Informe médico, hemograma, funcional y enzimograma hepático y perfil lipídico, cálculo de EASI y DLQI a los 12 meses de iniciado y posteriormente en forma anual.

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).

Criterios de suspensión del tratamiento:

- Si luego de 6 meses el paciente no muestra beneficio terapéutico (mejoría de un 50 % del score EASI y/o mejoría de 4 puntos del DLQI).
- Intolerancia al tratamiento o reacción adversa severa.

BIBLIOGRAFIA

1. Simpson E, Papp K, Blauvelt A, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients With Moderate to Severe Atopic Dermatitis: Analysis of Follow-up Data From the Measure Up 1 and Measure Up 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA Dermatol* 2022 Apr 1; 158(4):404-413.
2. Reich K, Teixeira H, de Bruin-Weller M, et al. Safety and efficacy of upadacitinib in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD-Up): results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2021 May 20; 397(10290):2169-2181.
3. Guttman-Yassky E, Teixeira H, Simpson E, et al. Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (Measure Up 1 and Measure Up 2): results from two replicate double-blind, randomized controlled phase 3 trials. *Lancet* 2021 May 20; 397(10290):2151-2168.
4. Guías para el Diagnóstico y Tratamiento de la Dermatitis Atópica 2019. Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica. Argentina 2019.
5. Abrocitinib, tralokinumab or upadacitinib for treating moderate to severe atopic dermatitis (TA814). 03/08/2022. NICE.
6. Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu>. Ficha técnica o resumen de las características del producto. Upadacitinib.
7. Guía Nacional de vacunación en situaciones especiales. MSP 2018.
8. Guía Nacional para el manejo de la Tuberculosis en situaciones especiales. CHLA. 2023.
9. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Upadacitinib (Rinvoq®) en Dermatitis Atópica. 10/05/2022. Ministerio de Sanidad español. Dirección general de cartera común de servicios del SNS y farmacia.
10. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, et al European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I – systemic therapy. *JEADV* 2022,36,1409-1431
11. Wollenberg A, Werfel T, Ring J, Ott H, Gieler U, Weidinger S: Atopic dermatitis in children and adults—diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2023; 120: 224–34. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0011
12. Arellano J, Moya N, Hasbún T, y col. Guía clínicas chilenas para el manejo de pacientes con dermatitis atópica. *Rev chil dermatol* 2021; 37 (4) - 121-163.