

SCHEDA FARMACO

Principio attivo (nome commerciale)	Certolizumab (CIMZIA®)	
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo	Soluzione iniettabile in siringa pre-riempita 200 mg/ml. La dose iniziale in pazienti adulti con artrite reumatoide è di 400 mg (2 iniezioni da 200 mg in un giorno) alle settimane 0, 2 e 4, seguita da una dose di mantenimento di 200 mg ogni 2 settimane. Prezzo: € 756,84 (IVA esclusa) per fiala	
Indicazione terapeutica	Artrite reumatoide: prima linea biologica in associazione a metotrexate o in monoterapia.	
Classificazione:	Innovazione tipo A ("assoluta"): no Innovazione tipo B ("me-too"): si Non-innovativo: no[1]	
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	€ 6.055 per 24 sett. di trattamento (iva esclusa) secondo lo schema di Tab.1 pari a 3200 mg.	
Uso potenziale in Area Vasta	Numero di pazienti	Essendo state consumate nel 2010 circa 60mila unità posologiche di biologici relativamente alla presente indicazione, si propone di limitare certolizumab a non più del 5% di tale fabbisogno
	Ipotesi di spesa annua	2.271.000 euro
<u>Informazioni principali</u>		
Comparator	Terapia senza farmaci biologici	
Place in therapy secondo Micromedex	Rheumatoid Arthritis Certolizumab pegol is indicated for treatment of adults with moderate to severe active rheumatoid arthritis. Certolizumab pegol may be used as monotherapy or concomitantly with non-biological disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs). In clinical trials, certolizumab pegol treatment in combination with methotrexate and alone, demonstrated improvements in the symptoms of active rheumatoid arthritis, improvements in physical function and a decrease in the progression of structural damage compared with placebo.	
Sicurezza	I dati sulla sicurezza degli anti-TNF derivano prevalentemente dai trial clinici basati purtroppo su brevi follow-up (in genere, 6-12 mesi) e in misura minore dai registri osservazionali sui quali mancano analisi sistematiche di buona qualità metodologica. Vi sono elementi non conclusivi che suggeriscono che questa classe di farmaci può aumentare il rischio di infezione tubercolare e forse il rischio di linfoma o leucemia.	

Nonostante vi sia qualche dato che tende a indicare che tale rischio non è del tutto identico tra i vari anti-TNF, questi risultati di farmacovigilanza non possono essere ritenuti conclusivi. Per ulteriori approfondimenti si rimanda agli articoli di Singh et al. [4] e di Kaminska et al. [5].

Commenti dell'estensore della scheda:

L' EMEA approva il certolizumab in combinazione con metotrexato come trattamento di seconda linea (leggasi come prima linea biologica) in pazienti affetti da artrite reumatoide attiva da grado moderato a severo. Il suo impiego in monoterapia è limitato ai casi in cui si verifichi intolleranza nei confronti di metotrexato. Le evidenze provenienti dai trial clinici dimostrano infatti che la combinazione di metotrexato con i farmaci biologici presenta una maggiore efficacia nella riduzione dei sintomi clinici e nella progressione del danno articolare rispetto alla terapia biologica impiegata come monoterapia. [2]
In assenza di trial clinici di confronto diretto tra i vari biologici impiegati per via sottocutanea, si ricorre ai confronti indiretti. [3] Tali confronti non evidenziano complessivamente la superiorità di un agente biologico rispetto all'altro; inoltre non esistono dati che suggeriscano l'uso di un particolare biologico sulla base di specifiche caratteristiche del paziente. Pertanto, non esistono motivazioni per usare certolizumab se non in un numero molto limitato di casi. Si auspica che il costo per paziente trattato possa risultare inferiore a quello degli altri competitors con somministrazione sottocutanea. Infine, gli effetti avversi dovuti a certolizumab (in particolare, le infezioni gravi) destano preoccupazione più ancora rispetto a quanto accade con gli altri biologici usati per l'artrite reumatoide [4].

Analisi degli studi clinici: confronti diretti

Indicazione	Schema di trattamento	Comparator	End-point	Risultato	Autore (anno)
Artrite reumatoide	Certolizumab pegol 200 mg sc (con/senza MTX, per 24 sett.)	Terapia standard senza farmaci biologici	ACR 50%	Superiorità di certolizumab (con RR = 6,01; IC95% 3,84, 9,40)	Ruiz-Garcia et al. (2011), metanalisi

Confronti indiretti di certolizumab

Indicazione	Testa a testa indiretto con	End-point	Risultato del testa a testa indiretto	Autore (anno)	Trattamento del gruppo di controllo in comune
Artrite reumatoide	Adalimumab	ACR50 a 24 sett	Nessuna differenza (con RR=1,62; IC95%: 0,87-3,03)	ITC Cochrane	Terapia standard senza farmaci biologici
Artrite reumatoide	Etanercept	ACR50 a 24 sett	Nessuna differenza (con RR=1,21; IC95% 0,57-2,57)	ITC Cochrane	Terapia standard senza farmaci biologici
Artrite reumatoide	Golimumab	ACR50 a 24 sett	Superiorità di certolizumab (con RR=0.43; IC95% 0,19-0,96)	ITC Cochrane	Terapia standard senza farmaci biologici



Tabella 1. Posologie di riferimento.

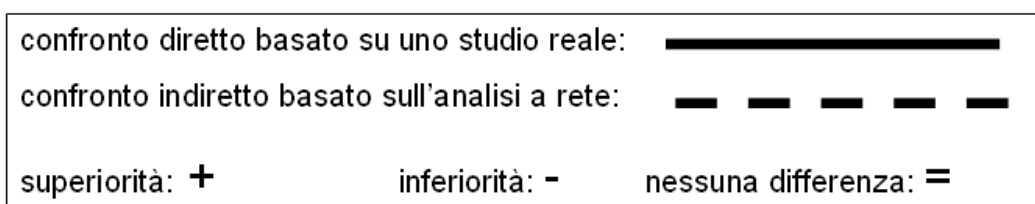
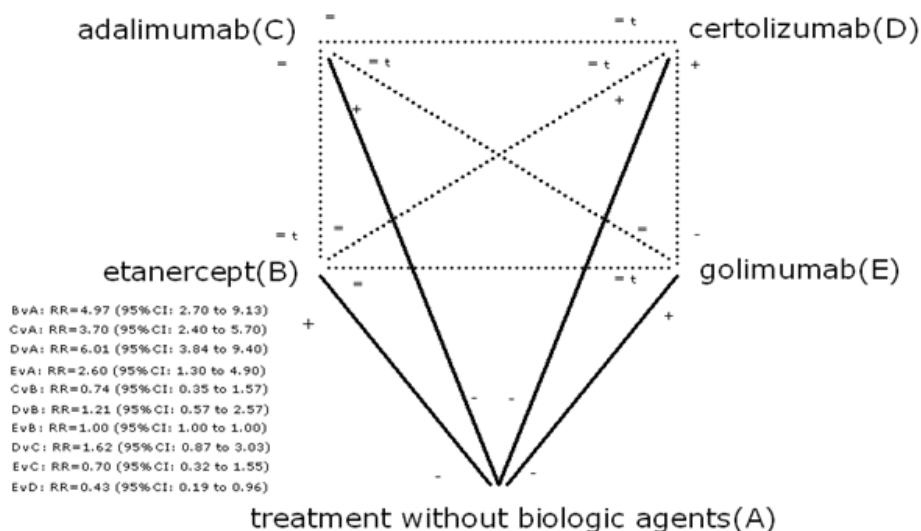
Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	CESSIONE OSP 1 fiala	Numero di unità posologiche necessarie per un ciclo di trattamento di 24 settimane	Costo terapia per 24 settimane (IVA esclusa)
Certolizumab (CIMZIA)	2 fiale da 200 mg	756,84 €	400 mg alle settimane 0, 2 e 4, e 200 mg ogni 2 settimane (3200 mg)	8 conf., 6.055 €
Golimumab (SIMPONI)	1 fiala da 50 mg	1.078,32 €	50 mg al mese equivalenti a 276 mg totali per 24 settimane equivalenti a 5.52 mesi	5.52 conf., 5.953 €
Etanercept (ENBREL)	25 mg POL 4 FLAONCINI	503,98 €	48 flaconi (2flac / sett)	12 conf., 6.048 €
Adalimumab (HUMIRA)	4 SIRINGHE da 40 mg	1961,66 €	80 mg a 0 sett. e 40 mg a sett. alterne 13 siringhe	3.25 conf., 6.375 €

Sperimentazioni in
corso in ESTAV-
centro:



ESTAV Centro ● Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 ● Telefono 055 6577 328-453 ● Fax 055 6577547

P.I. e C.F. 05577300485 ● www.estav-centro.toscana.it ● direzione@estav-centro.toscana.it



BIBLIOGRAFIA

- 1) Del Santo F, Maratea D, Messori A. Definizione di farmaco innovativo: rivisitazione in un contesto di risorse limitate. *Pharmacoeconomics Italian Research Articles* 2011 (in press).
- 2) National Institute for health and clinical excellence. CG79 Rheumatoid arthritis: NICE guideline 2010. Available at : <http://guidance.nice.org.uk/CG79/NICEGuidance/pdf/English>. Last accessed 24/05/2011
- 3) Messori A, Maratea D, Fadda V, Trippoli S. Comparative effectiveness of biologics for rheumatoid arthritis: selective analysis of agents for subcutaneous administration. *eBMJ* 2011. disponibile al sito: http://www.bmj.com/content/341/bmj.c6942/reply#bmj_el_261976?
- 4) Singh JA, Wells GA, Christensen R, Tanjong Ghogomu E, Maxwell L, Macdonald JK, Filippini G, Skoetz N, Francis D, Lopes LC, Guyatt GH, Schmitt J, La Mantia L, Weberschock T, Roos JF, Siebert H, Hershan S, Lunn MP, Tugwell P, Buchbinder R. Adverse effects of biologics: a network meta-analysis and Cochrane overview. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Feb 16;2:CD008794.
- 5) Kaminska E, Patel I, Dabade TS, et al. Comparing the lifetime risks of TNF-alpha inhibitor use to common benchmarks of risk. *J Dermatolog Treat*. 2011 Jul 14. [Epub ahead of print]

Richiesta Portale numero:	448
---------------------------	-----





ESTAV Centro ● Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 ● Telefono 055 6577 328-453 ● Fax 055 6577547

P.I. e C.F. 05577300485 ● www.estav-centro.toscana.it ● direzione@estav-centro.toscana.it