

## KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

<b>Teenuse nimetus</b>	1. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim psoriaasi korral, 4-nädalane ravikuur  2. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim psoriaasi korral, 4-nädalane ravikuur
<b>Taotluse number</b>	1381
<b>Kuupäev</b>	2020

### 1. Lühikokkuvõtte taotlusest

#### 1.1. Ülevaade taotluse sisust

Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts teeb ettepaneku muuta mõõduka ja raske psoriaasiga patsientide bioloogilise ravi teenuste 223R ja 226R rakendustingimusi.

- Esmalt soovitakse ära kaotada bioloogilise ravimi kasutamise piirang, mida reguleerib haigekassa tervishoiuteenuste loetelu § 61 lg 33:

*„Ravi bioloogilise haigust modifitseeriva ravimiga lõpetatakse psoriaasiga patsiendil ebaefektiivsuse tõttu, kui kolme toimeaine kasutamisel ei ole saavutatud lõikes 32 nimetatud ravitulemust“.*

Põhjendusena tuuakse, et kaasaegses psoriaasi käsitluses ei ole kolme bioloogilise ravimi toimeaine kasutamise piirang põhjendatud ega eetiline, takistades mõõduka ja raske psoriaasiga patsientide ravivõimalusi ja ravi kättesaadavust. Taotleja sõnul lisati kolme ravimi piirang bioloogilise ravi algusaastatel, mil kasutusel oli vaid kolm toimeainet. Kümne aasta jooksul on aga psoriaasi bioloogilise ravi võimalused oluliselt täienenud ning see võimaldab individualiseeritumat ja patsiendikesksemat lähenemist. Hetkel on Eestis psoriaasi ravis kasutusel peamiselt nelja rühma kuuluvad molekulid:

- TNF-alfa-inhibiitorid: adalimumab, etanertsept, infliksimab
- IL12/23-inhibiitorid: ustekinumab
- IL-17-inhibiitorid: sekukinumab, iksekizumab
- IL-23-inhibiitorid: guselkumab, risankizumab.

Gruppide sees olevatel molekulidel on erinev struktuur, personaliseeritud näidustused/vastunäidustused sõltuvalt vanusest, kaasuvatest seisunditest ja haigustest. Samuti võib toimeaine vahetuse tingida rasedus, ravi ajal diagnoositud diabeet, maksahaigus, demüeliniseeriv haigus või põletikuline soolehaigus. Kui patsiendil on kasutatud kolme toimeainet, mille efektiivsus on ebapiisav või ajas vähenenud ning arstil puudub võimalus ravivahetuseks, tähendab see raske haige jaoks ravist ilmajäämist. Bioloogiliste ravimite vahetus on praktikas väga levinud ning ravivahetus võib oluliselt parandada ravitulemust ja tõsta

patsientide elukvaliteeti. Uued toimeained on näidanud häid tulemusi ja efektiivsust ka neil, kes on eelnevalt mitmeid bioloogilisi ravimeid juba kasutanud<sup>1</sup>.

Lisaks toetub taotleja põhjendamisel Inglismaa<sup>2</sup>, Prantsusmaa<sup>3</sup> ja Itaalia<sup>4</sup> ravijuhistele, mis ei anna soovitus psoriaasiga haigel piirduda vaid kolme bioloogilise toimeaine kasutamisega. Seal soovitatakse ebapiisava raviefekti korral tõsta ravimi annust või eskaleerida sagedust, lisada konventsionaalne ravimeetod või vahetada toimeainet. Ka Ameerika Dermatoloogia Akadeemia (AAD) ja Riikliku Psoriaasi Fondi (NPF) poolt avaldatud ravisoovitustes<sup>5</sup> kirjeldatakse, et ravitulemuste parandamiseks on lubatud ühelt bioloogiliselt ravimilt teisele üleminek ning täpne vahetuste arv pole piiratud. Samas rõhutatakse, et mitte kõik vahetused ei pruugi patsiendi seisundit parandada ning hetkel pole veel piisavalt andmeid täpsemate soovituste andmiseks.

- Teiseks Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Seltsi ettepanekuks on muuta raviteenuse 226R kasutamise tingimusi, et seda võiks kasutada, kui patsient on eelnevalt saanud ravi ainult ühe 223R hinnakoodi alla mahtuva bioloogilise ravimiga. Hetkel peab raviteenuse 226R kasutamiseks eelnema ravi vähemalt kahe 223R hinnakoodi alla mahtuva bioloogilise ravimiga, st teenuse 226R kasutamiseks peab patsient olema eelnevalt saanud ravi kahe erineva TNF-alfa inhibiitoriga.

Põhjendusena tuuakse välja erinevaid aspekte. Esiteks kirjeldab taotleja, et peale TNF-alfa inhibiitori kasutamise ebaõnnestumist (ebapiisav ravivastus või ravivastuse puudumine), on otstarbekas kaaluda teise toimemehhanismiga ravimit, sest sellisel juhul on täheldatud paremat ravivastust kui ravi jätkamisel mõne teise TNF-alfa inhibiitoriga<sup>6,7</sup>. Samas leidis haigekassa ka selliseid publikatsioone, kus pole täheldatud, et üleminek ühelt TNF-alfa inhibiitorilt teisele tooks kindlasti kaasa kehvema ravikasu kui üleminek TNF-alfa inhibiitorilt mõnele teise toimemehhanismiga bioloogilisele ravimile. Suurel osal patsientidest siiski vajalik ravivastus erinevaid TNF-alfa inhibiitoreid kasutades saavutatakse<sup>8,9</sup>. Üheks põhjuseks peetakse asjaolu, et TNF-alfa inhibiitorid erinevad üksteisest nii struktuuri, manustamisviisi, farmakodünaamika kui ka farmakokineetika poolest ja seeläbi on ka nende efektiivsus ja jätkusuutlikkus erinev<sup>10</sup>.

Teisena toob taotleja välja, et psoriaasi ja psoriaatilise artriidi korral on TNF-alfa inhibiitorite omavahelisel vahetusel täheldatud varieeruvust nii ravivastuses (10-60%) kui ka patsientide ravisoostumuses (15-71%)<sup>11,12</sup>. Samuti toetub taotleja põhjendamisel Inglismaa<sup>2</sup>, Prantsusmaa<sup>3</sup> ning AAD+NPF poolt avaldatud ravisoovitustele<sup>5</sup>. Inglismaa psoriaasi bioloogilise ravi juhend käsitleb esimeses raviliinis adalimumabi, sekukinumabi ja ustekinumabi. Prantsusmaa psoriaasi ravijuhendis on nii adalimumab kui ka ustekinumab bioloogilise ravi esimeses raviliinis ja konkreetseid soovitusi, millega alustada, pole esitatud. AAD-NPF ühisoovituses psoriaasi käsitluse ja bioloogilise ravi kohta on etanertsepti, infliksimabi, adalimumabi, sekukinumabi, ustekinumabi, iksekizumabi ja guselkumabi kohta märgitud sama tugev positiivne soovitus ning konkreetseid nõudeid, mis järjekorras ravimeid peaks kasutama, pole toodud.

## **2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud**

Ettepanekute jõustumine teenuste ja soodusravimite hindu otseselt ei muuda. Tõenäoliselt teenuse 223R ja soodusravimite loetellu kuuluvate bioloogiliste psoriaasi ravimite kasutamine osaliselt väheneb ja teenuse 226R kasutamiste arv suureneb. Seega kaasneb taotletud muudatuste

rakendamisel haigekassa kulude suurenemine, kuid täpset ulatust on praeguste andmete põhjal keeruline prognoosida.

Alates 2020. a on teenuse 223R „1. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim psoriaasi korral, 4-nädalane ravikuur“ piirhind 334,97 eurot ja teenuse 226R „2. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim psoriaasi korral, 4-nädalane ravikuur“ piirhind 1072,08 eurot.

Varem kuulusid toimeained adalimumab ja etanertsept teenuse 223R koosseisu, kuid praegu kuuluvad need psoriaasi näidustusel (RHK-10 järgi L40) 100% soodusmääraga soodusravimite loetellu vastavalt alates 01.07.2019. a ja 01.01.2020. a.

**Tabel 1.** Teenuste 223R ja 226R kasutamise statistika 2019. a ja 2020. a I kvartalis.

Aasta	Teenus	Isikute arv	Kordade arv	Teenuse summa eurodes
2019	223R	191	1 486	720 593,55
	226R	93	1 062	1 142 749,59
2020, I kvartal	223R	87	318	71 573,57
	226R	97	377	404 191,97

**Tabel 2.** Väljavõtte adalimumabi kasutamise kohta psoriaasi näidustusel (L40) 2019. a ja 2020. a I kvartalis.

Aasta	Toimeaine	Isikuid	Retseptid	Realiseeritud originaalide arv	Retsepti kogumaksumus eurodes	EHK soodustuse summa eurodes
2019	adalimumab	91	310	519,00 TK	131 380,72 EUR	129 623,63 EUR
2020 I kv	adalimumab	93	192	310,00 TK	77 887,46 EUR	77 407,46 EUR

**Tabel 3.** Väljavõtte etanertsept kasutamise kohta psoriaasi näidustusel (L40) 2020. a I kvartalis.

Aasta	Toimeaine	Isikuid	Retseptid	Realiseeritud originaalide arv	Retsepti kogumaksumus eurodes	EHK soodustuse summa eurodes
2020 I kv	etanertsept	1	3	5,00 TK	1506,93 EUR	1499,43 EUR

### 3. Kulutõhususe analüüs

#### 3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

2017. a avaldati kulutõhususe uuring<sup>13</sup>, kus hinnati bioloogilise ravi kulusäästlikkust mõõduka kuni raske psoriaasi korral viie ravimi näitel 2-aasta ajahorisondil läbi Hispaania riikliku tervishoiusüsteemi perspektiivi. Hinnatavateks ravimiteks olid etanertsept, infliksimab, adalimumab, ustekinumab ja sekukinumab. Ravimite efektiivsuse andmed saadi avaldatud

metanalüüsides. Patsiendid, kellel oli 10-16. nädalaks PASI <75, vahetati teise bioloogilise aine vastu. 24. nädalaks saadud efektiivsust peeti parimaks ning eeldati, et see jääb kogu kaheaastase perioodi jooksul samaks. Kulude arvutamisel arvestati ainult ravimi kuludega. Uuringust ei selgu, milliste ravimpreparaatide põhjal kuluarvutused tehti ehk kas uuringus arvestati ka biosimilaride hindadega. Välja arvatati ravi vajavate patsientide arv (NNT), aastane kulu patsiendi kohta, aastane kulu ühe patsiendi kohta, kellel oli PASI 90 (kulu reageerija kohta) ja esmase ravi ebaõnnestumise maksumus (patsiendid, kelle oli esimesel hindamisel PASI <75). Kõige väiksem kulu ravile reageerivate patsientide osas oli sekukinumabi monoteraapial. Selle järgnes infliksimab ja ustekinumab. Kõige kulutõhusamad olid sekukinumabiga alustatud raviskeemid, millega saavutati kõige väiksem ravi vajavate patsientide arv ja kulu ravile reageerijate kohta. Lisaks ilmneb tulemustest, et infliksimab-sekukinumab ja infliksimab-ustekinumab olid kulutõhusamad kui infliksimab-adalimumab ja infliksimab-etanertsept skeemid. Samas toovad uuringu läbiviijad välja ka mõningad uuringu puudujäägid. Esiteks oli uuringu patsientide grupp hüpoteetiline. Eeldati, et 24. nädalaks saadud ravivastus püsis patsientidel 2 aastat, kuid tegelikkuses andmed selle kohta puudusid. Samuti eeldati, et patsiendid, kellel saadi ravi vahetusega 24. nädalaks ravivastus, uut ravi vahetust ei vajanud. Tegelikkuses uuringu läbiviijatel täpne teadmine selles osas puudus.

### 3.2. Kulutõhusus Eestis

Nagu ülal viidatud, on kulutõhususe hindamine antud taotluse korral väga kompleksne ülesanne. Selleks, et parimal moel teaduskirjanduses leiduvat informatsiooni, Eesti praktikat ja kulusid arvesse võtta otsustas haigekassa selle ülesande delegeerida TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudile, kellelt telliti antud taotluse kohta kõikehõlmava hinnangu andmiseks tervisetehnoloogia hindamise raport. Raport TTH47 valmib ilmselt 2020. a lõpuks (<https://tervis.ut.ee/et/tervisetehnoloogiatega-hindamine/raportid-0>).

## 4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

### 4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Taotleja eeldab, et inimeste hulk, kes vajavad mõõduka või raske psoriaasi raviks rohkem kui kolme bioloogilise ravi molekuli kasutamist, on tõenäoliselt tõusujoones, kuid hetkel võiks Eestis nende prognoositav arv olla alla kümne. Edaspidi võiks lisanduda aastas 2-3 enam kui nelja bioloogilise ravi preparaati vajavat psoriaasiga patsienti. Samas leiab taotleja, et spetsiifilisemate ja efektiivsemate ravimite kasutuselevõtuga võib tulevikus ravivahetuste vajadus hoopis väheneda. Seega pole haigekassal võimalik täpselt prognoosida, kui palju suureneks ravisaajate arv ja ravikindlustuse kulud, kui kolme bioloogilise ravimi kasutamise limiit kaotada.

Näiteks 10 patsiendi lisandumisel võiks lisakulu (arvestades, et 2019. a kasutas patsient teenust 226R keskmiselt 11,4 korda) olla 122 217,12 eurot ja 15 patsiendi lisandumisel 183 325,68 eurot.

Lisaks pole haigekassal võimalik täpselt prognoosida, kui palju suureneks teenuse 226R kasutamiste arv, kui muuta selle kasutamise tingimusi nii, et seda võiks kasutada peale ühe 223R hinnakoodi alla mahtuva või soodusravimite loetellu kuuluva bioloogilise ravimi proovimist.

Taotleja kirjeldab, et igal aastal alustab bioloogilise raviga 40-60 psoriaasi diagnoosiga patsienti. Nendest ca 30%-le on TNF-alfa inhibiitoriga ravi kas vastunäidustatud, osutub ebatõhusaks või avalduvad ebasobilikud kõrvaltoimed. Seega umbes 12-18 patsienti vajaks ravi teenusega 226R.

Sinna juurde lisanduvad need patsiendid, kes on juba varem ühe korra ravi TNF-alfa inhibiitoriga saanud, kuid ebaõnnestunult. Taotleja prognoosib, et järgmise nelja aasta jooksul võib olemasolevatele teenust 226R vajavate patsientide arvule lisanduda 20-30 patsienti aastas. Sellisel juhul oleks lisakulu teenuse 226R kasutamise osas (arvestades, et 2019. a kasutas üks patsient teenust 226R keskmiselt 11,4 korda) 244 434,24 – 366 651,36 eurot. Samas peaks teenuse 226R varasemal kasutamisel vähenema teenusega 223R ja soodusravimite loetellu kuuluvate bioloogiliste psoriaasi ravimitega seonduvad kulud. Lisaks peaks uuem ravikäsitus tooma kaasa väiksema ravivahetuste arvu, kuid selle ulatust on keeruline prognoosida. Seega on raske täpselt hinnata, kui suure kulude tõusu ettepanekute rahuldamine kaasa toob.

4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused – ei ole põhjendatud.

4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud – taotleja peab ebatõenäoliseks, sest bioloogilise ravi alustamise otsustab kolmest dermatoveneroloogist koosnev konsilium tervishoiuteenuste loetelus fikseeritud kriteeriumite alusel.

4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks – taotleja ei pea neid vajalikuks.

## 5. Kokkuvõte

	Vastus	Selgitused
<b>Teenuse nimetus</b>	1. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim psoriaasi korral, 4-nädalane ravikuur 2. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim psoriaasi korral, 4-nädalane ravikuur	223 R ja 226R rakendustingimuste muutmine
<b>Ettepaneku esitaja</b>	Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts	
<b>Teenuse alternatiivid</b>	Praegused teenustele 223R ja 226R kehtivad rakendustingimused	
<b>Kulutõhusus</b>	Olemasolevate andmete põhjal pole võimalik kulutõhusust Eestis hinnata.  Hispaanias läbiviidud psoriaasi bioloogilise ravi uuring leidis, et infliksimab-sekukinumab ja infliksimab-ustekinumab olid kulutõhusamad kui infliksimad-alimumab ja infliksimab-etanertsept skeemid.	
<b>Omaosalus</b>	Ei	
<b>Vajadus</b>	Patsiente, kes vajavad rohkem kui kolme bioloogilise ravi molekuli kasutamist, on taotleja arvates hetkel alla kümne. Edaspidi võiks lisanduda aastas 2-3 enam kui nelja bioloogilise ravi preparaati vajavat psoriaasiga patsienti. Samas leiab taotleja, et spetsiifilisemate ja efektiivsemate ravimite kasutuselevõtuga võib tulevikus ravivahetuste vajadus hoopis väheneda. Patsiente, kes vajaks peale ühte 223R teenuse kasutamist teenust 226R, on taotleja arvates igal aastal umbes 20-30.	
<b>Teenuse piirhind</b>	Piirhind ei muutu	

<b>Kohaldamise tingimused</b>	Pole vajalik	
<b>Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku</b>	Tõenäoliselt teenuse 223R ja soodusravimite loetellu kuuluvate bioloogiliste psoriaasi ravimite kasutamine osaliselt väheneb ja teenuse 226R kasutamiste arv suureneb. Eemaldades kolme bioloogilise ravimolekuli kasutamise nõude, leidis haigekassa, et lisakulu võib olla 122 217,12-183 325,68 eurot. Kui teenuse 226R kasutamisele võib eelneda ainult üks teenuse 223R kasutamine, oleks haigekassa lisakulu eeldatavasti 244 434,24-366 651,36 eurot. Samas peaks uuem ravikäsitlus tooma kaasa väiksema ravivahetuste arvu, kuid selle ulatust on keeruline prognoosida.	
<b>Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta</b>	<p>Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts teeb ettepaneku muuta mõõduka ja raske psoriaasiga patsientide bioloogilise ravi teenuste 223R ja 226R rakendustingimusi.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Esmalt soovitakse ära kaotada bioloogilise ravimi kasutamise piirang, mida reguleerib haigekassa tervishoiuteenuste loetelu § 61 lg 33: „Ravi bioloogilise haigust modifitseeriva ravimiga lõpetatakse psoriaasiga patsiendil ebaefektiivsuse tõttu, <b>kui kolme toimeaine kasutamisel ei ole saavutatud löikes 32 nimetatud ravitulemust</b>“.</li> <li>Teisena soovitakse muuta raviteenuse 226R kasutamise tingimusi, et seda võiks kasutada, kui patsient on eelnevalt saanud ravi ainult <b>ühe</b> 223R hinnakoodi alla mahtuva bioloogilise ravimiga. Hetkel peab raviteenuse 226R kasutamiseks eelnema ravi vähemalt <b>kahe</b> 223R hinnakoodi alla mahtuva bioloogilise ravimiga.</li> </ul> <p>Ravijuhendid bioloogiliste ravimite kasutamist psoriaasi ravis arvuliselt ei piira. Samas on leitud, et kõik ravivahetused patsiendi seisundi paranemist kaasa ei too ning täpseid soovitusi on keeruline jagada. On täheldatud, et peale ühe TNF-alfa inhibiitori kasutamise ebaõnnestumist, annab parema ravivastuse uue toime mehhanismiga bioloogiline ravim. Samas on suur osa patsiente saanud ravivastuse ka teisele TNF-alfa inhibiitorile üle minnes. Muudatuste rakendamine tooks kaasa lisakulu suurenemise teenuse 226R kasutamise näol. Samas võib uuem ravikäsitlus tõenäoliselt kaasa tuua ravivahetuste vähenemise ja seetõttu võib tulevikus teenuse kasutamise arv väheneda, aga selle ulatust on raske hinnata. Praeguste andmete põhjal pole võimalik esitatud ettepanekute kulutõhusust hinnata. Seetõttu otsustas haigekassa selle ülesande delegeerida TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudile, kellelt telliti antud taotluse kohta kõikehõlmava hinnangu andmiseks tervisetehnoloogia hindamise raport. Raport TTH47 valmib tõenäoliselt 2020. a lõpuks (<a href="https://tervis.ut.ee/et/tervisetehnoloogiatega-hindamine/raportid-0">https://tervis.ut.ee/et/tervisetehnoloogiatega-hindamine/raportid-0</a>).</p>	

## 6. Kasutatud kirjandus

<sup>1</sup> Wang, T.S. et al. (2019). Biologics switch in psoriasis. Immunotherapy, 11(6):531-541. doi: 10.2217/imt-2018-0131

<sup>2</sup> Smith et al. (2017). British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis. British Journal of Dermatology, 177: 628–636. doi 10.1111/bjd.15665

<sup>3</sup> Amatore, F. et al (2019). French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 33(3):464-483. doi: 10.1111/jdv.15340

<sup>4</sup> Gisondi P. et al (2017). Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 31(5):774-790. doi: 10.1111/jdv.14114

- 
- <sup>5</sup> Menter A. et al. (2019). Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(4):1029-1072. doi: 10.1016/j.jaad.2018.11.057.
- <sup>6</sup> Merola, J.F., Lockshin, B., Mody, E.A. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 47 (2017) 29–37. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.02.001>
- <sup>7</sup> Hanley, T. et al. (2016). Assessment and monitoring of biologic drug adverse events in patients with psoriasis. *Psoriasis: Targets and Therapy*, 6:41–54. <http://dx.doi.org/10.2147/PTT.S68869>
- <sup>8</sup> Hu Y. Et al. (2018). A Review of Switching Biologic Agents in the Treatment of Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *Clinical Drug Investigation*, 38:191–199. <https://doi.org/10.1007/s40261-017-0603-3>
- <sup>9</sup> Jani M. et al. (2014). Effectiveness of switching between biologics in psoriatic arthritis- results of a large regional survey. *Clinical Medicine*, 14(1): 95–96. doi: 10.7861/clinmedicine.14-1-95
- <sup>10</sup> Wang T.S. et al. (2019). Biologics switch in psoriasis. *Immunotherapy*, 11(6):531–541
- <sup>11</sup> Jørgensen, K. et al. (2017). Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*, 389: 2304–16. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30068-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30068-5)
- <sup>12</sup> Degli Esposti L. et al. (2014). Adherence and resource use among patients treated with biologic drugs: findings from BEETLE study. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, 18;6, 401–407. doi: 10.2147/CEOR.S66338
- <sup>13</sup> Puig, L. et al. (2017). Secukinumab is the most efficient treatment for achieving clear skin in psoriatic patients: a costconsequence study from the Spanish National Health Service *Journal of Dermatological Treatment*, 28(7):623-630. doi: 10.1080/09546634.2017.1364687.