


































Original

Patrones de inicio de fármacos biológicos y sintéticos dirigidos en pacientes con artritis inflamatoria: datos del Registro BIOBADAGUAY

Paloma de Abreu Trigueros¹, Sonia Cabrera Villalba^{2,3}, Angélica Amarilla Ortiz³, Vannia Valinotti Cabrera³, Teresa Chávez³, Mariela Zarza Torres³, Lourdes Román Ruíz-Díaz⁴, Patricia Melgarejo Paniagua⁵, Astrid Paats⁶, Alexis Pineda⁷, Evelyn Leiva Ríos², Zoilo Morel Ayala³, Roger Rolón Campuzano³, Sany Gómez González³, Santiago Ferreira Maidana², Laura Martínez², Claudia Coronel², Raquel Aranda², Paola Pusineri², Paola Jara Gómez³, Darwin Cordovilla⁸, Clyde Parodi², Cynthia Vega Balbuena⁹, Carolina Díaz¹⁰, Sandra Consani¹⁰, Pilar Garino¹¹, Sofia Rostan¹¹, Pamela Velázquez¹², Cristina Brunengo¹³, Pedro Babak¹⁴, Agustina Maidana³, Yanira Yinde², Gabriela Ávila Pedretti²

¹Sociedad Paraguaya de Reumatología. Asunción, Paraguay.

²Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Departamento de Reumatología. San Lorenzo, Paraguay.

³Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción, Instituto de Previsión Social, Hospital Central, Servicio de Reumatología. Asunción, Paraguay.

⁴Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Hospital de Villa Elisa. Villa Elisa, Paraguay.

⁵Hospital de Villarrica. Villarrica, Paraguay.

⁶Complejo Santo Domingo, Departamento de Reumatología. Asunción, Paraguay.

⁷Ministerio de Salud pública y Bienestar Social, Hospital Nacional de Itauguá. Itauguá, Paraguay.

⁸Hospital Evangélico, Departamento de Reumatología. Montevideo, Uruguay.

⁹Hospital Pediátrico Niños de Acosta Ñu, San Lorenzo, Paraguay.

¹⁰COSEM Institución de Asistencia Médica Privada de Profesionales, Departamento de Reumatología. Montevideo, Uruguay.

¹¹Hospital Maciel, Departamento de Medicina Interna, Montevideo, Uruguay.

¹²Hospital Escuela del Litoral Departamento de Reumatología. Paysandú, Uruguay.

¹³Instituto Nacional de Reumatología, Departamento de Reumatología. Montevideo, Uruguay.

¹⁴Hospital Regional de Encarnación. Encarnación, Paraguay.

RESUMEN

Fecha de envío

26/10/2025

Fecha de aprobación

10/12/2025.

Palabras clave

patrones de inicio,
FAMEb/sd, artritis
inflamatoria, registro.

Autor para correspondencia

Correo electrónico:
soniacab09@gmail.com
(S. Cabrera)

Introducción: Las artritis inflamatorias son enfermedades autoinmunes sistémicas de carácter crónico, las cuales cursan con inflamación, dolor, daño en articulaciones y otros órganos. A lo largo de los años, se han desarrollado distintas recomendaciones sobre el uso de los distintos fármacos en estas enfermedades.

Objetivos: Describir los patrones de inicio de fármacos modificadores de la enfermedad biológicos y sintéticos dirigidos (FAMEs-b/sd) en pacientes con artritis inflamatoria en el registro BIOBADAGUAY y comparar la situación entre ellos.

Método: Se analizaron datos del registro BIOBADAGUAY. Se incluyeron pacientes con artritis inflamatoria. que habían iniciado un FAMEs-b/sd hasta finales de marzo de 2025. El análisis estadístico fue descriptivo.

Resultados: Un total de 965 pacientes y 1298 tratamientos. El 75% mujeres con una edad media al inicio de tratamiento de $43,8 \pm 16,9$ años. La artritis reumatoidea fue la más frecuente en un 69%. Los inhibidores del TNF originales (antiTNFo) fueron los primeros usados, posteriormente se van añadiendo rituximab original e inhibidores de la IL-6. En Paraguay se iniciaron los fármacos biosimilares en 2015. En 2020 en Uruguay y en 2022 se inicia el uso de inhibidores de Janus kinase. Los antiTNFo fueron los más utilizados especialmente como primera línea de tratamiento. La frecuencia de uso de antiTNFo disminuyó gradualmente desde la introducción de los nuevos fármacos en cada país

Editor Responsable: Isabel Acosta¹

Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Departamento de Reumatología. San Lorenzo, Paraguay.



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una licencia Creative Commons

Conclusiones: La disponibilidad de fármacos en ambos países fue similar. La inclusión de nuevas dianas de tratamiento ha modificado el patrón de uso de estos fármacos.

Initiation patterns of biologic and synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with inflammatory arthritis: data from the BIOBADAGUAY Registry

ABSTRACT

Keywords

initiation patterns, b/sDMARDs, inflammatory arthritis, registry.

Introduction: Inflammatory arthritis is a chronic, systemic autoimmune disease characterized by inflammation, pain, and damage to joints and other organs. Over the years, various recommendations have been developed regarding the use of different medications for these diseases.

Objectives: To describe the patterns of initiation of biologic and synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (b/sDMARDs) in patients with inflammatory arthritis in the BIOBADAGUAY registry and compare the situation between them.

Method: Data from the BIOBADAGUAY registry were analyzed, including patients with inflammatory arthritis who had started a b/tsDMARDs by the end of March 2025. The statistical analysis was descriptive.

Results: A total of 965 patients and 1298 treatments were analyzed. 75% were women, with a mean age at treatment initiation of 43.8 ± 16.9 years. Rheumatoid arthritis was the most frequent condition (69%). Original TNF inhibitors (anti-TNF α) were the first used, followed by the addition of original rituximab and IL-6 inhibitors. Biosimilar drugs were introduced in Paraguay in 2015. In 2020, Janus kinase inhibitors were introduced in Uruguay, and in 2022, they were introduced in Paraguay. Anti-TNF α were the most used, especially as first-line treatment. The frequency of anti-TNF α use decreased gradually with the introduction of new drugs in each country.

Conclusions: The availability of drugs in both countries was similar. The inclusion of new treatment targets has modified the pattern of use of these drugs.

Corresponding author

Email:
soniacab09@gmail.com
(S. Cabrera)

INTRODUCCIÓN

Las artritis inflamatorias son enfermedades autoinmunes sistémicas de carácter crónico, las cuales cursan con inflamación, dolor, daño en articulaciones y otros órganos, lo que conlleva discapacidad funcional, disminución de la calidad de vida y aumento de la mortalidad en los pacientes¹. El mejor conocimiento de la fisiopatología del proceso inflamatorio, el diagnóstico más temprano, la implementación del tratamiento bajo objetivos específicos y estrictos, en busca de la remisión o en su defecto de la mínima actividad de la enfermedad y el desarrollo de nuevos agentes, han mejorado la evolución y el pronóstico de los pacientes².

La introducción de las terapias biológicas a finales de la década de los noventa cambió el paradigma de las expectativas del resultado del tratamiento en estos pacientes. Posteriormente fueron apareciendo nuevas dianas que ampliaron el espectro de uso de los distintos fármacos en estas patologías³.

A nivel internacional se han ido desarrollando distintas recomendaciones sobre el uso de los distintos fármacos en estas enfermedades. Las más utilizadas han sido las de la European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) y del American College of Rheumatology (ACR). Estas recomendaciones dan pautas del modo de inicio de los distintos fármacos y el posible cambio de fármacos según los resultados del tratamiento⁴⁻⁵.

El patrón de inicio de uso de estos fármacos ha variado entre países, debido a diferencias en los periodos de aprobación de su uso y comercialización de los mismos. A ello se suma que en los últimos años se han introducido biosimilares y drogas genéricas que han impactado en los patrones de prescripción y uso clínico⁶⁻⁷.

El objetivo del presente estudio es describir los patrones de inicio de fármacos modificadores de la enfermedad biológicos y sintéticos dirigidos (FAMEb/sd) en

pacientes con artritis inflamatoria en Paraguay y Uruguay y comparar la situación entre ellos.

MATERIALES Y MÉTODO

Este es un estudio del registro BIOBADAGUAY 2.0 que abarca pacientes de dos países de Latinoamérica (Paraguay y Uruguay). Los datos son registrados en una plataforma virtual diseñada para el proyecto. Cada país participa de modo independiente pero con un coordinador común. Los datos son monitoreados online, de modo regular, para asegurar la calidad de estos. Más información sobre la metodología está disponible en la página web del registro (<https://biobadaguay.ser.es>).

Población y variables del estudio

Se incluyeron en este estudio los pacientes del registro BIOBADAGUAY 2.0 con artritis reumatoide (AR), artritis idiopática juvenil (AIJ), artritis psoriásica (APSo) y espondiloartritis inflamatorias (SPA) que habían iniciado un FAMEb o un FAMEsd desde el 2005 hasta marzo de 2025.

Análisis estadístico

Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas y tratamiento recibido. Las variables continuas se evaluaron en las medias con su correspondiente desviación estándar (DS) y las categóricas en frecuencia y porcentaje.

Para evaluar los patrones de uso de los diferentes tratamientos, inicialmente se registraron las fechas de inicio del primer y del último tratamiento de cada tipo. Posteriormente, se analizaron los patrones de inicio según la evolución temporal de tratamientos iniciados, se analizaron el número de tratamientos iniciados por año según país y tipo de tratamiento. Para evaluar la evolución temporal de los tratamientos en curso, se analizaron el número de tratamientos en curso por año según país y tipo de tratamiento.

RESULTADOS

En el presente estudio se analizaron los datos de 17 centros que participan en BIOBADAGUAY 2.0: 12 centros en Paraguay y 5 centros en Uruguay.

Se registraron un total de 995 pacientes, 656 en Paraguay y 309 en Uruguay, con un predominio de mujeres 724 (75,0%) y una edad media al inicio del primer FAMEb, sd de 43,8 ± 16,8 años y una duración media

de la enfermedad al inicio del primer FAMEb, sd de 8,3 ± 8,4 años. El diagnóstico más frecuente fue la AR 657 (69,9%).

Las principales características de la población incluida en el registro se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1 Características de los pacientes con artritis inflamatorias (Biobadaguay). n:965.

	Paraguay	Uruguay	Todos
Paciente, n	656	309	965
Mujeres, n (%)	479 (73)	245 (79,3)	724 (75,0)
Edad media, n ± DE	41,2 ± 17,9	49,3 (13,0)	43,8 (16,9)
Duración de la enfermedad, n ± DE	7,9 ± 8,5	9,2 ± 8,1	8,3 ± 8,4
Diagnóstico, n (%)	AIJ 88 (13,4)	6 (1,9)	94 (9,7)
	APSo 26 (4,0)	31 (10,1)	57 (5,9)
	AR 443 (67,5)	232 (75,1)	675 (69,9)
	SPA 99 (15,1)	40 (12,9)	139 (14,4)
Líneas de tratamiento por paciente			
1ª línea de tratamiento, n (%)	500 (76,2)	223 (72,2)	723 (75,0)
2ª línea de tratamiento, n (%)	113 (17,2)	65 (21,0)	178 (18,4)
>2 líneas de tratamiento, n (%)	43 (6,6)	21 (6,8)	64 (6,6)

AIJ: artritis idiopática juvenil, AR: artritis reumatoide, APSo: artritis psoriásica, SPA espondiloartritis

Se administraron un total de 1298 tratamientos: 874 (67,3%) de Paraguay y 424 (32,7%) de Uruguay, de ellos 723 (74,9%) se administraron como primera línea de tratamiento (primer FAMEb, sd empleado) y 242 (25,1%) como segunda o posteriores líneas de tratamiento (segundos o posteriores FAME-b y sd administrados). Los fármacos más utilizados como primera línea de tratamiento fueron los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNFα) originales (anti-TNFo) en un 71,4%. En la segunda línea y posteriores de tratamiento, los fármacos más utilizados fueron de nuevo lo anti-TNFα, los más utilizados en un 43,7%. En la Tabla 2 se muestra la frecuencia de utilización de cada grupo de fármacos según países.

Tabla 2 Frecuencia de utilización de cada grupo de fármacos según países (Biobadaguay). n: 965.

	Todos	Paraguay	Uruguay
antiTNFo	834 (64,2%)	555 (63,5%)	279 (65,8%)
antiTNFbs	80 (6,2%)	80 (9,1%)	0 (0,0%)
RTXo	97 (7,5%)	47 (5,4%)	50 (11,8%)
RTXbs	5 (0,4%)	5 (0,6%)	0 (0,0%)
iIL-6	192 (14,8%)	153 (17,5)	39 (9,2%)
iIL-12, 23-27	4 (0,3%)	0 (0,0%)	4 (0,9%)
iJAK	86 (6,6%)	34 (3,9)	52 (13,3%)
Total	1298 (100%)	874 (100%)	424 (100%)

o: original, bs: biosimilar, anti TNF: inhibidor del TNF, RTX: rituximab, IL-6: inhibidor de la interleucina 6, iIL-12, 23-17: inhibidor de las interleucinas 12, 23 y 27, iJAK: inhibidor de las Janus kinase.

Se evaluaron las fechas de inicio de fármacos biológicos originales, biosimilares y sintéticos dirigidos en cada país. En la Tabla 3 y la Figura 1 se muestra la línea temporal de inicio de cada tipo de fármaco, del primer año al último año de inicio.

Tabla 3 Línea de tratamiento temporal, del primer año al último año de tratamiento. N: 965.

	Primer inicio		Último inicio	
	Paraguay	Uruguay	Paraguay	Uruguay
antiTNFo	01/03/2005	01/01/2006	09/01/2025	06/01/2025
antiTNFbs	16/05/2015		17/02/2025	
RTXo	11/04/2012	21/08/2007	02/11/2024	01/06/2020
RTXbs	15/07/2023		20/12/2024	
iIL-6	27/09/2011	03/11/2010	28/05/2025	10/01/2015
iIL-12,23,17		01/09/2016		20/02/2022
iJAK	16/08/2022	02/01/2020	12/02/2025	24/02/2025

o: original, bs: biosimilar, anti TNF: inhibidor del TNF, RTX: rituximab, iIL-6: inhibidor de la interleucina 6, iIL-12, 23-17: inhibidor de las interleucinas 12, 23 y 27, iJAK: inhibidor de las Janus kinase

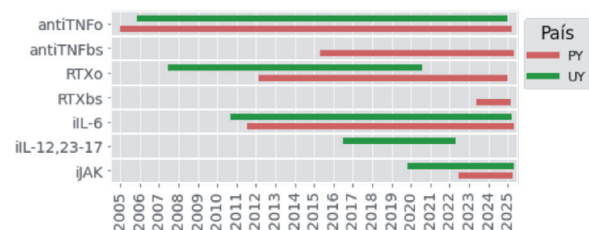


Figura 1 Inicio de uso de cada grupo de fármacos por países. n:965

o: original, bs: biosimilar, anti TNF: inhibidor del TNF, RTX: rituximab, iIL-6: inhibidor de la interleucina 6, iIL-12, 23-17: inhibidor de las interleucinas 12, 23 y 27, iJAK: inhibidor de las Janus kinase, PY: Paraguay, UY: Uruguay.

Al evaluar los patrones de inicio de cada fármaco se observó que los anti-TNF α fueron los primeros usados en Paraguay desde el 2005 y en Uruguay desde el 2006; posteriormente, el rituximab original (RTXo) en 2007 en Uruguay y en 2012 en Paraguay. Los inhibidores de la IL-6 (iIL-6) se iniciaron en Uruguay en 2010 y en el 2011 en Paraguay. Los biosimilares (bs) solo se usaron en Paraguay, los del anti-TNFbs (2015) y de RTXbs (2023). En cuanto a los sintéticos dirigidos, los inhibidores de Janus kinase (iJAK) se registraron en Uruguay en 2020 y en Paraguay en 2022.

Al inicio del seguimiento los anti-TNF α fueron los primeros utilizados como primera línea de tratamiento en ambos países. Posteriormente, de modo gradual se fueron introduciendo el RTXo y el iIL-6, y disminuye el uso de tratamiento de inicio de anti-TNF α . A partir del 2015, en Paraguay se inicia el uso de antiTNFbs. No se han registrado tratamientos con fármacos biosimilares en Uruguay. En Uruguay se usó de modo ocasional los biológicos anti-IL12, anti-IL23 y anti-IL17; por el contrario, en Paraguay no están comercializados estos fármacos. El uso de los iJAK ha ido aumentando gradualmente desde su lanzamiento en ambos países. En la Figura 2 se muestran los patrones de inicio de los distintos fármacos por años y en cada país.

Al analizar los tratamientos en curso por año, y tipo de tratamiento país, observamos de modo similar que



Figura 2 Frecuencia de inicio de cada grupo de tratamiento en el tiempo. n:965.

o: original, bs: biosimilar, anti TNF: inhibidor del TNF, RTX: rituximab, iIL-6: inhibidor de la interleucina 6, iIL-12, 23-17: inhibidor de las interleucinas 12, 23 y 27, iJAK: inhibidor de las Janus kinase.

en los primeros años los anti-TNF α fueron los más usados y posteriormente fue disminuyendo su uso con la introducción de nuevos fármacos, aunque continúan siendo los más utilizados. En la Figura 3 se muestran los tratamientos en curso por países y por años de uso.

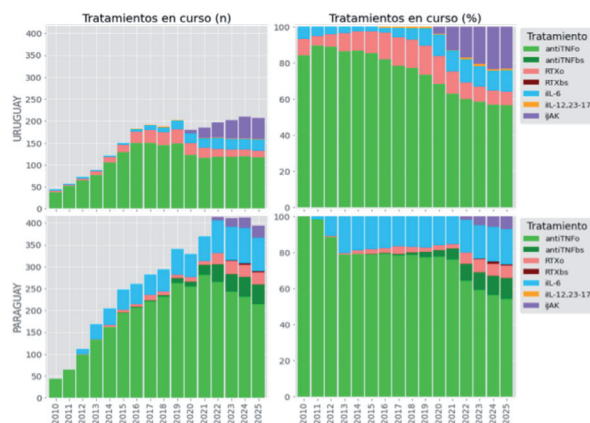


Figura 3 Evolución temporal de tratamientos en curso. n:965.

o: original, bs: biosimilar, anti TNF: inhibidor del TNF, RTX: rituximab, iIL-6: inhibidor de la interleucina 6, iIL-12, 23-17: inhibidor de las interleucinas 12, 23 y 27, iJAK: inhibidor de las Janus kinase.

DISCUSIÓN

En este estudio se observan los patrones de inicio a lo largo del tiempo de los distintos fármacos biológicos y sintéticos dirigidos en el registro BIOBADAGUAY. La disponibilidad de fármacos en ambos países fue similar, pero con la salvedad de que solo se utilizaron fármacos biosimilares en Paraguay. La inclusión de nuevas dianas de tratamiento ha modificado el patrón de uso de estos fármacos.

La mayoría de los pacientes, en ambos países, fueron mujeres y el diagnóstico más frecuente fue la AR. Estos datos son similares a lo observado en el grupo BIOBADA-LATAM, el cual recopila datos de cuatro registros Biobada de cinco países latinoamericanos (Argentina, Brasil, México, Paraguay y Uruguay)⁸.

Los fármacos más utilizados fueron los anti-TNF α , tanto en primera línea como en líneas posteriores de tratamiento; sin embargo, su frecuencia de inicio en segunda y posteriores líneas fue disminuyendo y se aumentó el uso de los iIL-6 y del RTX α . En ambos países se observaron tendencias de inicio similares. En el grupo BIOBADA-LATAM se refirieron datos similares, aunque al analizar entre países, en México se usó casi de modo similar como primera línea los iIL-6 y anti-TNF α ⁸. En el registro argentino de BIOBADASAR, los anti-TNF fueron usados con primera línea de tratamiento con mayor frecuencia; pero por el contrario abatacept, iIL-6 y RTX α fueron más frecuentemente usados como líneas posteriores de inicio de tratamiento⁹. En AIJ, es decir, en niños, es más frecuente el uso de anti-TNF como tratamiento de primera línea, al igual que en otros registros a nivel mundial^{7,10}.

Es de remarcar que en Paraguay solo se usaron biosimilares del anti-TNF (anti-TNFbs) y de modo paulatino desde su aprobación, pero al final de marzo del 2025 su patrón de inicio fue más frecuente que el original; en cambio, el biosimilar del RTX (RTXbs) se ha usado con mucha menor frecuencia. En Uruguay, no se registraron biosimilares de ningún fármaco biológico. En el grupo BIOBADA-LATAM se constató que los nuevos tratamientos con anti-TNF, más del 25% de ellos son biosimilares⁸. El aumento del uso de biosimilares en la práctica en Paraguay, coincide con otros países a nivel mundial, probablemente por el menor costo de dichos fármacos con respecto a los originales¹¹⁻¹². Sin embargo, la revisión de Hillhouse et al, reporta una elevación del costo debido al aumento relativo de la utilización de recursos sanitarios (URS), incluyendo pruebas de laboratorio, imágenes, visitas médicas y hospitalizaciones, entre los pacientes sometidos a un cambio no médico forzado (CNMF) de medicamento original a biosimilar; lo que sugiere que el ahorro general esperado debido a precios más bajos de medicamentos podría reducirse como resultado de un aumento en URS y sus costos asociados después del cambio. Sin embargo, se necesitan más estudios en la práctica clínica que incluyan los costos de atención médica relacionados con el CNMF, además de los costos de los medicamentos¹³.

En relación con los iJAK, desde su introducción en el mercado, se ha ido aumentando su uso, con predominio en Uruguay, y al final del estudio, constituyen

más de la mitad de los tratamientos iniciados. En Paraguay, se han iniciado progresivamente, pero con menor frecuencia que en Uruguay. En BIOBADASAR los iJAK fueron utilizados como segunda línea de tratamiento y de modo progresivo, aumento hasta constituir un 38,5% de los tratamientos iniciados⁹. En el grupo BIOBADA-LATAM se observa que en Uruguay los iJAK se usaron como tratamiento de inicio en casi dos tercios de los casos a finales del 2023 y en Argentina casi en la mitad, destacando que era el único país del estudio donde se iniciaron iJAK genéricos⁸.

Nuestro estudio presenta puntos fuertes y limitaciones. Este estudio proporciona datos sobre el uso de los distintos fármacos biológicos y pequeñas moléculas sintéticas dirigidas, lo cual aporta datos de nuestra realidad en la práctica clínica real de los pacientes bajo dichos tratamientos. En relación a las limitaciones, al ser un registro voluntario, donde los datos disponibles son los que registran cada investigador, podríamos tener un sesgo de información.

Este proyecto es resultado de la colaboración de reumatólogos paraguayos y uruguayos, con el apoyo de las Sociedades de Reumatología de ambos países. Es importante la continuidad de este tipo de registros para mejorar la información sobre el uso de estas terapias que podrá ser utilizada en la mejor atención de nuestros pacientes.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a todos los investigadores que participan y participaron en BIOBADAGUAY, a los pacientes, así como a la Sociedad Paraguaya de Reumatología y la Sociedad Uruguaya de Reumatología por su apoyo y patrocinio.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

PAT: desarrolló el diseño del estudio, realizó la recolección y análisis de datos, redactó el manuscrito, traducción al inglés.

SCV: desarrolló el diseño del estudio, realizó la recolección y análisis de datos, redactó el manuscrito.

AAO, VVC, TC, MZT, LRR, PMP, AP, AP, ELR, ZMA, RRC, SGG, SFM, LM, CC, LM, RA, PP, PJG, DC, CP, CVB, CD, SC, PG, SR, AF, PV, CB, PB, AM, YY: realizaron la recolección y análisis de datos.

GAP: desarrolló el diseño del estudio, realizó la recolección y análisis de datos, redactó el manuscrito.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

FINANCIAMIENTO

No se recibió financiación en la elaboración de este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pei W, Xu L, Zhong H, Wang Z, Yao R, Zhang L, et al. Clinical features of inflammatory arthritis in daily practice-China's perspective. *Clin Rheumatol*. 2025 Mar;44(3):969-978. doi: <https://doi.org/10.1007/s10067-024-07262-2>
2. De Abreu P, Cabrera S, Cordovilla D, Román L, Brunengo C, Melgarejo P, et al. Seguridad de terapias biológicas y sintéticas dirigidas en pacientes con enfermedades inmunomediadas: datos del registro BIOBADAGUAY. *Reumatol Clin*. 2025;21: 101798. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2024.09.008>
3. Brown P, Pratt AG, Hyrich KL. Therapeutic advances in rheumatoid arthritis. *BMJ*. 2024 Jan 17;384:e070856. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070856>.
4. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, St Clair EW, Arayssi T, Carandang K, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021 Jul;73(7):924-939. doi: <https://doi.org/10.1002/acr.24596>.
5. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, Kerschbaumer A, Sepriano A, Aletaha D, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023 Jan;82(1):3-18. doi: <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223356>.
6. Nikitina V, Laurini GS, Montanaro N, Motola D. Comparative Safety Profiles of Biosimilars vs. Originators Used in Rheumatology: A Pharmacovigilance Analysis of the EudraVigilance Database. *J Clin Med*. 2025 Feb 28;14(5):1644. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm14051644>.
7. Swart J, Giancane G, Horneff G, Magnusson B, Hofer M, Alexeeva E, et al. Pharmacovigilance in juvenile idiopathic arthritis patients treated with biologic or synthetic drugs: combined data of more than 15,000 patients from Pharmachild and national registries. *Arthritis Res Ther*. 2018 Dec 27;20(1):285. doi: <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1780-z>.
8. Rivera Terán V, Alpizar Rodríguez D, Isnardi C, De Abreu P, Laurindo I. Patterns of use of biological drugs and small molecules in patients with inflammation of the arthritis: combined data from five Latin American countries. *Invest. Discapacidad [Internet]*. 2025 Nov. 11 [cited 2025 Dec. 4];11(S1). Available from: <https://dsm.inr.gob.mx/indiscap/index.php/INDISCAP/article/view/657>
9. Isnardi CA, Alfaro MA, Brigante JA, Peón C, Velozo E, Berbotto G, et al. Patrones de uso de inhibidores de JAK en pacientes con artritis reumatoidea en Argentina en función del tiempo: datos del registro nacional BIOBADASAR. *Rev. Argent. Reumatol* 2023; 34, suplemento: 34.
10. Yalamanchili P, Lee LY, Bushnell G, Mannion ML, Dave CV, Horton DB. Trends in New Use of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs for Juvenile Idiopathic Arthritis Among Commercially Insured Children in the United States from 2001 to 2022. *Arthritis Rheumatol*. 2025 Apr;77(4):468-476. doi: <https://doi.org/10.1002/art.43041>.
11. Stajszczyk M, Obarska I, Jeka S, Batko B. Budget impact analysis and treatment availability with biosimilar TNF inhibitors in rheumatic diseases in Poland: real-world evidence using a nationwide database. *Ann Rheum Dis*. 2023 Sep;82(9):1171-1180. doi: <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223696>.
12. Yi S, Jang M, Kwon T. EE513 Assessing the Economic Impact of Biosimilars in the U.S.: A cost analysis of Infliximab, Trastuzumab, and Rituximab. *Value in Health*. 2025;28(6):S156.
13. Hillhouse E, Mathurin K, Bibeau J, Parison D, Rahal Y, Lachaine J, Beauchemin C. The Economic Impact of Originator-to-Biosimilar Non-medical Switching in the Real-World Setting: A Systematic Literature Review. *Adv Ther*. 2022 Jan;39(1):455-487. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01951-z>.