RADS Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin

Behandlingsvejledning for biologisk behandling af aksiale spondylartropatier

Fagudvalg under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, RADS, er et rådgivende udvalg, som udarbejder udkast til behandlingsvejledning og baggrundsnotat for anvendelse af medicin inden for specifikke behandlingsområder. Dokumenterne forelægges RADS, som herefter træffer beslutning om indholdet af den endelige behandlingsvejledning og baggrundsnotat.

Målgruppe	Reumatologiske afdelinger Lægemiddelkomitéer Sygehusapoteker	
Udarbejdet af	RADS fagudvalg for biologisk behandling af reumatologiske lidelser	
Godkendt af RADS	20. juni 2013	Version: 2.0 Dokument nr.: 124896 Dato: 26.06.2013

Behandlingsvejledningen er udarbejdet på basis af Baggrundsnotatet for terapiområdet. Baggrundsnotatet med referencer, samt denne behandlingsvejledning kan downloades fra RADS hjemmeside, www.rads.dk.

Indikation og lægemidler
Behandlingsvejledningen omfatter følgende lægemidler:
adalimumab (L04AB04)
etanercept (L04AB01)
golimumab (L04AB06)
infliximab (L04AB02)

Initiering af behandling med biologisk lægemiddel

Patienter med SpA bør tilbydes TNF-hæmmer behandling af den aksiale sygdoms-aktivitet under forudsætning af, at:

- diagnosen er fastlagt
- der er betydelig sygdomsaktivitet som dokumenteres i henhold til nedenstående kriterier
- der ikke er kontraindikationer til behandlingen
- beslutningen er en konferencebeslutning med deltagelse af reumatologiske speciallæger.

Kriterier for behandling med en TNF-hæmmer

1. Betydelig sygdomsaktivitet bedømt ved en ekspertvurdering af klinik og paraklinik. Det er et krav, at der ved MR-skanning er påvist aktive inflammatoriske forandringer jf. definitionen herpå i ASAS klassifikationskriterier. Såfremt New York-kriterierne er opfyldt (inkl. tilstedeværelse af røntgenologisk sacroiliitis), er der dog ikke noget absolut krav om aktive MR-forandringer, som dog indgår som et vigtigt element i vurderingen af sygdomsaktiviteten. Sygdomsaktiviteten skal samlet set være betydelig på trods af pågående konventionel medicinsk behandling og fysioterapi/selvtræning.
2. Dokumenteret vedvarende (> 4 uger) og væsentlige selvrapporterede symptomer (BASDAI ≥40 mm (0-100)) ved mindst 2 målinger.

3. Ingen kontraindikationer til TNF-hæmmer behandling. Kontraindikation omfatter primært tidligere malign sygdom, demyeliniserende lidelse, hjerteinsufficiens eller recidiverende svær infektion.
4. Beslutningen om start af behandling skal træffes på konference med deltagelse af speciallæger i reumatologi.

Alle fire kriterier skal være opfyldt.

Behandlingsmulighed

Anbefalede doseringer:	
adalimumab (forfyldt sprøjte/pen)	40 mg subkutant 1 gang hver 2. uge
etanercept (forfyldt sprøjte/pen)	25 mg subkutant 2 gange ugentligt eller 50 mg subkutant 1 gang ugentligt
golimumab (forfyldt sprøjte/pen)	50 mg subkutant 1 gang månedligt
infliximab	5 mg/kg intravenøst uge 0, 2, 6 og herefter hver 6. uge

Undtagelse for valg af 1. linje:
Afdelinger som ikke råder over de ressourcer som indgår i behandling af patienter med intravenøst administreret lægemiddel, kan gå videre til næstfølgende linje med subkutan administration.

Behandlingskaskade

	Aksial SPA, uden tidligere eller aktuel uveitis eller IBD	Aksial SPA, med tidligere eller aktuel uveitis eller IBD
1. linje og efterfølgende linjer angives i prisrækkefølge på baggrund af pris efter udbud.	**adalimumab,** **infliximab,** **golimumab** eller **etanercept**	**adalimumab,** **golimumab** eller **infliximab**

Vurdering af behandlingseffekt
Til vurdering af effekt anbefales primært ændringer i BAS-parametre (BASDAI, BASMI og BASFI) og ASDAS.

Dokumentation af sygdomsstatus, behandling, effekt og eventuelle bivirkninger

Alle patientforløb rapporteres til DANBIO. Dokumentation sikres før behandling, ved behandlingsstart og herefter til tiden 3, 6, 12 mdr. Yderligere kontrol afhænger af graden af sygdomskontrol og foretages minimum hver 6. måned.

Seponering

TNF-hæmmer behandling seponeres ved manglende behandlingsrespons. Et signifikant behandlingsrespons defineres som en reduktion af BASDAI-udgangsværdien på enten 50 % eller 20 mm og et ekspertvurderet positivt respons senest 3-4 mdr. efter behandlingsstart.

Behandlingsskift

Behandlingssvigt med en TNF-hæmmer udelukker ikke mulighed for effekt af en anden TNF-hæmmer, som derfor kan overvejes - men sandsynlighed for effekt er mindre. Især ved bivirkninger eller svigt af andet præparat kan der evt. skiftes til et 3. præparat. Beslutning om nyt behandlingsforsøg baseres bl.a. på evt. tilstedeværelse af dokumenterede positive prædiktorer for respons (f.eks. positiv HLA B-27, forhøjet CRP, fravær af generel træthed) eller MR-scanningsfund.

Screening og sikkerhed

Patienterne bør inden behandlingsstart screenes for latent tuberkulose og kronisk hepatitis, som beskrevet i DRS-vejledning herom.

Efterlevelsesmål

Der vil årligt blive foretaget udtræk fra DANBIO vedrørende anvendelsen af biologisk medicin på de reumatologiske afdelinger i Danmark fordelt på de enkelte præparater. Dette gælder både det prævalente forbrug og anvendelsen til førstegangsbehandlede patienter. Der forventes efterlevelsesmål af første valgs præparat på ca. 90 % for patienterne med og uden uveitis eller inflammatorisk tarmsygdom, idet kun 2 præparater som anført anbefales for den sidstnævnte gruppe.

Fagudvalgs sammensætning	**Formand Ulrik Tarp,** Ledende overlæge, lektor, dr.med., Dansk Medicinsk Selskab og Dansk Reumatologisk Selskab **Næstformand, Lis Smedegaard Andersen,** ph.d., speciallæge i intern medicin og reumatologi, Dansk Reumatologisk Selskab **Vivian Kjær Hansen,** Ledende overlæge, Region Nordjylland **Tove Lorenzen,** Specialeansvarlig overlæge, Region Midtjylland **Hanne Merete Lindegaard,** Overlæge, ph.d., Region Syddanmark **Michael Bo Stoltenberg,** Overlæge, ph.d., Region Sjælland **Hanne Slott Jensen,** Ledende overlæge, dr. med., Region Hovedstaden **Birgitte Brock,** Overlæge, lektor, ph.d. Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi **Camilla Munk Mikkelsen,** Farmaceut Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse **Dorte Vendelbo Jensen,** Overlæge, DANBIO **Karsten Heller Asmussen,** Overlæge, ph.d. Inviteret af formanden **Troels Herlin,** Overlæge, professor, dr.med. Inviteret af formanden **Robin Christensen,** Cand. scient., PhD, Lektor i medicinsk statistik, Inviteret af formanden

Ændringslog:

Version:	Dato:	Ændring:
1.0	Maj 2012	
2.0		2. vurdering