

Behandlingsvejledning for biologisk behandling af Psoriasis Arthritis (PsA)

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	8. maj 2014	Version: 2.1 Dokument nr.: 124891 Dato: Maj 2014

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:

L04AB01 etanercept	L04AB05 certolizumab
L04AB02 infliximab	L04AB06 golimumab
L04AB04 adalimumab	L04AC05 ustekinumab

Initiering af behandling

I overvejelserne vedrørende behandlingsindikation for biologisk behandling ved Psoriasis arthritis (PsA), må indgå de forskellige domæner, den enkelte patient kan præsentere symptomer fra, på det givne tidspunkt i sygdomsforløbet. Desuden må graden af sygdomsaktivitet inden for de enkelte domæner overvejes. Der skal opsættes mål for behandlingen (se nedenfor). Behandlingsrespons skal vurderes efter 4 måneder og ved insufficient respons skal behandlingen afsluttes.

Kriterier for behandling med bioterapi (TNF-hæmmer/ IL12/IL23-blokker)

1. Betydelig sygdomsaktivitet bedømt ved en ekspertvurdering af klinik og paraklinik. Ved isoleret axial sygdom henvises til RADS SPA baggrundsnotat for spondylartropati. Ved udelukkende perifere manifestationer af PsA, skal MTX være forsøgt evt. i kombination med systemisk steroid i beskeden dosis (< 7,5 mg dagligt eller lokal steroidinjektion i led).
2. Dokumenteret vedvarende (> 4 uger) og væsentlige selvrapporterede symptomer (ved aksiale 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.

Behandling

Adalimumab	40 mg subkutant hver 14. dag
Etanercept	25 mg subkutant 2 gange ugentligt eller 50 mg subkutant 1 gang ugentligt
Infliximab	5 mg/kg legemsvægt intravenøst uge 0, 2, 6 og herefter hver 8 uge
Golimumab	50 mg s.c. 1 gang om måneden på samme dato
Certolizumab	400 mg s.c. uge 0, 2 og 4, herefter 200 mg hver 2. uge eller 400 mg s.c. uge 0, 2 og 4, herefter 400 mg hver 4. uge
Ustekinumab	Patienter ≤ 100 kg: 45 mg s.c. uge 0 og efter 4 uger, herefter hver 12 uge. Patienter > 100 kg: 90 mg s.c. uge 0 og efter 4 uger, herefter hver 12 uge.

PsA kaskade	PsA	PsA med tidligere eller aktuel uveitis eller inflammatorisk tarmsygdom
1. linje	adalimumab, infliximab, golimumab, certolizumab eller etanercept*	adalimumab, infliximab eller golimumab
2. og følgende linjer uprioriteret	adalimumab, infliximab, golimumab, certolizumab, etanercept* eller ustekinumab	adalimumab, infliximab eller golimumab

*Ved samtidig svær hudkomponent anvendes etanercept ikke primært.

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.

Vurdering af behandlingseffekt

Ved udelukkende axial sygdom:

- smerteVAS
- globaleVAS (patients vurdering)
- patientoplevet sygdomsaktivitet BASDAI
- funktion (BASMI)
- parakliniske inflammationstegn (CRP/SR)

Ved perifer ledsygdom:

- smerteVAS
- globaleVAS (patients vurdering)
- ømme led (68 led)
- hævede led (66 led)
- HAQ-score
- parakliniske inflammationstegn (CRP/SR)
- lægens globale VAS

Ved tvivl kan suppleres med UL til vurdering af enteser og MR ved manifestationer i aksiale skelet (columna og SI-led).

Vurdering af hudmanifestationer bør ske i tæt samarbejde med dermatolog.

Dokumentation af sygdomsstatus, behandling, effekt og eventuelle bivirkninger er obligatorisk.

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

Seponering

Biologisk behandling seponeres ved insufficient behandlingsrespons efter 4 mdr.s behandling. Et sufficient behandlingsrespons defineres ved aksial sygdom som en reduktion af BASDAI udgangsværdien på enten 50 % eller 20 mm og et ekspertvurderet positivt respons senest 4 mdr. efter behandlingsstart.

Ved perifer artrit seponeres/revurderes behandling, hvis ACR-50 ikke opnås.

Behandlingsskift

Behandlingssvigt ved anvendelse af en TNF-hæmmer udelukker ikke mulighed for effekt af en ny TNF-hæmmer eller ustekinumab. Beslutning om nyt behandlingsforsøg baseres bl.a. på evt. tilstedeværelse af dokumenterede positive prædiktorer for respons (f.eks. positiv HLA B-27, forhøjet CRP, mange led involveret, dårlig CV risikoprofil) eller MR-scannings-/røntgenfund.

Screening og sikkerhed

Patienterne anbefales inden behandlingsstart screenet for latent tuberkulose og kronisk hepatitis, som beskrevet i retningslinier fra Dansk Reumatologisk Selskab (SpA, AS og RA) herom (<http://www.danskreumatologiskselskab.dk/index.php>).

Efterlevelsesmål

> 80 % af såvel nye, som patienter der skifter biologisk behandling forventes behandlet inden for behandlingsvejledningens rammer.

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

Ændringslog:

Version:	Dato:	Ændring:
1.0	Maj 2012	
2.0	Juni 2013	2. vurdering
2.1	Maj 2014	Præcisering af golimumab i behandlingsskaskaden. Certolizumab medtaget som muligt 1. valg og ustekinumab som muligt 2. valg i behandlingsskaskaden. Doseringer angivet i behandlingsskemaet.