

## 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.

<b>Målgruppe</b>	Reumatologiske afdelinger Lægemiddelkomitéer Sygehusapoteker	
<b>Udarbejdet af</b>	RADS fagudvalg for biologisk behandling af reumatologiske lidelser	
<b>Godkendt af RADS</b>	8. maj 2014	Version: 2.1 Dokument nr.: 124896 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](http://www.rads.dk).

### Indikation og lægemidler

Behandlingsvejledningen omfatter følgende lægemidler:

L04AB01 etanercept

L04AB05 certolizumab

L04AB02 infliximab

L04AB06 golimumab

L04AB04 adalimumab

### Initiering af behandling med biologisk lægemiddel

Patienter med SpA bør tilbydes TNF-hæmmer behandling af den aksiale sygdomsaktivitet 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. Udfra den danske nationale retningslinje kræves, at der ved MR-skanning er påvist aktive inflammatoriske forandringer jf. beskrivelsen heraf i ASAS klassifikationskriterier. Såfremt NY-kriterierne er opfyldt (inkl. tilstedeværelse af røntgenologisk sacroiliitis), er der dog ikke noget absolut krav om aktive MR-forandringer, der dog indgår som et vigtigt element i vurderingen af sygdomsaktiviteten. Ved nr-axSPA kræves i henhold til den aktuelle danske retningslinje fra Dansk Reumatologisk selskab ([www.reumatologi.dk](http://www.reumatologi.dk)) MR-påviselig sacroiliit.

Nye studier har dokumenteret effekt også ved nr-axSPA-patienter uden MR-påvist sacroiliit, men med CRP-forhøjelse (26,37). Der henvises uændret til den aktuelle retningslinje fra 2012 og der afventes en snarlig opdatering. 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  $\geq$ 40 mm (0-100)) ved mindst 2 målinger trods NSAID behandling.
3. Ingen kontraindikationer til TNF-hæmmer behandling. Kontraindikation omfatter primært tidligere malign sygdom, demyeliniserende lidelse, hjerteinsufficiens eller recidiverende svær infektion.

Alle tre kriterier skal være opfyldt.

### Behandlingsmulighed

Anbefalede doseringer:	
adalimumab (forfyldt sprøjte/pen)	40 mg subkutan 1 gang hver 2. uge
etanercept (forfyldt sprøjte/pen)	25 mg subkutan 2 gange ugentligt eller 50 mg subkutan 1 gang ugentligt
golimumab (forfyldt sprøjte/pen)	50 mg subkutan 1 gang månedligt
certolizumab pegol (forfyldt sprøjte/pen)	2 x 200 mg uge 0, 2 og 4 herefter 200 mg hver 2. uge eller 2 x 200 mg uge 0, 2 og 4 herefter 2 x 200 mg hver 4. uge
infliximab (hætteglas)	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.	<b>adalimumab,</b> <b>infliximab,</b> <b>golimumab,</b> <b>certolizumab pegol</b> eller <b>etanercept</b>	<b>adalimumab,</b> <b>golimumab</b> eller <b>infliximab</b>

### **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.

### **Behandlingskift**

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 førstegangsbearbejdede 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.

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

**Ændringslog:**

Version:	Dato:	Ændring:
1.0	Maj 2012	
2.0	Jun i 2013	2. vurdering
2.1	Maj 2014	Certolizumab medtaget som muligt 1. valg i doseringsvejledning og kaskade