

Behandlingsvejledning for 2. generations immunmodulerende lægemidler til behandling af psoriasis

(Tidligere kaldt biologisk behandling af dermatologiske lidelser)

Fagudvalg under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, RADS, er interne, rådgivende arbejdsgrupper, der refererer til Rådet. Fagudvalgene udarbejder forslag til baggrundsnotater og behandlingsvejledninger for anvendelse af medicin inden for specifikke behandlingsområder. Dokumenterne forelægges RADS, som træffer beslutning om indholdet af de endelige baggrundsnotater og forpligtende behandlingsvejledninger.

Målgruppe	Relevante afdelinger Lægemiddelkomitéer Sygehusapoteker Andre relevante interessenter	
Udarbejdet af	Fagudvalget for 2. generations immunmodulerende lægemidler til behandling af psoriasis under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin	
Godkendt af RADS	4. maj 2016	Version: 3.0 Dok.nr: 238505 Offentliggjort: Maj 2016

Formål

Formålet med RADS behandlingsvejledninger er at sikre national konsensus om behandling med lægemidler; herunder at definere hvilke lægemidler, der anses for ligestillede.

Lægemiddel	Dosering
Etanercept	50 mg ugentligt de første 12 uger, herefter 50 mg ugentligt.
Infliximab	5 mg / kg legemsvægt (80 kg) uge 0, 2 og 6, herefter hver 8. uge.
Adalimumab	2 x 40 mg uge 0, 40 mg uge 1, herefter 40 mg hver 2. uge
Ustekinumab	≤ 100 kg: 45 mg, > 100 kg: 90 mg 1 dosis uge 0, 1 dosis uge 4, herefter 1 dosis hver 12 uge
Secukinumab	2 x 150 mg uge 0, 1, 2, 3 og 4, herefter 2 x 150 mg månedligt

Konklusion vedr. lægemidlerne

<p>Naive og skifte patienter med moderat til svær psoriasis uden ledpåvirkning, som har oplevet behandlingssvigt på konventionel 1. generations immunmodulerende behandling med en PASI >10 i henhold til DDS guideline. Ved tidligere effekttab overfor aktuelt lægemiddel anvendes næstfølgende lægemiddel.</p>	
<p>1. linje, 2. og 3. linje uprioriteret til min. 80 % af populationen (1. linje) (Stærk anbefaling for)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Adalimumab eller • Ustekinumab eller • Secukinumab
<p>4. og 5. linje (Svag anbefaling for)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Etanercept eller • Infliximab
<p>Anbefales ikke (Svag anbefaling i mod)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Apremilast

<p>Naive og skifte patienter med moderat til svær psoriasis med ledpåvirkning*, som har oplevet behandlingssvigt på konventionel 1. generations immunmodulerende behandling med en PASI > 10 i henhold til DDS guideline. Ved tidligere effekttab overfor aktuelt lægemiddel anvendes næstfølgende lægemiddel.</p>	
<p>1. og 2. linje uprioriteret til min. 80 % af populationen (1. linje) (Stærk anbefaling for)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Adalimumab eller • Secukinumab
<p>3. linje (Stærk anbefaling for)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ustekinumab
<p>4. og 5. linje, uprioriteret (Svag anbefaling for)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Etanercept eller • Infliximab
<p>Anbefales ikke (Svag anbefaling i mod)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Apremilast

* Patienter, for hvem ledpåvirkningen er det dominerende symptom, behandles efter reumatologisk behandlingsvejledning for psoriasisarthritis.

Kriterier for igangsætning af behandling

I overensstemmelse med nationale og internationale guidelines (5) skal patienten have psoriasis med svære hudmanifestationer, defineret som PASI \geq 10, eller DLQI \geq 10. Sværhedsgraden dokumenteres før påbegyndelsen af biologisk behandling. For patienter, som skifter fra 1. generations immunmodulerende behandling til 2. generations immunmodulerende behandling, kan sværhedsgradsmåling fra før påbegyndelse af den første behandling anvendes. Begrundelsen er, at PASI/DLQI påvirkes af behandling, og man som udgangspunkt ikke anvender wash-out periode.

- Psoriasis vulgaris
- Alder > 18 år
- Patienten responderer ikke på, eller har kontraindikationer over for eller er intolerant (uacceptable virkninger) over for lokalbehandling med steroid, lysbehandling i form af smalspektret UVB eller PUVA og methotrexat (MTX). Manglende respons på methotrexat defineres som ikke tilfredsstillende effekt hos patienter, som er behandlet minimum 2 mdr. med højeste tolererede dosis (15-20 mg ugentligt peroralt) (45). Ved utilstrækkelig effekt eller gastrointestinale gener af oral MTX skal subkutan administration forsøges. Manglende vilje til at begrænse alkoholforbruget er en kontraindikation for MTX, men ikke en genvej til biologisk behandling. Patienten bør derfor forsøge en anden oral behandling før biologisk behandling initieres.
- Hvis der er kontraindikationer for methotrexat bør patienten, før biologisk behandling påbegyndes, ligeledes have manglende respons eller have kontraindikationer over for, eller være intolerant (uacceptable bivirkninger) over for ciclosporin eller acitretin. Manglende respons på ciclosporin defineres som ikke tilfredsstillende effekt hos patient, som er behandlet minimum 2 mdr. med ciclosporin i en dosis på 2,5-5 mg/kg daglig. Manglende respons på acitretin defineres som ikke tilfredsstillende effekt hos patienten, som er behandlet minimum 3 mdr. med acitretin i en dosis på 25-50 mg dagligt.

Monitorering af effekten

Da al behandling med biologiske lægemidler skal følge fælles kliniske retningslinjer og rapporteres til relevant database, er det et absolut krav fra Sundhedsstyrelsen, at alle behandlinger af dermatologiske patienter med de i denne vejledning omhandlede biologiske lægemidler rapporteres til DermBio (www.dermbio.dk). Rapportering af relevante parametre til DermBio vil tillige kunne anvendes i forbindelse med analyse af forbrug, skift mellem de biologiske lægemidler og monitorering af efterlevelse af behandlingsvejledning.

Bivirkninger skal som i alle andre tilfælde indrapporteres til Lægemiddelstyrelsen, for eksempel gennem www.meldenbivirkning.dk.

2. generations immunmodulerende lægemidler har en fordelagtig balance mellem effekt og bivirkninger. For de nyeste stoffer er der dog begrænsede langtids safetydata, hvorfor RADS anbefaler at klinikkerne følger de krav der er opstillet af Lægemiddelstyrelsen til den supplerende overvågning af bivirkninger for nye lægemidler.

Kriterier for skift af behandling

Ved manglende opfyldelse af langsigtede behandlingsmål (sværhedsgraden overstiger det prædefinerede niveau ved 2 konsekutive kontroller over mindst 3 måneder) anvises flg. muligheder (ikke prioriteret):

- Behandling modificeres ved at tilføje en konventionel behandling (methotrexat, kortvarig UVB-behandling, retinoider) (meget lav kvalitet, svag rekommandation for).
- Øgning af dosis af 2. generations immunmodulerende behandling eller forkortet behandlingsinterval (lav kvalitet evidens, stærk rekommandation for hvis dosisøgning er omkostningsneutral).
- Skift til anden 2. generations immunmodulerende behandling (hvis muligt, skift til et præparat med anden virkningsmekanisme synes at være fordelagtig) (meget lav til lav kvalitet evidens, svag rekommandation)

Fortsætte uændret, hvis det skønnes at det ikke er realistisk at opnå bedre effekt på anden behandling.

Kriterier for seponering af behandling

Ved opfyldelse af langsigtede behandlingsmål vil behandling sædvanligvis fortsætte, og der kan ikke forventes ophør med 2. generations immunmodulerende biologisk behandling, som må opfattes som værende livsvarig for patienter med disse sygdomme.

Fagudvalgets sammensætning

Fagudvalgets sammensætning	<p>Lars Erik Bryld, formand, overlæge, cand.med., lektor, ph.d. Dansk Dermatologisk Selskab og Region Sjælland.</p> <p>Lars Iversen, næstformand, professor, dr.med. Dansk Dermatologisk Selskab og Region Midtjylland.</p> <p>Sigurd Broesby-Olsen, overlæge, klinisk lektor. Region Syddanmark</p> <p>Lone Skov, professor, overlæge, dr.med., ph.d. DERMBIO og Region Hovedstaden</p> <p>Birgitte Brock, overlæge, lektor, ph.d., sektionsleder Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi</p> <p>Camilla Munk Mikkelsen, farmaceutisk sekretær, cand.pharm. Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse</p> <p>Robin Christensen, professor, ph.d., Parker Instituttet. Inviteret af formanden</p>
-----------------------------------	--

Ændringslog

Version	Dato	Ændring
1.0	2012.01	1. vurdering
2.0	2013.06	Stadfæstelse af ustekinumab som muligt 1. valg.
3.0	2016.05	Vurdering af secukinumab og apremilast. Anbefaling af secukinumab som muligt 1. valg ved psoriasis og ved psoriasisartropati.