

Medicinrådets lægemiddelrekommandation og behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til kronisk leddegigt

IKKE GÆLDENDE

Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd, som udarbejder anbefalinger og vejledninger om lægemidler til de fem regioner.

Medicinrådet vurderer, om nye lægemidler og nye indikationer kan anbefales som mulig standardbehandling, og udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger.

Nye lægemidler vurderes i forhold til effekt, eksisterende behandling og pris. Det skal give lavere priser og lægemidler, der er til størst mulig gavn for patienterne.

De regionale behandlingsvejledninger er vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige til behandling af patienter inden for et terapiområde og dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for patienterne på tværs af sygehuse og regioner.

Om lægemiddelrekommandationen

Lægemiddelrekommandationen er Medicinrådets prioriterede liste for brugen af lægemidler, når både de kliniske og økonomiske aspekter er sammenvejet.

Se Medicinrådets metodehåndbog for yderligere information. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside under siden Metoder.

Om behandlingsvejledningen

Behandlingsvejledningen er Medicinrådets vurdering af flere lægemidler til samme sygdom. I behandlingsvejledninger tager Medicinrådet typisk stilling til, om der er klinisk betydende forskelle mellem lægemidlerne, eller om to eller flere af disse kan sidestilles.

Se Medicinrådets [metodehåndbog](#) for yderligere information.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	19. oktober 2020
Ikrafttrædelsesdato	1. januar 2021
Dokumentnummer	89924
Versionsnummer	2.1

© Medicinrådet, 2020. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Medicinrådet, Dampfærgevej 27-29, 3. th., 2100 København Ø

www.medicinraadet.dk

Sprog: dansk

Format: pdf

Udgivet af Medicinrådet, 2020

Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende kronisk leddegigt

Formål

Denne lægemiddelrekommandation er Medicinrådets anbefaling til regionerne om, hvilke specifikke lægemidler der er mest hensigtsmæssige at anvende til behandling af patienter inden for terapiområdet kronisk leddegigt. Eventuelle klinisk ligestillede lægemidler er prioriteret ud fra deres totalomkostninger ved behandling i 18 måneder.

Patienter med kronisk leddegigt, der ikke tidligere er behandlet med b/tsDMARDs (b/tsDMARDs behandlingsnaive patienter), og som tolererer kombinationsbehandling med csDMARDs

Lægemidler under ”anvend” og ”overvej” i anbefalingstabellerne i behandlingsvejledningen er indplaceret i lægemiddelrekommandationen og er prioriteret ud fra deres totalomkostninger ved behandling i 18 måneder. Lægemidlerne under ”anvend ikke rutinemæssigt” i behandlingsvejledningen indgår ikke i lægemiddelrekommandationen.

Medicinrådet har vurderet, at abatacept (subkutant (s.c.) eller intravenøst (i.v.)), adalimumab (s.c.), baricitinib (peroralt (p.o.)), certolizumab (s.c.), etanercept (s.c.), golimumab (s.c.), infliximab (i.v. 4,5 mg/kg/8. uge), sarilumab (s.c.) og tocilizumab (s.c./i.v.) er klinisk ligeværdige og dermed er ligestillet til behandling af b/tsDMARDs behandlingsnaive patienter med kronisk leddegigt, som tolererer kombinationsbehandling, og som opfylder kriterierne for igangsætning (se behandlingsvejledning).

Tofacitinib (p.o) er ikke klinisk ligestillet med ovenstående lægemidler og indgår derfor i lægemiddelrekommandationen efter disse.

Tabel 1: Patienter, der er b/tsDMARDs behandlingsnaive, og som tolerer kombinationsbehandling med csDMARDs

Prioriteret anvendelse	Præparatnavn	Dosering og dispenseringsform
Anvend som 1. valg til minimum 80 % af patienterne	Hyrimoz (Region Syddanmark, Midtjylland og Nordjylland), AMGEVITA (Region Sjælland og Hovedstaden), (adalimumab)	40 mg s.c. hver 2. uge
2. valg	Erelzi (etanercept)	50 mg s.c. hver uge
3. valg	Zessly (infliximab)	<i>Induktion:</i> 4,5 mg/kg legemsvægt i.v. uge 0, 2 og 6 <i>Vedligeholdelse:</i> 4,5 mg/kg legemsvægt i.v. hver 8. uge, dosistitrering ved behov
4. valg	Kevzara (sarilumab)	200 mg s.c. hver 2. uge
5. valg	Olumiant (baricitinib)	4 mg p.o. hver dag
6. valg	Cimzia (certolizumab)	<i>Induktion:</i>

		400 mg s.c. uge 0, 2 og 4 <i>Vedligeholdelse:</i> 200 mg s.c. hver 2. uge eller 400 mg s.c. hver 4. uge
7. valg	Orencia s.c. (abatacept)	125 mg s.c. hver uge
8. valg	RoActemra s.c. (tocilizumab)	162 mg s.c. hver uge
9. valg	Orencia s.c./i.v. (abatacept)	<i>Induktion:</i> 500 mg i.v. til pt. < 60 kg 750 mg i.v. til pt. 60-100 kg 1000 mg i.v. til pt. > 100 kg dag 0 <i>s.c. vedligeholdelse:</i> 125 mg s.c. hver uge Første injektion dag 0
10. valg	RoActemra i.v. (tocilizumab)	8 mg/kg legemsvægt i.v., dog højst 800 mg hver 4. uge
11. valg	Simponi (golimumab)	50 mg s.c. 1 gang om måneden på samme dato
12. valg	Orencia i.v. (abatacept)	<i>Induktion:</i> 500 mg i.v. til pt. ≤ 60 kg 750 mg i.v. til pt. 60-100 kg 1000 mg til pt. >100 kg uge 0, 2 og 4 <i>Vedligeholdelse:</i> 500 mg i.v. til pt. ≤ 60 kg 750 mg til pt. 60-100 kg 1000 mg til pt. > 100 kg hver 4. uge
13. valg	Xeljanz (tofacitinib)	5 mg x 2 p.o. hver dag

Patienter med kronisk leddegigt, som skal skifte behandling fra et b/tsDMARD (b/tsDMARD behandlingserfarne patienter), og som tolererer kombinationsbehandling med csDMARDs

Lægemidler under ”anvend” og ”overvej” i anbefalingstabellerne i behandlingsvejledningen er indplaceret i lægemiddelrekommandationen og er prioriteret ud fra deres totalomkostninger ved behandling i 18 måneder. Lægemidlerne under ”anvend ikke rutinemæssigt” i behandlingsvejledningen indgår ikke i lægemiddelrekommandationen.

Medicinrådet har vurderet, at abatacept (s.c. eller i.v.), adalimumab (s.c.), baricitinib (p.o.), certolizumab (s.c.), etanercept (s.c.), golimumab (s.c.), infliximab (i.v. 4,5 mg/kg/8. uge), sarilumab (s.c.), tocilizumab (s.c./i.v.) og rituximab (i.v.) er klinisk ligeværdige og dermed er ligestillet til behandling af b/tsDMARDs behandlingserfarne patienter med kronisk leddegigt, som tolererer kombinationsbehandling, og som opfylder kriterierne for igangsætning (se behandlingsvejledning).

Tofacitinib (p.o) er ikke klinisk ligestillet med ovenstående lægemidler og indgår derfor i lægemiddelrekommandationen efter disse.

Tabel 2: Patienter, der er b/tsDMARDs behandlingserfarne, og som tolerer kombinationsbehandling med csDMARDs

Prioriteret anvendelse	Præparatnavn	Dosering og dispenseringsform
Anvend som 1. valg*	Hyrimoz (Region Syddanmark, Midtjylland og Nordjylland), AMGEVITA (Region Sjælland og Hovedstaden), (adalimumab)	40 mg s.c. hver 2. uge
2. valg	Ruxience (rituximab)	<i>Induktion:</i> 1000 mg i.v. uge 0 og 2 <i>Vedligeholdelse:</i> Regimet gentages hver 6. til 12. måned
3. valg	Erelzi (etanercept)	50 mg s.c. hver uge
4. valg	Zessly (infliximab)	<i>Induktion:</i> 4,5 mg/kg legemsvægt i.v. uge 0, 2 og 6 <i>Vedligeholdelse:</i> 4,5 mg/kg legemsvægt i.v. hver 8. uge, dosistitrering ved behov
5. valg	Kevzara (sarilumab)	200 mg s.c. hver 2. uge
6. valg	Olumiant (baricitinib)	4 mg p.o. hver dag
7. valg	Cimzia (certolizumab)	<i>Induktion:</i> 400 mg s.c. uge 0, 2 og 4 <i>Vedligeholdelse:</i> 200 mg s.c. hver 2. uge eller 400 mg s.c. hver 4. uge
8. valg	Orencia s.c. (abatacept)	125 mg s.c. hver uge
9. valg	RoActemra s.c. (tocilizumab)	162 mg s.c. hver uge
10. valg	Orencia s.c./i.v. (abatacept)	<i>Induktion:</i> 500 mg i.v. til pt. < 60 kg 750 mg i.v. til pt. 60-100 kg 1000 mg i.v. til pt. > 100 kg dag 0 <i>s.c. vedligeholdelse:</i> 125 mg s.c. hver uge Første injektion dag 0
11. valg	RoActemra i.v. (tocilizumab)	8 mg/kg legemsvægt i.v., dog højst 800 mg, hver 4. uge
12. valg	Simponi (golimumab)	50 mg s.c. 1 gang om måneden på samme dato
13. valg	Orencia i.v. (abatacept)	<i>Induktion:</i> 500 mg i.v. til pt. ≤ 60 kg 750 mg i.v. til pt. 60-100 kg 1000 mg til pt. >100 kg uge 0, 2 og 4 <i>Vedligeholdelse:</i> 500 mg i.v. til pt. ≤ 60 kg 750 mg til pt. 60-100 kg 1000 mg til pt. > 100 kg hver 4. uge
14. valg	Xeljanz (tofacitinib)	5 mg x 2 p.o. hver dag

*Der er ikke defineret efterlevelseshøjde, da der for en del af patienterne gælder særlige overvejelser, der er afhængige af grunde til skiftet. For disse henvises til behandlingsvejledningen.

Patienter med kronisk leddegigt, der ikke tidligere er behandlet med b/tsDMARDs (b/tsDMARDs behandlingsnaive patienter), og som ikke tolererer kombinationsbehandling med csDMARDs

Lægemidler under ”anvend” og ”overvej” i anbefalingstabellerne i behandlingsvejledningen er indplaceret i lægemiddelrekommandationen og er prioriteret ud fra deres totalomkostninger ved behandling i 18 måneder. Lægemidlerne under ”anvend ikke rutinemæssigt” i behandlingsvejledningen indgår ikke i lægemiddelrekommandationen.

Medicinrådet har vurderet, at baricitinib (p.o), etanercept (s.c), sarilumab (s.c.) og tocilizumab (s.c./i.v.) er klinisk ligeværdige og dermed er ligestillet til behandling af b/tsDMARDs behandlingsnaive patienter med kronisk leddegigt, som ikke tolererer kombinationsbehandling, og som opfylder kriterierne for igangsætning (se behandlingsvejledning).

Adalimumab (s.c.), certolizumab (s.c.) og tofacitinib (p.o.) er ikke klinisk ligestillede med ovenstående lægemidler og indgår derfor i lægemiddelrekommandationen efter disse.

Tabel 3: Patienter, der er b/tsDMARDs behandlingsnaive, og som ikke tolerer kombinationsbehandling med csDMARDs

Prioriteret anvendelse	Præparatnavn	Dosering og dispenseringsform
Anvend som 1. valg til minimum 80 % af patienterne	Erelzi (etanercept)	50 mg s.c. hver uge
2. valg	Kevzara (sarilumab)	200 mg s.c. hver 2. uge
3. valg	Olumiant (baricitinib)	4 mg p.o. hver dag
4. valg	RoActemra s.c. (tocilizumab)	162 mg s.c. hver uge
5. valg	RoActemra i.v. (tocilizumab)	8 mg/kg legemsvægt i.v., dog højst 800 mg, hver 4. uge
6. valg	Hyrimoz (Region Syddanmark, Midtjylland og Nordjylland), AMGEVITA (Region Sjælland og Hovedstaden), (adalimumab)	40 mg s.c. hver 2. uge
7. valg	Xeljanz (tofacitinib)	5 mg x 2 p.o. hver dag
8. valg	Cimzia (certolizumab)	<i>Induktion:</i> 400 mg s.c. uge 0, 2 og 4 <i>Vedligeholdelse:</i> 200 mg s.c. hver 2. uge eller 400 mg s.c. hver 4. uge

Patienter med kronisk leddegigt, som skal skifte behandling fra et b/tsDMARD (b/tsDMARDs behandlingserfarne patienter), og som ikke tolererer kombinationsbehandling med csDMARDs

Lægemidler under ”anvend” og ”overvej” i anbefalingstabellerne i behandlingsvejledningen er indplaceret i lægemiddelrekommandationen og er prioriteret ud fra deres totalomkostninger ved behandling i 18 måneder. Lægemidlerne under ”anvend ikke rutinemæssigt” i behandlingsvejledningen indgår ikke i lægemiddelrekommandationen.

Medicinrådet har vurderet, at baricitinib (p.o), etanercept (s.c), sarilumab (s.c.) og tocilizumab (s.c./i.v.) er klinisk ligeværdige og dermed er ligestillet til behandling af b/tsDMARDs behandlingserfarne patienter med kronisk leddegigt, som ikke tolererer kombinationsbehandling, og som opfylder kriterierne for igangsætning (se behandlingsvejledning).

Adalimumab (s.c.), certolizumab (s.c.) og tofacitinib (p.o.) er ikke klinisk ligestillede med ovenstående lægemidler og indgår derfor i lægemiddelrekommandationen efter disse.

Tabel 4: Patienter, der er b/tsDMARDs behandlingserfarne, og som ikke tolerer kombinationsbehandling med csDMARDs

Prioriteret anvendelse	Præparatnavn	Dosering og dispenseringsform
Anvend som 1. valg*	Erelzi (etanercept)	50 mg s.c. hver uge
2. valg	Kevzara (sarilumab)	200 mg s.c. hver 2. uge
3. valg	Olumiant (baricitinib)	4 mg p.o. hver dag
4. valg	RoActemra s.c. (tocilizumab)	162 mg s.c. hver uge
5. valg	RoActemra i.v. (tocilizumab)	8 mg/kg legemsvægt i.v., dog højst 800 mg, hver 4. uge
6. valg	Hyrimoz (Region Syddanmark, Midtjylland og Nordjylland), AMGEVITA (Region Sjælland og Hovedstaden), (adalimumab)	40 mg s.c. hver 2. uge
7. valg	Xeljanz (tofacitinib)	5 mg x 2 p.o. hver dag
8. valg	Cimzia (certolizumab)	<i>Induktion:</i> 400 mg s.c. uge 0, 2 og 4 <i>Vedligeholdelse:</i> 200 mg s.c. hver 2. uge eller 400 mg s.c. hver 4. uge

*Der er ikke defineret efterlevelseshøjde, da der for en del af patienterne gælder særlige overvejelser, der er afhængige af grunde til skiftet. For disse henvises til behandlingsvejledningen.

Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til kronisk leddegigt

Formål

Medicinrådet udarbejder behandlingsvejledninger for terapiområder til regionerne, som skal danne grundlag for ensartet lægemiddelbehandling af høj kvalitet for patienterne på tværs af sygehuse og regioner.

Formålet med behandlingsvejledningen for kronisk leddegigt er at:

- angive retningslinjer for anvendelse af eksisterende og nye lægemidler på terapiområdet. Herunder at undersøge hvilke lægemidler, doser, regimer og formuleringer, der kan anses som ligestillede ift. klinisk effekt og sikkerhed ved anvendelse til samme patientpopulation.

I dokumentet "[Medicinrådets gennemgang af terapiområdet kronisk leddegigt](#)" samt "[Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning for kronisk leddegigt vedr. subkutan infliximab og tofacitinib](#)" er evidensen for de væsentligste effekter gennemgået systematisk og sammenholdt med en klinisk vurdering. Dokumenterne findes på Medicinrådets hjemmeside.

På baggrund af behandlingsvejledningen har Medicinrådet efterfølgende udarbejdet en lægemiddelrekommandation til regionerne, hvor klinisk ligestillede lægemidler er prioriteret ud fra deres totalomkostninger.

Behandlingsmålet er stabil lav disease activity score (LDAS) eller ingen sygdomsaktivitet (remission) og tillige fravær af radiologisk progression. Behandlingsmålet kan desuden være at reducere et eventuelt længerevarende prednisolonbehov til $\leq 7,5$ mg/døgn eller tilsvarende forbrug af andet glukokortikoid. Behandlingsmålet ekspertvurderes tillige.

Medicinrådets anbefaling vedrørende lægemidler til behandling af kronisk leddegigt

Fagudvalget vurderer, at der for nedenstående lægemidler ikke er klinisk betydende forskelle på de lægemidler, der er angivet under "anvend som 1. valg". Derimod vurderer fagudvalget, at lægemidler angivet under "overvej" og "anvend ikke rutinemæssigt" ikke kan betragtes som ligestillede sammenlignet med lægemidler angivet under "anvend som 1. valg". For de konkrete begrundelser henvises til "[Medicinrådets gennemgang af terapiområdet kronisk leddegigt](#)" afsnit 4.1.3, 4.2.3, 4.3.3 og 4.4.3 samt "[Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledningen for kronisk leddegigt vedr. subkutan infliximab og tofacitinib](#)"

Table 5: Patients, who have not previously been treated with b/tsDMARDs, tolerate combination treatment with csDMARDs, and who meet the start criteria

Anbefaling	Lægemiddel	Behandlingslængde
Anvend til min. 80 % af populationen*	Abatacept s.c./i.v. Adalimumab Baricitinib Certolizumab Etanercept Golimumab Infliximab i.v. 4,5 mg/kg hver 8. uge Sarilumab Tocilizumab s.c./i.v.	18 måneder
Overvej	Tofacitinib [§]	18 måneder
Anvend ikke rutinemæssigt	Anakinra Infliximab i.v. 3 mg/kg hver 8. uge Infliximab i.v. 6 mg/kg hver 8. uge Infliximab s.c. 120 mg hver 2. uge	

*Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen der vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.

§ EMA bekræfter, at behandling med tofacitinib er forbundet med øget risiko for blodpropper i lungerne og de dybe vener (venøs tromboemboli (VTE)) hos patienter med risikofaktorer for VTE samt med alvorlige og dødelige infektioner hos patienter over 65 år. På den baggrund er tofacitinib placeret i rubrikken "overvej" ud fra forsigtighed vedr. patienternes sikkerhed.

Table 6: Patients, who should switch treatment from b/tsDMARDs, tolerate combination treatment with csDMARDs, and who meet the start criteria

Anbefaling	Lægemiddel	Behandlingslængde
Anvend*	Abatacept s.c./i.v. Adalimumab Baricitinib Certolizumab Etanercept Golimumab Infliximab i.v. 4,5 mg/kg hver 8. uge Rituximab Sarilumab Tocilizumab s.c./i.v.	18 måneder
Overvej	Tofacitinib [§]	18 måneder
Anvend ikke rutinemæssigt	Anakinra Infliximab i.v. 3 mg/kg hver 8. uge Infliximab i.v. 6 mg/kg hver 8. uge Infliximab s.c. 120 mg hver 2. uge	

*Der er ikke defineret efterlevelselsesmål, da der for en del af patienterne gælder særlige overvejelser, der er afhængige af grunde til skiftet. For disse henvises til afsnittet vedr. særlige patientpopulationer. Desuden vurderes der for en del af populationen at være individuelle forhold (f.eks. malignitet, graviditet og amning samt infektionsrisiko), som kan gøre valg af et andet lægemiddel end førstevalget mere hensigtsmæssigt. For disse henvises også til afsnittet vedr. særlige patientpopulationer.

§ EMA bekræfter, at behandling med tofacitinib er forbundet med øget risiko for blodpropper i lungerne og de dybe vener (venøs tromboemboli (VTE)) hos patienter med risikofaktorer for VTE samt med alvorlige og dødelige infektioner hos patienter over 65 år. På den baggrund er tofacitinib placeret i rubrikken "overvej" ud fra forsigtighed vedr. patienternes sikkerhed.

Tabel 7: Patienter, der ikke tidligere er behandlet med b/tsDMARDs, ikke tolerer kombinationsbehandling med csDMARDs, og som opfylder opstartskriterierne

Anbefaling	Lægemiddel	Behandlingslængde
Anvend til min. 80 % af populationen*	Baricitinib Etanercept Sarilumab Tocilizumab	18 måneder
Overvej	Adalimumab Certolizumab Tofacitinib [§]	18 måneder

*Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen der vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.

§ EMA bekræfter, at behandling med tofacitinib er forbundet med øget risiko for blodpropper i lungerne og de dybe vener (venøs tromboemboli (VTE)) hos patienter med risikofaktorer for VTE samt med alvorlige og dødelige infektioner hos patienter over 65 år. På den baggrund er tofacitinib placeret i rubrikken "overvej" ud fra forsigtighed vedr. patienternes sikkerhed.

Tabel 8: Patienter, som skal skifte behandling fra et b/tsDMARDs, ikke tolerer kombinationsbehandling med csDMARDs, og som opfylder opstartskriterierne

Anbefaling	Lægemiddel	Behandlingslængde
Anvend*	Baricitinib Etanercept Sarilumab Tocilizumab	18 måneder
Overvej	Adalimumab Certolizumab Tofacitinib [§]	18 måneder

*Der er ikke defineret efterlevelseshøjde, da der for en del af patienterne gælder særlige overvejelser, der er afhængige af grunde til skiftet. For disse henvises til afsnittet vedr. særlige patientpopulationer. Desuden vurderes der for en del af populationen at være individuelle forhold (f.eks. malignitet, graviditet og amning samt infektionsrisiko), som kan gøre valg af et andet lægemiddel end førstevalget mere hensigtsmæssigt. For disse henvises også til afsnittet vedr. særlige patientpopulationer.

§ EMA bekræfter, at behandling med tofacitinib er forbundet med øget risiko for blodpropper i lungerne og de dybe vener (venøs tromboemboli (VTE)) hos patienter med risikofaktorer for VTE samt med alvorlige og dødelige infektioner hos patienter over 65 år. På den baggrund er tofacitinib placeret i rubrikken "overvej" ud fra forsigtighed vedr. patienternes sikkerhed.

Øvrige forhold vedrørende behandlingen

Særlige patientpopulationer

Graviditet og biologisk behandling

Overordnet

- Iværksættelse af csDMARD og b/tsDMARD til kvinder i fertil alder bør altid være forudgået af samtale omkring familieplanlægning. Graviditet bør planlægges, mens artrittten er i remission.
- Biologisk behandling under graviditet skal være en konferencebeslutning truffet på/i samråd med højtspecialiseret enhed og være forudgået af omhyggelig rådgivning af patient og partner ved reumatologisk og obstetrisk speciallæge.
- Der er publiceret over 2.000 første trimester-ekspositioner for TNF-hæmmere, færrest på golimumab. Der foreligger ikke særskilte data på biosimilære biologiske lægemidler.
- Behandling med TNF-hæmmere kan fortsætte, indtil graviditeten konstateres, hvorfra behandling generelt anbefales seponeret.

- Der foreligger kun begrænset dokumentation vedrørende andre biologiske behandlinger end TNF-hæmmere, og patienter med graviditetsønske bør skiftes til andet lægemiddel før konception.

Bionaive patienter, som påtænker graviditet

- Vælg certolizumab eller etanercept.
- Der er en rimelig mængde betryggende data (omkring 5-800 eksponerede levendefødte) for anvendelse af disse to TNF-hæmmere under graviditeten uden tegn på overhyppighed af misdannelser.
- Certolizumab og etanercept passerer i væsentlig ringere grad placenta end de øvrige TNF-hæmmere.

Ved konstateret graviditet

- Som udgangspunkt bør behandlingen – uanset den specifikke TNF-hæmmer – seponeres ved konstateret graviditet.
- Ved moderat til høj sygdomsaktivitet, og hvor der ikke er andre behandlingsmuligheder, kan TNF-hæmmere genoptages eller fortsættes i graviditeten op til uge 20. Dosisreduktion/intervaløgning skal overvejes efter uge 20.
- Ved svær sygdomsaktivitet og/eller truet organ (f.eks. synstab som følge af uveitis) kan TNF-hæmmer overvejes anvendt i hele graviditeten.
- En effektiv og veltolereret TNF-hæmmerbehandling bør ikke ændres (til certolizumab eller etanercept).

Amning

TNF-hæmmere kan benyttes under amning.

Den systemiske tilgængelighed af disse store molekyler efter enteral administration er meget lav. I de få foreliggende studier er der detekteret minimal koncentration af TNF-hæmmere i brystmælk.

For golimumab foreligger der dog ingen data.

Vacciner

Levende/levende svækkede vacciner (MFR, varicella, Gul feber, BCG, Herpes zoster og Typhus – oral vaccine) anbefales ikke givet til børn af TNF-hæmmerbehandlede mødre i det første leveår (hvis de er behandlede efter uge 22). Børnene kan følge det øvrige vaccinationsprogram.

Infektioner

Til patienter med kendt øget infektionsrisiko bør præparater med kort halveringstid (hyppig administration) anvendes.

Hos patienter over 65 år er der øget risiko for alvorlige og dødelige infektioner ved behandling med tofacitinib. Hos sådanne patienter bør tofacitinib kun overvejes, hvis der ikke findes anden velegnet behandling.

Patienter med risikofaktorer for venøs tromboemboli (VTE)

Tofacitinib bør anvendes med forsigtighed hos patienter med risikofaktorer for venøs VTE. Alle patienter, som behandles med tofacitinib, skal informeres om tegn og symptomer på VTE, inden de starter i behandling med tofacitinib, og rådes til omgående at søge lægehjælp, hvis de får sådanne symptomer under behandlingen.

Kriterier for skift af behandling og valg af lægemiddel

Opnår patienten ved en given biologisk behandling ikke det definerede behandlingsmål inden 3-4 måneder (primært behandlingssvigt), eller aftager effekten efter initialt klinisk respons (sekundært behandlingssvigt), skal den fortsatte behandling revurderes.

Hvis det vurderes, at patienten skal skifte behandling fra ét b/tsDMARD til et andet, gælder følgende:

- For patienter, som har oplevet primært eller sekundært behandlingssvigt på et b/tsDMARD, gentages behandling med lægemidlet ikke.
- For patienter, som har oplevet primært behandlingssvigt på et b/tsDMARD, bør lægemidler med anden virkningsmekanisme anvendes.
- For patienter, som har oplevet intolerans/toksicitet på et b/tsDMARD, kan præparater med samme virkningsmekanisme forsøges.

For patienter, som er i kombinationsbehandling med csDMARDs og b/tsDMARD, hvor csDMARD-terapi må opgives pga. bivirkninger, men hvor der er god effekt af behandlingen med b/tsDMARD, anbefaler fagudvalget at fortsætte med den iværksatte b/tsDMARD.

Kriterier for igangsætning af behandling

Beslutning om behandling med biologiske lægemidler træffes ved en ekspertvurdering af patientens diagnose, sygdomsstatus og behandlingserfaring. Biologisk behandling kan tilbydes, hvis alle følgende fire delkriterier er til stede:

1. Aktuell og vedvarende (> 3 måneder) høj sygdomsaktivitet dokumenteret ved mindst to på hinanden følgende konsultationer eller behandlingsmål for remission/lav sygdomsaktivitet ikke er opnået ved højst 6 måneder, dokumenteret ved hyppige kontroller (hver 1.-3. måned).
2. Ekspertvurderet inflammatorisk aktiv og deryded forventet reversibel sygdom.
3. Behandlingserfaring med kombinationsbehandling, primært fortrukne er triple csDMARD-terapi (MTX og salazopyrin og hydroxychloroquin) i relevant dosering. Ved brug af MTX tages stilling til optimeret peroral eller subkutan administration op til 25 mg/uge, under hensyntagen til effekt og bivirkninger.
4. Temporær behandling med glukokortikoid systemisk eller som intraartikulær injektion afprøvet.

Ovennævnte delkriterier kan fraviges i følgende situationer:

- a) Serielle røntgenoptagelser viser signifikant, aktuell og klinisk betydende progressiv, erosiv sygdom uanset DAS28crp-værdi (delkriterium 1 fraviges, men ikke 2, 3 og 4). Det afgøres ved ekspertvurdering, om den observerede røntgenologiske progression er signifikant og klinisk betydende. Serielle røntgenoptagelser af hænder og fødder skal udføres ved ordination og 1 år efter en påbegyndt ny behandling. Serielle røntgenoptagelser, som er udført med flere års mellemrum og under forskellige behandlingsregimer, og som viser erosiv progression, kan ikke isoleret set begrunde biologisk behandling.
- b) Kontinuerlig (adskillige måneder) systemisk brug af glukokortikoid ækvipotent med $\geq 7,5$ mg prednisolon/døgn hos patient, som opfylder delkriterium 2, 3 og 4, men ikke nødvendigvis delkriterium 1, og hvor biologisk behandling forventes at nedbringe/ophøre forbrug af glukokortikoid.

Patienterne bør inden behandlingsstart screenes for latent tuberkulose, kronisk viral hepatitis og andre kroniske infektioner. Før og under biologisk behandling foretages regelmæssig klinisk og paraklinisk kontrol, som beskrevet i den nationale behandlingsvejledning fra Dansk Reumatologisk Selskab (DRS).

Monitorering af effekt og bivirkninger

Vurdering af behandlingseffekt

Det anbefales, at ændringer i DAS-score og opnåelse af LDAS eller DAS-remission og radiologisk non-progression primært benyttes til vurdering af behandlingseffekt.

Dokumentation af sygdomsstatus, behandling, effekt og eventuelle bivirkninger

Alle patientforløb rapporteres til den kliniske database DANBIO. Dokumentation sikres før behandling, ved behandlingsstart og igen efter 12-16 uger med henblik på behandlingsrespons. Yderligere kontrol afhænger af graden af sygdomskontrol, dog som minimum årligt.

Dosisreduktion og seponering af behandling ved remission

Mange patienter i stabil remission kan reduceres i dosis af biologisk behandling, men kun få kan helt ophøre med behandlingen uden at få flare-ups. Hos patienter i stabil remission kan dosisreduktion af b/tsDMARD overvejes, især hvis patienten samtidig får csDMARD. Patienter med auto-antistoffer tolererer formentlig dosisreduktion/seponering dårligere.

Anbefaling:

- Dosisreduktion foretages hos patienter, som har været i remission i mindst 12 måneder (uden anvendelse af glukokortikoid), dokumenteret ved flere kliniske kontroller.
- Ved dosisreduktion skal patienterne kontrolleres tæt og være velinformerede om risikoen for flare-up og symptomer samt handling herpå.

Abrupt seponering anbefales ikke.

Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se [Medicinrådets gennemgang af terapiområdet kronisk leddegigt](#).

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	Behandlingsvejledning godkendt d. 13. september 2018 Lægemiddelrekommandation godkendt d. 14. november 2018	-
1.1	15. november 2018	Lægemiddelrekommandationen er rettet pga. fejl i tabel vedr. 1. valg til patienter med kronisk leddegigt, som skal skifte behandling fra et b/tsDMARD (bioerfarne patienter), og som ikke tolererer kombinationsbehandling med csDMARDs. Oprindelig tekst: ”Anvend som 1. valg til 80 % af patienterne*”. Ny tekst: ” Anvend som 1. valg*”
2.0	2. juli 2020	Behandlingsvejledning samt lægemiddelrekommandation opdateres på baggrund af ny anbefaling af tofacitinib. Tofacitinib er ikke længere ligestillet med de øvrige lægemidler i ”anvend som 1. valg”. Det har resulteret i en ny rækkefølge i lægemiddelrekommandationen. Se yderligere i Tillæg til behandlingsvejledningen - vers. 2.0 .
2.1	19. oktober 2020	Lægemiddelrekommandationen er opdateret på baggrund af nyt Amgros-udbud gældende pr. 1. januar 2021. AMGEVITA (adalimumab) indtræder i stedet for Imraldi, Erelzi (etanercept) indtræder i stedet for Benepali, og Ruxience (rituximab) indtræder i stedet for Rixathon. Der er derudover en ny rækkefølge som følge af udbuddet.