

Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner. Medicinrådet udarbejder blandt andet fælles regionale behandlingsvejledninger, som giver en sundhedsfaglige vurdering af de lægemidler, der er sammenlignet, indenfor et sygdomsområde. Medicinrådet består af tre enheder, som i forbindelse med udarbejdelse af behandlingsvejledninger har følgende opgaver:

- *Rådet* indstiller udarbejdelse af og godkender behandlingsvejledninger.
- *Sekretariatet* er overordnet metodeansvarlige og betjener de forskellige fagudvalg samt Rådet.
- *Fagudvalgene* bidrager til den lægemiddelfaglige vurdering af sygdomsområdet i udarbejdelsen af behandlingsvejledninger.

Om behandlingsvejledninger

Behandlingsvejledningerne indeholder vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et sygdomsområde. Det vil almindeligvis inkludere en vurdering af:

- Hvilke lægemidler, der kan anses for at være ligestillede, dvs. lige gode til den relevante patientgruppe.
- Hvilke patienter, der kan behandles med lægemidlerne.
- Hvilke kriterier, der er for opstart af behandling.
- Hvilke kriterier, der er for skift af behandling, herunder skift af lægemiddel hos patienter, der allerede er i behandling.
- Hvilke kriterier, der er for stop af behandling.

Behandlingsvejledningerne danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner. Behandlingsvejledningerne angiver kliniske rækkefølger af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

Medicinrådets behandlingsvejledning omfatter følgende dokumenter: opsummering, protokol for Medicinrådets behandlingsvejledning, baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning, lægemiddelrekommandation og eventuelt tillæg til behandlingsvejledningen samt en omkostningsanalyse.

For yderligere information se *Metodehåndbog for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme terapiområde*. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside.



Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato 31. august 2023

Dokumentnummer 178319

Versionsnummer 1.0

IKKE LÆNGERE
GÆLDENDE

© Medicinrådet, 2023
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 1. september 2023



Opsummering af evidensgrundlaget for lægemidler til moderat til svær psoriasis

Medicinrådet har udarbejdet *Opsummering af evidensgrundlaget for lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis* på baggrund af:

- Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. moderat til svær plaque psoriasis, version 1.2.
- Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis - Direkte indplacering af bimekizumab til patienter uden ledgener, version 1.1
- Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis - Direkte indplacering af deucravacitinib (til patienter uden ledgener) og guselkumab (til patienter med ledgener), version 1.0

Formålet er at samle konklusioner fra Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning til moderat til svær psoriasis, version 1.2, samt de tillæg, der er udarbejdet efter offentliggørelsen af behandlingsvejledningen.

Alle dokumenter kan findes på siden: [Psoriasis og psoriasis med ledgener](#)

Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler

Medicinrådet har i [Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis - version 1.2](#) vurderet, at adalimumab skal anvendes som 1. linjebehandling til min. 80 % af patienter med moderat til svær plaque psoriasis, som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling

Klinisk spørgsmål 1: Er der klinisk betydende forskelle på de tilgængelige lægemidler til behandling af voksne patienter med moderat til svær plaque psoriasis, som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling og **ikke** har ledgener?

Medicinrådet kliniske rækkefølge vedr. klinisk spørgsmål 1 fremgår af Tabel 1.1.

Tabel 1.1: Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler til moderat til svær psoriasis uden ledgener

Anbefaling	Lægemiddel	Administration og dosis
Anvend til min. 80 % af populationen hvortil 1. linje-	Bimekizumab	320 mg (givet som to doser) i uge 0, 4, 8, 12 og 16 og herefter hver 8. uge. Subkutan injektion.



behandling* ikke kan anvendes (2. linjebehandling)	Brodalumab	210 mg i uge 0, 1, 2 og herefter hver 2. uge. Subkutan injektion.
	Guselkumab	100 mg i uge 0, 4 og herefter hver 8. uge. Subkutan injektion.
	Ixekizumab	160 mg i uge 0, 80 mg i uge 2, 4, 6, 8, 10 og 12. Herefter 80 mg hver 4. uge. Subkutan injektion.
	Risankizumab	150 mg i uge 0, 4 og herefter hver 12. uge. Subkutan injektion.
	Secukinumab	300 mg i uge 0, 1, 2, 3 og 4. Herefter 300 mg 1 gang om måneden. Subkutan injektion.
Overvej* (3. linjebehandling)	Certolizumab pegol Deucravacitinib Infliximab Tildrakizumab Ustekinumab	400 mg subkutan injektion i uge 0, 2, 4 og herefter 200 mg hver 2. uge. 6 mg oralt én gang dagligt. 5 mg pr. kg legemsvægt i uge 0, 2 og 6 og hver 8. uge herefter. Intravenøs infusion. 100 mg i uge 0, 4 og hver 12. uge herefter. Hos patienter med visse karakteristika (eksempelvis relateret til sygdomsgrad eller legemsvægt ≥ 90 kg) kan 200 mg eventuelt give større effekt. Subkutan injektion. Voksne (< 100 kg). 45 mg i uge 0, 4 og hver 12. uge herefter. Voksne (> 100 kg). 90 mg i uge 0, 4 og hver 12. uge herefter. Børn (< 60 kg). 0,75 mg/kg i uge 0, 4 og hver 12. uge herefter. Injektionsvæske.
Anvend ikke rutinemæssigt (4. linjebehandling)	Apremilast Certolizumab pegol Dimethylfumarat [§] Etanercept	Titreringsforløb til maksimalt 30 mg 2 gange dagligt. Peroralt. 400 mg i uge 0, 2, 4 og herefter 400 mg hver 2. uge. Subkutan injektion. Titreringsforløb til maksimalt 720 mg/dag. Peroralt. 25 mg subkutan injektion 2 gange om ugen eller 50 mg 1 gang om ugen. Subkutan injektion.



	Etanercept	50 mg subkutan injektion 2 gange ugentligt i 12 uger, om nødvendigt efterfulgt af 25 mg 2 gange ugentligt eller 50 mg 1 gang ugentligt. Subkutan injektion.
--	------------	---

* Medicinrådet har i Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis - version 1.2 vurderet, at adalimumab skal anvendes som 1. linjebehandling til min. 80 % af patienter med moderat til svær plaque psoriasis, som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling.

Medicinrådet anbefaler sekventiel brug af lægemidlerne. Lægemidler, der er anført som 2. linjebehandling vil derfor være 2.-7. valg, således at der kan skiftes til andre lægemidler inden for samme gruppe ved behandlingssvigt eller bivirkninger. Lægemidlerne anført som 3. linjebehandling vil være 8.-11. valg, hvor der ligeledes kan skiftes til andre lægemidler inden for samme gruppe ved behandlingssvigt eller bivirkninger.

⁴Lægemidlerne angivet under "Overvej" vil i lægemiddelrekommendationen være rangeret efter lægemidlets pris, hvor det billigste lægemiddel vil rangere øverst.

⁵Dimethylfumarat er markedsført, men lægemidlet er ikke vurderet i Medicinrådets proces for nye lægemidler. Dimethylfumarat vil derfor ikke fremgå af den kommende lægemiddelrekommendation.

Medicinrådet vurderer, at der for lægemidler/behandlingsregimer angivet under "anvend" ikke er klinisk betydende forskelle, jf. Tabel 1.1. Medicinrådet betragter derfor de angivne lægemidler/behandlingsregimer som klinisk ligestillede til patienter, som ikke har haft effekt af opstartsbehandling, og de er dermed mulige valg til behandling af patienter med moderat til svær plaque psoriasis uden ledgener.

Procentsatsen beskriver den andel af patientpopulationen i det kliniske spørgsmål, der som minimum bør opstarte behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekommandationen for hhv. opstartsbehandling og efterfølgende behandling.

Medicinrådet vurderer, at lægemidler angivet under "overvej" ikke er at betragte som klinisk ligestillede med de lægemidler, som er angivet under "anvend", jf. Tabel 1.1. Medicinrådet anbefaler derfor kun at anvende lægemidler/behandlingsregimer angivet under "overvej", hvis det ikke er muligt at anvende mindst ét af de ligestillede præparater under "anvend".

Medicinrådet vurderer, at lægemidler angivet under "anvend ikke rutinemæssigt" er forbundet med flere ulemper og/eller færre positive effekter end lægemidlerne under "anvend" og "overvej", jf. Tabel 1.1. Derfor anbefaler Medicinrådet, at lægemidlerne angivet under "anvend ikke rutinemæssigt" kun anvendes i særlige tilfælde.

Klinisk spørgsmål 2: Er der klinisk betydende forskelle på de tilgængelige lægemidler til behandling af voksne patienter med moderat til svær plaque psoriasis, som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling og har ledgener?

Medicinrådets kliniske rækkefølge vedr. klinisk spørgsmål 2 fremgår af Tabel 1-2.



Tabel 1.2: Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler til moderat til svær psoriasis med ledgener

Anbefaling	Lægemiddel	Administration og dosis
Anvend til 80 % af populationen* (2. linje-behandling)	Ixekizumab	160 mg i uge 0, 80 mg i uge 2, 4, 6, 8, 10 og 12. Herefter 80 mg hver 4. uge. Subkutan injektion.
	Secukinumab	300 mg i uge 0, 1, 2, 3 og 4. Herefter 300 mg 1 gang om måneden. Subkutan injektion.
Overvej ^a (3. linje-behandling)	Certolizumab pegol	400 mg i uge 0, 2, 4 og herefter 200 mg hver 2. uge. Subkutan injektion.
	Guselkumab	100 mg i uge 0, 4 og herefter hver 8. uge. Subkutan injektion.
	Infliximab	5 mg pr. kg legemsvægt i uge 0, 2 og 6 og hver 8. uge herefter. Intravenøs infusion.
	Ustekinumab	Voksne (< 100 kg). 45 mg i uge 0, 4 og hver 12. uge herefter. Voksne (> 100 kg). 90 mg i uge 0, 4 og hver 12. uge herefter. Børn (< 60 kg). 0,75 mg/kg i uge 0, 4 og hver 12. uge herefter. Injektionsvæske.
Anvend ikke rutinemæssigt (4. linje-behandling)	Apremilast	Titreringsforløb til maksimalt 30 mg 2 gange dagligt. Peroralt.
	Certolizumab pegol	400 mg i uge 0, 2, 4 og herefter 400 mg hver 2. uge. Subkutan injektion.
	Etanercept	25 mg 2 gange om ugen eller 50 mg 1 gang om ugen. Subkutan injektion.
	Etanercept	50 mg 2 gange ugentligt i 12 uger, om nødvendigt efterfulgt af 25 mg 2 gange ugentligt eller 50 mg 1 gang ugentligt. Subkutan injektion.

Medicinrådet anbefaler sekventiel brug af lægemidlerne. Lægemidler, der er anført som 2. linjebehandling vil derfor være 2.-3. valg, således at der kan skiftes til andre lægemidler inden for samme gruppe ved behandlingssvigt eller bivirkninger. Lægemidlerne anført som 3. linjebehandling vil være 4.-6. valg, hvor der ligeledes kan skiftes til andre lægemidler inden for samme gruppe ved behandlingssvigt eller bivirkninger.

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

^aLægemidlerne angivet under "overvej" vil i lægemiddelrekommendationen være rangeret efter lægemidlets pris (for den samlede dosis angivet i det kliniske sammenligningsgrundlag), hvor det billigste lægemiddel vil rangere øverst.



Baggrunden for Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler

Herunder opsummerer Medicinrådet de faktorer, der har været afgørende for den kliniske rækkefølge af lægemidler til behandling af moderat til svær plaque psoriasis

Baggrund for Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler vedrørende klinisk spørgsmål 1, patienter med psoriasis uden ledgener

Vægtning af effekt og sikkerhed mellem lægemidlerne

Fagudvalget vurderer, at brodalumab, guselkumab, ixekizumab, risankizumab og secukinumab udgør de bedste behandlingsalternativer til patienter med moderat til svær plaque psoriasis uden ledgener og bør anvendes som 2. linjebehandling (dvs. i "anvend"-kategorien). Dette beror på, at disse lægemidler meget effektivt reducerer graden af psoriasis, både ved kort og lang opfølgningstid. Samtidig er disse lægemidler forbundet med få alvorlige uønskede hændelser, og guselkumab, ixekizumab, risankizumab og secukinumab er desuden forbundet med høj livskvalitet hos patienterne. Medicinrådet vurderer, at bimekizumab kan ligestilles med de øvrige lægemidler til 2. linjebehandling af patienter med moderat til svær plaque psoriasis uden ledgener.

Certolizumab pegol 200 mg, infliximab, tildrakizumab og ustekinumab vurderes at være ligestillede alternativer som 3. linjebehandling (dvs. i "overvej"-kategorien), da disse lægemidler generelt er forbundet med lidt lavere klinisk effekt og livskvalitet. Den kliniske effekt af infliximab, målt ved PASI90 og PASI75, er meget høj ved kort opfølgningstid, men effekten er forbundet med stor statistisk usikkerhed. Der ses en lavere klinisk effekt af infliximab ved lang opfølgningstid. Derudover gives infliximab intravenøst, og behandling med infliximab er forbundet med en høj andel af patienter, som oplever alvorlige uønskede hændelser, herunder akutte infusionsreaktioner. Fagudvalget vægter sikkerhed højt, og certolizumab pegol 200 mg, infliximab, tildrakizumab og ustekinumab vurderes derfor at være ligestillede alternativer til 3. linjebehandling.

Medicinrådet vurderer, at deucravacitinib kan ligestilles med de øvrige lægemidler i kategorien "overvej". Deucravacitinib er forbundet med relativt få bivirkninger og har effekt til patienter med psoriasis baseret på PASI90. Effekten på PASI75 er på nuværende datagrundlag ikke så overbevisende, men analysen vedr. dette effektmål er for 16-ugers opfølgning, selvom den fulde effekt af deucravacitinib først opnås efter 24-ugers behandling. Dertil tillægger fagudvalget mere betydning til de to kritiske effektmål PASI90 og alvorlige uønskede hændelser end til PASI75.

Fagudvalget vurderer, at apremilast, certolizumab pegol 400 mg, dimethylfumarat samt etanercept 50 og 100 mg er ligestillede alternativer, men lægemidlerne bør ikke anvendes rutinemæssigt. Disse lægemidler er generelt forbundet med lav klinisk effekt og lavere livskvalitet. Apremilast og dimethylfumarat er desuden forbundet med gastrointestinale bivirkninger såsom diarré. Apremilast er derudover forbundet med depression. Samlet bevirker dette, at fagudvalget ikke anser apremilast, certolizumab pegol 400 mg og dimethylfumarat som ligestillede behandlingsalternativer til 2. og 3.



linjebehandlinger. I klinikken anvendes lægemidlerne dog til en gruppe patienter, som har vist sig at tolerere behandlingen godt, og i udvalgte tilfælde kan lægemidlerne udgøre anvendelige alternativer til patienter, der af andre årsager, f.eks. kontraindikationer, ikke bør behandles med de øvrige behandlinger.

Evidensens kvalitet er vurderet til at være lav.

Andre overvejelser

Fagudvalget lægger vægt på:

- Vedvarende effektiv behandling.
- At bivirkninger bør begrænses mest muligt.
- Langt behandlingsinterval.
- At patienten bør inddrages i valg af administrationsform. Fagudvalget vurderer, at subkutane og orale administrationsformer er forbundet med mindst besvær og færrest bivirkninger for patienten sammenlignet med iv.-infusioner og derfor er at foretrække.
- At behandlingsskift kun bør forekomme, når effekt eller bivirkninger vurderes at kunne forbedres.

Behandlingen af moderat til svær plaque psoriasis er langvarig, og fagudvalget vurderer, at der kan være individuelle præferencer i forhold til behandlingsinterval. Længden på behandlingsinterval vil dog ikke alene påvirke ligestillingsgrundlaget.

Baggrund for Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler vedrørende klinisk spørgsmål 2, patienter med psoriasis med ledgener

Vægtning af effekt og sikkerhed mellem lægemidlerne

Fagudvalget vurderer, at ixekizumab og secukinumab udgør de bedste behandlingsalternativer til behandling af patienter med moderat til svær plaque psoriasis med ledgener og bør anvendes som 2. linjebehandling. Dette beror på, at ixekizumab og secukinumab meget effektivt reducerer sværhedsgraden af psoriasis, både ved kort og lang opfølgningstid. Samtidig er ixekizumab og secukinumab forbundet med få alvorlige uønskede hændelser og høj livskvalitet hos patienterne.

Certolizumab pegol 200 mg, infliximab og ustekinumab vurderes at være ligestillede alternativer som 3. linjebehandling, da disse lægemidler generelt har lidt lavere klinisk effekt og livskvalitet. Certolizumab pegol 200 mg og ustekinumab er forbundet med få alvorlige uønskede hændelser, men grundet lavere effekt målt ved PASI90 og PASI75 vurderes disse ikke at være ligestillede alternativer til ixekizumab og secukinumab. Den kliniske effekt af infliximab er meget høj ved kort opfølgningstid, men effekten er forbundet med stor statistisk usikkerhed. Der ses en lavere klinisk effekt af infliximab ved lang opfølgningstid. Behandling med infliximab er desuden forbundet med flere alvorlige uønskede hændelser, herunder akutte infusionsreaktioner, sammenlignet med certolizumab pegol 200 mg og ustekinumab, og flere patienter ophører behandling med infliximab grundet uønskede hændelser. Modsat er der flere patienter, som ophører



behandling med certolizumab pegol 200 mg og ustekinumab pga. manglende effekt sammenlignet med infliximab. Fagudvalget vægter sikkerhed højt, og certolizumab pegol 200 mg, infliximab og ustekinumab vurderes derfor at være ligestillede alternativer til 3. linjebehandling.

Fagudvalget vurderer, at guselkumab er et effektivt lægemiddel til at behandle psoriasis. I vurderingen af effekten af guselkumab på patienternes ledgener har fagudvalget vedr. psoriasis og psoriasis med ledgener inddraget Medicinrådets vurdering vedr. guselkumab til behandling af psoriasisartrit, som er foretaget af Medicinrådets fagudvalg vedr. psoriasisartrit. Medicinrådet har ikke anbefalet guselkumab som standardbehandling til psoriasisartrit, da guselkumab er mindre effektivt til at forhindre kroniske skader i leddene og til at kontrollere patienternes sygdomsaktivitet end nuværende standardbehandling. Fagudvalget vedr. psoriasis og psoriasis med ledgener vurderer, at denne konklusion kan overføres til patienter med psoriasis og ledgener, dvs. at guselkumab ikke forventes at være et lige så effektivt middel til behandling af patientens ledgener, som de øvrige lægemidler, der er ligestillede i gruppen "anvend" og derfor skal indplaceres i gruppen "overvej". Fagudvalget vedr. psoriasis vil efter offentliggørelsen af den kommende behandlingsvejledning vedr. psoriasisartrit vurdere, om konklusionen for klinisk spørgsmål 2 i denne behandlingsvejledning bør opdateres.

Fagudvalget vurderer, at apremilast, certolizumab pegol 400 mg, etanercept 50 mg og etanercept 100 mg er ligestillede alternativer, men lægemidlerne bør ikke anvendes rutinemæssigt. Ved kort opfølgningstid ses generelt lav klinisk effekt, særligt for apremilast og for etanercept 50 mg og 100 mg. Certolizumab 400 mg er forbundet med en stor andel af patienter, som oplever alvorlige uønskede hændelser. Apremilast er desuden forbundet med gastrointestinale bivirkninger såsom diarre og depression. Dette bevirker samlet set, at fagudvalget ikke anser apremilast, certolizumab pegol 400 mg, etanercept 50 mg og etanercept 100 mg som ligestillede behandlingsalternativer til 2. og 3. linjebehandling. Fagudvalget vægter sikkerhed højt og vurderer, at certolizumab 400 mg ligestilles med apremilast og etanercept (50 mg og 100 mg) til 4. linjebehandling.

Medicinrådets kliniske sammenligningsgrundlag

Det nuværende kliniske sammenligningsgrundlag er udarbejdet for lægemidler angivet i "overvej" og "anvend". Medicinrådet har opdateret det kliniske sammenligningsgrundlag med relevante informationer vedr. deucravacitinib og guselkumab. Det kliniske sammenligningsgrundlag fremgår nedenfor og er udover de nye informationer vedr. deucravacitinib og guselkumab tilsvarende det kliniske sammenligningsgrundlag i Medicinrådets behandlingsvejledning, version 1.2, samt tillægget vedr. direkte indplacering af bimekizumab.

Sammenligningsgrundlaget er baseret på:

- En behandlingsperiode på 18 måneder (78 uger)
- En gennemsnitlig patient vejer 90 kg.



Tabel 1-3. Klinisk sammenligningsgrundlag ved 18-måneders behandling for en gennemsnitlig patient med moderat til svær psoriasis uden ledgener og med en kropsvægt på 90 kg

Lægemiddel	Sammenlignings-dosis	Sammenlignende vedligeholdelses-dosis	Sammenlignings-grundlag
Bimekizumab*	320 mg uge 0, 4, 8, 12 og 16	320 mg hver 8. uge	3760 mg
Brodalumab	210 mg uge 0, 1 og 2	210 mg hver 2. uge	8400 mg
Deucravacitinib	6 mg én gang dagligt	6 mg én gang dagligt	3276 mg
Guselkumab	100 mg i uge 0 og 4	100 mg hver 8. uge	1025 mg
Ixekizumab	160 mg i uge 0, 80 mg i uge 2, 4, 6, 8, 10 og 12	80 mg hver 4. uge	1880 mg
Risankizumab	150 mg i uge 0 og 4	150 mg hver 12. uge	1075 mg
Secukinumab	300 mg i uge 0, 1, 2, 3 og 4	300 mg 1 gang om mdr.	6300 mg
Certolizumab pegol	400 mg i uge 0, 2 og 4	200 mg hver 2. uge	8400 mg
Infliximab	5 mg pr. kg legemsvægt i uge 0, 2 og 6	5 mg pr. kg legemsvægt hver 8. uge	4950 mg
Tildrakizumab	100 mg i uge 0 og 4	100 mg hver 12. uge	716,7 mg
Ustekinumab	Voksne (< 100 kg). 45 mg i uge 0 og 4.	Voksne (< 100 kg). 45 mg hver 12. uge	Voksne (< 100 kg). 322,5 mg
	Voksne (> 100 kg). 90 mg i uge 0 og 4	Voksne (> 100 kg). 90 mg hver 12. uge	Voksne (> 100 kg). 645 mg

*Det kliniske sammenligningsgrundlag vedr. bimekizumab fremgår af Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis. Det kliniske sammenligningsgrundlag vedr. de øvrige lægemidler fremgår af Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. moderat til svær plaque psoriasis, version 1.2.



Tabel 1-4. Klinisk sammenligningsgrundlag ved 18-måneders behandling for en gennemsnitlig patient med moderat til svær psoriasis med ledgener og med en kropsvægt på 90 kg

Lægemiddel	Sammenlignings-dosis	Sammenlignende vedligeholdelses-dosis	Sammenlignings-grundlag
Guselkumab	100 mg i uge 0 og 4	100 mg hver 8. uge	1025 mg
Ixekizumab	160 mg i uge 0, 80 mg i uge 2, 4, 6, 8, 10 og 12	80 mg hver 4. uge	1880 mg
Secukinumab	300 mg i uge 0, 1, 2, 3 og 4	300 mg 1 gang om mdr.	6300 mg
Certolizumab pegol	400 mg i uge 0, 2 og 4	200 mg hver 2. uge	8400 mg
Infliximab	5 mg pr. kg legemsvægt i uge 0, 2 og 6	5 mg pr. kg legemsvægt hver 8. uge	4950 mg

Antal prævalente patienter, der gives 2. generations immunmodulerende lægemidler pr. år i Danmark, er knap 3500. Antal nye patienter, der opstartes i behandling med 2. generations immunmodulerende lægemidler pr. år i Danmark, er ca. 3-400.

Ca. 200 patienter pr. år oplever svigt på et 2. generations immunmodulerende lægemiddel og skal skifte til et andet lægemiddel.

Medinrådets omkostningsanalyse

Medicinrådets omkostningsanalyse er kun foretaget for lægemidler angivet i "anvend". Da der ikke er ændret i rækkefølgen af lægemidler i denne kategori, har Medicinrådet ikke opdateret omkostningsanalysen. Lægemidlerne angivet under "Overvej" vil i lægemiddelrekommandationen være rangeret efter lægemidlets pris (for den samlede dosis angivet i det kliniske sammenligningsgrundlag), hvor det billigste lægemiddel vil rangere øverst.

Fagudvalget vurderer, at der hverken er forskel i ressourceforbrug mellem de ligestillede lægemidler til 2. linjebehandling til patienter uden ledgener (bimekizumab, brodalumab, guselkumab, ixekizumab, risankizumab og secukinumab) eller til patienter med ledgener (ixekizumab og secukinumab) vurderet ud fra forundersøgelser, kontrolblodprøver, oplæring, kontrolbesøg, medicinudlevering samt injektionsmetode. Der er dog forskel i doseringshyppigheden mellem de ligestillede lægemidler, og det er denne forskel der



belyses i omkostningsanalysen. I omkostningsanalysen vil patientens tidsforbrug ved selvadministration være den eneste ressource, der vurderes.

Øvrige forhold

Kriterier for opstart af behandling

Jf. retningslinjer fra Dansk Dermatologisk Selskab [16], kan patienter tages i betragtning til behandling med 2. generations immunmodulerende behandling, hvis følgende kriterier er opfyldt:

- Voksne patienter (alder > 18 år) diagnosticeret med moderat til svær plaque psoriasis, defineret ved 10-reglen (PASI > 10, DLQI > 10 eller BSA > 10 %).
- Patienter, som ikke responderer på eller har kontraindikationer over for eller er intolerant (uacceptable bivirkninger) over for lokalbehandling og methotrexat.

Alle patienter med psoriasis, som sættes i 2. generations immunmodulerende behandling, skal registreres i den landsdækkende behandlingsdatabase Dermbio (www.dermbio.dk).

Hvis der er kontraindikationer for methotrexat, bør man, før biologisk behandling påbegyndes, overveje, om patienten kan være kandidat til UVB-behandling eller acitretinbehandling.

Manglende respons på methotrexat defineres som ikke tilfredsstillende effekt hos patienter, der er behandlet i minimum 3 mdr. med højest tolererede dosis (typisk 15-25 mg ugentligt peroralt). Ved utilstrækkelig effekt eller subjektive gener (gastrointestinale eller cerebrale) af oral MTX bør subkutan administration forsøges. Manglende respons på smalspektret UVB-behandling defineres som ikke tilfredsstillende effekt hos patienter, som er behandlet i 8-10 uger, 3 gange ugentligt. Patienter, som har hurtigt recidiv efter endt lysbehandling og har behov for mere end 2 behandlingsperioder pr. år, opfattes ligeledes som non-respondere. Manglende respons på acitretin defineres som ikke tilfredsstillende effekt hos patienter, som er behandlet minimum 3 mdr. med acitretin i en dosis på 25-50 mg dagligt.

For patienter med ustabil, svær psoriasis defineret ved PASI > 10 og manglende forventning om, at sygdommen kan bringes i ro med MTX, kan første generations biologisk behandling (alle anti-TNF-behandlinger i rækkefølge som angivet af Medicinrådet) startes direkte.

Før opstart af biologisk behandling anbefaler DSS, at der foretages en screening for risikofaktorer [16].

Fagudvalget understreger, at ovenstående bør opdateres, hvis der sker ændringer i Dansk Dermatologisk Selskabs retningslinjer.



Monitorering af behandling

Jf. retningslinjer fra Dansk Dermatologisk Selskab [16], vurderes behandlingseffekt første gang efter 12-16-ugers behandling. Behandlingsmålet er at opnå mindst 75 % bedring sædvanligvis vurderet ud fra PASI og gerne en absolut PASI > 3. I klinisk afprøvning ønskes PASI90, men dette måles efter udvaskning af forudgående behandling og er derfor ikke relevant i dansk praksis, hvor patienterne skifter til et andet præparat ved manglende effekt og dermed ikke opnår udvaskning.

Efterfølgende vil patienten blive fulgt ift. effekt og tolerabilitet hver 3.-6. mdr. det første år og efterfølgende hver 6.-12. måned.

For at kunne kvalitetssikre 2. generations immunmodulerende behandling af danske psoriasispatienter er det vigtigt, at patienterne registreres i Dermbio-databasen. Patienter bør registreres ved start af behandling, efter 3-4 måneder og derefter 1 x årligt samt ved ændring i behandling og ved eventuelle bivirkninger.

Skift mellem præparater

Ved manglende effekt

Jf. retningslinjer fra Dansk Dermatologisk Selskab [16], bør en patient skifte til behandling med et andet præparat, hvis patienten ikke har opnået 50 % bedring af sygdommen (målt ved PASI).

For patienter, som opnår en effekt imellem 50-75 % bedring, vil videre behandling tilrettelægges på basis af en individuel vurdering. Eksempelvis vil en udtalt bedring af de mest generende læsioner opfattes som tilfredsstillende.

Grundet bivirkninger

Ved intolerable bivirkninger bør patienten skifte til en anden behandling. Behandlingsvalget foretages af behandlende læge og patient ud fra en helhedsvurdering.

Økonomiske hensyn

Fagudvalget vurderer, at det er uhensigtsmæssigt at skifte til en behandling med et andet indholdsstof grundet økonomiske hensyn efter et lægemiddeludbud. Et skift til et nyt præparat kræver, at patienten møder til monitorering af effekt og sikkerhed hyppigere det første år efter skiftet. Dette er uhensigtsmæssigt for patienten. Dertil ønsker patienterne at forblive på en effektiv behandling fremfor at skifte til et præparat, som måske ikke vil være lige så effektivt eller veltolereret for patienten. Desuden er der tale om en stor patientgruppe, og det er derfor uhensigtsmæssigt ift. ressourcer for de kliniske afdelinger, hvis patienterne skal skifte præparat grundet økonomiske hensyn.

Kriterier for seponering

Behandling af moderat til svær plaque psoriasis er langvarig og fortsættes, såfremt behandlingen tolereres, og effekten vurderes at være tilfredsstillende. Behandling bør seponeres, hvis sygdomsaktiviteten over en længere periode (sværhedsgraden overstiger det prædefinerede niveau ved 2 konsekutive kontroller over mindst 3 måneder) er utilfredsstillende:



- Ved utilstrækkelig effekt, defineret som absolut PASI > 3-5.
- Ved intolerable bivirkninger.

Ved en bedring og PASI > 5 foretages en individuel vurdering.

Der foreligger meget få studier om dosisreduktion med blandede data. Som udgangspunkt følges de vejledende doseringer for de enkelte lægemidler som beskrevet i produktresuméerne.

Det er sjældent, at behandlingen seponeres, da moderat til svær plaque psoriasis er en kronisk sygdom, og behandlingerne ikke er kurative. Sygdommen vil derfor vende tilbage indenfor uger til måneder efter seponering af et givent lægemiddel, og skift mellem lægemidler er derfor langt mere hyppigt end seponering.

IKKE LÆNGERE
GÆLDENDE



Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	31. august 2023	Godkendt af Medicinrådet.

IKKE LÆNGERE
GÆLDENDE

IKKE LÆNGERE
GÆLDENDE

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk