

Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis

IKKE ANVENDT
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 fælles 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 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 ligestilles.

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

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	31. marts 2020
Offentliggørelsesdato	31. marts 2020
Dokumentnummer	75243
Versionsnummer	1.0
Protokolgodkendelse	1. juli 2019 (vers.1.0) og 20. august 2019 (revideret vers. 1.1)

© 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, 31. marts 2020

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 lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis er at:

- undersøge hvilke lægemidler og doser, der kan anses som ligestillede ift. klinisk effekt og sikkerhed ved anvendelse til samme patientpopulation.

I dokumentet ”Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis” er evidensen for de væsentligste effekter gennemgået systematisk og sammenholdt med en klinisk vurdering. Dokumentet findes på Medicinrådets hjemmeside.

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

Medicinrådets anbefaling vedrørende lægemidler til behandling af moderat til svær plaque psoriasis

Patienter med moderat til svær plaque psoriasis tilbydes 2. generations immunmodulerende behandling, når følgende kriterier er opfyldt:

- Voksne patienter (alder > 18 år) 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
- Hvis der er kontraindikationer for methotrexat, bør man overveje, om patienten kan være kandidat til UVB/PUVA-behandling eller acitretinbehandling, før 2. generations immunmodulerende behandling påbegyndes.

Medicinrådet betragter lægemidlet adalimumab som 1. linjebehandling til alle patienter med moderat til svær plaque psoriasis, som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling. Dette gælder både patienter med og uden ledgener. Dette skyldes lægemidlets veldokumenterede og gode effekt hos en stor del af patienter med moderat til svær plaque psoriasis sammenholdt med en begrænset bivirkningsprofil og lave omkostninger.

For 2. linjebehandling og efterfølgende linjer gælder placering og ligestilling af lægemidler, som fremgår af tabel 1 og 2 til hhv. patienter med moderat til svær plaque psoriasis uden ledgener og patienter med moderat til svær plaque psoriasis med ledgener.

Fagudvalget vurderer, at der for lægemidlerne angivet under ”anvend” ikke er klinisk betydende forskelle. De angivne lægemidler kan derfor betragtes som ligestillede og dermed mulige 2. linjebehandlinger til moderat til svær plaque psoriasis med eller uden ledgener.

Fagudvalget vurderer derimod, at lægemidlerne angivet under ”overvej” og ”anvend ikke rutinemæssigt” ikke kan betragtes som klinisk ligestillede alternativer sammenlignet med lægemidlerne angivet under ”anvend”. Det anbefales derfor kun at anvende lægemidlerne angivet under ”overvej” og ”anvend ikke

rutinemæssigt”, hvis det ikke er muligt at anvende mindst ét af de ligestillede 2. linjebehandlinger angivet under ”anvend”.

Adalimumab anvendes som 1. linjebehandling til min. 80 % af patienter med moderat til svær plaque psoriasis.

Tabel 1: Behandlingsalgoritme for patienter med moderat til svær plaque psoriasis uden ledgener, som opfylder opstartskriterierne

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	
Anvend til min. 80 % af populationen* (2. linjebehandling)	Brodalumab Guselkumab Ixekizumab Risankizumab Secukinumab	210 mg i uge 0, 1, 2 og herefter hver 2. uge. Subkutan injektion. 100 mg i uge 0, 4 og herefter hver 8. uge. Subkutan injektion. 160 mg i uge 0, 80 mg i uge 2, 4, 6, 8, 10 og 12. Herefter 80 mg hver 4. uge. Subkutan injektion. 150 mg i uge 0, 4 og herefter hver 12. uge. Subkutan injektion. 300 mg i uge 0, 1, 2, 3 og 4. Herefter 300 mg 1 gang om måneden. Subkutan injektion.
Overvej [‡] (3. linjebehandling)	Certolizumab pegol Infliximab Tildrakizumab Ustekinumab	400 mg subkutan injektion i uge 0, 2, 4 og herefter 200 mg hver 2. uge. 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 Dimethylfumarat [§] Certolizumab pegol Etanercept Etanercept	Titreringsforløb til maksimalt 30 mg 2 gange dagligt. Peroralt. Titreringsforløb til maksimalt 720 mg/dag. Peroralt. 400 mg i uge 0, 2, 4 og herefter 400 mg hver 2. uge. Subkutan injektion. 25 mg subkutan injektion 2 gange om ugen eller 50 mg 1 gang om ugen. Subkutan injektion. 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 anbefaler sekventiel brug af lægemidlerne. Lægemidler, der er anført som 2. linjebehandling vil derfor være 2. – 6. valg, således at der kan skiftes til andre lægemidler inden for samme gruppe ved behandlingssvigt eller bivirkninger. Lægemidlerne anført som 3. linjebehandling vil være 7. – 10. 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 lægemiddelrekommandation.

[‡]Lægemidlerne angivet under 'Overvej' vil i den kommende lægemiddelrekommandation blive rangeret efter lægemidlets pris, hvor det billigste lægemiddel vil rangere øverst.

[§]Dimethylfumarat er markedsført, men lægemidlet er ikke vurderet i Medicinrådets proces for nye lægemidler. Dimethylfumarat vil derfor ikke fremgå af den kommende lægemiddelrekommandation.

Tabel 2: Behandlingsalgoritme til patienter med moderat til svær plaque psoriasis med ledgener, som opfylder opstartskriterierne

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	
Anvend til 80 % af populationen* (2. linjebehandling)	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 [□] (3. linjebehandling)	Certolizumab pegol	400 mg i uge 0, 2, 4 og herefter 200 mg hver 2. 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. linjebehandling)	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 lægemiddelrekommandation.

[□]Lægemidlerne angivet under 'Overvej' vil i den kommende lægemiddelrekommandation blive rangeret efter lægemidlets pris, hvor det billigste lægemiddel vil rangere øverst.

Øvrige forhold vedrørende behandlingen

Kriterier for igangsætning af behandling

Kriterier for igangsætning af behandling er beskrevet under Medicinrådets anbefaling på side 2. og tager afsæt i kriterierne beskrevet i DDS's retningslinje for behandling af psoriasis med 2. generations immunmodulerende behandling. Patienterne vurderes før opstart af behandling, efter 12 til 16 ugers behandling og derefter mindst én gang årligt. For patienter, som skifter fra 1. generations immunmodulerende behandling til 2. generations immunmodulerende behandling, kan målingen af sværhedsgraden fra før påbegyndelse af den første behandling anvendes. Dette skyldes, at PASI/DLQI påvirkes af behandling, og ofte anvendes der ikke wash-out-periode.

Monitorering af effekt og bivirkninger

Målet med behandling af svær til moderat psoriasis er som minimum at opnå en 90 %-bedring, sædvanligvis vurderet ud fra PASI-score ($\geq$ PASI90). Effekten af behandling med 2. generations immunmodulerende lægemidler bør ved start og skift af behandling vurderes efter 12-16 uger. For langtidsbehandling bør effekten ikke vurderes på en procentvis PASI-reduktion men som et krav til et bestemt niveau for absolut

PASI, og her vil fremadrettet kræves en absolut PASI på 3-5. Derudover bør effekt og tolerabilitet kontrolleres hver 3. – 6. måned.

Patienter bør registreres i DermBio ved start af behandling, efter 3-4 måneder og derefter 1 x årligt, samt ved ændring i behandling og ved eventuelle bivirkninger.

Kriterier for dosisreduktion og seponering

Behandling af moderat til svær plaque psoriasis er langvarig og fortsættes, såfremt behandlingen tolereres, og effekten vurderes at være tilfredsstillende. Som udgangspunkt følges de vejledende doseringer for de enkelte lægemidler som beskrevet i produktresuméerne.

Behandling bør seponeres, hvis sygdomsaktiviteten over en længere periode er utilfredsstillende:

- Ved utilstrækkelig effekt, defineret som absolut PASI > 3-5
- Ved intolerable bivirkninger
- Ved en bedring og PASI > 5 foretages en individuel vurdering.

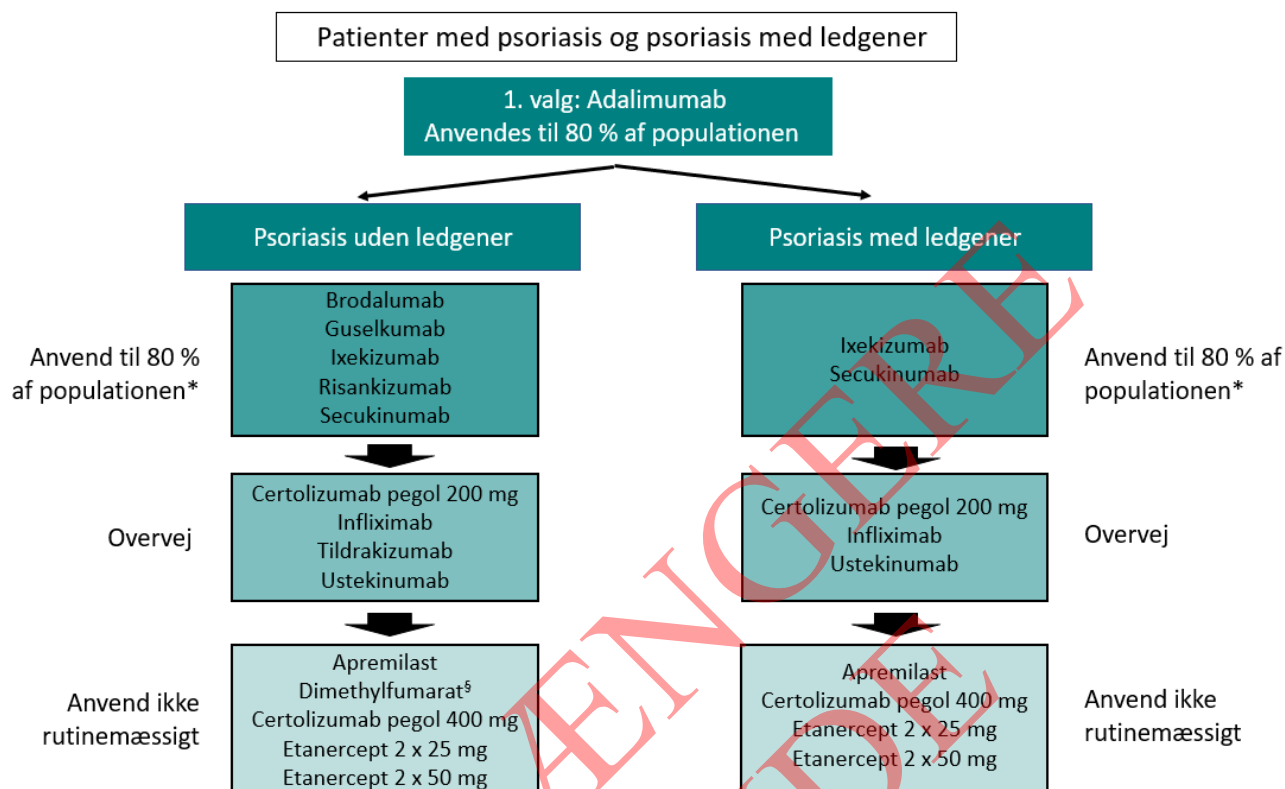
Kriterier for skift af behandling

Skift af behandling bør overvejes ved insuffICIENT effekt som angivet i afsnittet om seponering ovenfor, men ved skift kan der forekomme kortvarig opblussen, som ikke er direkte relateret til svigt af lægemidlet. I disse tilfælde kan behandlingen modificeres ved at tilføje en konventionel behandling, hvilket vil sige enten methotrexat (kortvarig periode med lavere dosis end standarddosis, da patienterne kan opleve behandlingssvigt og bivirkninger ved standarddosis), kortvarig UVB-behandling eller retinoider. Ved manglende opfyldelse af de langsigtede behandlingsmål i længere periode (sværhedsgraden overstiger det prædefinerede niveau ved 2 konsekutive kontroller over mindst 3 måneder) anbefales skift til anden 2. generations immunmodulerende behandling. I nogle tilfælde kan dog vælges at fortsætte uændret, hvis det skønnes, at det ikke er realistisk at opnå bedre effekt på anden behandling.

Sekventiel behandling

Sekventiel behandling med lægemidler med samme overordnede virkningsmekanisme, dvs. som enten er: tumor nekrose faktor (TNF)-hæmmere, interleukin-17 (IL17)-hæmmere, interleukin-12/23 (IL12/23)-hæmmere, interleukin-23 (IL23)-hæmmere, phosphodiesterase-4 (PDE4)-hæmmere eller dimethylfumarat, kan være en effektiv og sikker behandlingsmulighed for patienter med moderat til svær plaque psoriasis. Dette gælder for patienter med enten primært eller sekundært svigt samt for patienter, som ophører med behandling pga. bivirkninger. Dog kan nogle patienter med primært svigt opleve lidt dårligere klinisk effekt ved sekventiel behandling, og sekventiel behandling af denne patientgruppe bør derfor overvåges nøje for at sikre, at patienterne opnår tilstrækkelig effekt.

Behandlingsalgoritme



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

§Dimethylfumarat er markedsført, men lægemidlet er ikke vurderet i Medicinrådets proces for nye lægemidler.

Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. moderat til svær plaque psoriasis.

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	31. marts 2020	Godkendt af Medicinrådet.