

13.03.2019

Dansk Dermatologisk Selskab

Retningslinjer for behandling af psoriasis med 2. generations immunomodulatorisk behandling:

1. Kommissorium

Udarbejdelse af guidelines for 2. generations immunomodulatorisk behandling af patienter med psoriasis, såvel i speciallægepraksis som i hospitalsregi.

I marts 2019 har guideline gennemgået en større ændring med mindre fokus på de enkelte lægemidler, hvor der i stedet henvises til produktresumé og mere vægt på de overordnede anbefalinger for initiering, valg af behandling og kontrol.

2. Arbejdsgruppe

Psoriasisudvalget under DDS

3. Definition af moderat til svær psoriasis

Anden generations immunomodulatorisk lægemidler anvendes til behandling af moderat til svær psoriasis. Det er derfor nødvendigt at kunne foretage en objektiv vurdering af sygdommens sværhedsgrad ved behandlingsstart og ved evaluering af behandlingseffekten.

I klinisk praksis anvendes der rutinemæssigt ikke noget målesystem til vurdering af sygdommens sværhedsgrad. Men til kliniske studier er der udviklet en række scoringssystemer, hvoraf de vigtigste er lægens vurdering af det afficerede overfladeareal (body surface area, BSA) og psoriasis area and severity index (PASI), samt patientens vurdering af livskvaliteten, sædvanligvis dermatology life quality index (DLQI). (Se appendix 12.1).

PASI er et valideret mål for sværhedsgraden af kronisk plaque psoriasis og kombinerer areal og læsionernes sværhedsgrad, vurderet separat for hoved, overekstremiteter, krop og underekstremiteter. En PASI på > 10 har vist sig at korrelere med en række indikatorer for svær sygdom, f.eks. behov for hospitalsbehandling eller systemisk terapi.

Mht. overfladeareal (BSA) anses det at dreje sig om svær sygdom, hvis mere end 10 % af overfladearealet er afficeret.

DLQI er et valideret redskab til at måle livskvaliteten, således at en værdi >10 korrelerer med sygdom, der i høj grad påvirker personens livskvalitet.

Uden at der således findes et definitivt mål for sygdommens sværhedsgrad, anses sygdommen som moderat til svær, hvis PASI er over 10, BSA er over 10 *eller* DLQI er over 10 (*10reglen*). Ved at inkludere livskvaliteten i vurderingen af sygdommens sværhedsgrad er der taget højde for, at patienter med begrænset, men generende affektion af f.eks. hænder og negle, kan opfylde kriterierne for svær sygdom. Som anført er PASI kun anvendelig til vurdering af psoriasis vulgaris, men BSA og DLQI kan også anvendes til vurdering af sværhedsgraden af pustuløs psoriasis.

Da de ovennævnte 3 kriterier BSA, PASI og DLQI kun giver et statisk billede af sygdommens sværhedsgrad, bør sygdomsaktiviteten og effekten af tidligere behandling indgå i den samlede

vurdering af sygdommens sværhedsgrad. Med sygdomsaktivitet menes, hvor hurtigt sygdommen recidiverer efter gennemført behandling. Hvis der således er recidiv indenfor 3 måneder efter velgennemført behandling, er dette en indikator for svær sygdom. Endelig vil effekten af tidligere behandling ofte være bestemmende for valg af ny behandling. Der indgår således et samlet klinisk skøn i vurderingen af sygdommens sværhedsgrad.

4. Indikation for 2. generation immunomodulatorisk behandling ved kronisk psoriasis

- At der er tale om patienter med moderat til svær, kronisk psoriasis, defineret ved 10reglen, hvor patienten ikke responderer på, har kontraindikationer overfor eller er intolerant (uacceptable bivirkninger) overfor methotrexat *og*
- At hvis der er kontraindikationer for methotrexat, bør man før biologisk behandling påbegyndes, overvej om patienten kan være kandidat til UVB/PUVA behandling eller acitretin behandling.

For methotrexat gælder:

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 skal subkutan administration forsøges.

Manglende vilje til at begrænse alkoholforbruget er en kontraindikation for MTX, men ikke en genvej til 2. generations immunomodulatorisk behandling. Patienten bør derfor forsøge en anden oral behandling før 2. generations immunomodulatorisk behandling.

For lysbehandling gælder:

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 PUVA-behandling defineres som ikke tilfredsstillende effekt hos patienter, der er behandlet i 8-10 uger, 3 gange ugentligt. Patienter, som har behov for mere end en behandlingsserie pr. år eller som har fået mere end 150-200 PUVA-behandlinger totalt, opfattes ligeledes som non-respondere.

For acitretin gælder:

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.

5. Enkelttilskud og kronikertilskud

Flere af lægemidlerne er kun registret til anvendelse via hospital, og flere regioner har valgt at behandlingen med disse lægemidler overvejende foregår via hospital. Hvis patienten behandles i speciallæge praksis, skal der søges om enkelttilskud. Lægemiddelstyrelsen vil normalt bevilge enkelttilskud, når ovenstående betingelser er opfyldt og fremgår af ansøgningen.

For flere af lægemidlerne ydes ikke tilskud, hvis behandlingen gives via et sygehus, hverken som indlagt eller hvis patienten følges ambulant. Disse patienter hører ind under ordningen med vederlagsfri udlevering af medicin til særlige ikke-indlagte patientgrupper.

6. Anden generations immunomodulatorisk behandling indiceret for psoriasis

Etanercept (Enbrel®, Benepali®), Infliximab (Remicade®, Remsima®, Inflectra®), Adalimumab (Humira®), Certolizumab pegol (Cimzia®), Ustekinumab (Stelara®), Secukinumab (Cosentyx®), Ixekizumab (Taltz®), brodalumab (Kyntheum®), guselkumab (Tremfya®), dimethylfumarat (Skilarence®) og apremilast (Otezla®).

Det er en blandt gruppe af lægemidler, der indeholder fusionproteiner, monoklonale antistoffer, små molekyler og mere klassisk immunhæmmende stoffer. Lægemidlerne hæmmer forskellige pathways (TNF hæmmere, IL17 hæmmere, IL23 hæmmere, IL12/23 hæmmere, phosphodiesterase hæmmere og en formodet hæmning af NF-κB) via forskellige mekanismer.

Følgende lægemidler i gruppen af anden generations immunomodulatorisk behandling indiceret for psoriasis er aktuelt på markedet:

Etanercept (Enbrel®, Benepali®)

Etanercept er et humant rekombinant TNF-receptor p75 fusionsprotein dannet ved fusion af det ligandbindende domæne af human TNF-receptor p75 til Fc domænet af human IgG1. Etanercept binder sig til opløselig og membranbundet TNF med høj specificitet og affinitet, og ophæver således effekten af TNF-alfa. Etanercept er registreret til behandling af psoriasis og psoriasis gigt hos voksne og børn fra 6 år.

Infliximab (Remicade®, Remsima®, Inflectra®, Zessly®)

Infliximab er et kimerisk (menneske 75%/mus 25%) monoklonalt antistof af typen IgG1 rettet mod TNF. Antistoffet har høj bindings affinitet og specificitet for TNF. Infliximab danner et stabilt kompleks med alle former af TNF-alfa både opløselig og membranbundne. Infliximab er registreret til behandling af psoriasis og psoriasis gigt hos voksne.

Adalimumab (Humira®, Hyrimoz®, Amgevita®, Imraldi®)

Adalimumab er et rekombinant humant monoklonalt antistof af typen IgG1 rettet mod TNF-alfa. Adalimumab danner et stabilt kompleks med alle former af TNF-alfa både opløselige og membranbundne. Adalimumab er registreret til behandling af både psoriasis og psoriasis gigt hos voksne og til psoriasis hos børn fra 4 år.

Certolizumab pegol (Cimzia®)

Certolizumab pegol er et rekombinant, humaniseret antistof Fab'-fragment mod tumornekrosefaktor-alfa (TNFα), som er fremstillet ved ekspresion i *Escherichia coli* og konjugeret til polyethylenglycol (PEG). Certolizumab pegol er registreret til behandling af både psoriasis og psoriasis gigt hos voksne.

Ustekinumab (Stelara®)

Ustekinumab er et rekombinant humant monoklonalt antistof af typen IgG1 rettet mod p40, som er fælles for interleukin-12 og interleukin-23. Specielt interleukin-23 spiller en rolle ved psoriasis ved at stimulere produktionen af primært henholdsvis Th17 lymfocytter. Ustekinumab er registreret til behandling af psoriasis gigt hos voksne og behandling af psoriasis hos voksne og børn over 12 år.

Guselkumab (Tremfya®)

Guselkumab er et fuldt humant immunglobulin G1-lambda (IgG1λ) monoklonalt antistof mod IL-23. IL-23 menes at være et af de primære cytokiner ved psoriasis. Guselkumab er kun registreret til behandling af psoriasis hos voksne.

Secukinumab (Cosentyx®)

Secukinumab er et rekombinant humant monoklonalt antistof mod IL-17A. Secukinumab tilhører IgG1-klassen. Secukinumab er registreret til behandling af psoriasis og psoriasis gigt hos voksne.

Ixekizumab (Taltz®)

Ixekizumab er et rekombinant humaniseret monoklonalt antistof mod IL-17A. Ixekizumab tilhører IgG4-klassen. Ixekizumab er registreret til behandling af psoriasis og psoriasis gigt hos voksne.

Brodalumab (Kyntheum®)

Brodalumab er et rekombinant fuldt humant monoklonalt immunoglobulin IgG2-antistof, der med høj affinitet binder sig til humant IL-17RA og blokerer den biologiske aktivitet i de proinflammatoriske cytokiner IL-17A, IL-17F, IL-17A/F heterodimer, IL-17C og IL-25. Brodalumab er registreret til behandling af psoriasis hos voksne.

Apremilast (Otezla®)

Apremilast er et lille molekyle, der virker intracellulært ved at hæmme enzymet phosphodiesterase 4 (PDE4). Hæmningen af PDE4 forøger det intracellulære cAMP-niveau, hvilket nedregulerer det inflammatoriske respons ved at modulere ekspressionen af TNF-α, IL-23, IL-17 og andre pro- og anti-inflammatoriske cytokiner. Apremilast er registreret til behandling af psoriasis og psoriasis gigt hos voksne.

Dimethylfumarat (Skilarence®)

Dimethylfumarat og dets metabolit monomethylfumarat har en anti-inflammatoriske og immunmodulerende virkninger som menes at skyldes interaktionen med den intracellulære reducerede glutathion i celler, der direkte indgår i patogenesen af psoriasis. Denne interaktion med glutathion fører til hæmning af translokation til kernen og den transkriptionelle aktivitet af NF-κB. Dimethylfumarat er registreret til behandling af psoriasis hos voksne.

7. Behandlingsvalg

Alle lægemidler i denne guideline er registreret til behandling af patienter med moderat til svær psoriasis. For nogle lægemidler kræves i registreringen at patienterne har forsøgt standard systemisk behandling. Dette gælder for infliximab, etanercept, adalimumab, apremilast og ustekinumab. For certolizumab pegol, secukinumab, ixekizumab, guselkumab og brodalumab er der ikke et sådan krav. Brug og prioritering af alle disse lægemidler er styret via Medicinrådet (xxx), hvor alle lægemidlerne

Kommenterede [LS1]: Sættes ind

evalueres. Medicinrådet har fuldt ud godkendt DDS's anbefalinger vedrørende krav til tidligere behandling. Når langtidseffekt og sikkerhedsprofil er kendt, vil der muligvis komme en justering af krav til forudgående behandling.

Dimethylfumarat er ligeledes godkendt til behandling af moderat til svær psoriasis, uden krav til tidligere behandling. Placeringen af dimethylfumarat i behandling af psoriasis er ikke behandlet i Medicinrådet, men godkendelse af tilskud kræver dog oftest forudgående svigt af standard behandling. Dimethylfumarat vil typisk kunne bruges frem for biologisk behandling hos patienter, der har nåleskræk eller hos patienter, hvor man har ønsker om mindre immunsupprimering eksempelvis hos patienter med tidligere cancer eller gentagende infektioner.

8. Forundersøgelse og registrering

Før opstart af biologisk behandling anbefales for alle stofferne screening for risikofaktorer. Tjekliste er vedhæftet sidst i dette dokument. Tjeklisten anbefales udprintet og anvendt.

Hos patienter med moderat til svær kronisk psoriasis er der behov for langvarig behandling. En høj sikkerhedsprofil for behandlingen er afgørende. Det er derfor vigtigt, at patienterne registreres i den nationale kvalitetsdatabase (dermbio).

Endvidere bør de Nationale Kliniske Retningslinjer for Psoriasis følges, og patienterne bør en gang årlig screenes for risikofaktorer for hjertekarsygdomme samt regelmæssigt screenes for psoriasis gigt.

8.1 Forundersøgelser

Det er vigtigt at foretage en grundig anamnese og klinisk undersøgelse af patienten. Mht. anamnese udspørges om symptomer på hjerteinsufficiens (NYHA-gruppe III og IV), demyeliniserende sygdom, gigt, inflammatoriske tarmsygdomme, kroniske infektioner, graviditet, depression og malign sygdom. Malign sygdom indenfor de sidste 5 år udgør sædvanligvis en kontraindikation, gælder ikke for apremilast og dimethylfumarat. Dette gælder dog ikke behandlet non-melanom-hudkræft og cervix dysplasi. Blodprøve til analyse af hæmoglobin, leukocyt differentialtælling, trombocytter, ALAT, basisk fosfatase, serum kreatinin, hepatitis B og C serologi og ANA. Endvidere anbefales HIV-test. Hvis patienten ikke har haft variceller/herpes zoster anbefales måling af antistoffer og hvis disse er negative anbefales vaccination. Der anbefales pneumokok vaccination før opstart af behandling, og patienterne bør overveje om vaccination mod Gul Feber kunne være relevant.

Urinundersøgelse for nitrit, leukocytter, albumin og hæmoglobin.

Røntgenundersøgelse af thorax samt undersøgelse for tuberkulose anbefales ved de biologiske lægemidler specielt TNF hæmmere (Se appendix 17.2). Patienter med latent tuberkulose bør være opstartet i antituberkuløs behandling, inden behandling indledes.

9. Kontrol

Først efter 12-16 uger vurderes behandlingseffekten. Målet er, at der indtræder mindst 75 % bedring, sædvanligvis vurderet ud fra PASI. Ved <50 % bedring seponeres behandlingen. Ved 50-75 % bedring foretages en individuel vurdering. Eksempelvis vil en udtalt bedring af de mest generende læsioner opfattes som tilfredsstillende. Efterfølgende kontrolleres patienten mht. effekt og tolerabilitet hver 3-6 mdr.

Der er ingen krav om blodprøvekontrol for de biologiske lægemidler og apremilast, men der anbefales blodprøve (Hb, leukocytter, trombocytter, ALAT, basisk fosfatase og kreatinin) hver 3-6 mdr. det første år og efterfølgende hver 6-12 mdr. For dimethylfumarat, se nedenfor.

10. Følgende specielle forhold gælder for de enkelte lægemidler/grupper af lægemidler

TNF-hæmmere:

Inden behandlingsstart skal der screenes for latent tuberkulose og for hepatitis B. Forsigtighed ved infektionstendens, hjerteinsufficiens (NYHA I/II), demyeliniserende lidelser og kirurgi. Risiko for udvikling, aktivering af autoantostoffer inklusiv aktivering af lupus erythematosus.

For infliximab: Ved genopstart af behandling efter længere pause (>12 uger) behandling skal patienterne følges nøje med henblik på udvikling af forsinket overfølsomhed.

IL17-hæmmere:

Forsigtighed ved klinisk betydende infektioner. Latent tuberkulose bør behandles, inden behandling med IL17-hæmmere indledes. Svampeinfektion i huden inklusiv oral candidiasis.

Forbigående neutropeni.

Patienter med Crohns sygdom skal følges tæt, da der er observeret alvorlige forværringer af tarmsygdommen under behandling med IL17-hæmmere.

For brodalumab:

Risici ved behandlingen skal vurderes nøje for patienter med depression og/eller suicidal tanker eller -adfærd i anamnesen samt for patienter, som udvikler sådanne symptomer. Ved nye/forværrede symptomer på depression og/eller ved suicidal tanker/-adfærd anbefales det at seponere brodalumab.

IL12/23- og IL23-hæmmere:

Forsigtighed ved klinisk betydende infektioner.

Apremilast:

Undervægtige patienter skal have deres vægt kontrolleret regelmæssigt, da præparatet kan reducere appetit.

Fordele og risici ved behandling med apremilast skal vurderes nøje hos patienter med tidligere psykiske symptomer og hos patienter, der tager (andre) lægemidler, som kan forårsage psykiske symptomer.

Hvis patienterne lider af nytilkomne eller forværrede psykiske symptomer, eller hvis der konstateres selvmordstanker eller selvmordsadfærd, bør behandlingen seponeres.

Dimethylfumarat:

Før behandlingsstart skal der foreligge en aktuel komplet blodtælling (herunder differentialtælling og trombocytaltal) og nyrefunktion (fx kreatinin, carbamid og urinanalyse) og derefter hver 3. måned.

Patienter, som udvikler betydende lymfopeni (jf. indlægssedlen), bør overvåges, efter behandlingen er stoppet, indtil deres lymfocytaltal er i det normale område.

Tilfælde af opportunistiske infektioner, især af progressiv multifokal leukoencephalopati (PML) er blevet indberettet med andre dimethylfumarat-holdige præparater.

11. Behandlingspause

I forbindelse med svære infektioner, større kirurgiske indgreb og graviditet holdes behandlingspause. Varigheden af behandlingspausen vurderes individuelt ud fra årsag og lægemiddel. Typisk hvis man ønsker patienten er sikkert ude af behandling ventes 5 halveringstider.

Vaccination med levende vacciner under behandling er kontraindiceret. Derimod er der ingen kontraindikation for ikke-levende vacciner. Det vides ikke, om vaccinationsresponsen er nedsat under behandling.

12. Kombination med anden behandling for psoriasis

Sædvanligvis gives behandlinger, som monoterapi, men flere af de biologiske lægemidler kan i svære tilfælde med fordel gives sammen med methotrexat i standarddoser. Infliximab, gives ofte sammen med methotrexat.

13. Graviditet og amning

Ingen af lægemidlerne er godkendt til behandling under graviditet og amning. Som hovedregel bør kvinder i den fertile alder anbefales at anvende sikker kontraception under behandling og fortsætte med at anvende kontraception i mindst 5 halveringstider efter sidste behandling.

Risikoen for moderen ved aktiv inflammatorisk tilstand under graviditet afvejes i forhold til potentiel skade effekt på fosteret ved medicinsk behandling. Biologisk behandling under graviditet skal være en konference beslutning samt være forud gået af omhyggelig rådgivning af patient og partner.

Til fertile kvinder med graviditetsplaner vælges lægemidler med lille placenta passage for at reducere risikoen for mulige skadelige bivirkninger hos foster/barn.

Der er publiceret flere tusinde første trimester ekspositioner for TNF hæmmer. Der foreligger ikke særskilte data på biosimilære biologiske lægemidler. Der foreligger kun begrænset dokumentation vedrørende ikke-TNF biologiske behandlinger, hvorfor patienter med graviditetsønske bør skiftes til anti-TNF behandling før konception.

TNF hæmmer behandling kan fortsætte indtil graviditeten konstateres, hvor behandling generelt anbefales seponeret, eller tages ned til laveste mulige dosis, der kan fastholde remission.

Ved moderat til høj sygdomsaktivitet, og hvor der ikke er andre behandlingsmuligheder, kan TNF hæmmer fortsættes i graviditeten. Ved svær sygdomsaktivitet kan certolizumab pegol pga. væsentlig lavere placenta passage end øvrige TNF hæmmere overvejes anvendt i hele graviditeten. Alternativ kan anvendes adalimumab, som placeres placenta, men hvor der er kendskab til ca. 2100 graviditeter, hvor mor er behandlet med adalimumab uden man har fundet øget forekomst af misdannelser hos barnet. Hvis anti-TNF gives under hele graviditeten bør man vente mindst 5 måneder efter moderens sidste behandling til der eventuelt gives levende vacciner til barnet.

Både certolizumab pegol og adalimumab kan anvendes under amning.

Mandlig reproduktion og biologisk behandling: Der er ikke påvist hverken negativ påvirkning af TNF hæmmer på sædkvalitet, eller øget risiko for skadelige bivirkninger hos foster/barn, i de foreliggende studier. For de øvrige biologiske behandlinger findes der ikke data.

14. Patientinformation

Patienten informeres mundtligt og skriftligt om behandlingen, herunder om risici. Hertil kan anvendes skriftligt materiale udarbejdet af DDS, producenten eller lægen.

Det er vigtigt, at der afsættes separat tid til vejledning i injektionsteknik og opbevaring af medicin. Dette kan foretages af læge eller specialuddannet sygeplejerske.

Patienten informeres om, at årlig influenza vaccination anbefales. Endvidere anbefales det, at egen læge informeres skriftligt om, at patienten er sat i behandling med et af de ovennævnte lægemidler.

15. Biosimilære lægemidler

Der er foreløbig tre biosimilære infliximab og adalimumab lægemidler og et biosimilært eternacept lægemiddel til psoriasis på det danske marked. Medicinrådet har besluttet, at alle patienter skal skifte til det billigste produkt på markedet og dette er indtil videre forløbet godt. Der er i psoriasisgruppen bekymringen ved skift under behandling, hvilket bl.a. skyldes, at patienter med psoriasis ikke, som f.eks. patienter med RA, samtidig anvender DMARD, samt at der er tale om kroniske sygdomme med potentielt behov for livslang behandling. Skift mellem de enkelte produkter via apotek uden lægelig stillingtagen, er endnu ikke sket og bekymring for udvikling i den retning er stor i psoriasisgruppen.

16. Behandlingsmål

Der er indenfor de sidste 10 år kommet flere nye produkter på markedet til patienter med moderat til svær psoriasis. Samtidig er flere af disse produkter betydeligt mere effektive, og der vil indenfor de næste år komme større og større krav til øget behandlingseffekt fra patienterne. Vi har tidligere haft PASI75 eller DLQI under 5 som behandlingsmål, men i kliniske afprøvninger og mange guidelines er PASI90 nu behandlingsmålet. Delta PASI er dog ikke det bedste mål i daglig klinisk praksis da patienter ikke som i kliniske afprøvninger holder pause inden opstart af ny behandling. For langtidsbehandling bør effekten ikke vurderes på en procentvis PASI reduktion, men et krav til et bestemt niveau for absolut PASI og her vil fremadrettet kræves en absolut PASI på mindre end 3.

17. Kræft og biologisk behandling

I alle studier med de biologiske lægemidler er patienter med kræft indenfor de sidste 5 år ekskluderet på nær non-melanom hudkræft og cervix dysplasi. Der er en potentiel risiko for forværring af specielt immunogene kræftformer som lymfomer. I de foreløbige opgørelser fra specielt databaserne er der dog ikke fundet øget risiko, der er flest data for anti-TNF behandling. Behandling til patienter med kræft inden for de sidste 5 år bør derfor være en konference beslutning, samt diskuteres grundigt med patient. Apremilast og dimethylfumarat menes at være mere sikkert.

18. Behandlingsvejledning

For behandlingsvejledning henvises til Medicinrådets vejledning for behandling for biologisk behandling af dermatologiske lidelser samt lægemiddelrekommandationer.

<http://www.regioner.dk/~media/Filer/Sundhed/RADS/Behandlingsvejledning%20for%20biologisk%20obhandling%20af%20dermatologiske%20lidelser.ashx>

19. Appendix

20. PASI, BSA, DLQI, (Finlay AY, Current severe psoriasis and the rule of tens, Br J Dermatol 2005; 152: 861867)

21. Retningslinier for tuberkulose se 'Instrukser' på <http://www.dds.nu>

Lægemiddel navn: _____	Indikation:		
Ordineret af læge: _____	<input type="checkbox"/> Psoriasis		
Screenet af: _____	<input type="checkbox"/> Andet		
Pt. er mundtligt informeret om rationale for behandling samt mulige risici forbundet hermed			
Skriftlig patientinformation udleveret	ja <input type="checkbox"/>	nej <input type="checkbox"/>	
Behandlingskort udleveret	ja <input type="checkbox"/>	nej <input type="checkbox"/>	
Har patienten tegn på infektion			
	ja <input type="checkbox"/>	nej <input type="checkbox"/>	
<i>Tuberkulose</i>			
IGRA-test (evt. Mantoux test) foretaget	ja <input type="checkbox"/>	nej <input type="checkbox"/>	
Røntgen af thorax taget	ja <input type="checkbox"/>	nej <input type="checkbox"/>	
Risiko for aktiv eller latent TB	ja <input type="checkbox"/>	nej <input type="checkbox"/>	
<i>Humant Papillom Virus (HPV)</i>			
Smear-kontrol anbefalet	ja <input type="checkbox"/>	nej <input type="checkbox"/>	ej relevant <input type="checkbox"/>
HPV-vaccination anbefalet	ja <input type="checkbox"/>	nej <input type="checkbox"/>	ej relevant <input type="checkbox"/>
<i>Hepatitis B</i>			
HBsAg, anti-HBc og anti-HBs målt	ja <input type="checkbox"/>	nej <input type="checkbox"/>	
HBV-vaccination anbefalet	ja <input type="checkbox"/>	nej <input type="checkbox"/>	ej relevant <input type="checkbox"/>
<i>Varicella Zoster Virus (VZV)</i>			
Tidligere variceller / herpes zoster	ja <input type="checkbox"/>	nej <input type="checkbox"/>	
VZV-vaccination anbefalet	ja <input type="checkbox"/>	nej <input type="checkbox"/>	ej relevant <input type="checkbox"/>
<i>Humant Immundefekt Virus (HIV)</i>			
HIV-test foretaget	ja <input type="checkbox"/>	nej <input type="checkbox"/>	ej relevant <input type="checkbox"/>
<i>Vaccination i øvrigt</i>			
Pneumokokvaccination anbefales	ja <input type="checkbox"/>	nej <input type="checkbox"/>	
Re-vaccination hvert 3-5 år anbefalet	ja <input type="checkbox"/>	nej <input type="checkbox"/>	ej relevant <input type="checkbox"/>
Årlig influenzavaccination anbefalet	ja <input type="checkbox"/>	nej <input type="checkbox"/>	
Modtaget levende vaccine indenfor 3 måneder	ja <input type="checkbox"/>	nej <input type="checkbox"/>	
	Hvis ja, hvilken og hvornår _____		
Malign sygdom indenfor 5 år	ja <input type="checkbox"/>	nej <input type="checkbox"/>	
Har patienten tegn på hjersteinsufficiens	ja <input type="checkbox"/>	nej <input type="checkbox"/>	