

27.12.2023

Dansk Dermatologisk Selskab

Retningslinjer for behandling af patienter med psoriasis og behov for lys eller systemisk behandling:

1. Kommissorium

Udarbejdelsen af guidelines fokuserer på patienter med psoriasis, der har behov for lysbehandling eller systemisk behandling. Der lægges særlig vægt på 2. generations immunomodulerende behandlinger, både i speciallægepraksis og i hospitalsregi. I oktober 2020 gennemgik retningslinjerne en større ændring, hvor de blev udvidet til også at inkludere patienter med behov for lys eller systemisk behandling. I november 2023 blev retningslinjerne opdateret af psoriasisudvalget under Dansk Dermatologisk Selskab (DDS).

2. Arbejdsgruppe

Interessekonflikter for arbejdsgruppen under Psoriasisudvalget i DDS kan findes på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside.

3. Definition af patienter med psoriasis og behov for lys eller systemisk behandling

Patienter med psoriasis bør betragtes som kandidater til systemisk terapi, hvis de opfylder mindst et af følgende kriterier: (1) et legemsoverfladeareal (BSA) eller Psoriasis Activity and Severity Index (PASI) på over 10%, (2) sygdom, der involverer specielle områder som for eksempel ansigt, negle, genitalier, hænder og fødder, eller (3) manglende effekt af lokal behandling. Manglende effekt af lokalbehandling hos voksne forstås som utilstrækkelig effekt af daglig brug af gruppe 3-4 lokal steroid eller en kombination af lokalsteroid og calcipotriol i 4 uger, eventuelt forlænget til 8 uger efter vurdering. Styrken af lokalsteroid bør dog justeres i forhold til lokaliseringen og patientens alder.

For disse patienter vælges i første omgang enten lysbehandling eller de klassiske systemiske behandlinger. Valget foretages i samarbejde med patienten og baseres på en vurdering af psoriasistypen, tidligere behandlinger og deres effektivitet, patientens arbejds- og private forhold samt tilstedeværelsen af andre sygdomme, herunder psoriasisgigt.

Følgende generelle anbefalinger stammer fra de Nationale Kliniske Retningslinjer* for psoriasis:

- Overvej at tilbyde enten methotrexat eller smalspektret UVB til patienter med psoriasis vulgaris, ved svigt af sufficient lokal behandling.
- Overvej at anvende methotrexat frem for acitretin som førstevalg til patienter med psoriasis vulgaris, når der er indikation for systemisk behandling.

Klimaterapi:

Klimaterapi må anses for værende en niche-behandling. Der kan derfor ikke opstilles specifikke krav til PASI og DLQI, som skal være opfyldt, for at henvisning kan finde sted. I overensstemmelse med de Nationale Kliniske Retningslinjer bør patienterne dog behandles med enten smalspektret UVB eller methotrexat frem for klimaterapi. Målet med behandlingerne bør som udgangspunkt være stabil sygdoms kontrol, hvilket sjældent opnås med klimaterapi. Klimaterapi bør derfor kun tilbydes patienter efter individuel vurdering, som på grund af eksempelvis cancer sygdom ikke kan modtage behandling med gængse immunomodulerende lægemidler.

I overensstemmelse med de Nationale Kliniske Retningslinjer kan behandling med

saltvandsbade og supplerende lysbehandling ikke anbefales frem for smalspektret UVB alene, da den additive effekt af saltvandsbadene ikke er dokumenteret.

Anden generations immunomodulerende behandling af patienter med psoriasis

Anden generations immunomodulatoriske lægemidler anvendes til behandling af moderat til svær psoriasis efter nedennævnte kriterier. 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 ikke rutinemæssigt 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), physician global assessment (PGA) 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 (*10-reglen*). 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 andre psoriasis varianter, herunder 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 10-reglen, hvor patienten ikke responderer på, har kontraindikationer overfor eller er intolerant (uacceptable bivirkninger) overfor methotrexat *og*
- Hvis der er kontraindikationer for methotrexat, bør man før biologisk behandling påbegyndes, overvej om patienten kan være kandidat til UVB-behandling eller acitretin behandling.

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

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 bør 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.

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. Varetagelse af behandling med 2. generations immunomodulerende behandling hos patienter med psoriasis

Flere af lægemidlerne er kun registreret til anvendelse via hospital, og flere regioner har valgt, at behandlingen med disse lægemidler overvejende foregår via hospital, blandt andet pga. regionernes rabatter på medicin. Da flere af de biologiske lægemidler efterhånden har været på markedet i mange år, er det DDS's vurdering, at behandlingen kan foregå i speciallægepraksis med interesse for og kendskab til biologisk behandling og med en tilstrækkelig patientvolumen. Behandlingen bør foregå i samarbejde med den lokale hudafdeling, og vil øge muligheden for lige adgang til behandling. Etablering af sådan en ordning kræver dog en løsning, hvor patienterne kan få udleveret medicin via de regionale hospitaler eller således at der opnås de samme rabatter som dem regionerne har forhandlet hjem til hospitalerne.

For Skilarence skal søges enkelttilskud og må kun gives på hospital eller via dermatolog.

6. Anden generations immunomodulatorisk behandling indiceret til psoriasis

Etanercept (Enbrel®), Benepali®), infliximab (Remicade®, Remsima®, Inflectra®, Zessly®), adalimumab (Humira®, Hyrimoz®, Amgevita®, Imraldi®), certolizumab pegol (Cimzia®), ustekinumab (Stelara®), secukinumab (Cosentyx®), ixekizumab (Taltz®), brodalumab (Kyntheum®), bimekizumab (Bimzelx®), guselkumab (Tremfya®), tildrakizumab (Ilumetri®), risankizumab (Skyrizi®), deucravacitinib (Sotyktu®), dimethylfumarat (Skilarence®) og apremilast (Otezla®).

Det er en blandet gruppe af lægemidler, der indeholder fusionproteiner, monoklonale antistoffer, små molekyler og mere klassisk immunhæmmende stoffer. Lægemidlerne hæmmer forskellige signalveje (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 har indikationen psoriasis og er aktuelt markedsført i Danmark:

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 psoriasisgigt 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 psoriasisgigt 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 (TNF α), som er fremstillet ved ekspresion i *Escherichia coli* og konjugeret til polyethylenglycol (PEG). Certolizumab pegol er registreret til behandling af både psoriasis og psoriasisgigt 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 psoriasisgigt hos voksne og behandling af psoriasis hos voksne og børn over 6 år.

Secukinumab (Cosentyx®)

Secukinumab er et humant monoklonalt antistof mod IL-17A. Secukinumab tilhører IgG1-klassen. Secukinumab er registreret til behandling af psoriasis hos voksne og børn > 6 år samt psoriasisgigt hos voksne.

Ixekizumab (Taltz®)

Ixekizumab er et humaniseret monoklonalt antistof mod IL-17A. Ixekizumab tilhører IgG4-klassen. Ixekizumab er registreret til behandling af psoriasis hos voksne og børn > 6 år samt psoriasisgigt hos voksne.

Brodalumab (Kyntheum®)

Brodalumab er et 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.

Bimekizumab (Bimzelx®) er et humaniseret IgG1 monoklonalt antistof, der selektivt binder med høj affinitet til IL-17A, IL-17F og IL-17AF-cytokiner og blokerer deres interaktion med IL-17RA/IL-17RC receptorkomplekset. Bimekizumab er registreret til behandling af psoriasis og psoriasisgigt hos voksne.

Guselkumab (Tremfya®)

Guselkumab er et fuldt humant immunglobulin G1-lambda (IgG1 λ) monoklonalt antistof mod IL-23. IL-23 menes at være et af de primære cytokiner ved psoriasis.

Guselkumab er registreret til behandling af psoriasis og psoriasisgigt hos voksne.

Tildrakizumab (Ilumetri®)

Tildrakizumab er et humaniseret monoklonalt IgG1/k antistof mod IL-23. Tildrakizumab er registreret til behandling af psoriasis hos voksne.

Risankizumab (Skyrizi®) er et humaniseret monoklonalt immunglobulin G1 (IgG1)-antistof mod proteinet IL-23. Risankizumab 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 forhøjer det intracellulære cAMP-niveau, hvilket nedregulerer det inflammatoriske respons ved at modulere ekspresionen af TNF- α , IL-23, IL-17 og andre pro- og anti-inflammatoriske cytokiner. Apremilast er registreret til behandling af psoriasis og psoriasisgigt hos voksne.

Dimethylfumarat (Skilarence®)

Dimethylfumarat og dets metabolit monomethylfumarat har 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- κ B. Dimethylfumarat er registreret til behandling af psoriasis hos voksne.

Deucravacitinib (Sotyktu®)

Deucravacitinib er en peroral tyrosin kinase (TYK2) hæmmer. TYK2 medierer signalering af interleukin-23 (IL-23), interleukin-12 (IL-12) og type I-interferoner (IFN), der er involveret i det inflammatorisk respons ved psoriasis. Deucravacitinib binder til det regulatoriske domæne på TYK2 og stabiliserer en hæmmende interaktion mellem enzymets regulatoriske og katalytiske domæner. Dette resulterer i allosterisk hæmning af receptormedieret aktivering af TYK2 og dets funktioner nedstrøms i celler. Deucravacitinib 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, bimekizumab, deucravacitinib og brodalumab er der ikke et sådan krav. Prioritering af alle disse lægemidler er styret via Medicinrådet, hvor effekten af alle lægemidlerne evalueres.

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. 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. Se under punkt 5 for tilskud.

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 behandlingsdatabase (Dermbio). Endvidere bør patienterne en gang årlig screenes for risikofaktorer for hjertekarsygdomme (blodtryk, diabetes og kolesterol) samt regelmæssigt screenes for psoriasisgigt.

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 inden for de sidste 5 år udgør sædvanligvis en relativ 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.

Eventuel urinundersøgelse for nitrit, leukocytter, albumin og hæmoglobin.

Røntgenundersøgelse af thorax samt undersøgelse for tuberkulose anbefales ved de biologiske lægemidler, specielt TNF hæmmere og deucravacitinib (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. Her er målet mindst 75 % bedring, sædvanligvis vurderet ud fra PASI, men gerne en absolut PASI<3 (i klinisk afprøvning ønskes PASI90, men dette måles efter udvaskning af forudgående behandling). 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 3-12 mdr.

Der er ingen krav om blodprøvekontrol for de biologiske lægemidler, deucravacitinib 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-hæmmerne:

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

For infliximab: Ved genopstart af behandling efter længere pause (>12 uger) behandling bør 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 bør følges tæt, da der er observeret alvorlige forværringer af tarmsygdommen under behandling med IL17-hæmmere.

For brodalumab:

Risici ved behandlingen bør 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. Der er ikke fastlagt årsagssammenhæng, men anbefales af sikkerhedshensyn pga. data fra de kliniske studier.

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 trombocytal) og nyrefunktion (fx kreatinin, carbamid og urinalyse) og derefter hver 3. måned.

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

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

Deucravacitinib:

Forsigtighed ved infektionstendens og alvorlige hjertelidelser. Inden behandlingsstart skal screenes for latent tuberkulose og observeres for udvikling af malign sygdom.

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 skadende effekt på fosteret ved medicinsk behandling. Biologisk behandling under graviditet bør være en konferencebeslutning, samt være forudgået 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.

Ved let til moderat sygdomsaktivitet, og hvor der er andre behandlingsmuligheder, kan behandling med TNF hæmmer fortsætte indtil graviditeten konstateres, hvor behandling generelt anbefales seponeret, eller trappes 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 passerer 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 haves 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 influenzavaccination 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 flere biosimilære infliximab, adalimumab og etanercept lægemidler 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 har i psoriasisgruppen været 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 denne retning er stor i psoriasisgruppen.

16. Behandlingsmål

Der er inden for 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 inden for de næste år komme større og større krav til øget behandlingseffekt fra patienterne. Vi har tidligere haft PASI 75 eller DLQI under 5 som behandlingsmål, men i kliniske afprøvninger og mange guidelines er PASI 90 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 på et krav til et bestemt niveau for absolut PASI, som fremadrettet bør være mindre end 3.

17. Kræft og biologisk behandling

I alle studier med de biologiske lægemidler er patienter med kræft inden for 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, hvor der er en overvægt af data for behandling med anti-TNF, er der dog ikke fundet øget risiko. Behandling til patienter med kræft inden for de sidste 5 år bør derfor være en konference beslutning, samt diskuteres grundigt med patient. Methotrexat, apremilast og dimethylfumarat menes at være mere sikre.

18. Behandlingsvejledning

For behandlingsvejledning henvises til Medicinrådets aktuelle vejledning:
”Medicinrådets lægemiddelrekommandation og behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis”.

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>

*De Nationale Klinisk Retningslinjer udarbejdet i 2016 i samarbejde med SST er ikke opdateret og SST har derfor fjernet anbefaling, men retningslinjerne er revurderet af Psoriasis udvalget under DDS oktober 2023, Retningslinjerne findes forsat relevante og derfor indarbejdet i denne guideline.

Lægemiddel navn: _____ Ordineret af læge: _____ Screenet af: _____	Indikation: <input type="checkbox"/> Psoriasis <input type="checkbox"/> Andet
---	--

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