Schering-Plough A/S
Lautrupbjerg 2
DK-2750 Ballerup
Telefon: +45 44 39 50 00
Telefax: +45 44 39 50 01
www.schering-plough.dk
IBAN: DK71 3000 4133 2100 32
CVR nr.: 29883718

Region Midtjylland
Skottenborg 26
8800 Viborg

Att. Sundhedsdirektør Leif Vestergaard Pedersen

21. oktober 2008

Vedrørende indkøbsanalyse af lægemidler i Region Midtjylland

Ref.: SIL
Brev om indkøbsanalyse 21.okt.doc

På baggrund af udarbejdelsen af en indkøbsanalyse af lægemidler i Region Midtjylland inviterede Hospitalsapoteket og Reumatologisk afdeling på Århus Sygehus den 8. september 2008 Schering-Plough til at deltage i en høring vedrørende omkostninger forbundet med behandling af patienter med kronisk leddegigt (reumatoid artrit) med biologiske lægemidler.

Jeg er glad for denne henvendelse fra Region Midtjylland og for overvejelserne i regionen om at sikre regionens borgere mest og bedst sundhed for de ressourcer der er til rådighed. Jeg er sikker på at alle interessenter indenfor sundhedsområdet er villige til at bakke op om dette arbejde i regionen.

Schering-Plough deltog i høringen den 17. september 2008 og præsenterede data om Remicade, som er et af de tre biologiske lægemidler, der bruges til behandling af leddegigt. Desværre var høringen ikke offentlig, med den mulighed det ville have givet for at få indsigt i de øvrige input, der blev afgivet i forbindelse med høringen. Ligeledes har jeg været lidt i tvivl om, hvordan den videre proces i indkøbsanalysen forløber.

Den 13. oktober har Schering-Plough modtaget notatet "Omkostninger vedrørende de biologiske farmaka Remicade, Enbrel og Humira (TNF-hæmmere) ved behandling af patienter med kronisk leddegigt (arthritis rheumatoides)" dateret den 26. september 2008. Jeg har forstået, at dette notat udgør den foreløblige afrapportering fra høringen og at indkøbsanalysen – for så vidt angår biologiske lægemidler til behandling af leddegigt – nu er sendt til gennemsyn i regionens forvaltning.

På den baggrund skal jeg gøre opmærksom på, at Schering-Plough er forundret over notatets konklusioner. Schering-Plough blev bedt om at præsentere dokumentation for effekt, sikkerhedsprofil og pris. Jeg havde derfor en forventning om, at notatet af 26. september ville forholde sig til disse elementer, samt anvise hvorledes de skulle indgå i en prioritering.

Forventningen om en prioritering blev yderligere forstærket efter regionsrådsformand Bent Hansens udtalelser i TV2 Østjylland den 30. september 2008 om, at når der er forskellige typer medicin med ens virkning, der kan købes til forskellig pris så er der en forpligtelse til at gå ind og prioritere.

Det er, som Bent Hansen hentyder til, almindelig praksis, at en vurdering af hvorvidt et lægemiddel skal anvendes må baseres på en analyse af lægemidlernes:

- Effekt (nytte)
- Sikkerhed
- Pris

Det er også denne opdeling, der fremgår af sundhedsloven for så vidt angår grundlaget for Lægemiddelstyrelsens afgørelser om at tildele tilskud til lægemidler.

Med hensyn til vurderingen af **effekt** af de tre lægemidler i notatet af 26. september er denne tilsyneladende baseret på én registerundersøgelse i Sverige, der alene omfatter det ene af lægemidlerne (Remicade) samt to studier om klinisk praksis i Holland, hvor prisen på de to subcutane lægemidler (Humira og Enbrel) er markant lavere end i Danmark, hvorimod prisen på Remicade er godt 5% højere i Holland end i Danmark.

På baggrund heraf konkluderes det i notatet af 26. september, at "*den foreliggende litteratur, og herunder studier baseret på registerundersøgelser fra klinisk praksis i Holland og Sverige, rummer enslydende konklusioner baseret på vurdering af effektivitet og omkostninger, som viser, at Humira og Enbrel er omtrent ligeværdige og begge må foretrækkes frem for Remicade*".

Denne konklusion er i direkte modstrid med den MTV (medicinsk teknologi vurdering), der er lavet af NICE (det engelske MTV-institut), hvor det fremgår af den endelige rekommandation for hele England og Wales: "*concluded that there was no compelling evidence to destinguish between the TNF-inhibitors on the basis of clinical effectivness when making recommendations*" (http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/TA130guidance.pdf, p. 24-25).

Ligeledes fremgår det af Region Hovedstadens vedlagte vejledning om behandling af reumatoid artrit med biologiske lægemidler, at "*Idet der ikke aktuelt er belæg for at de 3 tilgængelige TNF-hæmmere adskiller sig væsentligt hvad angår effekt eller bivirkninger er valget mellem disse udelukkende begrundet i økonomiske argumenter oplyst af Apoteket Region Hovedstaden*".

Som det fremgår af vedlagte oversigt over registerstudier og metaanalyser (oversigtsanalyser der inkludere mange studier og derfor flere patienter) omhandlende effekten af de tre biologiske lægemidler ved behandling af leddegigt er der også generelt en bredt funderet dokumentation for antagelsen om at effekten af de tre lægemidler er sammenlignelig for så vidt angår behandling af leddegigt (reumatoid artrit). Oversigten over metaanalyser blev også fremlagt på høringen.

Der er således grundlag for at konkludere, at den kliniske effekt af de tre biologiske lægemidler ikke adskiller sig væsentligt. Et valg mellem lægemidlerne må derfor baseres på forskelle begrundet i sikkerhed eller pris.

Med hensyn til vurdering af **sikkerhed** er dette alene nævnt i notatet af 26. september under den indledende gennemgang af de tre biologiske lægemidler, hvor det under Remicade er bemærket, at "Administrationsmåden indebærer en beskeden risiko for umiddelbare akutte reaktioner (og i værste fald chok), som kræver umiddelbar behandling og hyppig efterfølgende kortvarig indlæggelse".

En næsten enslydende tekst kunne være medtaget under de to andre biologiske lægemidler, som det også fremgår af vejledningen fra Region Hovedstaden og rekommandationen fra NICE i England samt af den vedlagte oversigt over metaanalyser om bivirkninger ved de tre biologiske lægemidler. Oversigten over metaanalyser blev også fremlagt på høringen.

Der er således grundlag for at konkludere, at sikkerheden ved de tre biologiske lægemidler ikke adskiller sig væsentligt. Et valg mellem lægemidlerne må derfor baseres på forskelle begrundet i pris.

Schering-Plough har noteret sig, at notatet af 26. september ikke indeholder en vurdering af **prisen** for behandling med de tre lægemidler. I stedet henvises til en endnu ikke offentliggjort analyse af omkostningerne til medicin (inkl. forekomst af pauser), som Schering-Plough ikke har haft mulighed for at se eller forholde sig til.

Analyser af forekomst af pauser i behandlingen (manglende compliance) har Schering-Plough alene hørt omtalt på Dansk Reumatologisk Selskabs møde den 11. september 2008, hvor der blev præsenteret en COWI-analyse sponsoreret af producenten af Enbrel og lavet i samarbejde med en sundhedsøkonom fra denne producent. Der var på mødet bred enighed om, at forekomsten af pauser i behandlingen begrundet ved manglende compliance aldrig kan være en klinisk (eller økonomisk) fordel.

En opgørelse af udgiften ved behandling med de tre lægemidler må nødvendigvis baseres på den pris der betales for lægemidlerne i Danmark, da der er store forskelle på lægemidlernes pris i de forskellige lande. En opgørelse af udgiften ved behandlingen baseret på rekommandationen i Region Hovedstaden ser således ud, når der tages udgangspunkt i sygehusapotekets indkøbspris (SAIP) og en patientvægt på 75 kg:

1.valg:	
Standarddosis – Remicade 3mg/kg hver 8. uge	
Årlige omkostninger (1. år)	78.282 kr.
Årlige omkostninger (efterfølgende år)	63.604 kr.
Øget årsdosis – Remicade 3mg/kg hver 6. uge	
Årlige omkostninger	84.806 kr.
2. valg:	
Enbrel 25 mg 2 gange ugentligt	
Årlige omkostninger	123.403 kr.
Humira 40 mg hver 2. uge	
Årlige omkostninger	123.403 kr.

Som det fremgår, forholder Sundhedsfaglige Råd for Reumatologi i Region Hovedstaden sig til de væsenligt lavere omkostninger ved Remicade både i standarddosis og i øget dosis, og ikke kun i standarddosis som anført i notatet af 26. september.

En tilsvarende analyse lavet i rapporten "Behandling af leddegigtpatienter med nye biologiske lægemidler i Region Nord" juni 2003 – hvor der er taget udgangspunkt i en højere dosis Remicade og hvor omkostningerne ved administration af lægemidler og personaleressourcer er medtaget – viser, at den gennemsnitlige meromkostning i kroner per patient/år ved TNF-hæmmende behandling er godt 20.000 kr. højere for Enbrel og Humira end hvis der i stedet bruges Remicade.

Der er således grundlag for at konkludere, at prisen på de tre biologiske lægemidler adskiller sig væsentligt. Et valg mellem lægemidlerne kan derfor udelukkende begrundes i økonomiske argumenter. Dette bekræftes også af rekommandationen fra NICE i England, hvor prisstrukturen er anderledes men konklusionen er: *"Treatment should normally be initiated with the least expensive drug"* (NICE technology appraisal guidance 130, p. 5).

Som det fremgår af ovenstående, er der

- Ingen dokumentation for forskelle i effekt og sikkerhed
- Solid dansk dokumentation for at Remicade er billigere end de øvrige lægemidler

Jeg påskønner, at Region Midtjylland har vist sig villig til at gå i dialog. Jeg mener, at ideen omkring en indkøbsanalyse er både sund og rigtig, da det vil medvirke til at sikre regionens borgere mest og bedst sundhed for de ressourcer der er til rådighed. Schering-Plough har derfor taget høringen særdeles alvorligt og lagt et stort arbejde heri.

Jeg savner dog en tilbagemelding om den videre proces, indsigt i de dokumenter der ligger til grund for konklusionerne i notatet af 26. september og indsigt i de konklusioner som regionen drager på baggrund af notatet.

Forinden vil jeg dog opfordre til at du afsætter tid til et møde med dette på dagsordenen, som du tidligere har været imødekommende overfor.

Med venlig hilsen

Peter Legarth
Adm. Direktør
Schering-Plough A/S

Oversigt over metaanalyser af TNF-α hæmmere til behandling af leddegigt

Resultat af analyse	Antal af studier medtaget i meta-analysen og antal patienter (n)	Reference
Sgn ens effekt af R, H og E i behandling af RA RR for terapeutisk respons ved rekommenderede doser var 1.81 NNT = 5 (5-6) ACR20 NNT = 5 (5-6) ACR50 NNT = 7 (7-9) ACR70	Totalt 13 RCT R 4 (2581 patienter) E 4 (1637 patienter) H 5 (2869 patienter) Alle > 6 md forløb	Alonzo-Ruiz et al. *BMS Musculoskeletal Disorders* 2008, 9; 52: 1-27
Sgn ens effekt af R, H og E i behandling af RA RR for en forbedring på ACR 20 og ACR 50 er ens ved de FDA godkendte doser for R, H og E Sgn dårligere effekt af A sml med anti-TNF	Totalt 17 RCT R 4 (704 patienter) E 5 (1151 patienter) H 5 (2354 patienter) A 3 (1039 patienter) Alle MTX resistente populationer	Gartlehner et al. *J Rheumatol* 2006;33:2398-408
Sgn ens effekt af R, H og E Odds Ratio for ACR20/ACR50 respons i forhold til placebo ACR20/ACR50 R 3.47/ 4.14 H 3.19/ 3.97 E 3.58/ 4.21 A 1.70/2.13 Sgn dårligere effekt af A sml med anti-TNF	Totalt 13 RCT R 2 (1432 patienter) E 4 (1667 patienter) H 4 (2230 patienter) A 3 (319 patienter)	Nixon et al *Rheumatology* 2007;46:1140-1147
Sgn ens effekt af R, H og E RR for en forbedring på ACR20 og ACR50 er ens for R, H og E	Totalt 4 RCT R 1 (428 patienter) E 1 (89 patienter) H 2 (890 patienter) Alle > 24 uger	Hochberg et al *Ann Rheum Dis* 2003;62 (Suppl II):ii13-ii16
Sgn ens effekt af R, H og E ACR 50 respons NNT R = 8 (4-68), 4 (3-11) NNT E = 4 (3-6) NNT H = 4 (3-6)	Totalt 3 RCT R 1 (428) E 1 (689) H 1 (619) Alle > 12 md forløb	Kristensen et al *Scand J Rheumatol* 2007;36: 411-17

Oversigt over analyser af sikkerhed ved TNF-α hæmmere til behandling af leddegigt

Resultat af analyse	Antal af studier medtaget i meta-analysen og antal patienter (n)	Reference
Sikkerhed af behandling med anti-TNFα Behandling med rekommanderede doser af anti-TNFα viste ingen øgning i OR for død, alvorlige bivirkninger, alvorlige infektioner, lymfomer og +/- melanom hudcancer. For ptt der fik 2 x (H) til 3 x (R) rekommenderet forøgedes risiko for alvorlige infektioner (OR=2.07, RR =1.83). Ingen RCT studier med forøget E doser	Totalt 18 RCT n = 8,808 Gns 0,85 års studieforløb	Leombruno et al *Ann Rheum Dis* Epub 27 aug 2008
Sikkerhed af behandling med anti-TNFα -anti-TNFα behandlede RA patienter har flere bivirkninger *vr* kontrolgruppen (NNH27) -H og R patienter stoppede sng oftere deres behandling pga bivirkninger end E. -R ptt højere frekvenser af alvorlige bivirkninger, infektioner og infusionsreaktioner -Både H og E højere frekvens af injektionsreaktioner -Ingen forøget risiko for alvorlige infektioner,maligniteter og dødsfald . Kommentar:Sikkerhedsprofilen for E kan være bedre end for R og H, men dette skyldes evt at E kun blev testet i rekommenderede doser. Stor forskel I rapportering af bivirkninger I de forskellige studier	Totalt 13 RCT R 4 (n =2,581) E 4 (n=1,637) H 5 (n=2,869) Alle > 6 mds forløb	Alonzo-Ruiz et al. *BMS Musculoskeletal Disorders* 2008, 9; 52: 1-27
Resultat af analyse	**Register og antal af patienter (n) medtaget i registeropgørelsen**	**Reference**
Opgørelse af incidens af alvorlige infektioner i anti-TNFα behandlede RA patienter Anti-TNFα terapi ikke associeret med en generel øget risiko for alvorlige infektioner i sml med DMARD terapi (IRR 1.03 (95% CI 0.68 – 1.57). Ingen forskel på R, H og E ved individuel sml med kontrolgruppe Sgn øget risiko for hud og blødvævs infektioner med en IRR 4.28 (95% CI 1.06- 17.17)	BSRBR (UK) n = 7,664 anti-TNFα beh ptt n = 1,354 DMARD ptt beh ptt	Dixon et al *Arthritis & Rheum* 2006 54(8) ;2368-2376
Opgørelse af incidens af infektioner i anti-TNFα behandlede RA patienter Sgn forøget risiko for infektioner ($P < 0.0001$) og alvorlige infektioner ($P = 0.0016$) med E og R sml med kontrolgruppe. Der var ikke sgn forskel på R og E ved individuel opgørelse RR Etanercept/ Infliximab Alle Infektioner 2.31 (1.4–3.9)/ 3.01 (1.8–5.1) Infektioner 1.96 (1.1–3.6)/ 2.93 (1.6–5.3) Alvorlige infektioner 2.16 (0.9–5.4)/ 2.13 (0.8–5.5)	RABBIT (Tyskland) n = 858 anti-TNFα beh ptt n = 601 DMARD ptt beh ptt Inkludering i 2001-2003 Derfor kun E og R	Listing et al *Arthritis & Rheum* 2005 52(11) ;3403-3412
Opgørelse af lymfom incidens hos anti-TNFα beh og MTX beh RA patienter -Ingen forøget incidens af lymfomer ved anti-TNF-alfa behandlede ptt (pooled data) *vr* MTX behandling -Ingen forøget incidens af lymfomer ved individuelle opgørelser af E og R *vr* MTX Forøget incidence ved H sml med E og R (skyldtes formentlig at n meget lavt pga inklusionskriterier)	NBR (USA) Totalt n = 19,562 anti-TNFα n = 10,815	Wolfe & Michaud, *Arthritis & Rheum* 2007; 56(5): 1433-1439

Oversigt over registerstudier på TNF-α hæmmere til behandling af leddegigt

	Fund	Overlevelse på præperat	Effekt	n=		Inklusions periode	Reference
RABBIT (tysk nationalt register)	Ingen forskel i overlevelse på E og R Gns dosis for R er 4mg/kg wk 8	1 år: R 65 % E 69 %	NA	854 totalt 343 R 511 E	Inkl. TNF-switch	T.o.m. aug 2003	Zink et al. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1274-9 Zink et al. *Z Rheumatologic* 2006;65 (5): 441-6
STURE (Stockholm)	Effekt som set i studier – ingen forskel i overlevelse på den enkelte TNF-α hæmmer efter 2003	2 år (fra 1999 inkl. switch): R 59 % E 72 % H 50 % 1.5 år (2003-) ens overlevelse	NA	1606 totalt 904 R 559 E 143 H	Analyseret både TNF-naive og switch frem til 2003	Fra 1999 - 2005 TNF-naive fra 1/9-2003.	van Vollenhoven et al. ACR 2005:abstract 273
STURE (Stockholm)	Ser på overlevelse af alle R ptt på 3mg/kg wk 8 (fraset Bechterew ptt). Dvs også indikationer som psoriasis artrit behandles med 3 mg/kg. Har ptt med tilbage til 1999, selvom ovenstående ref viser at de ptt, der blev behandlet tidligt (1999-2003) har anderledes overlevelse – muligvis som følge af at disse ptt har flere kroniske skader pga længere sygdomsforløb inden biologisk behandling og dermed dårligere effekt af behandling	1 år 68.7% ± 4.3% 2 år 50.3%± 5.1% 3 år 41.5%± 5.3% Ingen opgørelse af gns dosis ved 1, 2 og 3 år – kun at den er øget		1 år 332 R startet på 3mg/kg wk 8 2 år 161 R ptt 3 år 88 R ptt	Analyseret både TNF-naive og switch - alle ptt behandlet med R, fraset Becterew ptt. Gns sygdomsforløb 15.3± 13.3 år	1999 - ?	Vollenhoven et al. *Scand J Rheumatol* 2007; 36, 418-423
DANBIO (dansk nationalt register)	Ens 1 års overlevelse på E og R, stor forskel i antal patienter på E og R EULAR respons ens	1 år: R 71 % E 73 %	EULAR respons 26-wk good/mod/none R 29% / 41% / 30% E 25% / 17% / 58% 56-wk good/mod/none R 29% / 44% / 27% E 33% / 45% / 22%	417 totalt 378 R 39 E	TNF-naive	T.o.m. okt 2002	Østergaard et al. *Scand J Rheumatol* 2007; 36:151-4

	Fund	Overlevelse på præperat	Effekt	n=		Inklusions periode	Reference
RABBIT (tysk nationalt register)	Ingen forskel i overlevelse på E og R Gns dosis for R er 4mg/kg wk 8	1 år: R 65 % E 69 %	NA	854 totalt 343 R 511 E	Inkl. TNF-switch	T.o.m. aug 2003	Zink et al. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1274-9 Zink et al. *Z Rheumatologic* 2006;65 (5): 441-6
BSRBR (britisk nationalt register)	Ens overlevelse på R og E Ens EULAR respons	6 måneder 81%	EULAR 6 måneder Good/ mod/none/rem R 19% /48% / 33% /9% E 17% /52% / 31% / 8%	3,223 totalt R 1,810 E 1,413	TNF-naive	T.o.m. okt 2004	Hyrich et al. *Rheumatology* 2006;45:1558-1565
SSATG (syd-svensk)	E bedre overlevelse (5 år) end R. Bivirkninger oftere grund til seponering end effekttab (fremgår ikke hvilke slags bivirkninger) Sgn lavere dosis af MTX ved ptt behandlet med R *vr* E	1 år (+MTX): R 69 % E 89 % 5 år (+MTX): R 36 % E 65 %	NA	1161 totalt 721 R 440 E	TNF-naive	Mar 1999-dec 2004	Kristensen et al. *Arthritis Res Ther* 2006;8:R174
NDB (USA nationalt register)	Forskel i overlevelse på E, R og H (7 års opfølgning) Ptt på R og H havde mere ugunstig demografiske og baseline karakteristika *vr* ptt på E	50% overlevelse (år) R 4.5 E 5.5 H 3.0	NA	4,915 totalt R 2,248 E 2,364 H 1,289	TNF-naive og switch	1998-2005	**DREAM** (Hollandsk, 11 centre)
DREAM (Hollandsk, 11 centre)	E og H bedre overlevelse end R. Bedre effekt af E og H (signifikant for EULAR og SF-36) Stor forskel på antal af ptts på E, R og H	1 år: E 79 % H 78 % R 69 %	EULAR 1 år R 61% E 80% H 78%	707 totalt 151 R 289 E 267 H	TNF-naive	Feb 2003-aug 2006	

Region Hovedstaden

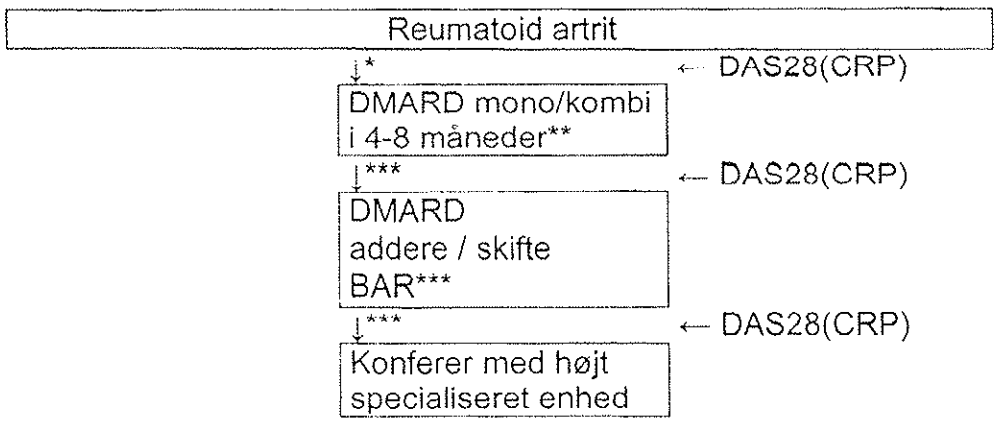
Dokumentegenskaber:	Udfyld venligst herunder:
Gældende for	Region Hovedstaden
Målgruppe	Klinisk personale ved de reumatologiske afdelinger i Region H
Udarbejdet af	Sundhedsfagligt råd for reumatologi i Region H
Faglig ansvarlig	Søren Jacobsen
Henvisninger til standarder	
Nøgleord	Reumatoid artrit, biologiske antireumatika, TNF-alfa hæmmere, monoklonale antistoffer, infliximab, etanercept, adalimumab, rituximab, abatacept

Reumatoid artrit: Behandling med biologiske antireumatika

Formål med vejledningen
At opnå ensartet og rationel farmakoterapi ved behandling af reumatoid artrit med biologiske antireumatika.

Målgruppe og anvendelsesområde
Klinisk personale ved de reumatologiske afdelinger i Region H.

Indikation
Biologiske antireumatika (BAR) anvendes til behandling af reumatoid artrit (RA) i henhold til nedenstående flowchart. BAR omfatter TNF-α hæmmerne infliximab (Remicade®), adalimumab (Humira®) og etanercept (Enbrel®) samt abatacept (Orencia®) og rituximab (Mabthera®).



* Der gås videre til næste trin ved tegn på aktiv sygdom (klinik, symptomer, CRP, radiologisk/MR/UL progression)

** DMARD (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs) omfatter de gængse langsomt virkende anti-reumatiske lægemidler. Methotrexat (MTX) er førstevalg. Andet DMARD vælges, hvis MTX er kontraindiceret. Kombinationsbehandling med DMARDs vælges i tilfælde hvor monoterapi med DMARD ikke medfører klinisk respons. I tilfælde med meget aktiv sygdom og/eller hastig progression af erosioner kan der gås direkte videre til BAR.

*** Der kan gås videre til næste trin hvis det i DANBIO er dokumenteret at der:

- ikke er klinisk respons defineret som DAS28(CRP) <3.2
- er progression af erosioner, eller
- er vedvarende behov for glukokortikoider svarende til > 7,5 mg prednisolon dagligt

Valg af præparat

Ved opstart af BAR vælges som førstevalg en TNF-α hæmmer. Idet der ikke aktuelt er belæg for at de 3 tilgængelige TNF-α hæmmere adskiller sig væsentligt hvad angår effekt eller bivirkninger er valget mellem disse udelukkende begrundet i økonomiske argumenter oplyst af Apoteket Region H.

1. valgs BAR:	Infliximab 3 mg/kg hver 8. uge. Efter 4 måneders behandling vurderes det om der er klinisk respons som anført i ovenstående algoritmer. Ved manglende klinisk respons intensiveres behandlingen ved mindskning af infusionsintervallet til 6 uger. Såfremt dette efter én behandlingsperiode ikke medfører klinisk respons kan behandlingen ændres ved at skifte til 2. valgs BAR.
2. valgs BAR:	Enten etanercept eller adalimumab der som hovedregel vælges afhængig af hvilket af præparaterne som på opstartstidspunktet rekommanderes af Apoteket Region H ud fra en økonomisk vurdering. Effekten vurderes efter 4 måneder.
3. valgs BAR:	Såfremt der har været initialt klinisk respons af 2. valgs BAR vælges den 3. TNF-α hæmmer som endnu ikke har været anvendt. Ved initialt utilstrækkeligt klinisk respons af 2. valgs BAR vælges abatacept alternativt rituximab.

Dosering

Infliximab 3 mg/kg iv. Til tiden 0, efter 2 og 6 uger og herefter hver 8. uge.
Infusions- og observationstid:

- Akut beredskab skal være til rådighed.
- Start: 2 timers infusion, 1 times observation
- Efter 4 infusioner: 1 times infusion – ingen efterfølgende observation

Ved manglende respons efter 4 måneder bør behandlingen revurderes.

Adalimumab 40 mg hver 14. dag s.c., hvilket normalt også er maksimal dosering. Ved manglende respons efter 4 måneder bør behandlingen revurderes.

Etanercept 50 mg x 1 eller 25 mg x 2 ugentligt s.c., hvilket normalt også er maksimal dosering. Ved manglende respons efter 4 måneder bør behandlingen revurderes.

Abatacept Administreres som i.v. infusion over 30 minutter. Doseres efter vægt:

Legemsvægt	Dosis
< 60 kg	500 mg
60-100 kg	750 mg
> 100 kg	1000 mg

Behandlingen gentages 2 og 4 uger efter første infusion og herefter hver 4. uge. Ved manglende respons efter 4 måneder bør behandlingen revurderes.

Rituximab 1000 mg iv. 2 gange med 2 ugers mellemrum. *Bemærk:* Præmedicinering med 100 mg i.v. methylprednisolon eller 75 mg peroral prednisolon, 1000 mg paracetamol og et antihistamin bør altid gives minimum 30 minutter før hver administration af rituximab, for at nedsætte risikoen for og alvorligheden af akutte infusionsreaktioner. Behandlingen kan gentages når patienten ikke længere er i klinisk respons, typisk efter ca. 9 måneder.

Supplerende behandling

Samtidig behandling med Methotrexat anbefales. Hvis dette ikke kan anvendes, bruges eventuelt andet immunosuppressivt lægemiddel som fx Imurel, Salazopyrin, Leflunomid eller Hydroxyklorokin.

Supplerende materiale

www.danbio-online.dk/vejledning/patientinformation

Ansvar og organisering

Sundhedsfagligt Råd for Reumatologi i Region Hovedstaden

Referencer

Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2007. D E Furst, F C Breedveld, J R Kalden, J S Smolen, G R Burmester, J Sieper, P Emery, E C Keystone, M H Schiff, P Mease, P L C M van Riel, R Fleischmann, M H Weisman and M E Weinblatt. *Ann Rheum Dis* 2007;66;2-22.