

Faglige anbefalinger:

BIOLOGISK BEHANDLING VED JUVENIL IDIOPATISK ARTRITT (JIA)

1. Godkjente indikasjoner for biologiske legemidler
2. Andre aktuelle indikasjoner *utenfor* godkjent indikasjon
3. Foreskrivning, inkl. screening før oppstart og krav til komedikasjon
4. Kontraindikasjoner og forsiktighetsregler
5. Oppfølging av pasienter under behandling
6. Seponering og skifte av biologisk preparat
7. LiS Bio anbefalingene for JIA
8. Immunogenisitet
9. Dosering, doseringsintervall og preoperativ seponering for godkjente og ikke godkjente medikamenter aktuelle ved JIA

Biologiske legemidler har gitt nye og gode behandlingsmuligheter for barn og unge med inflammatorisk revmatisk sykdom. Det er kostbare legemidler som kan ha potensielt alvorlige bivirkninger. Det er derfor viktig å ha gode faglige anbefalinger som sikrer at forskrivning, oppfølging og evt. avslutning av behandling skjer i samsvar med oppdatert kunnskap gjennom kliniske studier, registerstudier og pasientkohorter, og i tråd med generelle nasjonale retningslinjer for disse medikamentene. Nasjonale faglige retningslinjer for TNF- α hemmere og andre biologiske betennelsesdempende legemidler i regi av helsedirektoratet (feb.-10) er under revidering. JIA er fra 2013 med i Legemiddelinnkjøpsavtalen for biologiske legemidler (LIS-TNF/BIO), se pkt 7 for siste anbefalinger. Anbefalingene er å anse som veiledende. Det anbefales oppdatering hvert annet år.

1. Godkjente indikasjoner

Tabell 1. Godkjente indikasjoner for biologisk behandling ved inflammatoriske leddsykdommer, tarm- og hudsykdommer i Norge per 6. november 2015

| | Juvenil idiopatisk artritt | | | | | Reumatologi | | | Tarm | | Hud |
|---|----------------------------|----------------|-----|------|------------|-------------|-----|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | Poly JIA | Syst JIA | ERA | jPsA | Extd oligo | RA | PsA | AS | CS | UC | Ps |
| Etanercept, Enbrel® | X | | X | X | X | X | X | X | | | X _c |
| Adalimumab, Humira® | X | | X | | | X | X | X _b | X _c | X | X _c |
| Infliximab, Remicade® <i>Remsima®, Inflectra®</i> | | | | | | X | X | X | X _c | X _c | X |
| Certolizumab, Cimzia® | | | | | | X | X | X _b | | | |
| Golimumab, Simponi® | | | | | | X | X | X _b | | X | |
| Abatacept, Orencia® | X _a | | | | | X | | | | | |
| Tocilizumab, RoActemra® | X _a | X _a | | | | X | | | | | |
| Rituximab, MabThera® | | | | | | X | | | | | |
| Anakinra, Kineret® | | | | | | X | | | | | |
| Canakinumab, Ilaris® | | X | | | | | | | | | |
| Ustekinumab, Stelara® | | | | | | | X | | | | X _c |

JIA= juvenil idiopatisk artritt; ERA= entesitt relatert artritt; PsA= Psoriasis artritt; Ext oligo= extended oligoartikulær JIA; RA= Revmatoid artritt; SpA= Spondyloartritt (Bekhterevs sykdom); CS= Crohns

sykdom; UC= Ulcerøs kolitt; Ps= Plakk psoriasis; a= kun iv infusjon godkjent; b= inkl non radiografisk SpA (jfr. ASAS krit 2009); c= inkludert juvenil form;

Utdypende om godkjente indikasjoner ved JIA, jfr. Felleskatalogen

Anti- TNF- α

- **Etanercept, Enbrel®** - sc. injeksjon
 - For barn ≥ 2 år med *polyartikulær JIA* (seropositiv og seronegativ) og *utvidet oligoartritt* som har inadekvat respons på eller er intolerante for metotreksat
 - For ungdom ≥ 12 år med *psoriasisartritt* som har inadekvat respons på eller er intolerante for metotreksat
 - For ungdom ≥ 12 år med *entesittrelatert artritt* (ERA) som har inadekvat respons på eller er intolerante for konvensjonell behandling
 - *Fins som penn (25 + 50 mg), ferdigfylt sprøyte (10 +25 og 50 mg) og hetteglass (10 og 25 mg)*
- **Adalimumab, Humira®** - sc. injeksjon
 - For barn og ungdom 2-17 år med aktiv polyartikulær JIA som har respondert utilstrekkelig på ett eller flere DMARDs. Kan gis som monoterapi i tilfelle intoleranse mot metotreksat eller når fortsettelse av behandling med metotreksat ikke er hensiktsmessig
 - Behandling av aktiv entesittrelatert artritt hos barn ≥ 6 år og ungdom, som har respondert utilstrekkelig på, eller som er intolerante ovenfor konvensjonell terapi
 - *Fins som penn, ferdigfylt sprøyte og hetteglass – alle 40 mg/0.8 ml*

Selektiv T-celle-kostimulator

- **Abatacept, Orencia®** - sc. injeksjon (og iv. infusjon)

For barn ≥ 6 år med polyartikulær JIA. Indisert i kombinasjon med metotreksat hos pasienter som har hatt utilstrekkelig respons på andre DMARDs inkl. minst en anti-TNF hemmer

 - *Kun iv. infusjon godkjent ved JIA. (Fins også som ferdigfylt sprøyte (125 mg) til sc. inj.)*

Human IgG₁ monoklonalt antistoff mot IL-6 receptor

- **Tocilizumab, RoActemra®** sc.injeksjon (og iv.. infusjon)
 - For barn ≥ 2 år med aktiv systemisk JIA som ikke har respondert adekvat på tidligere behandling med NSAIDs og systemiske kortikosteroider. Kan brukes i monoterapi (ved intoleranse for metotreksat eller når behandling med metotreksat ikke er egnet) eller i kombinasjon med metotreksat
 - For barn ≥ 2 år med aktiv polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (reumatoid faktor positiv eller negativ polyartritt og utvidet oligoartritt) hos pasienter som ikke har respondert adekvat på tidligere behandling med metotreksat. Kan gis i monoterapi hvis intoleranse for metotreksat eller når videre behandling med metotreksat ikke er egnet.
 - *Kun iv. infusjon godkjent ved JIA. (Fins også som ferdigfylt sprøyte (162 mg) til sc. inj.)*

Humant monoklonalt antistoff mot human interleukin-1 beta (IL-1b).

- **Canakinumab, Ilaris®** - sc. injeksjon

For barn ≥ 2 år med aktiv systemisk JIA hvor NSAIDs og systemiske kortikosteroider ikke har gitt tilfredsstillende respons. Canakinumab kan gis som monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat.

 - *Finner som hetteglass (pulver til inj. væske) – 150 mg*

▲ Obs, under spesiell overvåkning:

www.legemiddelverket.no/Bivirkninger/legemiddelovervaaking/svart_trekant/Sider/default.aspx

2. Andre aktuelle indikasjoner *utenfor* godkjent indikasjon

- Infliksimab infusjon har ikke JIA som godkjent indikasjon, men kan vurderes brukt. Hvis oppstart Infliksimab, bør de billigere biotilsvarende legemidlene Remsima® evt Inflectra® velges. Man bør også vurdere å bytte til de biotilsvarende legemidlene hos pasienter som allerede bruker Remicade®.
- TNF-alfa hemmerne golimumab, *simponi*® og certolizumab, *cimzia*® er ikke anbefalt brukt under 18 år på grunn av liten dokumentasjon i denne aldersgruppen. Det pågår studier som inkluderer barn med polyartikulær JIA ≥ 2 år for begge disse medikamentene. Se www.clinicaltrials.gov. Kan vurderes brukt.
- Hvis det er ønskelig å starte IL-1blokkade ved systemisk JIA, kan det være rasjonale for først å velge anakinra, *Kineret*® pga kortere halveringstid enn det godkjente preparatet canakinumab, *Ilaris*®.
- Ved behandlingsresistent uveitt, er adalimumab, *Humra*® eller Infliksimab mest egnet (REF NatRevRheum mars15).
- Rituximab kan vurderes ved seropositiv polyartikulær JIA med inadekvat respons på minst en til to TNF-hemmere, abatacept og anti IL-6.

Valg av preparat gjøres ut fra indikasjonsstilling, foreliggende dokumentasjon og Legemiddelinnkjøps samarbeid (LIS) og TNF/BIO spesialistgruppes anbefalinger (se pkt 7).

3. Forskrivning

Forskrivning skal godkjennes av fagmiljøet (minst 2 spesialister, minst *en* ansatt ved universitetssykehus): spesialist i revmatologi eller barnelege med særskilt kunnskap om og løpende erfaring med behandling av barn med JIA. Godkjennelsen baseres på skriftlig dokumentasjon av pasientens sykehistorie, tidligere gjennomgått behandling og aktuelle tilstand. Ved forskrivning utenfor godkjent indikasjon (off-label) skal godkjennende instans være relevant universitetsklinikk.

Krav til tidligere konvensjonell behandling før biologisk behandling:

- Utilstrekkelig effekt av metotreksat i dose 10-15 mg/m² / 0,3-0,5 (0,6) mg/kg/uke, maks 20 –(25 mg) peroralt eller helst subkutant i kombinasjon med intraartikulære kortikosteroid-injeksjoner *eller*
- intoleranse mot metotreksat
- Ved ERA ikke krav om metotreksat først, men NSAIDs
- Ved systemisk JIA, ikke krav om metotreksat først
- Ved alvorlig nakkeaffeksjon, kan man forsvare å starte rett på anti-TNF

Hovedkrav til dokumentasjon av sykdomsaktivitet ved oppstart og kontroll under pågående biologisk behandling:

- Antall aktive ledd
- Antall ledd med bevegesinnskrenkning
- Legens globale vurdering av sykdomsaktivitet (VAS 10 cm)
- Pasient/foreldres vurdering av sykdomsaktivitet (VAS 10 cm)
- CHAQ (JAMAR når godkjent)
- SR/CRP/hgb/hvite

- Andre forhold aktuelt å vurdere:
 - Artrittskader/risiko for artrittskader som erosjoner og feilstillinger (seropositivitet)
 - Vekstforstyrrelse/risiko for vekstforstyrrelse
 - Entesitt
 - Iliosakralleddsmerter
 - Uveitt
 - Psoriasis
 - Kronisk inflammatorisk tarmsykdom
 - Affeksjon av cervicalcolumna

Krav til komedikasjon:

- Generelt anbefales at biologisk medikasjon kombineres med metotreksat, for bedre effekt og for å minske immunogenisitet (se under).
- Dette kan være mindre viktig for tocilizumab, *RoActemra*® som hos voksne RA pasienter har vist god effekt i monoterapi.
- Ved ERA, kan etanercept og adalimumab foreskrives uten samtidig metotreksat, noe som er spesielt aktuelt ved hovedsakelig aksial affeksjon.
- Vurder infeksjonsrisiko, da det er mulig at samtidig bruk av metotreksat kan øke denne
- Ved systemisk JIA, ikke krav om komedikasjon med metotreksat ved bruk av *RoActemra* og *Ilaris*.

Anbefalt screening før oppstart biologisk behandling:

- Grundig anamnese aktuelle og tidligere infeksjoner (spesielt Tbc)
- Anamnese kreftsykdom og demyeliniserende sykdom
- Rtg Thorax (max 3 mnd før behandlingsstart)
- Hepatitt B+C hvis økt risiko
- IGRA/Quantiferon test før oppstart
- Se oppdaterte anbefalinger fra Fhi for screening av latent tbc for pas som skal starte biologisk behandling <http://www.fhi.no/dokumenter/9edaa7db18.pdf>

4. Kontraindikasjoner og forsiktighetsregler

De viktigste kontraindikasjonene er:

Infeksjoner

- Aktiv eller kronisk infeksjon
Spesielt for tuberkulose (Tbc):
Da spesielt anti-TNF kan reaktivere latent tuberkulose, må det gjøres målrettet anamnese, klinisk undersøkelse, røntgen thorax og IGRA/ Quantiferon test. Ved usikker Quantiferon test anbefales TBspot (sendes folkehelseinstituttet).

Evt. videre utredning etter behov, jfr. folkehelseinstituttets anbefalinger:
<http://www.fhi.no/dokumenter/9edaa7db18.pdf>

Malignitet

- Noen studier viser at det å ha JIA i seg selv er assosiert med økt kreftrisiko, mens andre studier ikke viser en slik sammenheng
- Det er ingen sikre holdepunkter for at bruk av anti-TNF øker kreftrisikoen, men bare langtids prospektive studier med svært mange pasienter kan svare sikkert på dette.
- Ved konstatert malign sykdom tilrås at pasienten skal være ferdigbehandlet og residivfri 4-5 år før oppstart av anti-TNF (Singh 2012)
- Malignitet er ikke en kontraindikasjon ved rituximab, men medikamentet anbefales ikke brukt hos pasienter med malign sykdom dersom det finnes behandlingsalternativer.
- Det er så langt usikkert om behandling med abatacept eller tocilizumab gir øket risiko for kreftsykdom. Det manes til forsiktighet ved bruk av disse medikamentene ved påvist kreftsykdom.

Svangerskap

- Generelt tilrådes at behandling med anti-TNF, abatacept og tocilizumab stoppes før planlagt svangerskap.
- Anti-TNF kan vurderes som monoterapi fram til inntrådt graviditet i tilfeller hvor det foreligger høy sykdomsaktivitet og hvor annen DMARD behandling må seponeres.
- Rituximab bør stoppes 1 år før planlagt konsepsjon.
Se Nasjonal kompetansetjeneste for svangerskap og revmatiske sykdommer:
<http://www.stolav.no/revma>

Demyeliniserende sykdom

- Anti-TNF er kontraindisert ved diagnostisert multippel sklerose (MS). Det er i litteraturen ikke noen sikre holdepunkt for at anti-TNF, abatacept eller tocilizumab kan forårsake demyeliniserende sykdom, men det er rapportert enkelte tilfeller der man konkluderer med mulig sammenheng med anti-TNF.
- Foreløpig anbefales å avslutte behandling med ovenfor nevnte medikamenter dersom slik sykdom skulle utvikle seg.

Tidligere alvorlig infusjonsreaksjon på samme biologiske legemiddel

- For eksempel anafylaksi, stridor og hypotensjon

Hjertesvikt

- Anti-TNF og rituximab brukes med forsiktighet hos pasienter med hjertesvikt.

Kombinasjoner annen biologisk behandling

- Kombinasjon av biologiske medikamenter er kontraindisert.

Annet

- Spesiell årvåkenhet anbefales ved høydose anti-TNF behandling over lengre tid (særlig infliksimab), da øket risiko for lymfomutvikling ikke kan utelukkes.

5. Oppfølging av pasienter under behandling

Alle pasienter på biologisk behandling skal kontrolleres regelmessig av spesialist med barnereumatologisk kompetanse.

Behandlingsrespons:

- Det skal regelmessig vurderes om behandlingsresponsen er adekvat og om behandlingsintensiteten (dose og behandlingsintervall) skal justeres, og om preparatet bør seponeres.
- Første evaluering av behandlingseffekt bør skje etter 3-4 måneder, senere minst hver 6. måned.
- Sykdomsforløp etter behandlingsstart skal dokumenteres under regelmessig oppfølging, fortrinnsvis i standardisert protokoll der dette er tilgjengelig.
- Oppfølging kan skje i samarbeid mellom universitetssykehus og andre sykehusavdelinger i reumatologi og/eller pediatri.
- Ved behandling uten godkjent indikasjon bør pasienten registreres både i standardisert protokoll og i et kvalitetsregister.

Behov for gjentatt TBC screening kun hvis risikoen for tuberkulose øker under behandlingen (Ringold 13).

Anbefalt blodprøve/urinprøve oppfølging:

- Minstekrav til prøver: Hb, hvite, trombocytter, ALAT, kreatinin, CRP
- Andre prøver som kan vurderes: diff, ASAT, ALP, SR + urin stix
- Ved monoterapi av sc. anti-TNF, minimum månedlige prøver 2 ganger, videre minst hver 2-3. mnd.
- Ved iv. infusjoner, bør blodprøvesvar foreligge før infusjon
- Hvis sc. tocilizumab benyttes, anbefales blodprøver (inkl. ASAT og diff) + urin-stix hver måned
- Obs tocilizumab (sc. og iv.) og manglende CRP økning ved infeksjoner og risiko for nøytopeni
- Det er mulig å måle serumkonsentrasjoner av biologiske legemidler/evt. anti-drug antibodies (se under immunogenisitet), men dette er foreløpig ikke rutine

6. Seponering og skifte av biologisk preparat

- Behandling bør avsluttes etter 3-6 måneder dersom pasienten ikke har oppnådd tilsiktet behandlingsrespons.
- Dersom utilstrekkelig effekt eller intoleranse av anti-TNF behandling, kan behandling med annet biologisk medikament bli aktuelt (etter ny godkjenning i fagmiljøet).
- Det er ingen klar faglig konsensus hvordan man skal skifte mellom ulike legemidler.
- Mange skiller mellom primær behandlingssvikt (aldri effekt av medikamentet) og sekundær behandlingssvikt (initial respons fulgt av sykdomsoppbluss). Ved sistnevnte vil man oftest foretrekke å skifte til annen TNF hemmer

7. Legemiddelinnkjøpssamarbeid (LIS) TNF/Bio anbefalinger 2015

LIS-TNF spesialistgruppe gir anbefalinger for preparatvalg ut fra legemiddelkostnad basert på mottatte tilbud for godkjente indikasjoner og anbefalte doseringer i legemidlets preparatomtale <http://legemiddelverket.no/>. Prisberegningene er gjort for første års behandling. Anbefalingen gjelder ved *oppstart* og *skifte* av legemiddel.

I tilfelle særlig grunner gjør at ikke anbefalingene følges, skal det journalføres.

Laveste tilbudspris er grunnlag for preparatvalg når det ikke finnes klart dokumenterte forskjeller på effekt og bivirkninger.

Juvenil idiopatisk artritt

Kostnadsberegning for behandling av barn er beregnet ut fra pasient på 40 kg, eller kroppsoverflate på 1,2 m². Kostnadsberegningene baseres på nærmeste hele, tilgjengelige pakning.

Pasientadministrerte legemidler:

| Preparat | Kostnad i kr | | Merknad |
|------------------------|--------------|-----------|--|
| Etanercept (Enbrel®)* | 87 384 | Injeksjon | 0,8 mg/kg (opp til maksimum 50 mg per dose) gitt én x per uke. 10 mg + 25 mg x 1 per uke |
| Etanercept (Enbrel®)* | 118 851 | Injeksjon | 50 mg. Ferdigfylt penn 0,8 mg/kg x 1 per uke. |
| Etanercept (Enbrel®)* | 123 126 | Injeksjon | 0,4 mg/kg (opp til maksimum 25 mg per dose) gitt to ganger per uke som en subkutan injeksjon med et 3-4 dagers intervall mellom dosene |
| Adalimumab (Humira®)** | 131 602 | Injeksjon | 40 mg ferdigfylt sprøyte Pasienter fra alder 2 år, 24 mg/m ² kroppsoverflate til maksimum 40 mg annenhver uke |

Legemiddel for infusjon:

| Preparat | Kostnad i kr | | Merknad |
|------------------------------|--------------|----------|---|
| Tocilizumab (RoActemra®)**** | 83 676 | Infusjon | 8 mg/kg én x hver fjerde uke til pasienter med polyartikulær JIA som veier 30 kg eller mer, eller 10 mg/kg én x hver fjerde uke til pasienter som veier mindre enn 30 kg |
| Abatacept (Orencia®)*** | 96 818 | Infusjon | 10 mg/kg beregnet på grunnlag av pasientens kroppsvekt ved hver administrasjon. 2 og 4 uker etter den første infusjonen, og deretter hver 4. uke |
| Tocilizumab (RoActemra®)**** | 167 352 | Infusjon | 8 mg/kg én gang annenhver uke til pasienter med systemisk JIA som veier 30 kg eller mer, eller 12 mg/kg én gang annenhver uke til pasienter som veier mindre enn 30 kg |

*godkjent for polyartikulær og utvidet oligoartikulær JIA, juvenil psoriasis artritt og juvenil entesittrelatert artritt

**godkjent for polyartikulær JIA og juvenil entesittrelatert artritt

***godkjent for polyartikulær JIA med utilstrekkelig effekt av TNF-hemmer

****godkjent for systemisk og polyartikulær JIA, fra alder 2 år.

8. Immunogenisitet

Biologiske legemidler kan føre til utvikling av *immunogenisitet*, dvs. utvikling av antistoffer mot selve legemidlene (ADAb – anti drug antibodies). Samtidig bruk av syntetiske DMARDs, særlig metotreksat, ser ut til å redusere forekomsten av ADAb.

Serummålinger av legemidler og påvisning av antistoffer mot legemidler, kan bidra til å identifisere årsaken til evt. terapivikt hos den enkelte pasient.

Analysene kan gjøres på OUS-DNR og Haukeland.
Laboratoriet ved OUS- DNR utfører automatisk ADAb analyser av pasienter med svært lave serumkonsentrasjoner.

Trough-måling; betyr bunnkonsentrasjon av legemiddel (måling like før neste infusjon/injeksjon). Ved legemidler gitt som iv infusjon anbefales trough-måling. Dette er mindre viktig ved legemidler gitt som sc injeksjon, her kan man ta prøve når som helst.

Mest data på og erfaring med infliksimab og adalimumab.

Foreslåtte serumkonsentrasjoner:

S-infliximab: Trough nivå: 2-12 mg/l (> (8) -12 overdosert?)

S-adalimumab: Tilfeldig prøve: 5-8 mg/l, 5-12 mg/l ved mer aktiv sykdom

S-etanercept: Tilfeldig prøve: 1.5- 5 mg/l. OBS, lite litteratur

S-tocilicumab: Trough nivå: 10-25 mg/l? OBS, lite litteratur

S-abatacept: Trough nivå: 10-25 mg/l? OBS, lite litteratur

Må avvente videre data før man kan gi klare anbefalinger på behandlingsekvens av prøvesvar. Til mer kunnskap foreligger, forholder vi oss til svært lave /høye serumkonsentrasjonsnivåer.

- Ved lave serumkonsentrasjonsmålinger, påvist ADAb og dårlig sykdomskontroll; vurder skifte av legemiddel.
- Ved høye serumkonsentrasjoner og god sykdomskontroll; vurder å redusere dosen.

7. Vedlegg: Indikasjon, dosering, halveringstid og anbefalt preoperativ seponering for godkjente og *ikke-godkjente* medikamenter aktuelle ved JIA

Sort = godkjent dose/indikasjon (per 6. november 2015)

Rødt/kursiv = Andre aktuelle indikasjoner/doser (utenfor godkjent indikasjon) og doser som kan vurderes på preparater på godkjent indikasjon.

* For doser brukt i studier på barn, se www.ClinicalTrials.gov (søk på JIA og aktuelle medikament).

** Svært ulike anbefalinger foreligger, må ta hensyn til akutt eller elektiv kirurgi samt størrelse på inngrep. Biologisk medisin kan restarteres ca 14 dager etter kirurgi, avhengig av sårtilheling.

| Navn/virkestoff Virkning | Aktuelle JIA subgrupper | Dose | T 1/2 | Preoperativ seponering ** |
|---|--|---|-----------------------------------|--|
| Enbrel® Etanercept Anti-TNF | Poly ≥ 2 år Utvidet oligo ≥ 2 år PsA ≥ 12 år ERA ≥ 12 år | 0,8 mg/kg (max 25 mg) <u>sc</u> /uke eller 0,4 mg/kg (max 50 mg) <u>sc</u> x 2/uke Max 50mg/uke | 3-5 dager | 1 - 2 uker |
| Humira® Adalimumab Anti-TNF | Poly ≥ 2 år ERA ≥ 6 år <i>Andre JIA former, spes m/uveitt</i> | 24 mg/m ² <u>sc</u> hver 14 dag Max dose barn 2-4 år: 20 mg, Max dose > 4 år: 40 mg Se doseringstabell i felleskatalogen <i>Intervall ned til 7 dager kan vurderes</i> | 10-20 dager | 2 – 4 uker |
| Remsima® Inflectra® Remicade® Infliximab Anti-TNF | <i>Kan vurderes ved alle behandlingsrefraktære JIA former, spes m/uveitt (Godkjent ved RA, AS og PsA)</i> | <i>(3) - 5-6 mg/kg iv</i> <i>Oppstart: uke 0-2-4-8</i> <i>Videre hver 8. uke</i> | 7-12 dager | 4-8 uker |
| Cimzia® Certolizumab Anti TNF | <i>Kan vurderes ved JIA, (Godkjent ved RA, AS og PsA)</i> | <i>Voksendose: *</i> <i>Oppstart: 400 mg sc Uke 0,2,4</i> <i>Vedlikehold: 200 mg hver 2. uke</i> <i>(evt. 400 mg hver 4. uke v/respons)</i> | 14 dager | 2-4 uker |
| Simponi® Anti-TNF | <i>Kan vurderes ved JIA (Godkjent ved RA, AS og PsA)</i> | <i>Voksendose: * 50 mg sc / mnd</i> | 7-20 dager | 4-8 uker |
| Orencia® Abatacept T celle kostimulator | Poly JIA ≥ 6 år (iv) <i>Poly JIA < 6 år (iv)</i> <i>Systemisk JIA (iv)</i> <i>Kan vurderes gitt <u>sc</u> ved JIA (godkjent v/ RA)</i> | 6-17 år / < 75 kg Oppstart; 10mg/kg <u>iv</u> u 0-2-4 Vedlikehold: 10mg/kg hver 4. uke <u>> 75 kg, følg voksen dose, max 1000 mg</u> <i>125 mg <u>sc</u>/uke (RA) *</i> | 13-14 dager | 4-8 uker |
| RoActemra® Tocilizumab Anti IL-6 | Systemisk JIA ≥ 2 år (iv) Poly JIA ≥ 2 år (iv) Utvidet oligo ≥ 2 år (iv) <i>Kan vurderes gitt <u>sc</u> ved JIA (godkjent v/ RA)</i> | <u>Systemisk JIA:</u> < 30 kg - 12 mg iv /kg /2. uke ≥ 30 kg – 8 mg iv /kg/2.uke <i>kan vurdere 7-10 d intervall</i> <u>Poly JIA:</u> < 30 kg - 10 mg iv /kg /4.uke ≥ 30 kg – 8 mg iv /kg/4.uke <i>kan vurdere 2-3 ukers intervall</i> <i>162 mg <u>sc</u>/uke brukes ved RA*</i> | sc: 5-13 dager iv: 11-13 dager | 4-8 uker |
| Mabthera® Rituximab B-celle hemmer | <i>Kan vurderes ved seropositiv poly JIA (Godkjent ved RA)</i> | <i>Ved RA: 1000 mg iv, 2 doser med 2 ukers intervall (1a+b)</i> <i>Vurder ny kur om 6 mnd</i> | 18-32 dager | Minst 3-6 mnd etter infusjon, B cellene norm |
| Kineret® Anakinra Anti IL-1 | <i>Systemisk JIA</i> | <i>2 mg/kg <u>sc</u></i> <i>Opp til 8 mg/kg/daglig</i> <i>(RA: 100 mg/dag)</i> | 4-6 timer | Ca 1 uke |
| Ilaris® Canakinumab Anti- IL1b | Systemisk JIA ≥ 2 år | 4 mg/kg <u>sc</u> (max 300 mg) hver 4. uke | 24 dager | 4-8 uker |

JIA= juvenil idiopatisk artritt; poly: polyartikulær JIA, utvidet oligo: utvidet oligoartikulær JIA; ERA= entesitt relatert artritt; PsA= Psoriasis artritt; Ext oligo= extended oligoartikulær JIA; RA= Reumatoid artritt; AS= ankyloserende spondylitt; SpA= Spondyloartritt

REFERANSER:

Nasjonale faglige retningslinjer for bruk av TNF-alfa hemmere og andre biologiske betennelsesdempende legemidler innen reumatologi, gastroenterologi og dermatologi Feb. 2010 (*er per nov 2015 under revidering, forventet ferdig 2016*)

<https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/664/Nasjonal-faglig-retningslinje-reumatologi-gastroenterologi-og-dermatologi-IS-1478.pdf>

Update on biologicals for treatment of juvenile idiopathic arthritis,
Gerd Horneff, Expert opinion biological therapy, 2013, 13(3)

Safety of biologic therapies for the treatment of juvenile idiopathic arthritis
Gerd Horneff, Expert opinion, Drug safety, 2015, 14(7)

2012 Update of the 2008 American College of Rheumatology Recommendations for the Use of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and Biologic Agents in the Treatment of Rheumatoid Arthritis; Singh et al, Arthritis Care & Research, Vol. 64, No. 5, May 2012

2013 Update of the 2011 American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Recommendations for the Medical Therapy of Children with Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Tuberculosis Screening Among Children Receiving Biologic Medications
Ringold et al, Arthritis Care & Research; Vol. 65, No. 10, October 2013

Uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis
Sen et al; Nature Review Rheumatology; 2015 Jun;11(6)

Behandling med biologiske DMARDs (sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler) og risiko for tuberkulose - råd om vurdering, forebygging og behandling
Folkehelseinstituttet, oppdatert juni 14: <http://www.fhi.no/dokumenter/9edaa7db18.pdf>

Nasjonal kompetansetjeneste for svangerskap og revmatiske sykdommer (NKSR);
St Olavs hospital, Trondheim
<http://www.stolav.no/revma>

Oslo 6/11 2015

Revidert av Helga Sanner, overlege og rådgivende lege i NAKBUR

Med utgangspunkt i retningslinjer fra 2011 ved overlege Odd Vinje
Godkjent av NAKBURs referansegruppe nov. 2015