EVIDENCE DOCUMENT	
Consultkaart	**MATIGE TOT ERNSTIGE PSORIASIS:** een biological of apremilast?
Eigenaren:	NVDV en Huidpatiënten Nederland
Projectgroep:	Prof. dr. Phyllis Spuls, drs. Gayle van der Kraaij, Francine Das, drs. Hans Blaauwbroek, Renske Kranenburg MSc, Josine van der Kraan MSc, Sanne Snoeijs MSc, dr. Anne Bijlsma- Rutte
Publicatiejaar:	2018

1. Richtlijn Psoriasis. Utrecht: NVDV. 2017. P.I. Spuls G.E. van der Kraaij, Y. Chung, D.M.W. Balak, C.I.M. Busard, O.D. van Cranenburgh, R.J.B. Driessen, J.J.E. van Everdingen, F. van Gaalen, M. de Groot, J.F.H. Hulshuizen, E.M.G.J. de Jong, P.M.J.H. Kemperman, W.J.A. de Kort, S. Karsch, A. Lamberts, L.L.A. Lecluse, P.P.M. van Lümig, S.P. Menting, E.P. Prens, J.M.P.A. van den Reek, M.M.B. Seyger, H.B. Thio, W.R. Veldkamp, M. Wakkee. . Psoriasis - multidisciplinaire evidence based richtlijn 2017.
2. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: case-based presentations and evidence-based conclusions. Journal of the American Academy of Dermatology 2011;65(1):137-74. doi: 10.1016/j.jaad.2010.11.055 [published Online First: 2011/02/11]
3. Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. Br J Dermatol 2017 doi: 10.1111/bjd.15665 [published Online First: 2017/05/18]
4. 2016 Addendum to the Canadian Guidelines for the Management of Plaque Psoriasis 2009. Journal of cutaneous medicine and surgery 2016;20(5):375-431. doi: 10.1177/1203475416655705 [published Online First: 2016/07/17]
5. Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, et al. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris--Update 2015--Short version--EDF in cooperation with EADV and IPC. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV 2015;29(12):2277-94. doi: 10.1111/jdv.13354
6. Nast A, Spuls PI, van der Kraaij G, et al. European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update Apremilast and Secukinumab - EDF in cooperation with EADV and IPC. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV 2017;31(12):1951-63. doi: 10.1111/jdv.14454 [published Online First: 2017/09/13]
7. Nast A, Sporbeck B, Rosumeck S, et al. Which antipsoriatic drug has the fastest onset of action? Systematic review on the rapidity of the onset of action. J Invest Dermatol 2013;133(8):1963-70. doi: 10.1038/jid.2013.78
8. Tan J, Wolfe B. A patient decision aid for psoriasis based on current clinical practice guidelines. Archives of dermatology 2012;148(6):718-23. doi: 10.1001/archdermatol.2012.36
9. SmPC teksten van de verschillende middelen geraadpleegd 19-10-2017

Koptekst
1

Hoe werkt de behandeling?
Apremilast (Otezla)
1, 9
Adalimumab (Humira)

1, 9
Etanercept (Enbrel/Benepali/Erelzi)
1, 9
Secukinumab (Cosentyx)
1, 9
Ustekinumab (Stelara)
1, 9
Infliximab (Remicade/ Remsima/ Inflectra)
1, 9

Welk effect heeft de behandeling?
Apremilast (Otezla)
1, 6, 7
Adalimumab (Humira)
1, 5, 7
Etanercept (Enbrel/Benepali/Erelzi)
1, 5, 7
Secukinumab (Cosentyx)
1, 6, 7
Ustekinumab (Stelara)
1, 5, 7
Infliximab (Remicade/ Remsima/ Inflectra)
1, 5, 7

Wat zijn de zeer vaak voorkomende bijwerkingen en wat zijn de risico's?
Apremilast (Otezla)
1, 9
Adalimumab (Humira)
1, 9
Etanercept (Enbrel/Benepali/Erelzi)
1, 9
Secukinumab (Cosentyx)
1, 9
Ustekinumab (Stelara)
1, 9
Infliximab (Remicade/ Remsima/ Inflectra)
1, 9

Heeft de behandeling effect op andere medicijnen of aandoeningen?
Apremilast (Otezla)
1, 6, 9
Adalimumab (Humira)
1, 3, 5, 9
Etanercept (Enbrel/Benepali/Erelzi)
1, 3, 5, 9
Secukinumab (Cosentyx)
1, 3, 6, 9
Ustekinumab (Stelara)
1, 3, 5, 9
Infliximab (Remicade/ Remsima/ Inflectra)
1, 3, 5, 9

Toelichting en achtergrond informatie bij het tot stand komen van de consultkaart psoriasis

Werkwijze:

Via de Patiëntenfederatie Nederland is een online vragenlijst uitgezet onder psoriasis patiënten. Patiënten hebben voor verschillende vragen aangegeven hoe belangrijk zij deze vraag vinden bij de keuze voor een behandeling. In de linker kolom zijn de meest belangrijke vragen beschreven. Soms zijn hierin meerdere vragen die patiënten belangrijk vonden onder een vraag samengevat. Voor ieder medicijn worden de vragen beantwoord.

Voor de beantwoording van deze vragen is gebruik gemaakt van onderstaande richtlijnen.
De geüpdatete NVDV richtlijn psoriasis 2017 is leidend geweest.

- AAD guideline **2011**[1]**:** bespreekt alleen TNF-a inhibitors: Etanercept, adalimumab, infliximab
- BAD guideline biologics **2017**[2]: over biologics (en niet apremilast)
- Canadian guideline psoriasis **2009** en addendum **2016**[3] bepreken adalimumab, etanercept, infliximab, ustekinumab
- EDF **2015**[4] Adalimumab, infliximab, etanercept, ustekinumab en update **2017** apremilast en secukinumab[5]
- NVDV richtlijn psoriasis **2017**[6] bespreekt Apremilast, adalimumab, infliximab, etanercept, ustekinumab, secukinumab.

Er is de laatste jaren veel veranderd op het gebied van biologics, de AAD richtlijn is hierdoor al verouderd.

Algemeen

Deze consultkaart gaat over de keuze tussen biologics of apremilast. Alleen de medicatie die in de laatste update van richtlijn psoriasis (2017) zijn opgenomen zijn op de kaart vermeld. Conventionele systemische behandelingen vallen buiten het bereik van deze consultkaart. Achter de stofnamen zijn de merknamen van beschikbare middelen/biosimilars vermeld. Tevens is het registratie jaar voor psoriasis van deze medicatie vermeld, omdat de ervaring met het middel de keuze voor de behandeling kan beïnvloeden.

Vragen

1. Hoe werkt de behandeling? (Ik wil weten hoe het medicijn werkt & hoe vaak ik het medicijn moet gebruiken)

De werkgroep heeft er voor gekozen geen details te noemen over aangrijpingspunten en specifieke eiwitten. Dit gaat voor de meeste patiënten te ver. Ook worden de doseringen niet vermeld, deze staan vast voor de behandelingen en zijn minder relevant voor de patiënt.

Wel vermeld zijn de toedieningsfrequenties volgens het SmPC label, inclusief de oplaadfrequenties of schema's.
Daarnaast is vermeld hoe vaak patiënten moeten bloedprikken, volgens de NVDV richtlijn psoriasis 2017.

Apremilast

Het volgende schema dient te worden gevolgd, dit is niet vermeldt op de consultkaart:

Dag 1	Dag 2		Dag 3		Dag 4		Dag 5		Dag 6 en daarna	
AM	AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM

10 mg	10 mg	10 mg	10 mg	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg	30 mg	30 mg	30 mg

Bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie (creatinineklaring <30 ml/min) wordt apremilast 30 mg eenmaal daags aanbevolen.
Lab vooraf en daarna alleen op indicatie.

Adalimumab
80 mg op week 0, 40 mg op week 1, dan 40 mg per 2 weken
Lab vooraf en tijdens behandeling iedere 3-6 maanden

Etanercept
1 x 50 mg per week, 2 x 25 mg per week, of 2 x 50 mg per week
Lab vooraf en tijdens behandeling iedere 3-6 maanden

Secukinumab
300 mg in week 0,1,2,3 dan 300 mg per maand te beginnen op week 4.
Lab vooraf en tijdens behandeling iedere 3 maanden

Ustekinumab
45 mg bij patiënten ≤100 kg, 90 mg bij patiënten > 100 kg.
Week 0, 4 en daarna 1 x per 3 maanden
Lab vooraf en tijdens behandeling iedere 3-6 maanden

Infliximab
Infuus: 5 mg/kg in week 0,2,6 en daarna gemiddeld 1 x per 8 weken.
Lab vooraf en tijdens behandeling iedere 3-6 maanden

2. Welk effect heeft de behandeling? (Ik wil weten hoe snel ik resultaat merk, wat de kans is dat de jeuk en pijn verminderen & hoe lang het medicijn werkt op de lange termijn.)

Eerder was de vraag: Welk effect heeft de behandeling op mijn symptomen.
De werkgroep heeft er voor gekozen om symptomen weg te laten uit de vraag.
Symptomen zijn verschijnselen door de patiënt gerapporteerd zoals jeuk en pijn. Geen van de richtlijnen bespreekt jeuk, pijn of andere symptomen als uitkomstmaten. Ook zijn er weinig studies gedaan specifiek naar deze uitkomst maten. Dit is niet opgenomen in de consultkaart.

Hoe snel merk ik resultaat:
De TOA (tijd tot 25% van de patiënten een PASI 75 bereikt) wordt opgenomen in de consultkaart. Deze is afkomstig uit de NVDV richtlijn psoriasis 2017.
De methodiek en deel van de data is gebaseerd op een artikel van Nast et al. [7] en de EDF guideline 2015.
De kans dat de psoriasis plekken verminderen:
PASI 75 op korte termijn (12-16 weken), afgeleid uit de NVDV richtlijn psoriasis 2017, wordt opgenomen in de consultkaart. PASI 75 wordt in alle richtlijnen besproken en is een gangbare uitkomstmaat voor het meten van effect van de behandeling.
Hoe lang werkt het:
Drug survival wordt opgenomen in de consultkaart. Deze data zijn afkomstig uit de NVDV richtlijn psoriasis 2017.
De patiënten vertegenwoordigers in de werkgroep verwachten dat patiënten voorkeur hebben voor drug survival na 3 jaar boven drug survival na 1 jaar, deze wordt dus opgenomen.
Wegens ruimtegebrek kunnen niet beide uitkomsten worden opgenomen. De 3 jaar drug survival van apremilast en secukinumab is nog niet bekend. Dit wordt als zodanig op de consulkaart vermeldt.

Effect op kwaliteit van leven: Dit is geen vraag van patiënten. De data hiervan (DLQI) zijn heterogeen gerapporteerd in studies en moeilijk te vergelijken. Dit wordt niet opgenomen in de consultkaart.

3. Wat zijn de bijwerkingen en mogelijke risico's?

Alleen de bijwerkingen die als zeer vaak (>10%) in de SmPC tekst staan worden vermeldt op de consultkaart.
Indien mogelijk worden klachten onder één noemer samengevat, bijvoorbeeld infecties. Niet alle infecties worden specifiek benoemd.
Daarnaast is bijvoorbeeld misselijkheid, braken, diarree samengevat onder maag-darm klachten.

Bij adalimumab komen ook laboratoriumafwijkingen (bloed) zeer vaak voor.
De werkgroep heeft er voor gekozen om deze niet verder te specificeren omdat de mening van de werkgroep is dat dit voor meer verwarring dan duidelijkheid zorgt bij patiënten. De arts kan dit nader toelichten indien gewenst.
Bij ustekinumab zijn geen zeer vaak voorkomende bijwerkingen vermeldt in de SmPC tekst. Er gekozen de volgende tekst op te nemen: Elk medicijn kan een bijwerking geven, maar van dit middel zijn geen zeer vaak voorkomende bijwerkingen bekend.

Deze zeer vaak voorkomende bijwerkingen worden aangevuld met bijwerkingen/risico's die van groot belang zijn voor de patiënt. De risico's uit de eerder genoemde richtlijnen, SmPC tekst en bijsluiters zin besproken door de werkgroep en in overleg al dan niet opgenomen in de consultkaart.

- Verhoogde risico op psychische stoornissen zoals slapeloosheid en depressie en de gemelde (geslaagde) pogingen tot suïcide (zie de pag. 4 voor de originele SmPC tekst)
  Er is lang gediscussieerd door de werkgroep of suïcide opgenomen moest worden op de consultkaart. Enerzijds willen we patiënten niet onnodig ongerust maken, anderzijds is deze bijwerking weliswaar zeldzaam, maar zo ernstig dat patiënten hiervan op de hoogte dienen te worden gebracht.
  In eerste instantie heeft de werkgroep gekozen om in de consultkaart op te nemen dat men alert moet zijn op suïcidale gedachten. Hierop kwam echter veel commentaar met name vanuit dermatologen. Hierop werd het aangepast naar: Hoewel niet vaak voorkomend, is er iets meer risico op psychische stoornissen zoals slapeloosheid en depressie
- Het risico op huidkanker na PUVA therapie (in de NVDV richtlijn bij alle biologics benoemd) wordt niet opgenomen op de consultkaart. Dit is matig onderscheidend tussen de middelen en het bewijs hiervoor is niet zo sterk. Dit risico heeft een lage prioriteit voor vermelding volgens de werkgroep, en valt i.v.m. ruimtegebrek af.

Er werd toegevoegd dat er op dit moment nog beperkte data over lange termijn veiligheid zijn van apremilast en secukinumab. Dit is na extern commentaar (omdat dan niet vermeld wordt wat wel de lange termijn risico's van de andere middelen zijn) weer verwijderd.

Op andere, internationale, consultkaarten (option grids) wordt het % patiënten met ernstige bijwerkingen beschreven (= inf 3%, ust 1 % en de rest 2%)[8]. Er is voor gekozen deze getallen niet weer te geven op de consultkaart. Dit differentieert niet tussen de middelen en was bovendien geen vraag van de patiënten.

Hieronder wordt per middel een overzicht gegeven wat er in de verschillende richtlijnen over bijwerkingen wordt besproken.

De NVDV richtlijn psoriasis 2017 heeft de bijwerkingen uit de SmPC tekst (geraadpleegd 19-10-2017) opgenomen, de vaak en zeer vaak gerapporteerde bijwerkingen staan in dit document vermeldt.

Apremilast

NVDV richtlijn psoriasis 2017 en SmPC
Zeer vaak (> 10%): misselijkheid en diarree (verdwijnen doorgaans binnen 4 weken). Gewichtsvermindering (gemiddeld ca. 2 kg; bij ca. 14% is een gewichtsverlies van 5–10% waargenomen en bij ca. 6% een gewichtsverlies van > 10%).

Vaak (1–10%): braken, dyspepsie, gastro-oesofageale refluxziekte, buikpijn, frequente stoelgang. Verminderde eetlust. Bovenste luchtweginfectie (zoals nasofaryngitis), bronchitis, hoesten. Rugpijn. Vermoeidheid. Slapeloosheid, (spannings)hoofdpijn, migraine. Depressie.

Recent is er aan alle artsen een brief gestuurd met onderstaande melding:

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik
Apremilast is geassocieerd met een verhoogd risico op psychische stoornissen zoals slapeloosheid en depressie. Na het in de handel brengen zijn er gevallen gezien van zelfmoordgedachten en -gedrag, waaronder zelfmoord, bij patiënten met of zonder voorgeschiedenis van depressie (zie rubriek 4.8). De risico's en baten van het starten of continueren van de behandeling met apremilast dienen zorgvuldig te worden beoordeeld, indien patiënten eerdere of bestaande psychische klachten melden of indien er plannen bestaan voor gelijktijdige behandeling met andere geneesmiddelen die een grote kans op psychische gebeurtenis kunnen hebben. Patiënten en zorgverleners dienen te worden geïnstrueerd om de voorschrijver te informeren over eventuele veranderingen in gedrag of stemming en eventuele zelfmoordgedachten. Indien patiënten nieuwe of verergerende psychische klachten hebben, of indien zelfmoordgedachten of een zelfmoordpoging worden vastgesteld, wordt aangeraden om de behandeling met apremilast te stoppen.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen
In klinische onderzoeken en bij ervaringen na het in de handel brengen, werden er soms gevallen gemeld van zelfmoordgedachten en -gedrag en na het in de handel brengen werd er geslaagde zelfmoord gemeld. Patiënten en zorgverleners dienen te worden geïnstrueerd om de voorschrijver te informeren over eventuele zelfmoordgedachten.

EDF guideline psoriasis update 2017:

Very frequent	Nausea, diarrhoea, weight loss
Frequent	Vomiting, dyspepsia, frequent bowel movements, upper abdominal pain gastroesophageal reflux disease, decreased appetite, upper respiratory infection, nasopharyngitis, bronchitis, cough, back pain, fatigue, insomnia, tension headache, migraine, depression
Occasional	Hypersensitivity, rash

AAD guideline 2011, Canadian guideline psoriasis 2009 en addendum 2016 BAD guideline biologics 2017
Beschrijven de bijwerkingen niet.

Adalimumab

NVDV richtlijn psoriasis 2017 en SmPC
Zeer vaak (> 10%): luchtweginfecties (waaronder lagere en hogere luchtweginfecties; zoals. pneumonie, sinusitis, faryngitis, nasofaryngitis en virale herpes pneumonie). Hoofdpijn. Buikpijn, misselijkheid en braken. (Schilferende) huiduitslag. Spierpijn. Leukopenie (waaronder neutropenie en agranulocytose), anemie. Verhoogde lipiden, stijging van leverenzymwaarden. Reacties op de injectieplaats.

Vaak (1-10%): systemische infecties (waaronder sepsis, candidiasis en influenza), intestinale infecties (waaronder virale gastro-enteritis), huid- en onderhuidinfecties (waaronder paronychia, cellulitis, impetigo, fasciitis necroticans en herpes zoster), oorontstekingen, orale infecties (waaronder herpes simplex, orale herpes en tandvleesinfecties), genitale infecties, urineweginfecties (waaronder pyelonefritis), schimmelinfecties, gewrichtsinfecties. Benigne neoplasma, huidkanker (met uitzondering van melanoom) wel bv. basaalcelcarcinoom en epitheelcelcarcinoom. Trombocytopenie, leukocytose. Hypersensitiviteit, allergieën. Dehydratie, hypokaliëmie, verhoogde waarden urinezuur, afwijkende waarde natrium in bloed, hypocalciëmie, hyperglykemie, hypofosfatemie. Stemmingswisselingen (waaronder depressie), angst, slapeloosheid. Paresthesieën (waaronder hypo-esthesie), migraine, zenuwwortelcompressie. Visusstoornis, conjunctivitis, blefaritis, oogzwelling. Draaiduizeligheid. Tachycardie. Hypertensie, blozen. Hoesten, astma, dyspneu. Maag-darmbloeding, dyspepsie, reflux-oesofagitis, siccasyndroom. Recidief of verergering psoriasis, jeuk, urticaria, blauwe plekken, dermatitis (waaronder eczeem), breken van de nagels, overmatig zweten, alopecia. Spierspasmen (waaronder verhoging van de hoeveelheid creatinekinase in het bloed). Hematurie, gestoorde nierfunctie. Pijn op de borst, oedeem, koorts. Stollings- en bloedingsstoornissen (waaronder verlengde APTT), positieve test op auto-antilichamen (waaronder antilichamen tegen dubbelstrengs DNA), verhoogde waarden lactaatdehydrogenase in het bloed.

EDF guideline psoriasis 2015:

Very frequent	Injection-site reaction
Frequent	Upper respiratory tract infections, sinusitis, headache, and rash
Occasional	Tuberculosis, reactivation of latent tuberculosis
Rare	None
Very rare	Drug-induced lupus, lymphoma

De EDF guideline vermeldt de volgende referentie:
Burmester GR, Panaccione R, Gordon KB, McIlraith MJ, Lacerda AP. Adalimumab: long-term safety in 23 458 patients from global clinical trials in rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, psoriasis and Crohn's disease. Ann Rheum Dis. 2013;72(4):517-24.

AAD guideline 2011, Canadian guideline psoriasis 2009 en addendum 2016 BAD guideline biologics 2017
Beschrijven de bijwerkingen niet.

Etanercept

NVDV richtlijn psoriasis 2017 en SmPC
Zeer vaak (> 10%): infecties, m.n. bovenste luchtweginfectie (meestal verkoudheid en sinusitis), cystitis, huidinfectie, urticaria. Reacties op injectieplaats, deze zijn meestal mild (bloeding,

hematoom, erytheem en/of jeuk, pijn of zwelling) en komen vooral in de eerste maand voor, daarna minder vaak; gemiddelde duur drie tot vijf dagen.

Vaak (1-10%): allergische reacties, jeuk, koorts.
Soms (0,1-1%): vormen van non-melanoma huidkanker (vooral bij patiënten met psoriasis), angio-oedeem, urticaria, huiduitslag (o.a, psoriasiforme huiduitslag), psoriasis (incl. uitbraken met pyodermie), (soms fatale) interstitiële longaandoening (inclusief pneumonitis en longfibrose), ernstige infecties (waaronder pneumonie, cellulitis, septische artritis, sepsis en parasitaire infectie), trombocytopenie, uveïtis, scleritis, systemische vasculitis (waaronder antineutrofiele–cytoplasmatische–antilichaampositieve vasculitis).

EDF guideline psoriasis 2015:

Very common	Infections, injection site reactions
Commont	Allergic reactions, pruritus, fever
Uncommon	Serious infection, non melanoma skin cancers, thrombocytopenia, vasculitis, uveitis, interstitial lung disease, angioedema, urticaria, psoriasis (including new onset or worsening and pustular)
Rare	Tuberculosis, opportunistic infections, lymphoma, melanoma, anemia, leukopenia, neutropenia, pancytopenia, serious allergic reactions/anaphylactic reactions, CNS demyelinating events suggestive of multiple sclerosis, or localised demyelinating events such as optic neuritis, transverse myelitis ; seizures, worsening of congestive heart failure, elevated liver enzymes, autoimmune hepatitis, cutaneous vasculitis, Stevens-Johnson syndrome, erythema multiforme, cutaneous lupus, lupus-like syndrome
Very rare	Aplastic anaemia, demyelinating polyneuropathy, including Guillain-Barré syndrome, toxic epidermal necrolysis

EDF 2015 geeft geen bronvermelding.

AAD guideline 2011, Canadian guideline psoriasis 2009 en addendum 2016 BAD guideline biologics 2017
Beschrijven de bijwerkingen niet.

Infliximab

NVDV richtlijn psoriasis 2017 en SmPC
Zeer vaak (> 10%): virale infecties. Abdominale pijn.
Vaak (1-10%): bacteriële infecties, koorts. Hoofdpijn, duizeligheid, vertigo, hypesthesie, paresthesie. Plotselinge roodheid van hals en gezicht, tachycardie. Op serumziekte gelijkende reactie. Hogere en lagere luchtweginfecties, dyspneu, sinusitis. Epistaxis. Misselijkheid, diarree, obstipatie, dyspepsie, gastro-intestinale bloedingen, gastro-oesofageale reflux. Leverfunctiestoornissen, verhoogde transaminasewaarden. Huiduitslag, jeuk, urticaria, psoriasis (incl. psoriasis pustulosa), toegenomen transpiratie, droge huid. Spierpijn, artralgie, rugpijn. Vermoeidheid, pijn op de borst, aan infusie gerelateerde reacties, pijn. Anemie, leukopenie, neutropenie.

EDF guideline psoriasis 2015

Very frequent	Infusion reactions, viral infections (influenza, Herpses-virus infections), headache
Frequent	Bacterial infections (sepsis, cellulitis), flush, pruritus, urticaria, fever,

	transaminase elevation, dizziness, hypotension, hypertension
Occasional	Serum-sickness-like disease, (cutaneous) lupus erythematodes syndrome, severe infections, tuberculosis, anaphylactoid reaction, heart failure
Rare	Opportunistic infections, pancytopenia, vasculitis, demyelinating diseases, lymphoma, Non-Hodgkin-Lymphom, leukemia, melanoma
Very rare	None

EDF 2015 geeft geen bronvermelding.

AAD guideline 2011, Canadian guideline psoriasis 2009 en addendum 2016 BAD guideline biologics 2017
Beschrijven de bijwerkingen niet.

Secukinumab

NVDV richtlijn psoriasis 2017 en SmPC
Zeer vaak (> 10%): bovenste luchtweginfecties zoals nasofaryngitis.
Vaak (1–10%): rinorroe. Orale herpesinfectie. Diarree. Urticaria.

EDF guideline psoriasis update 2017

Very frequent	Upper respiratory infections (nasopharyngitis, rhinitis)
Frequent	Oral herpes, rhinorrhea, diarrhea, urticaria
Occasional	Oral candidiasis, neutropenia, tinea pedis, otitis externa, conjunctivitis

AAD guideline 2011, Canadian guideline psoriasis 2009 en addendum 2016 BAD guideline biologics 2017
Beschrijven de bijwerkingen niet.

Ustekinumab

NVDV richtlijn psoriasis 2017 en SmPC
Zeer vaak (>10%): geen
Vaak (1–10%): erytheem op de injectieplaats. Infectie van de bovenste luchtwegen, infecties van het gebit. Duizeligheid, hoofdpijn, keelpijn, vermoeidheid. Spierpijn, rugpijn, gewrichtspijn. Misselijkheid, diarree. Jeuk.

EDF guideline psoriasis 2015

Frequent	Dental infections, upper respiratory tract infection, nasopharyngitis, dizziness, headache, oropharyngeal pain, diarrhoea, nausea, back pain, myalgia, arthralgia, fatigue, injection site erythema or pain, pruritus
Occasional	Cellulitis, herpes zoster, viral upper respiratory tract infection, depression, facial palsy, pustular psoriasis
Rare	Rash, urticaria, serious hypersensitivity reactions (including anaphylaxis, angiodema), injection site reactions, exfoliative dermatitis

EDF 2015 geeft geen bronvermelding.

AAD guideline 2011, Canadian guideline psoriasis 2009 en addendum 2016 BAD guideline biologics 2017
Beschrijven de bijwerkingen niet.

4. Heeft de behandeling effect op andere medicijnen of aandoeningen?

Er is in de richtlijnen en SmPC teksten gekeken naar vermelde indicaties, contra-indicaties en interacties.

AAD guideline 2011, Canadian guideline psoriasis 2009 en addendum 2016 BAD guideline biologics 2017 bespreken dit niet.

Indicaties:

We beperken ons voor het vermelden van het effect op PsA. De andere indicaties volgens de SmPC tekst komen minder vaak voor in combinatie met psoriasis en zijn derhalve voor minder patiënten van belang. Vanwege ruimte gebrek worden deze indicaties niet vermeldt. Tevens wordt aangegeven dat bij behandeling van PsA, TNF-a inhibitors de voorkeur hebben, ustekinumab en secukinumab iets minder voorkeur en apremilast meestal niet als eerste wordt aangeraden. Dit is afkomstig uit de NVDV richtlijn 2017 welke is gebaseerd op de EULAR richtlijn 2015.
NVDV richtlijn: In fase 3 wordt een onderscheid gemaakt tussen PsA met en zonder eerder genoemde prognostisch ongunstige factoren. Bij afwezigheid van deze factoren wordt geadviseerd de huidige csDMARD te vervangen door een ander csDMARD. Bij aanwezigheid van eerder genoemde prognostisch ongunstige factoren, als de PsA vooral in de rug actief is of bij enthesitis wordt een biologic (bDMARD) aangeraden. In principe een TNF remmer maar als dit gecontra-indiceerd is, valt een IL-12 / 23 of IL-17 remmer te overwegen. In Nederland zijn momenteel de biologics infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab, certolizumab pegol, ustekinumab en secukinumab geregistreerd voor gebruik bij PsA. Voorwaarde voor voorvergoeding van al deze middelen is dat patiënt bij een perifere artritis eerder een inadequate response heeft gehad op een csDMARD Fase 4:in patiënten met een perifere artritis waarbij een bDMARD niet geschikt is en die gefaald hebben op minstens één csDMARD kan een target synthetic (ts)DMARD zoals een PDE4 remmer overwogen worden. Binnen de EULAR adviesgroep was veel discussie over deze aanbeveling onder meer vanwege de matige effectiviteit, hoge kosten en onduidelijk effect op structurele schade van de enige huidig beschikbare tsDMARD, apremilast.

EULAR 2015
The first bDMARD would usually be a tumour necrosis factor (TNF) inhibitor. bDMARDs targeting interleukin (IL)12/23 (ustekinumab) or IL-17 pathways (secukinumab) may be used in patients for whom TNF inhibitors are inappropriate and a tsDMARD such as a phosphodiesterase 4-inhibitor (apremilast) if bDMARDs are inappropriate.

Contra-indicaties

Absolute en relatieve contra-indicaties uit de NVDV richtlijn worden opgenomen ergens op de consultkaart, ofwel bovenaan de kaart, ofwel in de balk die geldt voor alle middelen, ofwel voor specifiek een of enkele middelen in de onderste rij.
Overgevoeligheid voor werkzame stof of een van de hulpmiddelen is niet opgenomen, dit geldt voor alle medicatie.
Contra-indicaties uit de bijsluiter die niet in de richtlijn staan vermeld worden niet opgenomen.
Ten aanzien van de vermelde latex allergie is navraag gedaan bij een van de fabrikanten. Er zijn geen casus bekend waarbij de biologic is toegediend aan patiënten met latex allergie, ook in de literatuur is dit niet beschreven. Omdat alleen de dop van de spuit latex bevat acht de werkgroep de kans op complicaties bij patiënten met latexallergie zeer klein. Dit is niet opgenomen in de consultkaart.
Meer informatie hierover op pagina 18 van dit document.

Interacties

Er wordt gekozen om interacties/relatieve contra-indicaties met andere immunosuppressiva voor alle middelen algemeen te melden:
Extra voorzichtigheid in combinatie met andere afweer onderdrukkende medicijnen. Dit werd na commentaar aangepast naar: wanneer u ook andere afweer-onderdrukkende medicijnen gebruikt, heeft u meer kans op bijwerkingen.

Er worden geen specifieke middelen genoemd. Dit is aan de arts om te bespreken/af te wegen wanneer dit het geval is.

Interacties waar patiënten zelf actie op moeten ondernemen worden gemeld.
Bij gebruik van bloedglucose verlagende medicijnen kan na het starten van etanercept een hypoglykemie optreden de bloedglucose verlagende behandeling aanpassen.
Andere interacties zijn meer voor de arts van belang dan voor de patiënt en worden niet opgenomen.

Middelen waarvan wordt gemeld dat er geen interactie is, worden niet expliciet in de consultkaart opgenomen.

Apremilast

Indicaties
SmPC:
artritis psoriatica

Contra-indicaties
NVDV richtlijn psoriasis 2017:
Absolute contra-indicaties
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen.
- Zwangerschap
- Borstvoeding
- Bepaalde stofwisselingsziekten (patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken).

Relatieve contra-indicaties:
- Ernstig verminderde nierfunctie (dosisaanpassing)
- Ondergewicht. Patiënten met ondergewicht bij het begin van de behandeling moeten hun lichaamsgewicht regelmatig laten controleren. Bij onverklaarbaar en klinisch significant gewichtsverlies moeten deze patiënten door een arts worden onderzocht en moet stopzetting van de behandeling overwogen worden.
- Levend verzwakte vaccins
- Depressie en/of angststoornis
- Comedicatie (sterkte inductoren van CYP3A4-enzym)

EDF guideline psoriasis update 2017:
We recommend to discuss the decision to initiate apremilast in psoriasis patients with a current or recent diagnosis of cancer in the previous five years case by case with cancer specialists and to reach an informed decision, respecting the patient's preference.

We recommend to “carefully assess the balance of benefits and risks of treatment with apremilast for patients with a history of psychiatric symptoms or patients taking medicines which are likely to cause psychiatric symptoms.”

“If patients suffer from new or worsening psychiatric symptoms, or if suicidal ideation or suicidal behavior is identified”, we recommend “to discontinue treatment with apremilast”.
We recommend to “instruct patients and caregivers to notify the prescriber of any changes in behaviour or mood or of any signs of suicidal ideation.”

Verder conform NVDV richtlijn.

BAD guideline 2017:
Bespreekt apremilast niet.

Interacties
NVDV richtlijn psoriasis 2017 en SmPC
Gelijktijdige toediening van de sterke inductor van het cytochroom-P450-enzym 3A4 (CYP3A4), rifampicine, resulteert in een daling van de systemische blootstelling van apremilast. Dit kan leiden tot een verlies van werkzaamheid van apremilast. Daarom is het gebruik van sterke inductoren van het CYP3A4-enzym (bijv. rifampicine, fenobarbital, carbamazepine, fenytoïne en sint-janskruid) in combinatie met apremilast niet aanbevolen.
Er was geen geneesmiddelinteractie met ketoconazol, methotrexaat en orale anticonceptiva.

Bijsluiter:
niet specifiek interacties genoemd.

Adalimumab

Indicaties
SmPC:
artritis psoriatica, hidradenitis suppurativa, uveitis, ziekte van Crohn, Colitis Ulcerosa, Reumatoïde artritis en ziekte van Bechterew.

Contra-indicaties
NVDV richtlijn psoriasis 2017:
Absolute contra-indicaties
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen
- Actieve infecties van klinische betekenis (zoals actieve tuberculose)
- Congestief hartfalen (NYHA klasse III / IV)
- Zwangerschap / lactatie
- Levend verzwakte vaccins.

Relatieve contra-indicaties
- Gelijktijdige behandeling met immunosuppressiva
- Hepatitis B en hepatitis C: overleg met hepatoloog of gestart kan worden
- Latente tuberculose
- Voorgeschiedenis van terugkerende of ernstige infecties
- Gelokaliseerde infecties
- Onderliggende aandoeningen die een verhoogde kans geven op infecties
- Psoriasis patiënten met bijkomende systemische lupus erythematosus of multiple sclerose
- PUVA > 200 behandelingen (vooral indien gevolgd door ciclosporine gebruik)

- Maligniteiten en lymfoproliferatieve aandoeningen.

BAD guideline 2017:
Verwijst naar SmPC teksten.
Adviseert nader onderzoek en afwegingen van voordelen en nadelen bij
bij zwangerschap, risico bij vaccinaties bij kinderen van moeders die met biologic zijn behandeld, actieve infecties, verhoogd risico op infecties, verhoogd risico op maligniteiten, voorgeschiedenis van maligniteiten, levende vaccins.
Adviseert screening voor hepatitis B, C, HIV, Varicella Zoster in patiënten die geen waterpokken hebben gehad, latent TB,
Weeg voor- en nadelen tegen elkaar af in het geval van (electieve) chirurgische ingreep. Overweeg stop van de behandeling 3-5 keer de halfwaardetijd of de lengte van een behandelcyclus (de langste optie).

BAD guideline 2017: Option grid:
What conditions would make your doctor hesitant about giving you the treatment:
Moderate or severe heart failure, demyelinating disorders (e.g. multiple sclerosis)

Interacties:
NVDV richtlijn psoriasis 2017:
Immunosuppressiva (ciclosporine, MTX en biologics waaronder anakinra en abatacept): Verhoogde immunosuppressie
PUVA: Huidkanker risico (Pouplard et al. 2013) (Achier et al. 2012)

EDF guideline psoriasis 2015: hetzelfde als NVDV

SmPC:
Bij etanercept/adalimumab kan methotrexaat worden toegevoegd voor een beter effect. Onderzoek hiernaar is gaande, dit is nog geen gangbare praktijk

Bijsluiter:
Kan wel samen met sulfasalazine, hydroxychloroquie, leflunomide en injecteerbare oudpreparaten.
Niet samen met anakinra.
wees extra voorzichtig met: latexallergie, infectie, TBC, hepatitis, chirurgische en tandheelkundige ingrepen, vaccinaties, hartfalen.
verhoogd risico op kanker (mn lymfoom en non-melanoma skin cancer) bij TNF-a inhibitors, en verhoogd risico op kanker bij patiënten met COPD of die veel roken.

Etanercept:

Indicaties
SmPC:
artritis psoriatica, Reumatoïde artritis, ziekte van Bechterew

Contra-indicaties
NVDV richtlijn psoriasis 2017:
Absolute contra-indicaties
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen.
- Actieve infecties van klinische betekenis (zoals actieve tuberculose)
- Congestief hartfalen (NYHA klasse III of IV)
- Levende vaccins.

Relatieve contra-indicaties

- Gelijktijdige behandeling met immunosuppressiva
- Latente tuberculose infectie
- PUVA >200 behandelingen (vooral indien gevolgd door ciclosporinegebruik)
- Zwangerschap / lactatie
- HIV infectie of AIDS
- Latente hepatitis C en B infectie (gebruik antivirale geneesmiddelen). (Overleg met hepatoloog)
- Congestief hartfalen (NYHA klasse I of II)
- Demyeliniserende ziekten
- Maligniteiten en lymfoproliferatieve aandoeningen.

BAD guideline 2017:
Verwijst naar SmPC teksten.
Adviseert nader onderzoek en afwegingen van voordelen en nadelen bij
bij zwangerschap, risico bij vaccinaties bij kinderen van moeders die met biologic zijn behandeld, actieve infecties, verhoogd risico op infecties, verhoogd risico op maligniteiten, voorgeschiedenis van maligniteiten, levende vaccins.
Adviseert screening voor hepatitis B, C, HIV, Varicella Zoster in patiënten die geen waterpokken hebben gehad, latent TB,
Weeg voor- en nadelen tegen elkaar af in het geval van (electieve) chirurgische ingreep. Overweeg stop van de behandeling 3-5 keer de halfwaardetijd of de lengte van een behandelcyclus (de langste optie).

BAD guideline 2017: Option grid:
What conditions would make your doctor hesitant about giving you the treatment:
Moderate or severe heart failure, demyelinating disorders (e.g. multiple sclerosis)

Bijsluiter:
allergische reacties, infecties/operatie/diabetes/controle, TBC, heb B en C, bloedaandoeningen (bleek, blauwe plekken), optische neuritis, myelitits transversa, MS, hartfalen, kanker in VG (m.n. lymfoom), waterpokken, Latexallergie, alcohol abusus (in het verleden), anti diabetische medicatie, zwangerschap, COPD of veel roken → verhoogd risico maligniteit.

Interacties:
NVDV richtlijn psoriasis 2017:
geen vermeld

EDF guideline psoriasis 2015:
Anakinra → neutropenia and serious infections
Abatacept → increased risk of SAE
Immunosuppressive drugs (CSA, MTX, other biologicals) → increased immunosuppression
PUVA→ skin cancer risk

SmPC:
- Gelijktijdig gebruik van sulfalazine en etanercept kan leukopenie optreden.
- Bij gebruik van bloedglucoseverlagende medicijnen kan na het starten van etanercept een hypoglykemie optreden de bloedglucose verlagende behandeling aanpassen.

Bij etanercept/adalimumab kan methotrexaat worden toegevoegd voor een beter effect. Onderzoek hiernaar is gaande, dit is nog geen gangbare praktijk

Infliximab:

Indicaties

SmPC:

artritis psoriatica, ziekte van Crohn, Colitis Ulcerosa, Reumatoïde artritis en ziekte van Bechterew.

Contra-indicaties

NVDV richtlijn psoriasis 2017

Absolute contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen
- Actieve infecties van klinische betekenis (zoals actieve tuberculose)
- Congestief hartfalen (NYHA class III / IV)
- Levende vaccins
- Zwangerschap / lactatie.

Relatieve contra-indicaties

- Gelijktijdig behandeling met immunosuppressiva
- Hepatitis B en C: overleg met hepatoloog of gestart kan worden
- Latente TBC
- Voorgeschiedenis van terugkerende of ernstige infecties
- Gelokaliseerde infecties
- Onderliggende aandoeningen die een verhoogde kans geven op infecties
- Demyeliniserende aandoeningen en SLE
- PUVA > 200 behandelingen (vooral indien reeds ciclosporine is gegeven nadien)
- Maligniteiten of lymfoproliferatieve aandoening
- Lever-en galwegaandoeningen.

BAD guideline 2017:

Verwijst naar SmPC teksten.
Adviseert nader onderzoek en afwegingen van voordelen en nadelen bij
bij zwangerschap, risico bij vaccinaties bij kinderen van moeders die met biologic zijn behandeld, actieve infecties, verhoogd risico op infecties, verhoogd risico op maligniteiten, voorgeschiedenis van maligniteiten, levende vaccins.
Adviseert screening voor hepatitis B, C, HIV, Varicella Zoster in patiënten die geen waterpokken hebben gehad, latent TB,
Weeg voor- en nadelen tegen elkaar af in het geval van (electieve) chirurgische ingreep. Overweeg stop van de behandeling 3-5 keer de halfwaardetijd of de lengte van een behandelcyclus (de langste optie).

BAD guideline 2017: Option grid:
What conditions would make your doctor hesitant about giving you the treatment:
Moderate or severe heart failure, demyelinating disorders (e.g. multiple sclerosis)

Bijsluiter:

allergische reacties, infecties, TBC, heb B en C,), optische neuritis, myelitits transversa, MS, guillain barre, hartfalen, kanker in VG (m.n. lymfoom), opraties, tandheelkundige ingrepen, fistels in VG,

behandeling met micro-organismen, zwangerschap, COPD of veel roken → verhoogd risico maligniteit.

Interacties:

NVDV richtlijn 2017 en EDF guideline psoriasis 2015:
De combinatie van infliximab met immunosuppressieve geneesmiddelen kan het risico op infectie verhogen.
Corticosteroïden lijken de farmacokinetiek van infliximab niet in klinisch relevante mate te beïnvloeden.
De combinatie met lage doses MTX (7,5 tot 10 mg per week) wordt vaak gebruikt bij de behandeling van reumatologische indicaties en de ziekte van Crohn en lijkt de werkzaamheid van infliximab op lange termijn te verbeteren. Tot op heden zijn er geen aanwijzingen dat het veiligheidsprofiel van deze combinatie minder gunstig is dan van infliximab monotherapie.

De combinatie met PUVA-therapie kan het risico op de ontwikkeling van huidkanker verhogen.
Er is weinig informatie over het gelijktijdig gebruik van infliximab met andere biologische therapieën die voor dezelfde aandoeningen als infliximab gebruikt worden. Het gelijktijdig gebruik van infliximab en deze biologics wordt niet aanbevolen, vanwege een mogelijk verhoogd infectierisico.

De combinatie van infliximab met andere biologische geneesmiddelen die worden gebruikt voor dezelfde aandoeningen als waarvoor infliximab wordt gebruikt, waaronder anakinra en abatacept, wordt niet aanbevolen.

SmPC
Er zijn aanwijzingen dat gelijktijdige toediening van methotrexaat of een andere immunomodulator de vorming van antilichamen tegen infliximab vermindert, dat er minder infusie-reacties optreden en dat de plasmaconcentratie van infliximab toeneemt.
Vanwege onvoldoende gegevens levend verzwakte vaccins niet tijdens behandeling met infliximab geven. Aan een zuigeling die in utero is blootgesteld aan infliximab niet eerder een levend vaccin toedienen dan ten minste 6 maanden na de geboorte.
Therapeutische infectieuze agentia (zoals BCG-vaccin als blaasinstillatie) niet gelijktijdig toedienen.
Gelijktijdig gebruik van anakinra of abatacept met TNF-α blokkerende middelen wordt afgeraden, aangezien bij toepassing van anakinra of abatacept in combinatie met etanercept een hogere incidentie van ernstige infecties en neutropenie is gezien.
Wees voorzichtig bij de overstap van de ene DMARD op de andere, omdat overlappende activiteit de kans op bijwerkingen zoals infecties vergroot.

Secukinumab

Indicaties
SmPC:
plaque psoriasis, artritis psoriatica, spondylitits ankylopoetica

Contra-indicaties
NVDV richtlijn psoriasis 2017
Absolute contra-indicaties
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen.
- Actieve infecties van klinische betekenis (zoals actieve tuberculose)
- Zwangerschap / lactatie
- Actieve hepatitis B en C infectie

- Levend verzwakte vaccins.

Relatieve contra-indicaties
- Gelijktijdige behandeling met immunosuppressiva
- Latente tuberculose infectie
- Latente hepatitis B en C infectie (overleg met hepatoloog)
- PUVA > 200 behandelingen
- Ziekte van Crohn (ivm gerapporteerde ernstige exacerbaties) → opgenomen als bij de ziekte van crohn is voorzichtigheid geboden.
- Verminderde nier- of leverfunctie (secukinumab is hierbij niet onderzocht).
- Maligniteiten en lymfoproliferatieve aandoeningen.

BAD guideline 2017:
Verwijst naar SmPC teksten.
Adviseert nader onderzoek en afwegingen van voordelen en nadelen bij
bij zwangerschap, risico bij vaccinaties bij kinderen van moeders die met biologic zijn behandeld, actieve infecties, verhoogd risico op infecties, verhoogd risico op maligniteiten, voorgeschiedenis van maligniteiten, levende vaccins.
Adviseert screening voor hepatitis B, C, HIV, Varicella Zoster in patiënten die geen waterpokken hebben gehad, latent TB,
Weeg voor- en nadelen tegen elkaar af in het geval van (electieve) chirurgische ingreep. Overweeg stop van de behandeling 3-5 keer de halfwaardetijd of de lengte van een behandelcyclus (de langste optie).

BAD guideline 2017: Option grid:
What conditions would make your doctor hesitant about giving you the treatment:
Inflammatory bowel disease (i.e. Crohn's disease or ulcerative colitis), recurrent candida infection (i.e. thrush)

Bijsluiter:
voorzichtigheid bij: infecties, TBC, latexallergie, ziekte van Crohn, vaccinaties.

SmPC:
Kans op verergering van de ziekte van Crohn.

EDF guideline psoriasis 2015:
We recommend consulting with a hepatologist in case of clinically significant liver enzyme elevation prior to starting a treatment with secukinumab (3 to 5 x upper limits of liver function and enzyme tests).

We recommend to discuss the decision to initiate secukinumab in psoriasis patients with a current or recent diagnosis of cancer in the previous five years case by case with cancer specialists and to reach an informed decision, respecting the patient's preference.

Interacties:
NVDV richtlijn psoriasis 2017 en SmPC
Tijdens therapie met secukinumab geen levende vaccins toedienen.
Combinatie van secukinumab met andere immunosuppressiva (waaronder biologics) of fototherapie is niet onderzocht.
Il-17 heeft geen direct effect op de expressie van CYP450. Echter door het anti-inflammatoire effect van secukinumab kan het niveau van CYP450 wel beïnvloedt worden en zo mogelijk een effect

hebben op geneesmiddelen die afhankelijk zijn van het CYP450-enzymsysteem en die een nauwe therapeutische dosis hebben. Bij starten met secukinumab zou in dit geval van de betreffende medicatie therapeutische spiegel gemonitord kunnen worden.(SmPC tekst)

EDF guideline psoriasis 2015 update: recommended (weak) with MTX. Not recommended (weak) with other biologics

Voorstel:
Extra voorzichtigheid in combinatie met andere afweer onderdrukkende medicijnen.
Middelen niet specifiek benoemen.

Ustekinumab

Indicaties
SmPC: indicaties artritis psoriatica en ziekte van Crohn

Contra-indicaties
Absolute contra-indicaties
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen (L-histidine, L-histidine monohydrochloridemonohydraat, polysorbaat 80, sucrose, Latex in dopje van voorgevulde spuit
- Actieve infecties van klinische betekenis (zoals actieve tuberculose)
- Zwangerschap / lactatie
- Actieve hepatitis B en C infectie
- Levende vaccins.

Relatieve contra-indicaties
- Gelijktijdige behandeling met immunosuppressiva
- Latente tuberculose infectie
- PUVA > 200 behandelingen.
- Maligniteiten en lymfoproliferatieve aandoeningen.

BAD guideline 2017:
Verwijst naar SmPC teksten.
Adviseert nader onderzoek en afwegingen van voordelen en nadelen bij
bij zwangerschap, risico bij vaccinaties bij kinderen van moeders die met biologic zijn behandeld, actieve infecties, verhoogd risico op infecties, verhoogd risico op maligniteiten, voorgeschiedenis van maligniteiten, levende vaccins.
Adviseert screening voor hepatitis B, C, HIV, Varicella Zoster in patiënten die geen waterpokken hebben gehad, latent TB,
Weeg voor- en nadelen tegen elkaar af in het geval van (electieve) chirurgische ingreep. Overweeg stop van de behandeling 3-5 keer de halfwaardetijd of de lengte van een behandelcyclus (de langste optie).

BAD guideline 2017: Option grid:
What conditions would make your doctor hesitant about giving you the treatment:
No particular condition.

Interacties:
NVDV en SmPC

Omdat IL-12 en IL-23 de CYP 450 enzymen in vitro niet veranderen, worden er geen relevante interacties tussen ustekinumab en andere medicamenten verwacht 2.
In psoriasis studies zijn de veiligheid en effectiviteit van ustekinumab in combinatie met immunosuppresiva, waaronder andere biologics, of fototherapie, niet geëvalueerd. In artritis psoriatica studies is gebleken dat methotrexaat geen invloed heeft op de veiligheid of effectiviteit van ustekinumab.
Voorafgaand aan een levend vaccin dient ustekinumab ten minste 15 weken gestaakt te zijn. Behandeling middels ustekinumab kan 2 weken na een vaccinatie hervat worden.
(EMA SmPC Stelara 45 en 90mg).
EDF:
The combination with PUVA therapy might enhance the risk for skin cancer development.

Daarnaast worden er in de verschillende richtlijnen nog aanbevelingen gedaan over het effect op andere aandoeningen. Deze zijn niet per middel geformuleerd:

EDF guideline psoriasis 2015
Neurologische ziekten
We do not recommend TNF antagonist therapy in people with a diagnosis of multiple sclerosis or other demyelinating disease.
We recommend caution using TNF antagonist therapy in people with a first degree relative with multiple sclerosis or other demyelinating disease.
We suggest choosing fumaric acid esters in people with multiple sclerosis.

Hart- en vaatziekten:
We suggest not using TNF antagonists in subjects with NHHA class III or IV congestive heart failure.

Diabetes Mellitus:
Geen uitspraken over biologics.

Nierfalen
We recommend ensuring an accurate assessment of renal function in any patient with known or suspected chronic kidney disease prior to therapy.
We recommend working in collaboration with the nephrologist when prescribing systemic therapy in any patient with chronic kidney disease of stage 3 or more.
We suggest using methotrexate, acitretin or biological therapy in people with chronic kidney disease stage 2-3.
We recommend using a reduced dose of methotrexate in people with chronic kidney disease stage 3.
In people with chronic kidney disease stage 4-5 biologics can be used.
We recommend not using ciclosporin or fumaric acid esters in chronic kidney disease stage 3 or more.
We recommend not using methotrexate in chronic kidney disease 4 or 5.

Canadian guideline psoriasis 2009 and 2016
Bespreekt Zwangerschap. TBC, Hepatitis B & C, maligniteit. Conform NVDV en EDF.
Bespreekt controverse omtrent patiënten met HIV (mogelijk positief effect bij TNF-a remmers).

Ten aanzien van latex allergie (ADA, ETA, SEC, UST) is er verder contact geweest met een van de fabrikanten.
Naast de informatie in de SmPC is weinig informatie beschikbaar. Onderstaand treft u informatie zoals in het US label te vinden is, wat overeenkomt met de Nederlandse SmPC. In aanvulling daarop

wordt geadviseerd medisch advies in te winnen wanneer een mogelijke allergische reactie optreedt. Tenslotte is te lezen dat er geen gericht onderzoek is gedaan naar het toedienen van Humira bij patienten met een latex allergie. En in de literatuur is ook geen informatie geidentificeerd over Humira bij patienten met latex allergie.
Het zou uiteraard kunnen dat een patient met latex allergie Humira heeft gebruikt, en mogelijk een allergische reactie heeft gehad, maar deze informatie is ons niet bekend. Derhalve kan ik uw specifieke vragen (over de relevantie van de allergie en wat er in het verleden is gebeurd bij patienten met latex allergie) niet beantwoorden.

RELEVANT LABEL INFORMATION

Latex content in prefilled syringe

The needle cover of the Humira® (adalimumab, AbbVie) prefilled syringe contains dry natural rubber (latex). Instruct patients sensitive to latex not to handle the needle cover of the prefilled syringe because it contains dry rubber (latex). Advise patients to seek immediate medical attention if they experience any symptoms of severe allergic reactions. AbbVie has not evaluated the administration of Humira to a patient with a latex allergy.
A search of the published medical literature has been conducted regarding the administration of Humira to a patient with a latex allergy. No pertinent information was identified.

Latex content in pen

The needle cover of the Humira Pen, located within the gray cap (cap #1), contains dry natural rubber (latex). Instruct patients sensitive to latex not to handle the needle cover within cap #1 of the Humira Pen because it contains dry rubber (latex). Advise patients to seek immediate medical attention if they experience any symptoms of severe allergic reactions. AbbVie has not evaluated the administration of Humira to a patient with a latex allergy.
A search of the published medical literature has been conducted regarding the administration of Humira to a patient with a latex allergy. No pertinent information was identified.

Adviezen over artritis psoriatica

NVDV richtlijn psoriasis 2017, welke is gebaseerd op de EULAR richtlijn 2016.
In fase 3 wordt een onderscheid gemaakt tussen PsA met en zonder eerder genoemde prognostisch ongunstige factoren. Bij afwezigheid van deze factoren wordt geadviseerd de huidige conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug (csDMARD) te vervangen door een ander csDMARD. Bij aanwezigheid van eerder genoemde prognostisch ongunstige factoren, als de PsA vooral in de rug actief is of bij enthesitis wordt een biologic (bDMARD) aangeraden. In principe een TNF remmer maar als dit gecontra-indiceerd is, valt een IL-12 / 23 of IL-17 remmer te overwegen.

In Nederland zijn momenteel de biologics infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab, certolizumab pegol, ustekinumab en secukinumab geregistreerd voor gebruik bij PsA. Voorwaarde voor voorvergoeding van al deze middelen is dat patiënt bij een perifere artritis eerder een inadequate response heeft gehad op een csDMARD

Fase 4:in patiënten met een perifere artritis waarbij een bDMARD niet geschikt is en die gefaald hebben op minstens één csDMARD kan een target synthetic (ts)DMARD zoals een PDE4 remmer overwogen worden. Binnen de EULAR adviesgroep was veel discussie over deze aanbeveling onder meer vanwege de matige effectiviteit, hoge kosten en onduidelijk effect op structurele schade van de enige huidig beschikbare tsDMARD, apremilast.

In fase vijf wordt aangeraden een andere bDMARD te gebruiken. Hiermee wordt zowel overstappen op een middel met een ander werkingsmechanisme als het overstappen van de ene TNF-remmer op een andere TNF-remmer bedoeld.

Referenties

1. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic

arthritis: case-based presentations and evidence-based conclusions. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2011;65(1):137-74. doi: 10.1016/j.jaad.2010.11.055 [published Online First: 2011/02/11]
2. Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br J Dermatol* 2017 doi: 10.1111/bjd.15665 [published Online First: 2017/05/18]
3. 2016 Addendum to the Canadian Guidelines for the Management of Plaque Psoriasis 2009. *Journal of cutaneous medicine and surgery* 2016;20(5):375-431. doi: 10.1177/1203475416655705 [published Online First: 2016/07/17]
4. Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, et al. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris--Update 2015--Short version--EDF in cooperation with EADV and IPC. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2015;29(12):2277-94. doi: 10.1111/jdv.13354
5. Nast A, Spuls PI, van der Kraaij G, et al. European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update Apremilast and Secukinumab - EDF in cooperation with EADV and IPC. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2017;31(12):1951-63. doi: 10.1111/jdv.14454 [published Online First: 2017/09/13]
6. P.I. Spuls G.E. van der Kraaij, Y. Chung, D.M.W. Balak, C.I.M. Busard, O.D. van Cranenburgh, R.J.B. Driessen, J.J.E. van Everdingen, F. van Gaalen, M. de Groot, J.F.H. Hulshuizen, E.M.G.J. de Jong, P.M.J.H. Kemperman, W.J.A. de Kort, S. Karsch, A. Lamberts, L.L.A. Lecluse, P.P.M. van Lümig, S.P. Menting, E.P. Prens, J.M.P.A. van den Reek, M.M.B. Seyger, H.B. Thio, W.R. Veldkamp, M. Wakkee. . Psoriasis - multidisciplinaire evidence based richtlijn 2017 2017.
7. Nast A, Sporbeck B, Rosumeck S, et al. Which antipsoriatic drug has the fastest onset of action? Systematic review on the rapidity of the onset of action. *J Invest Dermatol* 2013;133(8):1963-70. doi: 10.1038/jid.2013.78
8. Tan J, Wolfe B. A patient decision aid for psoriasis based on current clinical practice guidelines. *Archives of dermatology* 2012;148(6):718-23. doi: 10.1001/archdermatol.2012.36
9. SmPC teksten van de verschillende middelen geraadpleegd 19-10-2017