

# Läkemedelsbehandling av psoriasis och psoriasisartrit – behandlingsrekommendation

Den 19-20 november 2018 anordnade Läkemedelsverket ett expertmöte om psoriasis och psoriasisartrit för att uppdatera tidigare rekommendationer från 2011 mot bakgrund av att läkemedel med nya verkningmekanismer har tillkommit i behandlingsarsenalen. Rekommendationerna är framtagna i konsensus och är baserade på godkänd produktinformation samt vetenskaplig evidens och samlad beprövad erfarenhet i expertgruppen. De vänder sig till kliniskt verksamma förskrivare och är avsedda att vara ett stöd vid val och utformning av läkemedelsbehandling. Som stöd vid framtagandet av

behandlingsrekommendationen finns bakgrundsdocument som respektive författare ansvarar för. I de olika bakgrundsdocumenten finns fördjupad och detaljerad information inom olika ämnesområden med vetenskaplig uppdatering sedan förra behandlingsrekommendationen samt referenser. Samlad kunskap om användning av läkemedel utanför godkänd produktinformation (off-label) kan förekomma i dokumentet om experterna har bedömt att det finns en tydlig medicinsk nytta och tillräcklig beprövad erfarenhet för en viss behandling.

## Huvudbudskap

- Psoriasis är en vanlig, kronisk systemsjukdom som drabbar 2–4 % av befolkningen.
- Samsjuklighet är vanligt förekommande och kräver multidisciplinär handläggning.
- Vid mild psoriasis rekommenderas i första hand topikal behandling och vid måttlig psoriasis kan tillägg av smalbands-UVB provas.
- Vid måttlig psoriasis kan systemisk behandling övervägas hos vuxna och barn.
- Vid svår psoriasis ska systemisk behandling övervägas hos vuxna och barn.
- Initierad systemisk behandling ska utvärderas med behandlingsmål att uppnå PASI < 3 och DLQI ≤ 5 (enligt SSDV\* och NR\*\*).
- Biologiska läkemedel rekommenderas för behandling vid måttlig till svår plackpsoriasis som inte svarat på konventionell systembehandling eller där sådan behandling är olämplig.
- TNF-hämmare är förstahandsalternativ vid biologisk behandling av psoriasis.
- Interleukinhämmare utgör effektiva alternativ när behandling med TNF-hämmare ej fungerar eller är olämplig.
- Adalimumab (från 4 års ålder), etanercept (från 6 års ålder) och ustekinumab (från 12 års ålder) är godkända för behandling av svår plackpsoriasis hos barn som inte svarar på konventionell systemisk behandling.
- Patienter som erhåller systemisk behandling bör alltid följas upp i det nationella kvalitetsregistret för psoriasis (PsoReg).
- Patienter med aktiv psoriasisartrit bör erbjudas bedömning av reumatolog och effektiv antireumatisk behandling.

\*Svenska sällskapet för dermatologi och venerologi

\*\*Nationella riktlinjer för vård vid psoriasis, Socialstyrelsen 2019

## Psoriasis – patogenes, klinik och samsjuklighet

### Patogenes och ärftlighet

Psoriasis räknas numera som en systemsjukdom där immunsystemet spelar en viktig roll i sjukdomsprocessen. Psoriasis är en multifaktoriell sjukdom där genetiska studier påvisat

komponenter från både det adaptiva och det medfödda immunsystemet. Det medfödda systemet medverkar vid initieringen och även vid generaliserad pustulös psoriasis, medan det adaptiva immunsystemet dominerar vid kronisk plackpsoriasis.



### Figur 1. Schematisk skiss av patogenesen vid psoriasis.

En triggerfaktor (exempelvis infektion, trauma, stress eller läkemedel) hos en genetisk predisponerad individ utlöser en aktivering av immunförsvaret och en inflammatorisk reaktion som leder till psoriasis. TNF- $\alpha$  är ett proinflammatoriskt cytokin som produceras av flera olika celltyper. Signalvägen via IL-23 producerat av dendritiska celler, som medför en aktivering av Th-17-positiva lymfocyter och en ökad produktion av IL-17, anses idag ha en nyckelroll i att driva och underhålla sjukdomsprocessen vid psoriasis. Övanstående cytokiner utgör också måltavlor för behandling av psoriasis med dagens biologiska läkemedel.

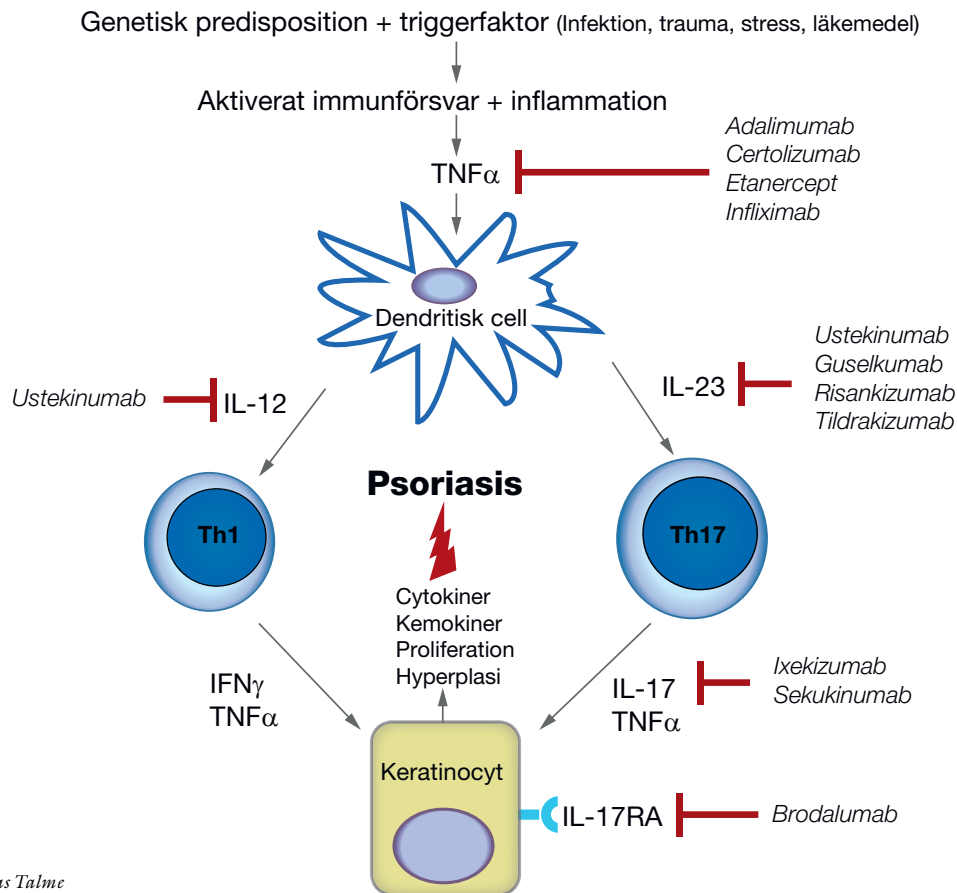


Illustration: Toomas Talm

En triggerfaktor (exempelvis infektion, trauma, stress eller läkemedel) hos en genetiskt predisponerad individ utlöser en aktivering av immunförsvaret och en inflammatorisk reaktion som leder till psoriasis. TNF- $\alpha$  är ett proinflammatoriskt cytokin som produceras av flera olika celltyper. Signalvägen via IL-23, producerat av dendritiska celler, som medför en aktivering av Th-17-positiva lymfocyter och en ökad produktion av IL-17, anses idag ha en nyckelroll i att driva och underhålla sjukdomsprocessen. Cytokiner utgör måltavlor för behandling av psoriasis med biologiska läkemedel (Figur 1).

Ärftliga faktorer har stor betydelse för att utveckla psoriasis. Ärftligheten spelar större roll vid psoriasis som debuterar i unga år jämfört med vid sen debut.

Guttat psoriasis, främst hos unga individer, är associerad med HLA-Cw6, medan generaliserad pustulös psoriasis är associerad med IL-36 och mutationer i CARD 14.

Omfattande genetiska analyser har utförts där man för närvarande har hittat över 60 genetiska varianter associerade till utveckling av psoriasis, varav HLA-Cw6 är den helt dominerande genetiska riskvarianten. Huvuddelen av dessa gener involverar biologiska processer såsom antigenpresenta-

tion, T-cellsdifferentiering, epidermal differentiering och NF- $\kappa$ B-signaler.

Sammantaget är psoriasis en mycket komplex sjukdom där olika arvsanlag i samspel med epigenetiska och olika omgivningsfaktorer avgör sjukdomsbilden.

### Epidemiologi och klinik

WHO klassificerar psoriasis sedan 2013 som en allvarlig kronisk systemsjukdom och den betecknas som ett globalt hälsoproblem. Psoriasis kan innebära signifikant sänkt livskvalitet. Prevalensen varierar sannolikt i olika delar av världen, lägst förekomst rapporteras från Afrika och Asien medan prevalensen i Europa, Nordamerika och Australien ligger på ungefär samma nivå. Psoriasis kan debutera i alla åldrar men oftast i unga år. Hos cirka 50 % av patienterna debuterar den före 25 års ålder och debutåldern är något lägre för kvinnor. Det finns en tendens till bimodal fördelning och bland annat med ledning av ålder vid debut har man diskuterat två typer av psoriasis – typ I som debuterar tidigt och har hög ärftlighet och typ II med debut efter 40 år och betydligt lägre eller ingen ärftlighet.

Psoriasis är en klinisk diagnos. Det finns ännu inget laboratorieprov eller annat test för att säkerställa diagnosen. Den kliniska bilden av psoriasis varierar avsevärt. Psoriasis vulgaris eller kronisk plackpsoriasis är den vanligaste formen (75–80 %) och yttrar sig i form av rodnade, fjällande och välavgränsade plack som i typiska fall drabbar kroppens sträcksidor och hårbotten. Guttat, det vill säga droppformad psoriasis, drabbar cirka 20 % och uppträder akut med utbredda mindre lesioner över stora delar av kroppen. Guttat psoriasis kan övergå i kronisk plackpsoriasis men hur ofta detta sker är inte fullt klarlagt. Ovanliga former av psoriasis inkluderar invers, erythroderm och pustulös sjukdom. Olika former kan förekomma samtidigt hos en och samma individ och den kliniska bilden kan variera under livet. Nagelförändringar uppträder hos upp till 50 % av individer med psoriasis. Nagel-psoriasis anses vara en indikation på ökad risk för ledsjukdom och uppträder hos cirka 80 % av individer med psoriasisartrit.

Vid pustulosis palmoplantaris (PPP) uppträder sterila pustler i handflator och på fotsulor. PPP kan förekomma tillsammans med psoriasis och har ansetts vara besläktad med psoriasis. PPP har dock en distinkt genetisk bakgrund liksom epidemiologi. Den drabbar huvudsakligen medelålders kvinnor och har en stark koppling till rökning.

### Utlösande faktorer

Omgivningsfaktorer har kopplats till såväl debut som försämring av psoriasis. Skada mot huden kan utlösa psoriasis i oafficerad hud, så kallat Köbnerfenomen. En reaktion som liknar Köbnerfenomen kan ses efter trauma mot leder och muskelfästen där tenosynovit, daktylit och artrit kan utlösas hos patienter med psoriasis och psoriasisartrit.

Streptokockinfektion kan ge upphov till guttat psoriasis men har även visats försämra plackpsoriasis.

Ett stort antal läkemedel har kopplats till debut respektive försämring av psoriasis såsom litium, antimalariamedel och betablockerare. TNF-hämmare har visats kunna försämra men även utlösa psoriasis.

Rökning leder till tidigare debut av psoriasis och försämrade psoriasis, men sambanden mellan rökning och psoriasisartrit är inte lika tydliga. Alkoholkonsumtion förefaller vara högre hos patienter med psoriasis jämfört med hos befolkningen i allmänhet. Övervikt innebär en ökad risk för psoriasis och det har visats att viktreducering kan förbättra redan etablerad psoriasis. Psykologisk stress beskrivs ofta initiera eller försämra psoriasis, även om detta varit svårt att visa i kliniska studier.

### Samsjuklighet

Vid psoriasis finns en ökad förekomst av det metabola syndromet med hypertension, typ II-diabetes, hyperlipidemi och fetma. Det finns belägg för att psoriasis, åtminstone svår behandlingskrävande sjukdom, är associerad med en ökad risk för att utveckla hjärt-kärlsjukdom. Orsakerna till dessa samband är inte klarlagda men härrör sannolikt från en kombination av genetisk predisposition och ogynnsamma livsstilsfaktorer. En viktig fråga är huruvida den ökade risken för hjärt-kärlsjuklighet kan reduceras med effektiv behandling av psoriasis och/eller modifiering av livsstilen.

Vissa immunologiska sjukdomar förekommer oftare än förväntat tillsammans med psoriasis. En ökad prevalens av Crohns sjukdom, ulcerös colit och även multipel skleros har rapporterats hos individer med psoriasis samt deras nära släktingar. Vid svår psoriasis kan också ögoninflammationer såsom främre uveit och episklerit förekomma.

Vid psoriasis är depression, oro och självmordstankar överrepresenterade. Depression kan delvis förklaras av en ökning av proinflammatoriska cytokiner. Minskad grad av depression har visats vid behandling med biologiska läkemedel, men den exakta mekanismen för detta är inte känd. I omhändertagandet av patienter med psoriasis är det viktigt att beakta den ökade risken för psykisk ohälsa.

### Sjukdomsaktivitet och behandlingsmål

Svårighetsgraden vid psoriasis mäts vanligen med PASI (Psoriasis Area and Severity Index), som skattar graden av fjällning, rodnad och tjocklek av huden samt utslagens utbredning.

Ofta kompletteras PASI med patientens egen upplevelse av sjukdomens svårighetsgrad, DLQI (Dermatology Life Quality Index). Vid DLQI  $\leq 5$  anses psoriasis sjukdomen inte påverka det dagliga livet i någon högre utsträckning. Svår psoriasis brukar ofta definieras som PASI  $\geq 10$  och DLQI  $\geq 10$ . PASI tar dock inte hänsyn till att psoriasis på vissa kroppsytter kan upplevas som betydligt mer funktionsnedsättande än på andra lokaler. En sammanfattande översikt över möjliga behandlingar och ett behandlingsschema vid kronisk plackpsoriasis kan ses i Figur 2.

Utvärdering av effekten av given behandling sker lämpligen efter tre till fyra månader. För att behandlingen av psoriasis ska uppfattas som framgångsrik bör man som slutgiltigt behandlingsmål sträva efter att uppnå PASI  $< 3$  och DLQI  $\leq 5$ , se Figur 3.

### Generella principer

Psoriasis är en kronisk sjukdom där det är svårt att uppnå symtomfrihet under hela sjukdomsförloppet. Behandlingsmål måste anpassas till patientens upplevelse och önskemål, vilket kan innebära att man i perioder avstår från behandling. Förekomst av kardiovaskulära riskfaktorer stärker indikationen för behandling och ska föranleda stöd avseende rökstopp, viktminskning och en hälsosam livsstil.

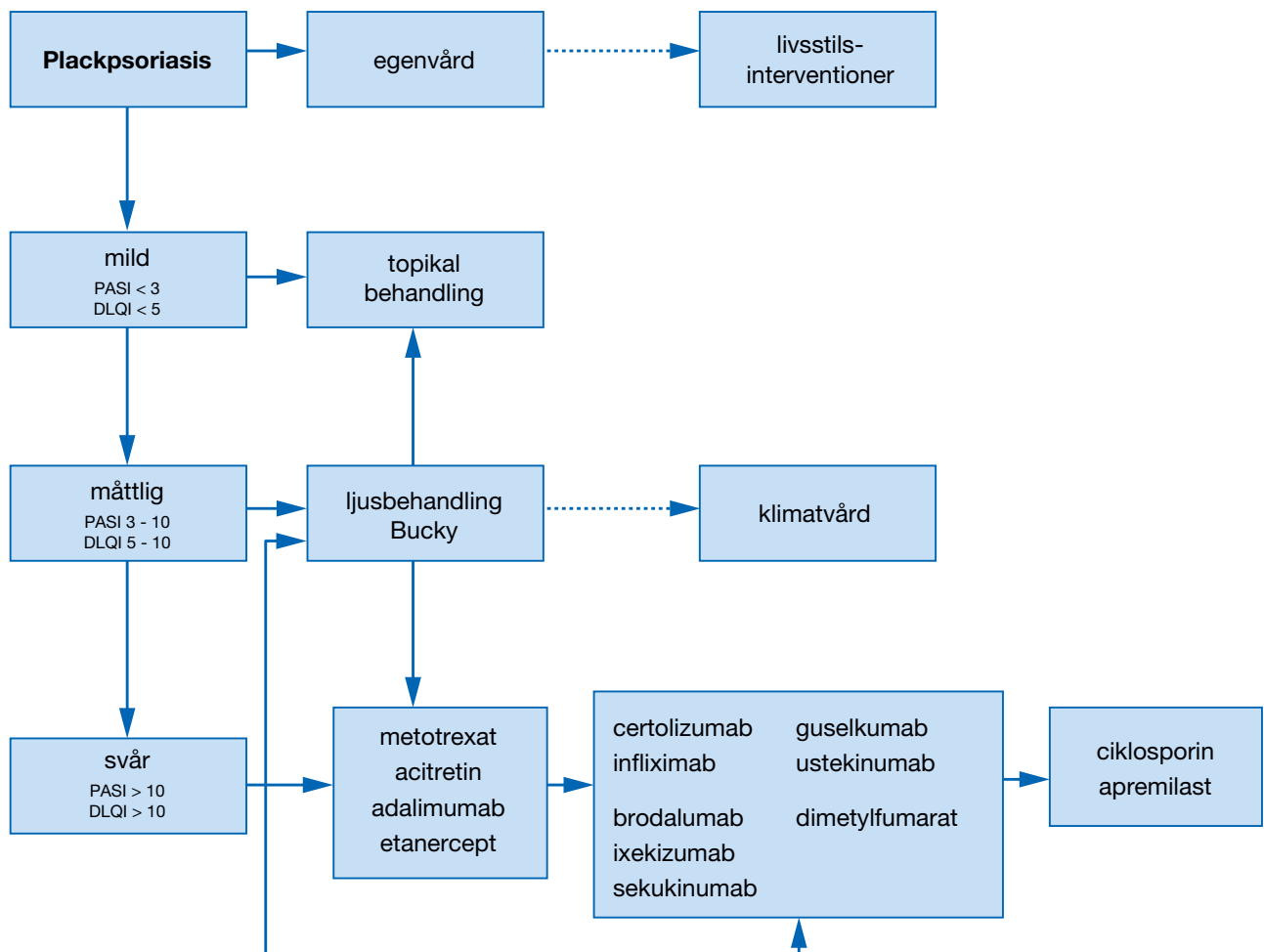
Patienter med mild psoriasis kan ofta skötas i primärvården, medan patienter med mer utbredd eller terapistresistent psoriasis primärt bör handläggas av dermatolog.

Det är viktigt att beakta komorbiditeter, till exempel genom att kontrollera blodglukos, blodfetter och blodtryck samt att värdera psykiskt status. Ofta krävs ett multidisciplinärt omhändertagande, där exempelvis hudläkare, sjuksköterska, fysioterapeut, allmänläkare och reumatolog ingår, både för patient med komorbiditet och för patient med ledbesvär.

I de delar som gäller provtagning, behandling vid graviditet respektive vaccination så grundar sig dokumentet på SSDV:s riktlinjer, samt SRF:s riktlinjedokument (<http://svenskreumatologi.se/srfs-riktlinjer>) utöver produktresuméerna.

**Figur 2. Behandlingsschema med översikt över möjliga behandlingar vid kronisk plackpsoriasis.**

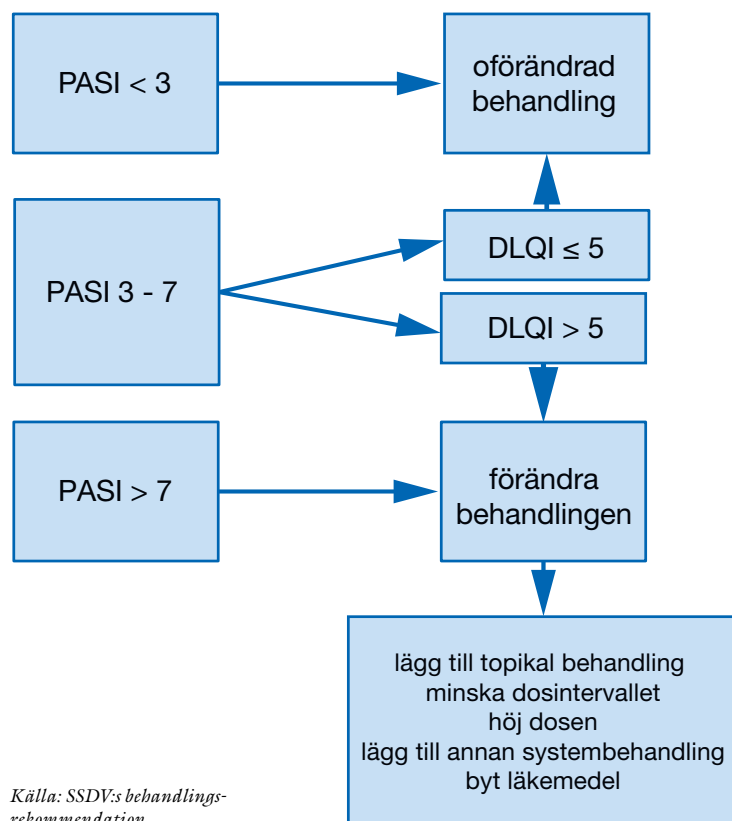
Till patienter med mild psoriasis rekommenderas i första hand topikal behandling och vid måttlig psoriasis tillägg av smalbands-UVB vid behov. Systembehandling bör övervägas för patienter med måttlig psoriasis där topikal behandling och/eller ljusbehandling gett otillräcklig effekt eller vid återkommande snabba recidiv. Hos patienter med svår psoriasis ska man överväga insättande av systembehandling och metotrexat är då ofta ett förstahandsval. Acitretin är ett alternativ om man önskar kombinera med UVB eller PUVA. TNF-hämmarna adalimumab alternativt etanercept utgör förstahandsval när man planerar att starta behandling med ett biologiskt läkemedel med oftast god effekt på både psoriasis och psoriasisartrit och med säkerhetsdata från ett stort antal patienter. Innan biologisk behandling påbörjas ska patienten ha ett dokumenterat värde avseende PASI  $\geq 10$  och DLQI  $\geq 10$ , men undantag från svårighetskriterierna kan föreligga vid lokaliserad svår psoriasis. Om patienten inte svarar på behandling med konventionella läkemedel samt TNF-hämmare, eller om sådan behandling är olämplig, finns flera effektiva interleukinhämmare att tillgå riktade mot IL-12/23 (ustekinumab), IL-17 (brodalumab, ixekizumab, sekukinumab) samt IL-23 (guselkumab). Dimetylfumarat, PUVA eller apremilast kan ges till patienter som inte svarat på metotrexat och biologiska läkemedel eller där sådan behandling inte är aktuell. Ciklosporin kan användas för att kuperas psoriasissskov men är mindre lämplig för behandling under längre tid på grund av risk för njurpåverkan.



Källa: SSDV:s behandlingsrekommendation

**Figur 3. Definition av behandlingsmål vid behandling av plackpsoriasis.**

Vid insättande av systembehandling ska effekten utvärderas efter tre månader, då man bör se en påtaglig förbättring. Ibland kan det dock ta ända upp till sex månader innan full effekt uppnås. Behandlingsmålen anpassas till absoluta PASI-värden, då PASI 75 kan vara otillräckligt för patienter med mycket utbredd psoriasis. För att behandlingen av psoriasis ska uppfattas som framgångsrik bör man som slutgiltigt behandlingsmål sträva efter att uppnå PASI < 3 och DLQI ≤ 5. Vid PASI 3–7 och DLQI ≤ 5 kan man i samråd med patienten fortsätta med samma behandling. Vid PASI 3–7 och DLQI > 5 eller vid PASI > 7 bör man komplettera/ändra behandlingen.



Källa: SSDV:s behandlingsrekommendation

**Lokalbehandling av psoriasis**

Översiktligt kan möjligheterna till lokalbehandling innefatta exempelvis:

- Mjukgörare, särskilt med tillägg av salicylsyra, bidrar till avfällning.
- Lokala glukokortikoider kan användas vid alla former av psoriasis (Rekommendationsklass I). De kan dock ge takyfylaxi och snabbt recidiv då medlet utsätts. Det finns risk för hudatrofi vid långvarigt bruk av extra stark steroid. Man bör vara försiktig vid psoriasis i ansiktet och vid invers psoriasis. På bål och extremiteter används grupp III, i hudveck och ansikte används grupp I–II, eventuellt i kombination med miconazol/ekonazol, och i hårbotten grupp III–IV-steroid.
- Kalcipotriol som är en syntetisk D-vitaminanalog, används som monoterapi men är också särskilt effektiv i kombination med grupp III-steroid (Rekommendationsklass I). Kalcipotriol kan irritera i ansikte och hudveck och har en begränsad veckodos på grund av risk för hyperkalcemi. Vid psoriasis i ansikte och hudveck kan kalcineurinhämmare användas, eftersom dessa inte ger risk för hudatrofi.

- Vid behandlingssvikt eller mer utbredd psoriasis används medicinsk ljusbehandling, oftast i form av smalbands-UVB (innehåller UVB 311 nm). PUVA, där UVA-strålningens effekter förstärks med psoralen, är effektiv men kan öka risken för hudcancer vid långvarig behandling.
- Till patienter med mild psoriasis rekommenderas i första hand topikal behandling och vid måttlig psoriasis tillägg av smalbands-UVB vid behov (Figur 2) (Rekommendationsklass I).
- Klimatvård kan också erbjudas.

**Utvärtes tillförda läkemedel****Mjukgörande och avfällande preparat**

Mjukgörande medel ökar hydreringsgraden, förbättrar barriärfunktionen och har en avfällande effekt på psoriasisplack. Därmed underlättas penetration av läkemedel och UV-ljus. Tillsats av salicylsyra ökar den keratolytiska effekten ytterligare men ska inte användas omedelbart före ljusbehandling då det kan fungera som UV-filter. I hårbotten kan mjukgörande eller salicylsyra i kräm 2–5 % användas, och på kroppen salicylsyrevaselin eller salicylsyra i kräm 2 % (Rekommendationsklass I).

*Biverkningar*

Lokal sveda och hudirritation kan förekomma. Vid behandling av stora hudområden med salicylsyra finns en risk för salicylsyraintoxikation. Denna risk är större hos barn.

*Graviditet*

Lokalbehandling med salicylsyra kan användas på begränsade områden. Övriga mjukgörande medel kan användas obegränsat under graviditet.

**Glukokortikoider**

Glukokortikoider har en antiinflammatorisk och immunmodulerande effekt. Effektmässigt kan lokalbehandlingsmedel med glukokortikoider delas in i fyra grupper: milda (I), medelstarka (II), starka (III) och extra starka (IV). Koncentrationsangivelsen i procent anger inte vilken styrka preparatet har. Effekten av glukokortikoiden är inte bara beroende av dess potens utan även av penetration in i huden. Ocklusion kan ge upp till 20 gånger högre penetration. Läkemedelsformuleringen är också betydelsefull (salva ger vanligen högst penetration). Milda steroider kan med försiktighet även ges till barn på begränsade ytor under kort behandlingstid.

*Dosering*

Startdos är 1–2 gånger dagligen till god klinisk effekt. Därefter nedtrappning för att undvika en snabb uppblossning.

*Användningsområde*

Grupp I–II-preparat, eventuellt i kombination med miconazol/ekonazol, används vid förändringar i ansiktet och intertriginöst. I övrigt används medel tillhörande grupp III (–IV) hos vuxna.

*Graviditet*

Lokalbehandling med grupp I–II kan ske utan risk under graviditeten. Behandling av stora kroppsytor med potenta glukokortikoider (grupp III–IV) bör undvikas under längre tid, speciellt under ocklusion.

*Biverkningar*

Kända biverkningar vid överdrivet bruk är hudatrofi, telangiektasier, striae, hypertrikos, rosacea och perioral dermatit. Systemeffekter kan uppkomma när glukokortikoider i grupp III–IV används på stora hudytor, under ocklusion och hos barn. Sensibilisering avseende både glukokortikoid och vehikel finns rapporterat.

**Kalcipotriol**

Kalcipotriol är en vitamin D3-analog, som har en hämmande effekt på proliferationen av keratinocyter och stimulerar differentiering av keratinocyter.

*Klinisk effekt*

Effekten är jämförbar med den som uppnås med utvärtes grupp III-glukokortikoider, men effekten kommer långsammare.

*Dosering*

Appliceras 1–2 gånger dagligen. Bäst effekt fås om man inleder med behandling två gånger dagligen i fyra veckor. Total veckodos bör inte överskrida 100 g salva/vecka hos vuxna (se nedan). Hos barn ska användningen begränsas till maximalt 30 % av kroppsytan och veckodosen ska anpassas efter ålder. Vid behandling av ansiktet och intertriginösa områden är risken för lokal irritation större än på övriga hudområden.

*Graviditet*

Ska undvikas vid graviditet.

*Försiktighet*

Nedsatt njurfunktion ger risk för hyperkalcemi.

*Biverkningar*

Vanligast är hudirritation. Kalciumomsättningen i kroppen påverkas vid doser över 5 mg kalcipotriol/vecka (exempelvis 100 g salva). Totalmängden kalcipotriol måste beaktas om olika läkemedelsformer används samtidigt. Kontaktallergier är sällsynta.

**Kalcipotriol med betametason (grupp III-steroid)***Klinisk effekt*

Framför allt en snabbare insättande effekt än med kalcipotriol som monoterapi.

*Dosering*

Appliceras en gång dagligen i upp till fyra veckor och därefter kan behandlingen fortsätta under successiv nedtrappning till två gånger per vecka. Total veckodos bör inte överskrida 100 g/vecka hos vuxna och användningen ska begränsas till maximalt 30 % av kroppsytan.



*Användningsområde*

Ska inte användas i ansiktet och intertriginöst.

*Graviditet*

Se ovan under glukokortikoider och kalcipotriol.

*Biverkningar*

Mindre risk för hudirritation jämfört med kalcipotriol som monoterapi. För övrigt se ovan under glukokortikoider respektive kalcipotriol.

*Barn*

Studier av effekt och biverkningar på barn och ungdomar under 18 års ålder saknas. Kombinationen används dock på äldre barn och tonåringar, men över begränsade hudytor och med samma restriktioner som för potenta glukokortikoider och kalcipotriol – se dessa preparatgrupper ovan.

**Kalcineurinhämmare**

Det finns två produkter tillgängliga: takrolimus med två styrkor 0,03 och 0,1 % i en salvberedning och pimekrolimus i en kräm. Dessa har dock inte psoriasis som godkänd indikation utan atopiskt eksem, men har använts off label vid psoriasis i ansikte och intertriginöst.

*Klinisk effekt*

Kalcineurinhämmarna har en inflammationshämmande och immunmodulerande effekt utan glukokortikoidernas risk för hudatrofi.

*Dosering*

Applieras två gånger dagligen tills förbättring, därefter underhållsdos 1–2 gånger per vecka.

*Användningsområde*

Särskilt lämpligt i ansiktet och intertriginöst.

*Graviditet*

Ska undvikas vid graviditet.

*Biverkningar*

Det är vanligt med hudirritation, såsom brännande känsla och klåda, på applikationsstället. Tenderar att vara övergående inom en vecka efter påbörjad behandling.

*Barn*

Den lägre styrkan kan användas på barn från två års ålder.

**Ljusbehandling**

UV-behandling av psoriasis har använts i mer än 50 års tid och ingår nu bland standardterapierna. UV-behandling verkar genom att hämma viktiga komponenter i det cell-medierade immunsvaret men har också en direkt verkan på keratinocyterna. Idag används i huvudsak UVB med ett smalt spektrum runt 311 nm, som ges 3 gånger/vecka (Rekommendationsklass I). Applikation av mjukgörande medel före ljusbehandling ökar transmissionen av UV och kan påskynda läkningen. Vissa preparat, framför allt de som innehåller salicylsyra, och tjocka lager av vaselin, blockerar i stället UV-ljus och ska därför undvikas.

**Bredbands-UVB (290–320 nm)**

Cirka 80 % av patienterna läker efter i genomsnitt 25 behandlingar. Remissionstiden är vanligen 2–3 månader.

**Smalbands-UVB (311 ± 2 nm)**

I jämförande studier har smalbands-UVB visat bättre effekt med snabbare läkning än bredbands-UVB. Remissionstiden är i genomsnitt tre månader. Kan ges även till barn.

**Kombinationsbehandling med UVB**

Det positiva värdet av kombination med acitretin (Re-UVB) är väl dokumenterat. Metotrexat i kombination med UVB ger synergistisk effekt. Kalcipotriol har visats öka effekten av UV-terapi. Kombination med lokala glukokortikoider ger ingen additiv effekt och kan eventuellt förkorta remissionstiden. Inga studier finns med kombinationen kalcipotriol/betametason och ljusbehandling.

*Biverkningar*

Bredbands-UVB anses som en mycket säker terapiform med avseende på risk för hudcancer. Sannolikt föreligger det inte heller ökad risk för hudcancer efter smalbands-UVB, men konklusiva data saknas.

*Graviditet*

UVB-behandling kan användas vid graviditet.

**PUVA (psoralen + UVA 320–400 nm)**

Vid PUVA-behandling ges en kombination av psoralener och UVA-ljus. Psoralener kan ges peroralt eller topiskt i form av bad. 8-metoxypsoralen (8-MOP) administreras peroralt. För bad-PUVA används vanligen trimetylpsoralen (TMP). Ljusbehandling ges en till två timmar efter tablettintag respektive inom 15 minuter efter badbehandling. Jämfört med UVB är PUVA effektivare, framför allt vid utbredd psoriasis. Remissionstider på över ett år har rapporterats.

*Indikation och behandlingsanvisning*

Svår psoriasis där UVB inte ger effekt, speciellt hos äldre patienter. Ges ej till barn. Behandling ska ges två gånger per vecka. Underhållsbehandling ska inte ges. Manliga genitalia ska skyddas under ljusbehandling. Man bör inte ge fler än 200 behandlingar på grund av risk för hudcancer. Om detta beaktas ses PUVA som ett säkert och effektivt behandlingsalternativ.

Kombinationsbehandling med PUVA och acitretin (Re-PUVA) ger ökad effekt och medför en kraftig minskning av ackumulerad UVA-dos. Tillägg av kalcipotriol till PUVA kan ge viss ökad effekt och minskad UV-dos. Lokala glukokortikoider som tillägg ger snabbare läkning och lägre UVA-doser, men snabbare recidiv har observerats.

*Biverkningar*

Vid peroral PUVA finns en dosberoende ökad risk för utveckling av skivepitelcancer. Denna risk är inte lika tydlig för basalcancers och malignt melanom. Ökad cancerrisk är inte visad för bad-PUVA med tripsoralen.

*Graviditet*

PUVA ges inte vid graviditet.

*Barn*

PUVA ges ej till barn.

**Klimatvård**

Klimatvård kan ordinerats som komplement till annan behandling hos patienter med måttlig till svår och/eller behandlingsresistent sjukdom. Även psykosociala förhållanden bör vägas in. Behandlingen sker i ett klimat som är gynnsamt för läkning av huden med framför allt solning under en period av tre till fyra veckor. Under klimatvården ges även utbildning om sjukdomen, program med fysiska aktiviteter och tillfällen till utbyte av erfarenheter.

**Buckybehandling**

Bucky är en lågenergetisk strålning, vars våglängdsområde ligger mellan ultraviolett och röntgenstrålning. Cirka hälften av den givna dosen, som mäts i Gray (Gy), absorberas i hudens yttersta 0,5 mm. Behandlingen används framför allt i hårbotten, vid invers psoriasis och på terapiresistenta plack. Risken för hudcancerutveckling bedöms som låg, om den kumulativa dosen per hudyta inte överstiger 100 Gy och det går minst sex månader mellan behandlingstillfällena. Erfarenhet av buckybehandling vid graviditet saknas. Ges ej till barn.

**Systemisk läkemedelsbehandling**

Systemisk behandling kan delas in i konventionell behandling, baserat på syntetiska preparat som de äldre läkemedlen metotrexat, acitretin, ciklosporin och de nyare, apremilast och dimetylfumarat samt biologisk behandling (Tabell I). Systemisk behandling ska övervägas till alla med svår psoriasis och bör övervägas vid måttlig psoriasis där lokalbehandling och ljusbehandling bedöms otillräcklig eller olämplig (Figur 2) (Rekommendationsklass I).

**Tabell I. Godkända biologiska läkemedel, deras målmolekyler och den procentuella andelen patienter som uppnår 75 % (PASI 75) respektive 90 % (PASI 90) förbättring av PASI jämfört med placebo efter 12 veckors behandling.**

Läkemedel	Målmolekyl	PASI 75 (placebo) %	PASI 90 (placebo) %
<b>Etanercept 50 mg/vecka</b>	TNF- $\alpha$	31,2 (3,0)	11,1 (0,7)
<b>Etanercept 100 mg/vecka</b>	TNF- $\alpha$	48,9 (4,5)	21,8 (1,4)
<b>Infliximab 5 mg/kg/dos</b>	TNF- $\alpha$	79,4 (2,6)*	52,5 (0,8)*
<b>Adalimumab 40 mg/dos</b>	TNF- $\alpha$	72,0 (7,8)	44,8 (3,2)
<b>Certolizumab 200 mg/dos</b>	TNF- $\alpha$	72,7 (7,3)**	42,7 (1,7)**
<b>Ustekinumab 45 mg/dos</b>	IL-12 /23	66,9 (3,6)	42,6 (1,2)
<b>Ustekinumab 90 mg/dos</b>	IL-12 /23	68,7 (3,4)	44,2 (1,2)
<b>Sekukinumab 300 mg/dos</b>	IL-17	79,5 (4,2)	56,6 (1,1)
<b>Ixekizumab 80 mg/dos</b>	IL-17	88,7 (4,4)	69,9 (1,1)
<b>Brodalumab 210 mg/dos</b>	IL-17R	85,5 (5,8)	73,6 (1,0)
<b>Guselkumab 100 mg/dos</b>	IL-23	88,8 (6,9)**	71,7 (2,7)**
<b>Risankizumab<sup>#</sup> 150 mg/dos</b>	IL-23	87,2 (9,0)	75,1 (3,5)**
<b>Tildrakizumab<sup>#</sup> 100 mg/dos</b>	IL-23	62,5 (5,8)	36,7 (2,0)

\*10 veckors behandling. \*\*16 veckors behandling. <sup>#</sup>Godkänt men ännu inte tillgängligt i Sverige.



## Behandlingsmål

Behandlingsmålen bör sättas i dialog med patienten, med utgångspunkt från SSDV:s rekommendationer om PASI < 3 och DLQI ≤ 5. Vid PASI 3–7 och DLQI ≤ 5 kan man i samråd med patienten fortsätta med samma behandling. Vid PASI 3–7 och DLQI > 5 eller vid PASI > 7 bör man komplettera/ändra behandlingen.

## Utvärdering

Vid behandlingsstart registreras patienten i Nationella kvalitetsregistret för psoriasis (PsoReg), vilket är en förutsättning för att man enkelt ska kunna följa patienten över tid. Utvärdering av behandlingen ska ske 3–4 månader efter att maximalt tolererbar dos uppnåtts (se Figur 3).

## Metotrexat

Metotrexat är ett äldre syntetiskt läkemedel där det föreligger mångårig erfarenhet vid behandling av psoriasis och är förstahandsvalet vid samtidig artrit (Rekommendationsklass I).

### Verkningsmekanism och kinetik

Metotrexat är en folsyreantagonist med immunosuppressiv effekt. Den exakta verkningsmekanismen är oklar men en ökad frisättning av adenosin i inflammerad vävnad har föreslagits ha en betydelsefull roll för den antiinflammatoriska effekten vid behandling med metotrexat. Huvuddelen av metotrexat elimineras via njurarna i oförändrad form inom 24 timmar.

### Dosering och klinisk effekt

Administreras som en engångsdos per vecka antingen peroralt på tom mage, exempelvis till natten, eller som injektion. Metotrexat kan ges som startdos på 15 mg/vecka, men individuell dosering kan ibland behövas (Rekommendationsklass I). Behandlingsdosen kan variera mellan 5 och 25 mg/vecka. Vid bristande behandlingseffekt eller påtagliga mag-tarmbiverkningar kan metotrexat i subkutan injektionsform övervägas. Folsyratillskott ges ett dygn efter metotrexatdosen. I samband med att behandlingen inleds är det viktigt att patienten får noggrann information kring doseringen och vikten av följsamhet till denna.

God klinisk effekt uppnås hos omkring hälften av patienterna. Effekt kan ses inom ett par månader, men det dröjer som regel upp till ett halvår innan full effekt uppnås. Kombination med UVB-behandling eller biologiska läkemedel kan vara aktuell. Metotrexat har även effekt vid psoriasisartrit.

### Biverkningar

Många patienter tolererar metotrexat väl under lång tid utan biverkningar. Gastrointestinala biverkningar såsom illamående och diarré är vanligast. Risk att utveckla leverfibros/-cirros föreligger, och individer med diabetes mellitus typ 2,

obesitas, hög ålder och alkoholöverkonsumtion löper högre risk. Leverskada kan förekomma även vid normala nivåer av leverenzymerna. Benmärgssuppression och pneumonit är andra allvarliga biverkningar. Folsyra är antidot. Tillägg av folsyra under metotrexatbehandling har använts under många år för att minska risken för gastrointestinala biverkningar, levertoxicitet och benmärgssuppression.

### Kontraindikationer

Påtagligt nedsatt njur- och leverfunktion, svår benmärgspåverkan, kraftigt nedsatt lungfunktion, pågående alkoholmissbruk, magsår och svåra infektioner utgör kontraindikationer. Metotrexat är också kontraindicerat under graviditet och amning. Optimalt tidsintervall mellan avbrytande av metotrexatbehandling och graviditet är inte fastställt, men rekommendationen är att både män och kvinnor ska undvika konception under behandling och tre månader efter behandlingslut.

### Interaktion

Kombination med penicillin, högdos acetylsalicylsyra, sulfonamider och probenecid bör undvikas på grund av nedsatt utsöndring av metotrexat via njurarna med ökad risk för toxiska biverkningar. Lågdosbehandling med acetylsalicylsyra utgör inget problem. Risk med samtidig NSAID-behandling bör beaktas.

### Provtagning före behandlingsstart

B-Hb, B-leukocyter, B-trombocyter, B-celler (diff), S-kreatinin, S-ALAT, graviditetstest samt screening för hepatit och HIV.

### Provtagning under behandling

B-Hb, B-leukocyter, B-trombocyter, B-celler (diff), S-ALAT, S-kreatinin tas efter en, tre, fem och sju veckor, därefter samma prover med tre månaders mellanrum. Vid långtidsbehandling kan kontroll var sjätte månad övervägas. Enstaka S-ALAT upp till dubbla övre referensvärdet kan accepteras, men kan föranleda tätare provtagning.

För att detektera eventuell utveckling av leverfibros kan PIIINP (aminoterminal propeptid av typ III-prokollagen) kontrolleras före insatt behandling och sedan två gånger per år. PIIINP är inte organspecifikt och växande individer, patienter som röker samt vissa patienter med artrit kan ha förhöjda värden. Kvarstående förhöjning av PIIINP talar för en signifikant risk för leverfibros. Transient elastografi (Fibro scan) mäter leverns elasticitet med hjälp av ultraljud och är lämpad för värdering av fibrosstadium och eventuell cirros. Metoden är snabb, enkel och har hög reproducerbarhet men kan däremot inte mäta inflammationsgraden och fungerar inte vid ascites. Elastografi vartannat till vart tredje år kan sannolikt vara av värde. Vid kvarstående misstanke om leverskada kan leverbiopsi övervägas.

### Barn

Klinisk erfarenhet av metotrexatbehandling hos barn med psoriasis finns inom dermatologin. Barnreumatologin har stor erfarenhet av metotrexat och vid juvenil idiopatisk artrit föreligger enstaka randomiserade studier. Dosering för barn är 0,2–0,4 mg/kg/vecka, med folsyratillskott påföljande dag (Rekommendationsklass I). Före ställningstagande till behandling bör barnets vaccinationskydd inventeras. Serologi för varicella ska alltid kontrolleras före behandling. Prokollagen är inte en tillförlitlig markör hos barn. I övrigt följer provtagningen samma regim som för vuxna.

### Acitretin

#### *Verkningsmekanism och kinetik*

Acitretin är en retinoid, ett syntetiskt A-vitaminderivat, som påverkar celldifferentiering och cellproliferation i huden samt har en immunmodulerande effekt. Den är en huvudmetabolit till etretinat, som var den första retinoiden för behandling av psoriasis.

#### *Dosering och klinisk effekt*

Behandlingen inleds med 10 mg dagligen, därefter successiv dosökning i små steg med två veckors intervall. Vanlig dosering är 25–35 mg per dag. Acitretin har framför allt god effekt vid pustulös psoriasis, hyperkeratotisk hand- och fotpsoriasis och kan vara ett alternativ vid erythrodermi (Rekommendationsklass I). Däremot ses måttlig effekt vid plackpsoriasis men effekten ökar vid kombination med UVB eller PUVA. Högre dosering av acitretin brukar ge bättre effekt men leder oftast till avslutande av behandlingen på grund av biverkningar. Det tar upp till sex månader innan fullgod effekt uppnås. Acitretin har ingen effekt på psoriasisartrit.

#### *Biverkningar*

Som vid hypervitaminos A (mukokutan torrhet, hårfall, nagelförändringar och hyperlipidemi). Vid långdragna muskuloskeletala symtom rekommenderas riktad röntgenundersökning. Svåra leverskador förekommer i sällsynta fall. Övergående, vanligtvis reversibel, ökning av leverenzymerna kan uppträda. Anamnes på alkoholöverkonsumtion, diabetes, obesitas och kardiovaskulär sjuklighet bör beaktas inför behandling, då dessa innebär en förhöjd risk för komplikationer. Hyperlipidemi är dosberoende, diet och livsstilsförändringar är förstahandsåtgärd. Vid otillräcklig effekt rekommenderas remiss till primärvården för farmakologisk behandling av hyperlipidemin, alternativt seponering av behandling. Värdena normaliseras vanligtvis inom 4–8 veckor efter behandlingsstopp. Hypertriglyceridemi kan vara acceptabel om den planerade behandlingen med acitretin är kort eller om den kardiovaskulära risken för patienten är liten. Om svår huvudvärk uppstår ska behandlingen sättas ut.

### Kontraindikationer

Kraftigt nedsatt lever- eller njurfunktion samt uttalad hyperlipidemi. Acitretin är teratogent och kontraindicerat vid graviditet. Behandling av fertila kvinnor ska endast ske i undantagsfall och med fullgod antikonception upp till tre år efter avslutad behandling. Det finns inga tillgängliga data som indikerar några reproduktionsrisker för män. Acitretin är kontraindicerat vid amning.

### Interaktion

Acitretin bör inte kombineras med metotrexat, tetracyklin, fenytoin, minipiller, eller andra retinoider.

### Provtagning före behandlingsstart

B-Hb, B-leukocyter, B-trombocyter, S-ALAT, S-ALP, P-glukos, S-kreatinin, S-triglycerider, S-kolesterol. Graviditetstest.

### Provtagning under behandling

B-Hb, B-leukocyter, B-trombocyter, S-ALAT, S-ALP, S-triglycerider, S-kolesterol och P-glukos kontrolleras regelbundet. Under behandlingen bör graviditetstest tas med en månads mellanrum och efter avslutad behandling bör graviditetstest tas med 1–3 månaders intervall under en period av tre år.

### Barn

Acitretinbehandling är förstahandsval vid pustulös psoriasis hos barn i dosen 0,5–1 mg/kg/dag, men används sällan vid andra former av psoriasis (Rekommendationsklass I). Hos tonåringar måste den teratogena kontraindikationen vid graviditet beaktas. Benförändringar finns beskrivna hos barn, inklusive prematur epifysslutning, skelettal hyperostos och benförkalkning efter lång behandling med etretinat. Liknande förändringar kan förväntas med acitretin. Barn som behandlas med acitretin ska kontrolleras regelbundet med avseende på tillväxt och symtom som tyder på muskel- och/eller skelettbiverkningar.

### Ciklosporin

#### *Verkningsmekanism och kinetik*

Immunosuppressiv genom att hämma kalcineurin, och antiinflammatorisk verkan genom bland annat påverkan på cytokiner. Utsöndras framför allt via gallan.

#### *Dosering och klinisk effekt*

Ciklosporin i dosen 2,5–5 mg/kg/dygn har god effekt med snabb remission och kan användas under kort tid vid uppblussande psoriasis och för att överbrygga till annan behandling (exempelvis metotrexat eller biologiska läkemedel) (Rekommendationsklass I). Även viss effekt vid psoriasisartrit.

### *Biverkningar*

Ciklosporin är njurtoxiskt, med störst risk vid långtidsbehandling (längre än två år) eller doser högre än 5 mg/kg/dygn. Andra biverkningar som kan uppträda är hypertoni, hypertrikos, gingivahypertrofi, tremor. Ökad risk för hudcancer föreligger särskilt hos patienter som tidigare fått höga doser av UV-ljus, speciellt PUVA.

### *Kontraindikationer*

Tidigare omfattande PUVA-behandling. Hypertoni och nedsatt njurfunktion. Svår infektionssjukdom. Tidigare eller pågående malignitet, framförallt hematologisk. Vid amning är läkemedlet kontraindicerat.

### *Interaktioner*

Ett flertal viktiga interaktioner, till exempel med NSAID, johannesört, grapefrukt m.m., se FASS.

### *Graviditet*

Kan användas vid graviditet i samråd med specialist-mödravården.

### *Provtagning före behandlingsstart*

B-Hb, B-leukocyter, B-trombocyter, urat, triglycerider, kolesterol, GFR, S-ALAT, S-ALP, bilirubin, natrium, kalium, magnesium, graviditetstest. Blodtryck och S-kreatinin vid tre separata dagar (snittvärde räknas ut).

### *Provtagning under behandling*

Blodtryck och S-kreatinin samt ovanstående prover efter behov kontrolleras regelbundet med 2–8 veckors intervall och sedan var tredje månad. Vid kreatininstegring med 30 % eller från startvärdet ska dosminskning alternativt seponering ske.

### *Barn*

Ciklosporin bör endast i undantagsfall användas till barn på psoriasis-indikation (Rekommendationsklass I).

### **Apremilast**

#### *Verkningsmekanism och kinetik*

Apremilast är en oral småmolekylär fosfodiesteras 4-hämmare, som dämpar immunsvaret och frisättningen av cytokiner och på det sättet minskar inflammation.

#### *Dosering och klinisk effekt*

Efter upptitrering är måldosen 30 mg två gånger dagligen. Vid uttalad njurfunktionsnedsättning halveras dosen. Apremilast har en relativt liten men statistiskt säkerställd effekt på psoriasisymtom efter 16 veckor. Apremilast rekommenderas för närvarande för behandling när annan systemisk, inklusive biologisk behandling eller ljusbehand-

ling, inte givit önskad effekt eller inte tolererats (se Figur 2) (Rekommendationsklass I).

### *Biverkningar*

Biverkningar från mag-tarmkanalen som diarré och illamående är vanliga under de första fyra veckorna av behandlingen och är ofta övergående. Huvudvärk, trötthet, nasofaryngit, övre luftvägsinfektioner och viktminskning förekommer. Apremilast har associerats med ökad risk för psykiska störningar som sömnsvårigheter och depression. Förekomst av suicidala tankar och enstaka fall av självmord har rapporterats.

### *Kontraindikationer*

Graviditet och amning.

### *Interaktioner*

Rifampicin, fenobarbital, karbamazepin, fenytoin, johannesört.

### *Provtagning före behandlingsstart*

Graviditetstest. Inga andra provtagningar nödvändiga. Europeiska riktlinjer föreslår kontroll av blodstatus, B-celler (diff), S-ALAT, S-GT och P-kreatinin var tredje månad.

### *Barn*

Säkerhet och effekt för apremilast för barn har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

### **Dimetylfumarat**

#### *Verkningsmekanism och kinetik*

Flera verkningsmekanismer för den antiinflammatoriska effekten av dimetylfumarat är beskrivna. Substansen binder till intracellulärt glutation i T-celler och dendritiska celler som leder till minskad sekretion av Th17-cytokiner, och hämmar nukleär faktor kappa B (NF $\kappa$ B) som leder till minskat uttryck av inflammatoriska cytokiner som TNF- $\alpha$ .

#### *Dosering och klinisk effekt*

Dimetylfumarat är godkänd för systemisk behandling av psoriasis sedan 1994 i Tyskland och har i Sverige tidigare enbart varit tillgängligt som licenspreparat. Läkemedlet är sedan 2017 godkänt i Sverige. Startdosen är en tablett à 30 mg dagligen, med successiv dosökning och därefter övergång till en tablett à 120 mg dagligen, följt av fortsatt successiv dosökning (maxdos 720 mg dagligen). Ingen dosjustering är nödvändig för patienter med lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion eller lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion. Effekten är långsamt insättande. Efter uppnådd god effekt kan dosreducering ske successivt. Dimetylfumarat kan ges till patienter som inte svarat på metotrexat eller acitretin och där behandling med biologiska läkemedel inte är aktuell (Rekommendationsklass I).

### *Biverkningar*

Gastrointestinala biverkningar magont, gasbildning, och diarré är vanliga i början av behandlingen. Minskning av doseringen tills besvären har gått över kan vara effektivt. Intag tillsammans med mjölk mildrar symtomen. Flushing och erytem. Leukopeni och lymfopeni. Övergående eosinofili. Fall av multifokal leukoencefalopati, en svår kronisk och progressiv neurologisk sjukdom, har rapporterats och kunnat kopplas till en längre tids låga lymfocyt-nivåer i blodet. Enstaka fall av Fanconis syndrom finns beskrivna.

### *Kontraindikationer*

Svåra intestinala sjukdomar, gravt nedsatt lever- eller njurfunktion, annan immunsupprimerande behandling, leukopeni  $< 3 \times 10^9/L$  eller lymfopeni  $< 1 \times 10^9/L$ . Graviditet och amning.

### *Interaktioner*

Inga kända.

### *Provtagning före behandlingsstart*

B-Hb, B-leukocyter, B-trombocyter, B-celler (diff), S-kreatinin, urinsticka, S-ALP, S-ALAT. Graviditetstest.

### *Provtagning under behandling*

B-Hb, B-leukocyter, B-trombocyter, B-celler (diff), S-kreatinin, urinsticka, S-ALP, S-ALAT var tredje månad.

Om en uttalad minskning i det totala antalet vita blodkroppar konstateras ska situationen övervakas noga och behandlingen bör avbrytas vid nivåer under  $3,0 \times 10^9/L$ . Om antalet lymfocyter faller under  $1,0 \times 10^9/L$  men är  $\geq 0,7 \times 10^9/L$  ska blodprov genomföras varje månad tills nivåerna återvänt till  $1,0 \times 10^9/L$  eller högre för två blodprov i rad, varefter övervakning igen kan utföras var tredje månad. Om antalet lymfocyter faller under  $0,7 \times 10^9/L$  måste blodprovet kontrolleras igen om en månad och om nivåerna bekräftas vara under  $0,7 \times 10^9/L$  ska behandlingen avbrytas omedelbart. Patienter som utvecklar lymfopeni ska övervakas efter avslutad behandling tills antalet lymfocyter återvänt till normalvärden.

### *Barn*

Säkerhet och effekt för dimetylfumarat för barn under 18 år har inte fastställts och dimetylfumarat är inte godkänt för behandling av barn.

## **Biologiska läkemedel**

Biologiska läkemedel är preparat vars aktiva substans har producerats i eller renats fram ur material av biologiskt ursprung (levande celler eller vävnad). Biologiska läkemedel mot psoriasis består av antikroppar eller delar av antikroppar riktade mot signalsubstanser med nyckelfunktioner i immunförsvaret som underhåller psoriasis-sjukdomen och förhindrar läkning (Figur 1).

Det första biologiska läkemedlet mot psoriasis, en hämmare av TNF- $\alpha$ , godkändes 2004. Sedan dess har det tillkommit flera interleukinhämmare, riktade mot interleukin (IL)-12/23, IL-17 samt IL-23. De biologiska läkemedlen har haft en mycket stor betydelse för framgångsrik behandling av svår psoriasis och psoriasisartrit. Alla biologiska läkemedel godkända för plackpsoriasis har genomgått omfattande randomiserade och kontrollerade kliniska prövningar innan de godkänns. Vid andra former av psoriasis handlar det i huvudsak om fallbeskrivningar eller små serier av patienter.

Biologiska läkemedel rekommenderas för behandling vid måttlig till svår plackpsoriasis som inte svarat på konventionell behandling eller där sådan behandling är olämplig (Figur 2). Eventuellt inslag av psoriasisartrit viktas också vid val av biologiskt läkemedel. Utvärdering av effekten av given biologisk behandling sker lämpligen efter tre månaders behandling (Figur 3). Samtliga biologiska läkemedel ges subkutant utom infliximab som ges som infusion. För doseringsrekommendation hänvisas till respektive läkemedels produktresumé. För sammanfattning av klinisk effekt mätt med PASI, se Tabell I.

Även om de biologiska läkemedlen ger oss ökade möjligheter att framgångsrikt behandla tidigare terapiresistenta fall, erbjuder de inte någon permanent bot och man får räkna med att sjukdomen recidiverar om behandlingen avbryts. Kontinuerlig behandling rekommenderas i de flesta fall. Vid avbruten behandling och senare återinsatt behandling har försämrade effekt beskrivits hos cirka 20 % av patienterna. För att kunna utvärdera långtidseffekter av systemisk behandling ska alla patienter som får biologisk behandling av psoriasis registreras i det nationella kvalitetsregistret för psoriasis (PsoReg).

### **Utredning före behandlingsstart och provtagning**

Alla patienter ska inför biologisk behandling genomgå screening för hepatit, HIV och tbc (Quantiferon, PPD och lungröntgen). Vid positiva infektionsfynd bör patienten remitteras för ytterligare utredning till lung-/infektionsklinik. Biologisk behandling kan påbörjas tidigast en månad efter initiering av behandling mot latent tuberkulos. I övrigt föreslås kontroll av blodstatus, B-celler (diff), ALAT och i förekommande fall graviditetstest. Därefter rekommenderas i okomplicerade fall kontroll av blodstatus, B-celler, och ALAT månad 3 och sedan var 6:e till var 12:e månad.

### **Vaccinationer**

Relevant anamnestic vaccinationsstatus bör ingå vid första kontakten med patienten avseende influensa, pneumokocker, HPV, hepatit A och B. Komplettering med de vaccinationer som saknas jämfört med nationella vaccinationsprogram bör övervägas. Vaccination bör i idealfallet genomföras före start av immunmodulerande behandling. Vaccin till patienter med systembehandling kan dock även ges under pågående behandling (undantaget levande vaccin).

Patienter som behandlas med biologiska läkemedel bör uppmuntras att vaccinera sig årligen mot influensa och vart femte år mot pneumokocker. Vaccination med levande vacciner ska inte ges samtidigt med biologiska läkemedel mot psoriasis. Om det finns behov för vaccinering med levande virus så görs uppehåll med all systemisk behandling under tre månader före vaccinering. Systemisk behandling kan återupptas tidigast en månad efter vaccination med levande virus.

### TNF-hämmare

TNF- $\alpha$  är ett proinflammatoriskt cytokin som spelar en nyckelroll vid en rad inflammatoriska sjukdomar, inklusive psoriasis. Idag finns det fyra TNF-hämmare godkända för behandling av psoriasis: adalimumab, etanercept, infliximab och certolizumab pegol. TNF-hämmarna får idag ses som förstahandsalternativ när man överväger insättande av biologisk behandling vid psoriasis (Rekommendationsklass I) (Figur 2). Vid stabil kronisk plackpsoriasis används ofta adalimumab eller etanercept med ett enklare administrations-sätt där patienten själv sköter behandlingen. Adalimumab eller infliximab väljs ofta i klinisk praxis vid utbredd psoriasis. I de enstaka fall då patienten önskar intermittent behandling kan i första hand etanercept övervägas.

### Biverkningar

Bland biverkningarna noteras en ökad mottaglighet för infektioner. Allvarliga infektioner har rapporterats inkluderande opportunistiska infektioner och aktivering av latent tbc. Reaktivering av hepatit B har inträffat hos patienter som är kroniska bärare av hepatit B-virus. TNF-hämmare har i sällsynta fall associerats med demyeliniserande sjukdom, inklusive multipel skleros. Vid anamnes på demyeliniserande sjukdom och vid neurologiska symtom med misstanke på demyeliniserande tillstånd ska behandlingen avbrytas och neurolog konsulteras. TNF-hämmare ska användas med försiktighet hos patienter med mild hjärtsvikt och är kontraindicerade vid måttlig eller svår hjärtsvikt (NYHA III–IV).

### Interleukinhämmare

Upptäckten av T-hjälparceller typ 17 (Th17) och deras produktion av interleukin (IL) 17 ligger till stor del till grund för den nuvarande sjukdomsmodellen för psoriasis. De nya biologiska läkemedlen mot psoriasis som godkänts under senare år har tagit fasta på dessa nya kunskaper. Eftersom flera av interleukinhämmarna funnits relativt kort tid på marknaden är det ännu för tidigt att rekommendera dessa som förstahands biologiska läkemedel trots att de uppvisat mycket goda resultat vid kliniska prövningar (Tabell I). Interleukinhämmarna utgör effektiva alternativ när behandling med TNF-hämmare inte fungerar eller är olämplig (Rekommendationsklass I) (Figur 2).

### IL-12/23-hämmare

Ustekinumab är en monoklonal antikropp utformad för att bindas till cytokinerna IL-12 samt IL-23 och inhiberar både

Th1- och Th17-medierad inflammation. Ustekinumab godkändes 2009 för behandling av psoriasis. Om patienten inte svarar på behandling med TNF-hämmare eller om en sådan behandling är olämplig kan ustekinumab som har god effekt på psoriasis i huden prövas (Rekommendationsklass I). Vid underhållsbehandling ges ustekinumab var 12:e vecka, vilket är en fördel speciellt i de fall patienten inte själv kan administrera sin behandling.

### Biverkningar

De vanligaste rapporterade biverkningarna är övre luftvägsinfektioner, huvudvärk och artralgi.

### IL-17-hämmare

IL-17 kan produceras av flera olika celler i huden tillhörande både det medfödda och förvärvade immunsystemet. Det finns sex olika familjemedlemmar av IL-17, där IL-17A verkar ha störst betydelse för psoriasisjukdomen. Sekukinumab, godkänd 2015, och ixekizumab, godkänd 2016, är monoklonala antikroppar som binder till IL-17A. Brodalumab, godkänd 2017, är en monoklonal antikropp som istället binder till receptorkomplexet IL-17RA på cellytan och blockerar aktiviteterna av flertalet interleukiner i IL-17-familjen. IL-17 hämmarna har ofta en snabbt insättande effekt.

### Biverkningar

De vanligast rapporterade biverkningarna är övre luftvägsinfektioner och herpes simplex. IL-17 har även en viktig roll vid svampinfektioner. Oral candidos är därför inte en ovanlig biverkan och kan misstolkas som en övre luftvägsinfektion. Neutropeni och trombocytopeni är mindre vanliga biverkningar. Skov av Crohns sjukdom finns beskrivna och inflammatorisk tarmsjukdom utgör därför en relativt kontraindikation. Självmordstankar, inklusive fullbordat självmord, har rapporterats hos patienter som behandlats med brodalumab i kliniska studier. Ett säkert orsakssamband mellan behandling med brodalumab och ökad risk för självmordsbeteende har dock inte fastställts.

### IL-23-hämmare

IL-23 produceras av dendritiska celler och stimulerar till bildandet av Th17-celler. Insikten av att det räcker att blockera signalvägen till bildandet av Th17-celler utan att blockera signalvägen till Th1 för att uppnå god effekt har lett fram till utvecklandet av flera nya psoriasisläkemedel. Guselkumab och tildrakizumab, godkända 2018, samt risankizumab som förväntas bli godkänd under 2019, är de första antikropparna som är riktade enbart mot IL-23.

### Biverkningar

De vanligast rapporterade biverkningarna är övre luftvägsinfektioner, huvudvärk, artralgi och herpes simplexinfektioner.

### Biosimilarer

En biosimilar är ett läkemedel som liknar ett redan godkänt biologiskt läkemedel men som inte är en identisk kopia av originalläkemedlet. Till skillnad från generikaläkemedel, som är exakta kemiska kopior av sina originalsubstanser, gör storleken och komplexiteten på biologiska läkemedel att det kan finnas smärre skillnader i framför allt ytstrukturen mellan biosimilarer och de biologiska originalpreparaten. För godkännande av biosimilarer krävs generellt, förutom en omfattande farmaceutisk dokumentation, att den har visats vara likvärdig med originalläkemedlet avseende klinisk effekt och säkerhet. Den blir då godkänd på originalpreparatets samtliga indikationer. Av det som framkommit hittills finns det inga data som talar för att biosimilarer är ett sämre alternativ än originalläkemedlen. Vid byte från originalpreparat till en biosimilar rekommenderas att patienten är stabilt lågaktiv i sin sjukdom eller i remission. Biosimilarer och originalpreparat är inte utbytbara på apotek. Biosimilarer finns tillgängliga för adalimumab, etanercept samt infliximab och kan förväntas tillkomma för andra biologiska läkemedel när deras patent går ut.

### Graviditet och amning

Huvudregeln är att biologisk behandling om möjligt avslutas vid påvisad graviditet. Djurstudier och klinisk erfarenhet har hittills inte kunnat belägga några teratogena risker vid behandling med TNF-hämmare. Vid svår psoriasis kan behandlingen fortgå med TNF-hämmare, men helst avslutas före graviditetsvecka 30, eftersom transporten av antikroppar över placenta äger rum framför allt under tredje trimestern. Certolizumab pegol är en TNF-hämmare som helt saknar Fc-fragment med ingen eller minimal placentatransport. Vid stark klinisk indikation för behandling med TNF-hämmare genom hela graviditeten är certolizumab pegol att föredra (Rekommendationsklass IIa). Även vid behandling med etanercept är transporten över placenta väsentligen lägre än vid preparat med en komplett IgG1-molekyl. Levande försvagade vaccin bör undvikas hos nyfödda barn under de första sex månaderna om modern har fått behandling med biologiska läkemedel under andra halvan av graviditeten.

Bäst data för behandling med biologiska läkemedel under amning finns för certolizumab pegol, där studier inte visat detekterbara nivåer i modersmjölk. Även adalimumab tillhör grupp II vid amning. Det finns inga data som tyder på teratogena effekter av TNF-hämmare hos män och behandlingen kan därför fortgå. För övriga biologiska preparat är humandata vad gäller teratogenicitet eller nedsatt fertilitet hos män mycket begränsade.

### Barn

Adalimumab (från fyra års ålder), etanercept (från sex års ålder) och ustekinumab (från tolv års ålder) är godkända för behandling av svår plackpsoriasis hos barn som inte svarar på konventionell systemisk behandling och ljusbehandling.

Relevant anamnestic vaccinationsstatus bör ingå vid första kontakten med patienten. Vattkoppor hos barn med immunsuppressiv behandling kan ha ett mycket allvarligt förlopp. Serologi för varicella-IgG bör analyseras på alla barn oavsett hur säker uppgiften om genomgången varicella är innan behandling med metotrexat eller något biologiskt läkemedel inleds. Barn som behandlas med biologiska läkemedel rekommenderas att vaccinera sig årligen mot influensa. I övrigt hänvisar vi till Svensk Barnreumatologisk Förenings PM om vaccinationer till barn med reumatiska sjukdomar.

### Kombinationsbehandling

Det finns ingen godkänd indikation för kombination av konventionella systemiska behandlingar och biologiska läkemedel och nästan alla studier med biologiska läkemedel mot psoriasis är monoterapistudier. Däremot är cirka hälften av patienterna i registreringsstudierna för psoriasisartrit även behandlade med metotrexat utan att man kunnat konstatera allvarliga interaktioner. Även i klinisk praxis har man under lång tid vid behov kombinerat behandling med metotrexat och TNF-hämmare (Rekommendationsklass I). Kombination av metotrexat och övriga biologiska läkemedel är sannolikt också säker men mindre beprövad (Rekommendationsklass IIa). Acitretin går sannolikt att kombinera med biologiska läkemedel men är mindre beprövad (Rekommendationsklass IIa). Kombination av biologiska läkemedel med andra biologiska läkemedel bör undvikas. Epidemiologiska studier indikerar att patienter behandlade med TNF-hämmare har en ökad risk för att utveckla hudcancer av icke melanomtyp och rekommendationen är därför att undvika att kombinera biologiska läkemedel med ljusbehandling (UVB, PUVA).

### Biologiska läkemedel vid generaliserad pustulös psoriasis, acrodermatitis continua och PPP

Det finns inga randomiserade kontrollerade studier som visar effekt av biologiska läkemedel vid behandling av generaliserad pustulös psoriasis, pustulosis palmoplantaris (PPP) och acrodermatitis continua suppurativa utan den dokumentation som finns grundas på fallbeskrivningar eller små öppna studier. Positivt utfall har rapporterats för hämmare av TNF (främst infliximab och adalimumab), IL12/23 (ustekinumab), IL-17 (ixekizumab och sekukinumab) samt IL-1 (anakinra) (Rekommendationsklass IIa).



**Faktaruta.**

Syftet med det nationella kvalitetsregistret är:

- Att kontinuerligt förbättra psoriasisvården med fokus på patientsäkerhet, behandlingsutfall, samt jämlik och effektiv vård.
- Att mäta effekten av insatt systembehandling samt följsamhet till behandlingsriktlinjer, såsom behandlingsmål PASI < 3 och DLQI ≤ 5.
- Att uppmärksamma samsjuklighet och levnadsvanors betydelse för psoriasis och effekt av behandling.
- Att bidra till kvalitetshöjning genom jämförelser mellan klinikernas sätt att handlägga patienter.
- Att återföra kunskapsvinster till sjukvården samt patienter och därigenom kontinuerligt förbättra psoriasisvården med fokus på patientsäkerhet, behandlingsutfall, samt jämlik och effektiv vård.

## Uppföljning i det Nationella kvalitetsregistret för psoriasis (PsoReg)

PsoReg är ett nationellt kvalitetsregister (certifieringsgrad 2 enligt SKL:s gradering) som leds av en styrgrupp sammansatt av läkare, sjuksköterskor, patientföreträdare och fysioterapeuter ([www.psoreg.se](http://www.psoreg.se)).

### Beskrivning av registret

Den övergripande målsättningen är att alla patienter med all systemisk behandling inkluderas i registret. Aktuell täckningsgrad för PsoReg beräknas för närvarande till cirka 65 % för patienter som behandlas med biologiska läkemedel på hudklinik. Registret bedöms vara representativt ur ett köns- och åldersperspektiv. Patienter med psoriasis som sköts inom annan specialitet (t.ex. reumatologi, gastroenterologi) kan registreras i andra kvalitetsregister, varför data inte är omedelbart tillgängliga.

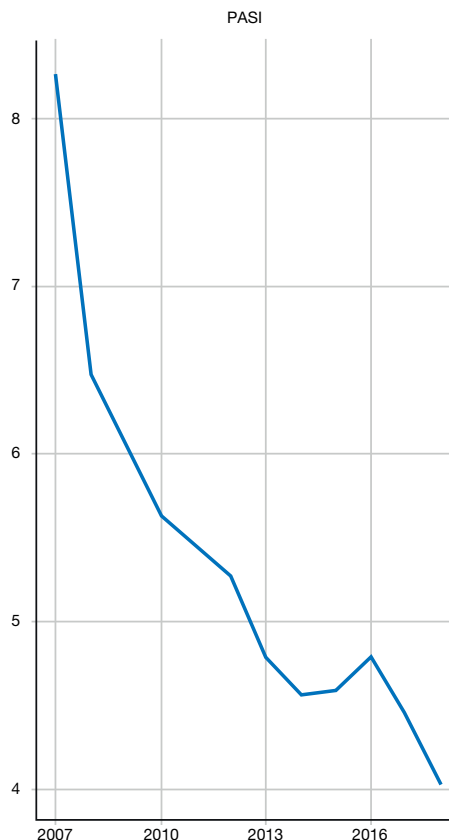
I registret finns data om ärftlighet, sjukhistoria inklusive tidigare behandling, levnadsvanor, kliniskt behandlingsutfall (PASI) samt patientrapporterade utfall ”PROMs” (DLQI, EQ-5D) m.m. Data registreras vid inklusion i registret och är därefter styrt av kliniska rutiner och behov.

Pilotförsök har genomförts med en webbapplikation för att patienterna ska kunna registrera PROMs direkt i registret. Endast ett fåtal barn med psoriasis behandlas med biologiska läkemedel. Även om det är en liten population bör även barn registreras i PsoReg.

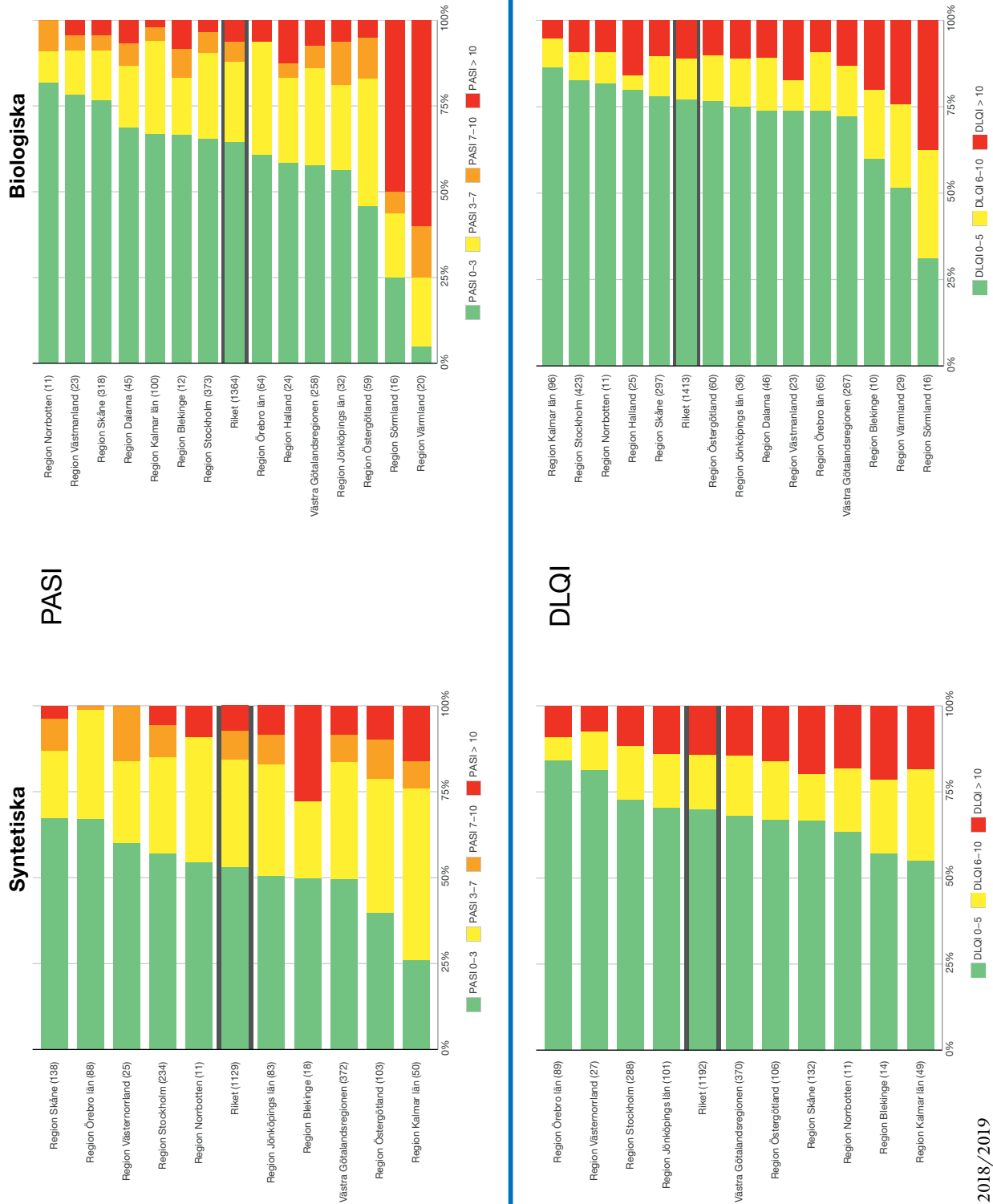
### Registrets roll vid läkemedelsbehandling

Registret följer bland annat genomsnittligt PASI över tid. Den genomsnittliga PASI som rapporterats i PsoReg har sedan starten av PsoReg tills idag halverats (Figur 4). Registret fungerar väl för att på nationell/regional nivå beskriva jämlikhet gällande systemisk, syntetisk och biologisk behandling (Figur 5). En återintroduktion av direkt elektronisk rapportering av biverkningar skulle kunna höja kvaliteten avseende uppföljning av behandlingens säkerhet. Dessa data utgör också en grund för planering på verksamhets/kliniknivå. Standardiserad uppföljning är nödvändig för att man ska kunna erbjuda patienter med psoriasis en nationellt jämlik, kvalitetssäkrad vård grundad på evidensbaserad behandling. Kvalitetsregister är generellt inte uppbyggda för hälsoekonomisk uppföljning. PsoReg-data har dock använts i flera studier inom detta område. I dessa studier har man visat att behandling med biologiska läkemedel är kostnads-effektiv; [www.psoreg.se/publikationer](http://www.psoreg.se/publikationer).

**Figur 4. Genomsnittligt PASI hos patienter som erhållit läkemedelsbehandling – både syntetiska och biologiska läkemedel – över tid. Den genomsnittliga PASI som rapporterats i PsoReg har sedan starten av PsoReg tills idag halverats.**



**Figur 5. Behandlingsutfall. Registret fungerar väl för att på nationell/regional nivå beskriva jämlighet gällande andel av patienter som behandlas med systemisk, syntetisk och biologisk läkemedelsbehandling samt behandlingsutfall. Bilder tagna från PsoReg:s årsrapport för 2018; <http://www.psoereg.se/publikationer/>.**





## Psoriasisartrit

### Epidemiologi och klinik

Omkring hälften av patienter med psoriasis drabbas av värk och ledbesvär och cirka hälften av dessa utvecklar inflammatorisk ledsjukdom – psoriasisartrit. Hos övriga patienter kan ingen inflammatorisk komponent påvisas, trots uttalad smärta och värk, och ofta utvecklas ett kroniskt smärtsyndrom.

Ledbesvären debuterar vanligen hos patienter som redan har hudengagemang men kan föregå hudsjukdom eller debutera samtidigt. Två huvudtyper av sjukdomsförloppet kan ses. Den ena huvudtypen innefattar patienter med värk, smärta i leder och muskelfästen och ökad benägenhet för överbelastningssymtom i senor och senfästen eller patienter med självbegränsande mono/oligoartrit utan progredierande leddestruktion. Den andra, mindre vanliga huvudtypen uppvisar en aggressiv, destruktiv och progredierande sjukdomsbild med laboratoriemässig aktivitet (förhöjd SR/CRP), polyartrit ( $\geq 5$  leder), uttalad daktylit, entesit och/eller inflammatorisk ryggsjukdom. Patienter med det senare sjukdomsförloppet, samt patienter med mono/oligoartrit, räknas in under diagnosen psoriasisartrit. Utifrån svenska diagnosregister bedöms drygt 0,2 % av den vuxna befolkningen ha psoriasisartrit och årligen insjuknar uppskattningsvis 3–6/100 000 i europeisk befolkning. Psoriasisartrit är lika vanlig hos kvinnor som hos män och debuten sker vanligen mellan 30 och 55 års ålder.

I klinisk praxis ställs diagnosen på basen av inflammatoriskt perifert och/eller axiellt engagemang (artrit, entesit, spondylit) och förekomst av psoriasis på hud eller naglar. Vid undersökning av lederna noteras förekomst av artrit, entesit (inflammation där senor/ligament/ledkapslar fäster i ben), daktylit (inflammation av hel tå/finger) samt inflammatoriska ryggsymtom. Ur klinisk synpunkt är det mest praktiskt att skilja mellan mono-/oligoartrit (30–50 %) och polyartrit (30–50 %) samt att diagnostisera axial sjukdomsbild. Sjukdomsbilden kan växla över tid och är viktig för ställningstagande till prognos samt val av behandlingsstrategi.

Det finns ökad förekomst av andra inflammatoriska manifestationer hos patienter vid psoriasisartrit, till exempel uveit och inflammatorisk tarmsjukdom.

### Läkemedelsbehandling av psoriasisartrit

Målet med behandlingen är låg sjukdomsaktivitet, god funktion och livskvalitet. Behandlingseffekten utvärderas efter 3–4 månader och bör omfatta bedömning av 66/68 leders index, förekomst av entesit, hudengagemang, SR/CRP, VAS-skalar för smärta och patientens allmänna skattning av hälsotillstånd samt funktion enligt Health Assessment Questionnaire (HAQ). Dessa parametrar registreras i Svensk Reumatologis kvalitetsregister (SRQ).

Patienter med värk och smärta utan inflammatoriskt inslag, inklusive patienter med lindrig psoriasisartrit, handläggs i huvudsak inom primärvården. Vid lindrig ledsjukdom inleds behandling med COX-hämmare (Rekommendationsklass I). Isolerad artrit/tenosynovit/entesit behandlas med tillägg av lokala steroidinjektioner (Rekommendationsklass I). Paracetamol ges med fördel som smärtlindring vid behov, medan opioider bör undvikas på grund av tveksam nytta och risk för beroende (Rekommendationsklass I).

Vid alla typer av inflammatoriska muskuloskeletala sjukdomar är regelbunden fysisk aktivitet och sunda livsvanor av största betydelse för allmänt välbefinnande, minskad hjärtkärlsjuklighet och effekt av läkemedelsbehandling. Vid ihållande inflammatoriska manifestationer i form av artriter, daktyliter, entesiter eller axiella symtom bör patienten remitteras till reumatolog för bedömning och ställningstagande till systemisk antireumatisk behandling. Läkemedelsbehandling bör väljas även med hänsyn till hudengagemang, i förekommande fall i samråd med dermatolog. Hos patienter med flerledsengagemang och/eller laboratoriemässig inflammation väljs i första hand metotrexat (Rekommendationsklass IIA). Leflunomid eller sulfasalazin kan vara behandlingsalternativ (Rekommendationsklass IIA). Som komplement vid hög sjukdomsaktivitet kan peroral glukokortikoider ges i lågdos (motsvarande 5–7,5 mg prednisolon dagligen) i väntan på att specifik systemisk behandling ska få effekt (Rekommendationsklass IIA).

Vid kvarstående hög inflammatorisk aktivitet (flerleds-artrit/daktylit/axial sjukdom/förhöjd SR/CRP) trots behandling med konventionella sjukdomsmodifierande läkemedel (DMARD:s) ska biologisk läkemedelsbehandling



övervägas. Mot bakgrund av lång erfarenhet och god effekt rekommenderas i första hand insättande av TNF-hämmare (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab eller infliximab) (Rekommendationsklass I). Effekten på ledsjukdom bedöms likvärdig hos dessa preparat. TNF-hämmare kan kombineras med metotrexat, leflunomid eller sulfasalazin. Vid tveksam effekt, behandlingssvikt eller biverkningar rekommenderas en annan TNF-hämmare eller IL-17-hämmare. JAK-hämmare, som hämmar JAK-STAT-signalering intracellulärt, kan också övervägas mot bakgrund av den kliniska situationen (Rekommendationsklass I). Behandling med JAK-hämmaren tofacitinib har visat lika god effekt på ledsjukdom som adalimumab vid direkt jämförelse samt bättre effekt än placebo och även effekt på hudengagemang.

Om det föreligger kontraindikationer eller andra skäl att inte behandla med TNF-hämmare, IL-17-hämmare eller JAK-hämmare kan abatacept, apremilast eller ustekinumab ges (Rekommendationsklass I). Dessa preparat används inte i första hand på grund av sämre förväntad behandlingseffekt. För mer detaljerad information se Svensk Reumatologisk Förenings riktlinjer för läkemedelsbehandling vid axial spondylartrit och psoriasisartrit som uppdateras årligen (<http://svenskreumatologi.se/srfs-riktlinjer>).

Barn med psoriasisartrit handläggs av barnläkare med reumatologisk kunskap, ibland i samråd med vuxenreumatolog.

### Evidens och rekommendationsgradering

I Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer ingår en gradering av den evidens som ligger till grund för innehållet, samt en gradering av rekommendationernas styrka. Graderingen av Läkemedelsverkets rekommendationer avser experternas bedömning av styrkan i rekommendationerna för preparatens plats i terapin i ett nationellt perspektiv.

Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer följer de riktlinjer som utarbetats av den Europeiska föreningen för kardiologi (European Society of Cardiology. Recommendations for guidelines).

Rekommendationsklass	Definition
Klass I	Vetenskaplig evidens för och/eller allmän konsensus angående nytta, lämpligheten och effektiviteten av given behandling eller procedur.
Klass II	Motsägande vetenskaplig evidens och/eller delad opinion angående nytta/effektiviteten med given behandling eller procedur.
Klass IIa	Vetenskaplig evidens/opinion talar mer till fördel av nytta/effektivitet.
Klass IIb	Nytta/effektiviteten är mindre väl förankrad i vetenskaplig evidens/opinion.
Klass III	Vetenskaplig evidens eller allmän konsensus att given behandling eller procedur inte är till nytta/effektiv, och i vissa fall kan vara till skada.
Evidensnivåer	
Evidensnivå A	Data från flera randomiserade kliniska studier eller metaanalyser.
Evidensnivå B	Data från en randomiserad klinisk studie eller stora icke-randomiserade studier.
Evidensnivå C	Konsensus bland experter och eller små studier, retrospektiva studier, registerdata.

European Society of Cardiology. Recommendations for guidelines Production. <https://www.escardio.org/>

**Deltagarlista**

Expertmötesdeltagarnas jävsdeklarationer har före mötet gått igenom och godkänts av Läkemedelsverket. Jävsdeklarationerna finns tillgängliga på förfrågan till Läkemedelsverket (registrator@mpa.se).

Jane Ahlqvist Rastad  
Specialistläkare, Senior Expert  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Gerd-Marie Alenius  
Överläkare, docent  
Reumatologiska kliniken  
Norrlands Universitetssjukhus  
901 85 Umeå

Carin Bergquist  
Leg. apotekare, utredare  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Pia Carlstedt  
Fil Mag, med. dr, utredare  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Kari Dunér  
Överläkare  
Landstinget Blekinge  
371 81 Karlskrona

Albert Duvetorp  
Specialistläkare  
Skånes universitetssjukhus  
Hudmottagningen, Malmö  
Jan Waldenströmsgata 16  
214 28 Malmö

Charlotta Enerbäck  
Professor, överläkare  
Linköpings universitet  
Institutionen för klinisk och experimentell medicin  
581 83 Linköping

Magnus Falk  
Bitr professor, specialist i allmänmedicin, docent  
Linköpings universitet Institutionen för Medicin och Hälsa  
581 83 Linköping

Nils Feltelius  
Specialistläkare, docent  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Tomas Husmark  
Överläkare, verksamhetschef  
Kliniken för Reumatologi  
Falu lasarett  
791 82 Falun

Olle Larkö  
Överläkare, professor  
Sahlgrenska universitetssjukhuset  
Hudkliniken  
413 45 Göteborg

Helén Liljeqvist  
Assistent  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Lotta Lundkvist  
Assistent  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Josefin Lysell  
Biträdande överläkare, PhD, klinisk post doc  
Karolinska universitetssjukhuset  
Tema inflammation & infektion  
PO Gastro/Hud/Reuma  
171 76 Solna

Lena Mattsson Tollbom  
Leg. sjuksköterska  
Sahlgrenska universitetssjukhuset  
Hudmottagningen  
Gröna stråket 16  
413 45 Göteborg

Tina Norgren  
Ordförande  
Psoriasisförbundet  
Bellmansgatan 30  
118 47 Stockholm

Filippa Nyberg  
Chefläkare  
Karolinska Universitetssjukhuset  
Kvalitet och patientsäkerhet  
T5:01, Nya Hemmet  
171 76 Stockholm

Marcus Schmitt Egenolf  
Professor, distinguished teacher  
Umeå Universitet  
901 85 Umeå

Oliver Seifert\*  
Överläkare  
Region Jönköpings län  
Hudkliniken  
Box 1024  
551 11 Jönköping

Brita Sjöström\*\*  
Leg. apotekare, docent  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Anna Skogh Andrén  
Leg. apotekare, utredare  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Åke Svensson  
Docent  
Skånes universitetssjukhus  
Hudkliniken  
205 02 Malmö

Karin Söderberg Löfdal  
Med. dr, specialitläkare  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Toomas Talme  
Docent, överläkare  
Karolinska universitetssjukhuset  
Hudmottagningen Solna  
171 76 Stockholm

Grigorios Theodosiou  
Specialitläkare  
Skånes universitetssjukhus  
Hudkliniken  
205 02 Malmö

Sara Wedrén  
Bitr. överläkare, specialist i reumatologi  
Karolinska universitetssjukhuset  
Reumatologmottagningen Solna  
171 76 Stockholm

\*Närvarade ej vid mötet men har bidragit med bakgrundsdokument och i framtagande av behandlingsrekommendationen.

\*\*Närvarade ej vid mötet.

