

Gäller för: Verksamhet Hud- och könssjukvård

Giltig från: 2024-04-23

Innehållsansvar: Amra Osmanovic, (amros), Universitetssjukhusö

Giltig till: 2026-04-22

Godkänd av: Anette Gente Lidholm, (anest7), Verksamhetschef

Behandling av psoriasis med Skilarence

Förändringar sedan föregående version

Inga ändringar jämfört med förra versionen.

Bakgrund och syfte

Behandlingsinstruktioner för behandling av psoriasis med dimetylfumarat (DMF).

Läkemedel

Skilarence Dimetylfumarat (DMF)

Enterotablett 30 mg och 120 mg

Indikation

Avsett för behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna i behov av systemisk läkemedelsbehandling, t.ex. peroralt alternativ till metotrexat.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne
- Svår gastrointestinal sjukdom
- Gravyt nedsatt lever- eller njurfunktion
- Leukopeni under $3 \times 10^9/l$ eller lymfopeni under $1 \times 10^9/l$
- Graviditet eller amning
- Annan immunosupprimerande behandling

Läkemedelsinteraktioner

Skilarence ska inte kombineras med annan systemisk behandling mot psoriasis (t.ex. metotrexat, retinoider, psoralener, ciklosporin, immunsuppressiva läkemedel eller cytostatika).

Samtidig behandling med nefrotoxiska substanser (t.ex. metotrexat, ciklosporin, aminoglykosider, diuretika, NSAID-läkemedel och litium) kan öka risken för

njurbiverkningar (t.ex. proteinuri) hos patienter som tar Skilarence.

Förtäring av stora mängder drycker med hög alkoholhalt (mer än 30 % alkohol som volymprocent) ska undvikas eftersom det kan leda till ökade frisättningshastigheter för Skilarence och därmed en ökad frekvens av gastrointestinala biverkningar.

Dosering

För förbättrad tolerabilitet rekommenderas att inleda behandlingen med en låg startdos och därefter successivt höja dosen enligt schema nedan.

Enterotablettens dragering är utformad för att förhindra magirritation. Tabletterna får därför inte krossas, delas, lösas upp eller tuggas.

Schemat är ett förslag att utgå ifrån. Om en särskild dosökning inte tolereras kan den tillfälligt sänkas till den senast tolererade dosen. Patienten kan stå kvar på samma dos exempelvis en vecka till innan nästa dosökning.

Skilarence kan användas för långtidsbehandling och kliniska studier har visat att de den förväntade dosen i genomsnitt är 2–3 tabletter/dag (240–360 mg/dag). Om behandlingsframgång ses innan den maximala dosen uppnås behövs inga ytterligare dosökningar. När en kliniskt relevant förbättring av hudlesionerna har uppnåtts ska en gradvis sänkning av dygnsdosen övervägas till en underhållsdos anpassad efter den enskilda patienten. En effektiv dos varierar för de flesta patienter mellan 1–4 tabletter/dag (120–480 mg/dag). För att inte behöva titrera upp i onödan kan patienten, när den har titrerat upp till 3–4 tabletter, stå kvar på den dosen till första återbesök, tre månader efter insättning, för en bedömning.

Den maximala dosen är 6 tabletter/dag (720 mg/dag).

Tabell 1 och 2. Förslag på schema för successiv dosökning. Om behandlingsframgång ses innan den maximala dosen uppnås behövs inga ytterligare dosökningar. Om en särskild dosökning inte tolereras kan den tillfälligt sänkas till den senast tolererade dosen.

Vecka/antal tabletter (Skilarence 30 mg)	Morgon	Mitt på dagen	Kväll	Total dygnsdos (mg) dimetylfumarat
1	0	0	1	30
2	1	0	1	60
3	1	1	1	90

Vecka/antal tabletter (Skilarence 120 mg)	Morgon	Mitt på dagen	Kväll	Total dygnsdos (mg) dimetylfumarat
4	0	0	1	120
5	1	0	1	240
6	1	1	1	360

Vecka/antal tabletter (Skilarence 120 mg)	Morgon	Mitt på dagen	Kväll	Total dygnsdos (mg) dimetylfumarat
7	1	1	2	480
8	2	1	2	600
9	2	2	2	720

Utredning före behandlingsstart

Somatiskt rutinstatus. Laboratorieprover; Hb, LPK, TPK, Diff, U-sticka (albumin, glukos, erythrocyter), Kreatinin, ALAT, ALP, graviditetstest. Behandling ska inte påbörjas vid leukopeni under $3,0 \times 10^9/l$, lymfopeni under $1,0 \times 10^9/l$ eller om andra patologiska resultat konstateras.

Under behandling ska provtagning ske var 3:e månad.

Fastande B-glukos, totalkolesterol och LDL skall tas årligen på alla patienter som inte har känd diabetes eller blodfettssänkande behandling i screeningssyfte. Vid avvikande provsvar ska vidare utredning och behandling ske inom primärvården.

Tabell 3. Monitorering. Obs! Provtagningsintervall ändras vid avvikande värden för leukocyter och lymfocyter, se nedan.

Prover	Start	Var 3:e månad
Hb, LPK, TPK B-celler (diff)	x	x
ALAT, ALP	x	x
S-kreatinin	x	x
Urinstatus	x	x
Graviditetstest	x	

Återbesök

Vid okomplicerad behandling ges återbesök 3–4 månader efter behandlingsstart, därefter utifrån behandlingseffekten om 3–6 månader och sedan 1 gång/år om god effekt.

Handläggning av patologiska provsvar

Lymfopeni: 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 nivåer återvänt till $1,0 \times 10^9/l$ eller högre för två blodprov i rad varefter övervakning igen kan utföras var 3:e månad. Om antalet lymfocyter faller under $0,7 \times 10^9/l$ måste blodprovet genomföras igen och om nivåerna bekräftas vara under $0,7 \times 10^9/l$ måste behandlingen avbrytas omedelbart.

Patienter som utvecklar lymfopeni ska övervakas efter avslutad behandling tills antalet lymfocyter återvänt till normalvärden.

I händelse av kliniskt relevanta förändringar i njurfunktion, särskilt då alternativa förklaringar saknas, bör dossänkning eller behandlingsavbrott övervägas.

Biverkningar

Vanliga

- Diarré, gasbildning, huvudvärk
- Buksmärta, illamående
- Flush och erytem
- Parestesi
- Leukopeni, lymfopeni
- Eosinofili
- Förhöjda leverenzzymer

Mindre vanliga

- Proteinuri
- Förhöjt serumkreatinin
- Allergiska reaktioner
- Osteomalaci (benvärk i kombination med förhöjt ALP och lågt s-fosfat)

Infektioner

Skilarence är en immunmodulator och kan påverka hur immunsystemet svarar på en infektion. Patienter som får Skilarence ska uppmanas att rapportera infektionssymtom till läkare.

Opportunistiska infektioner/progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)

Enstaka fall av progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) finns rapporterade under behandling med fumarsyra. Dessa patienter hade uttalad långvarig lymfopeni ($< 0,5 \times 10^9/l$). Patienter som utvecklar lymfopeni ska övervakas efter avslutad behandling tills antalet lymfocyter återvänt till normalvärden.

Maligniteter

Inga karcinogenicitetsstudier har utförts med Skilarence. Baserat på tillgängliga data som antyder att fumarsyraestrar kan aktivera cellulära vägar relaterade till utvecklingen av njurtumörer, kan en potentiell tumorigen aktivitet hos exogent administrerat dimetylfumarat på njurarna inte uteslutas.

Vaccination

Relevant anamnestisk vaccinationsstatus bör tas. Det är bra om patienten kan vaccineras innan behandling sätts in, för att erhålla optimalt vaccinations svar, men även för att undvika reaktivering av kronisk infektion som följd av insatt behandling mot exempelvis hepatit B.

Influensavaccination rekommenderas årligen vid Skilarence. Riskgrupper rekommenderas att utföra pneumokockvaccination. Om det finns behov för vaccinering med levande virus så görs uppehåll med Skilarence under 3 månader före vaccinering. Systembehandling kan återupptas tidigast en månad efter vaccination med levande virus.

Graviditet och amning

Skilarence är kontraindicerat under graviditet och amning. Män som behandlas med Skilarence kan fortsätta med behandlingen om de planerar barn.

Ansvar

Verksamhetens läkare och annan berörd sjukvårdspersonal ska arbeta efter denna riktlinje. Verksamhetschef ansvarar för att riktlinjen finns och linjechef ansvarar för att riktlinjen är känd.

Uppföljning, utvärdering och revision

Vårdenhetsöverläkare ansvarar för uppföljning och revision av riktlinjerna. Medvetet avsteg från riktlinjen dokumenteras i Melior. Övriga orsaker till avsteg från riktlinjen rapporteras i MedControl PRO.

Källförteckning

Fass.se, html [FASS Vårdpersonal - Startside](#)

SSDV:s behandlingsrekommendationer för systemisk behandling av psoriasis, 2023-10-25, pdf

[SSDVs behandlingsrekommendationer for systemisk behandling av psoriasis 2023-10-25.pdf](#)

U. Mrowietz, J.C. Szepietowski, R. Loewe, P. et al. Efficacy and safety of LAS41008 (dimethyl fumarate) in adults with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: a randomized, double-blind, Fumaderm®- and placebo-controlled trial (BRIDGE) Br J Dermatol. 2017 Mar;176(3):615-623, html [länk](#)

Relaterad information

Skilarence patientinformation, VO Hud- och könssjukvård Sahlgrenska, pdf [länk](#)

Granskare

Eva Aspelin, sjuksköterska Hudbehandling och dagsjukvård Sahlgrenska (evalu13)

Information om handlingen

Handlingstyp: Riktlinje verkställighet

Gäller för: Verksamhet Hud- och könssjukvård

Innehållsansvar: Amra Osmancevic, (amros), Universitetssjukhusö

Godkänd av: Anette Gente Lidholm, (anest7), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9783-1307954543-10

Version: 5.0

Giltig från: 2024-04-23

Giltig till: 2026-04-22