

**VEILEDENDE ANBEFALINGER FOR
BRUK AV BIOLOGISKE LEGEMIDLER OG
JAK-HEMMERE VED ATOPISK EKSEM**

1 INNHOLDSFORTEGNELSE

.....	0
2 Bakgrunn	1
3 Forskriving	2
4 Kriterier for bruk av biologiske legemidler	2
4.1 Krav til alvorlighetsgrad av atopisk eksem.....	2
4.2 Krav til tidligere gjennomført behandling.....	3
5 Lokalbehandling	3
6 Behandlingsstopp	4
7 Biologiske legemidler ved atopisk eksem	5
7.1 Dupilumab (IL-4/13 hemmer).....	5
7.1.1 Utredning før oppstart behandling.....	5
7.1.2 Vaksiner.....	5
7.1.3 Dosering.....	6
7.1.4 Svangerskap/amming.....	6
7.1.5 Monitorering/oppfølging.....	6
7.1.6 Overgang fra annen systemisk behandling til Dupilumab.....	7
7.1.7 Bivirkninger.....	8
8 JAK hemmere ved atopisk eksem	8
8.1 Baricitinib (JAK 1/2 hemmer).....	8
8.1.1 Utredning før oppstart behandling.....	8
8.1.2 Vaksiner.....	9
8.1.3 Dosering.....	9
8.1.4 Svangerskap/amming.....	9
8.1.5 Monitorering/oppfølging.....	10
8.1.6 Overgang fra annen systemisk behandling til Baricitinib.....	11
8.1.7 Bivirkninger.....	11
8.1.8 Kontraindikasjoner.....	12
8.1.9 Forsiktighetsregler.....	12
9 Referanser	13

2 BAKGRUNN

Styret i Norsk forening for dermatologi og venerologi gav i 2018 arbeidsutvalget følgende mandat: «Utvalget skal utarbeide forslag til veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler og JAK-hemmere ved atopisk eksem. Utvalget kan gjerne ta utgangspunkt i retningslinjer fra fagmiljøet i andre land. Forslaget skal være kortfattet, konkret og praktisk anvendelig. Forslaget bør foreligge i god tid før NFDVs styremøte primo mai d.å.» Arbeidsutvalget har bestått av følgende personer: Eva Maria Rehbinder, Lene Frøyen Sandvik og Marit Saunes.

Etter høring blant medlemmene i NFDV og revisjon på bakgrunn av dette ble anbefalingen vedtatt i mai 2019.

I juni 2020 ba styret i NFDV om at det ble utarbeidet et supplement/vedlegg til foreliggende dokument med følgende mandat:

- Utvalget skal utarbeide forslag til veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved atopisk dermatitt hos barn i Norge
- Utvalget kan gjerne ta utgangspunkt i forrige dokument samt retningslinjer fra fagmiljøer i andre land. Forslaget skal være kortfattet, konkret og praktisk anvendelig

Arbeidsutvalget til revidert versjon 2.0 bestod av følgende personer: Lene Frøyen Sandvik, Tonje Reier-Nilsen og Eva Maria Rehbinder. Høring blant medlemmene i NFDV av versjon 2.0 ble avsluttet den 23.05.21.

I april 2021 ble det dannet et nytt arbeidsutvalg etter mandat fra NFDVs styre for ny revisjon på bakgrunn av at et nytt legemiddel hadde blitt godkjent for bruk mot atopisk eksem. Arbeidsutvalget til revidert versjon 3.0 har denne gangen bestått av følgende personer: Claus Lutzow-Holm, Hilde Olset, Tonje Reier-Nilsen og Eva Maria Rehbinder.

Anbefalingene nedenfor er å anse som overordnede og veiledende.

3 FORSKRIVING

Biologiske legemidler kan forskrives av spesialister i hud- og veneriske sykdommer med god kjennskap til behandling av atopisk eksem og vurdering (skåring) av alvorlighetsgrad. Forskrivingen skal godkjennes av fagmiljøet ved et offentlig eller ikke-kommersielt privat sykehus med minst to spesialister i hud- og veneriske sykdommer. LIS anbudet vil til enhver tid være førende for valg av medikament, og det må være godkjent av Statens legemiddelverk og Behandlingsforum.

Vedtak om forskriving skal baseres på skriftlig dokumentasjon av pasientenes sykehistorie, tidligere gjennomgått behandling og aktuell tilstand. Slik dokumentasjon skal også utarbeides for pasienter ved avdelinger som selv skal godkjenne forskriving. Pasienten trenger ikke selv møte til undersøkelse ved den godkjennende avdeling, hvis denne er en annen enn den som behandler pasienten. Svar fra sykehuset som behandler søknaden bør gis senest innen to uker. All korrespondanse skal dokumenteres i pasientens journal.

4 KRITERIER FOR BRUK AV BIOLOGISKE LEGEMIDLER OG JAK-HEMMERE

4.1 KRAV TIL ALVORLIGHETSGRAD AV ATOPISK EKSEM

EASI \geq 21

og POEM \geq 17

og DLQI \geq 11 hos pasienter \geq 16 år/CDLQI \geq 11 hos pasienter 6-16 år

Da sykdommen kan ha et fluktuerende forløp, bør pasienten ha hatt alvorlig grad av sykdom ved flere anledninger over en periode på 3-6 måneder (perioder komplisert med infeksjon unntatt).

Merknad: I helt spesielle tilfeller, f.eks. ved uttalt affeksjon av hode/hals, kan kravet om EASI \geq 21 fravikes. Det anbefales likevel at kravet om POEM \geq 17 og DLQI \geq 11 er oppfylt. Vær oppmerksom på at EASI kan underestimere alvorlighetsgraden hos pasienter med mørk hud.

4.2 KRAV TIL TIDLIGERE GJENNOMFØRT BEHANDLING

Biologisk behandling og JAK-hemmere kan brukes til pasienter med moderat til alvorlig atopisk eksem der man ikke oppnår behandlingsmål/har kortvarig effekt av behandling med topikal behandling og/eller lysbehandling.

For pasienter ≥ 16 år gjelder: Det foreligger tilleggskrav om at minimum én annen systemisk behandling skal være forsøkt, i anbefalt dosering og adekvat varighet, vanligvis minst 3 måneder.

Systemisk terapi som brukes ved moderat til alvorlig atopisk eksem inkluderer ciklosporin, azathioprin, mycophenolat mofetil og methotrexate. Av disse er det kun ciklosporin som har godkjent behandlingsindikasjon atopisk eksem, de andre medikamentene brukes off-label.

For pasienter mellom 6-16 år: Det foreligger ikke et absolutt krav til å ha forsøkt annen systemisk behandling, da slik behandling ikke er godkjent for denne aldersgruppen. Ciklosporin ansees likevel som trygt og bør vurderes før biologisk behandling ved forventet kortvarig behandling i opptil 6-9 måneder.

Merknad: I tilfeller der lysbehandling av praktiske årsaker ikke kan gjennomføres, kan kravet om gjennomført lysbehandling fravikes.

I tilfeller der pasienten har kontraindikasjoner mot lysbehandling og/eller systemisk behandling kan kravet om gjennomført lysbehandling og gjennomført systemisk behandling fravikes.

Søknad skal også i disse tilfellene vurderes/godkjennes av sykehus som behandler søknadene.

5 LOKALBEHANDLING

Fuktighetsgivende kremer er grunnleggende i behandling av all atopisk eksem og skal brukes daglig etter retningslinjer.

Anti-inflammatorisk behandling i form av lokale steroider og/eller

kalsinevrin-hemmere kan ofte være nødvendig å bruke i oppstartfasen av biologisk behandling, men også ved oppbluss. Brukes da etter gjeldende retningslinjer.

6 BEHANDLINGSSTOPP

Dersom pasienten ikke har hatt adekvat respons på behandlingen, bør denne stoppes etter 16 uker.

Adekvat respons defineres som:

Minimum 50% reduksjon i EASI sammenlignet med oppstart
behandling
og minimum 4 poeng reduksjon i DLQI/CDLQI
og/eller minimum 4 poeng reduksjon i POEM

Ved god effekt av behandlingen og minimal sykdomsaktivitet de siste 12 måneder bør det vurderes å avslutte behandlingen. Ved residiv kan behandling gjenopptas.

Erfaring med behandling av atopisk eksem med biologiske legemidler og JAK-hemmere ved tidligere/nyoppstått malign sykdom eller interkurrent malign sykdom savnes. Det samme gjelder for behandling under svangerskap og amming. Vi anbefaler derfor at behandlingen seponeres/ikke igangsettes inntil man har mere kunnskap på området.

7 BIOLOGISKE LEGEMIDLER VED ATOPISK EKSEM

7.1 DUPILUMAB (IL-4/13 HEMMER)

Dupilumab er et humant rekombinant IgG4 monoklonalt antistoff som selektivt er rettet mot interleukin-4 og -13 reseptorene. Disse hemmes ved spesifikk binding til IL-4R alpha sub-enheten. IL-4 signalene hemmes via Type I reseptor (IL-4R α / γ c) og både IL-4 og IL-13 signalisering via Type II reseptor (IL-4R α /IL-13R α). Behandlingen er godkjent fra 6 år.

7.1.1 UTREDNING FØR OPPSTART BEHANDLING

- Grundig anamnese. Vekt registreres.
- Helminthinfeksjon skal behandles før oppstart dupilumab. Ved helminthinfeksjon under pågående dupilumab-behandling, der man ikke har effekt av antihelmintika, skal dupilumab seponeres inntil infeksjonen er sanert.
- Blodprøver: Hb, Leukocytter m/diff.telling, trombocytter, CRP, ALAT, s-kreatinin.
- Ved aktuelle eller tidligere øyeplager vurderes henvisning til øyelege.

7.1.2 VAKSINER

Inaktiverte eller ikke-levende vaksiner kan gis. Levende og levende svekkede vaksiner skal ikke gis under behandling med dupilumab da klinisk sikkerhet og effekt ikke er fastslått.

Før oppstart med dupilumab anbefales:

- at pasienten revaksineres med levende og levende svekket immunisering iht. dagens retningslinjer for immunisering.
- at barn som ikke er ferdig med barnevaksinasjonsprogrammet vurderes med hensyn til fremskynding av vaksiner med levende og levende svekkede vaksiner. Her finnes oversikt over barnevaksinasjonsprogrammet:

<https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere?key=144462&menuitemkeylev1=5962&menuitemkeylev2=5965#BarnevaksinasjonsprogrammetiNorge2018>

- at pasient som planlegger utenlandsreise vaksineres med levende og levende svekket reisevaksine dersom dette anbefales.

7.1.3 DOSERING

Voksne \geq 18 år

Oppstart: 600 mg (2 injeksjoner á 300 mg)

Vedlikeholdsbehandling: 300 mg annenhver uke

Barn \geq 12-17 år

Kroppsvekt	Oppstart	Vedlikeholdsbehandling
30-60kg	400 mg	200 mg annenhver uke
\geq 60kg	600 mg	300 mg annenhver uke

Barn \geq 6-11 år

Kroppsvekt	Oppstart	Vedlikeholdsbehandling
15-<60kg	300 mg (1 injeksjon på 300 mg) på dag 1, etterfulgt av 300 mg på dag 15	300 mg hver 4 uke, start 4 uker etter dag 15 dosen.
\geq 60kg	600 mg	300 mg annenhver uke

Injeksjonen settes subkutant i låret eller magen (bortsett fra 5 cm omkring navlen)

Glemt dose: Tas så raskt som mulig, og neste dose kan tas som vanlig iht. vanlig doseregime.

Overdose: Ta kontroll blodprøver. Symptomatisk behandling.

7.1.4 SVANGERSKAP/AMMING

Det anbefales ikke å gi dupilumab under svangerskap eller amming, grunnet utilstrekkelig dokumentasjon.

7.1.5 MONITORERING/OPPFØLGING

Første kontroll anbefales etter ca 4 måneder, deretter 1-2 ganger årlig og innbefatter:

- EASI
- DLQI/CDLQI
- POEM

Blodprøver kan tas ved behov: Hb, Leukocytter m/diff.telling, CRP, ALAT, og s-kreatinin

7.1.6 OVERGANG FRA ANNEN SYSTEMISK BEHANDLING TIL DUPILUMAB.

Forslag i tabell under er adaptert fra artikkelen de Wijs LEM, Thyssen JP, Vestergaard C, Thio HB, Kunkeler ACM, Biedermann T, Hijnen DJ. An approach for the transition from systemic immunosuppressants to dupilumab. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Sep 13. doi: 10.1111/jdv.16941. Epub ahead of print. PMID: 32920932:

		Sykdomskontroll	Manglende sykdomskontroll
	Uke 0-8	Uke 8 - ...	
Ciklosporin	Vedlikeholdsdose (f.eks 100mg x 2 daglig)	25% dosereduksjon annen hver uke (uke 10, 12, 14, 16,18) Tidligste seponering: 14 uker etter oppstart dupilumab (f.eks: 75mg x 2 daglig (uke 8-10), deretter 50mg x 2 daglig (uke 10-12), deretter 25mg x 2 daglig (uke 12-14) – stopp uke 14.	Aktuell dosering brukt opptil uke 8 etter oppstart dupilumab: Fortsette samme dosering av annen systemisk behandling i 4 uker til. Aktuell dosering brukt 8 uker eller mer etter oppstart dupilumab:
Methotrexate Azathioprine Mycophenolat mofetil	Vedlikeholdsdose (f.eks MTX 15mg ukentlig)	50% dosereduksjon hver 4 uke (uke 12, 16, 20, 24, 28) Tidligste seponering: 12 uker etter oppstart dupilumab	Vurderer å fortsette med systemisk tilleggs-behandling med lavest mulige effektive dose og/eller vurderer å stoppe dupilumab

		(for eksempel 7,5mg ukentlig (uke 8-12) – stopp uke 12.	
--	--	---	--

7.1.7 BIVIRKNINGER

Reaksjon ved injeksjonssted

Konjunktivitt infeksios el allergisk

Blefaritt, keratitt

Øye tørrhet eller kløe

Hodepine

Oral herpes

Ansikts- og halserytem

Eosinofili

Allergisk reaksjon/serumsykdom/serumsykdomlignende reaksjon (sjeldent)

Forslag til forebygging/behandling av øyeplager:

1. Kunstig tårevæske/viskøse dråper anbefales til alle x 2 daglig, ved symptomer øke til så mange ganger daglig det er behov
2. Softacort x 2 i 14 dager dersom utilstrekkelig effekt av pkt 1.
3. Henvisse øyelege for snarlig vurdering ved fortsatte plager.

8 JAK HEMMERE VED ATOPISK EKSEM

8.1 BARICITINIB (JAK 1/2 HEMMER)

Baricitinib er en selektiv reversibel oral små-molekylær Janus kinase (JAK) 1 og JAK 2 hemmer som fører til redusert signalering av en rekke cytokiner involvert i patogenesen av atopisk eksem, som IL-4, IL-13, IL-22 og IL-31.

Behandlingen er godkjent fra 18 år.

8.1.1 UTREDNING FØR OPPSTART BEHANDLING

- Grundig anamnese. Vekt registreres.

- Blodprøver: Hb, Leukocytter m/diff.telling, trombocytter, CRP, ALAT, ASAT, GT, bilirubin, s-kreatinin, urea, fastende kolesterol, triglycider, glucose, s-antistoffer mot HBV, HCV, HIV, TB-IGRA og evt. VZV (dersom usikkert om hatt vannkopper).
- Rtg thorax

8.1.2 VAKSINER

Pneumokokkvaksine anbefales før oppstart. Vaksine mot VZV før oppstart kan vurderes. Det bør gå ca 4 uker fra vaksinerings til baricitinib påbegynnes. Vaksinasjon med levende, svekkede vaksiner under eller umiddelbart før behandling anbefales ikke.

8.1.3 DOSERING

Voksne \geq 18 år: 4mg p.o daglig.

Hos enkelte kan lavere dosering f.eks 2mg daglig være aktuelt;

- pasienter $>$ 75 år
- ved økt risiko/tendens til infeksjon
- ved nedsatt nyrefunksjon (GFR 30-60ml/min)
- ved lavere sykdomsaktivitet
- ved samtidig behandling med probenecid

8.1.4 SVANGERSKAP/AMMING

Kontraindisert ved svangerskap. Studier på gravide foreligger ikke, men dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske og teratogene effekter. Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon under og minst 1 uke etter stoppet behandling.

Hvis graviditet oppstår under behandling skal pasienten informeres om potensiell risiko for fosteret.

Amming anbefales ikke under behandling.

8.1.5 MONITORERING/OPPFØLGING

- Blodprøver hver måned i tre måneder, deretter hver tredje måned:

Hb, Leukocytter m/diff.telling, trombocytter, CRP, ALAT, ASAT, GT, bilirubin, s-kreatinin

- Kontroll av fastende kolesterol og triglycerider 3 måneder etter oppstart, deretter etter behov
- Ved avvikende blodprøver:

Lymfocytter

Laboratorieverdi (x10 ⁹ /L)	Tiltak
≥0,75	Dosen vedlikeholdes
0,5-0,75	Hvis to målinger innen dette intervall anbefales behandlingspause inntil lymfocytter ≥0,75 x10 ⁹ celler/L.
< 0,5	Hvis to målinger innen 7 dager med samme nivå må behandlingen avsluttes.

Nøytrofile

Laboratorieverdi (x10 ⁹ /L)	Tiltak
> 1	Dose vedlikeholdes
0,5-1	Hvis to målinger innen dette intervall anbefales behandlingspause inntil nøytrofile ≥1, deretter kan behandling restartes.
< 0,5	Hvis ny prøve bekrefter nøytrofile < 0,5, må behandlingen avsluttes.

Hemoglobin

Laboratorieverdi (g/dl)	Tiltak
Hb ≤ 8	Behandling avbrytes, men kan restartes dersom Hb øker til > 8g/dl.

Leverenzzymer

> 2 ganger (men < 3 ganger) økning av øvre referanseområdet for ALAT/ASAT	Redusér dosen og gjenta leverprøver.
> 3 ganger økning av øvre grense referanse	Ta pause fra Olumiant og repeter prøver innen 2-4 uker.

Økning i kolesterol/triglycerider

Behandle etter gjeldende retningslinjer.

8.1.6 OVERGANG FRA ANNEN SYSTEMISK BEHANDLING TIL BARICITINIB

Bruk av baricitinib sammen med andre JAK hemmere, biologisk behandling eller med potent immundempende behandling som ciklosporin eller azathioprine anbefales ikke og må stoppes før oppstart av baricitinib avhengig av halveringstid. Samtidig bruk med metotreksat kan eventuelt vurderes hos pasienter > 16 år.

8.1.7 BIVIRKNINGER

Det er generelt lav risiko for alvorlige bivirkninger. Milde bivirkninger er relativt vanlige.

Organklasse	Bivirkning
Blod/lymfe Mindre vanlige	Nøytropeni, trombocytose
Gastrointestinale Vanlige Mindre vanlige	Abdominalsmerte Divertikulitt, kvalme
Hud Vanlige Mindre vanlige	Akne, utslett Ansiktshevelse, urticaria
Infeksiøse Svært vanlige Vanlige Mindre vanlige Svært sjeldne	Øvre luftveisinfeksjoner Gastoenteritt, herpes simplex, urinveisinfeksjon Pneumoni Herpes zoster

Kar Mindre vanlige	Dyp venetrombose
Lever/galle Mindre vanlige	Økt ALAT, økt ASAT
Luftveier Mindre vanlige	Lungeemboli
Nevrologiske Svært vanlige	Hodepine
Stoffskifte/ernæring Svært vanlige Mindre vanlige	Hyperkolesterolemi Hypertriglyseridemi
Undersøkelser Vanlige	Økt CK

8.1.8 KONTRAINDIKASJONER

Svangerskap og overfølsomhet til noen av innholdstoffene

8.1.9 FORSIKTIGHETSREGLER

Skal ikke brukes ved:

- Alvorlig nedsatt leverfunksjon
- Anemi eller leukocytopeni
- Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR < 30ml/min)
- Pågående alvorlig eller ukontrollerbar infeksjon:
 - Herpes zoster
 - Aktiv tuberkulose, behandling vurderes før oppstart.
 - Ved andre infeksjoner må lege kontaktes for behandling, og evt å pause baricitinib
- Dyp venetrombose og lungeemboli
- Divertikulitt og gastrointestinal perforering

Brukes med forsiktighet ved:

- Risiko for dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (PE) som alder, overvekt, tidligere DVT/PE, og hos pasienter under kirurgisk behandling og immobilisering.
- divertikkelsykdom, spesielt ved kronisk behandling med legemidler som forbindes med økt risiko for divertikulitt: NSAID, kortikosteroider og opioider

9 REFERANSER

- NICE guidelines, Dupilumab for treating moderate to severe atopic dermatitis
- Wollenberg A et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. JEADV 2018, 32,850-878
- Calzavara Pinton P et al. Diagnosis and management of moderate to severe adult atopic dermatitis: a Consensus by the Italian Society of Dermatology and Venereology (SIDEmaST), the Italian Society of Allergy, Asthma and Clinical Immunology (SIAAIC), and the Italian Society of Allergological, Environmental and Occupational Dermatology (SIDAPA). Giornale Italiano de Dermatologia e Venereologia 2018 April; 153(2):133-45
- https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/761055s007lbl.pdf
- https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/dupilumab-epar-public-assessment-report_en.pdf
- Felleskatalogen.no
- Privat korrespondanse svenske kolleger (Rekommendation för behandling med dupilumab (Dupixent) vid atopisk dermatit i Region Stockholm)
- Privat korrespondanse danske kolleger (Danske guidelines i behandling av atopisk dermatitt, 2018)
- Nasjonale faglige retningslinjer for bruk av TNF- α - hemmere og andre biologisk betennelsesdempende legemidler innen revmatologi, gastroenterologi og dermatologi. Revidert utgave februar 2010. Sosial- og helsedirektoratet, IS-1478
- Paller AS, Siegfried EC, Thaçi D, Wollenberg A, Cork MJ, Arkwright PD, Gooderham M, Beck LA, Boguniewicz M, Sher L, Weisman J, O'Malley JT, Patel N, Hardin M, Graham NMH, Ruddy M, Sun X, Davis JD, Kamal MA, Khokhar FA, Weinreich DM, Yancopoulos GD, Beazley B, Bansal A, Shumel B. Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. J Am Acad Dermatol. 2020 Jun 20:S0190-9622(20)31152-X. doi: 10.1016/j.jaad.2020.06.054. Epub ahead of print. PMID: 32574587.
- Simpson EL, Paller AS, Siegfried EC, Boguniewicz M, Sher L, Gooderham MJ, Beck LA, Guttman-Yassky E, Pariser D, Blauvelt A, Weisman J, Lockshin B, Hultsch T, Zhang Q, Kamal MA, Davis JD, Akinlade B, Staudinger H, Hamilton JD, Graham NMH, Pirozzi G, Gadkari A, Eckert L, Stahl N, Yancopoulos GD, Ruddy M, Bansal A. Efficacy and Safety of Dupilumab in Adolescents With Uncontrolled Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol. 2020 Jan 1;156(1):44-56. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.3336. PMID: 31693077; PMCID: PMC6865265.
- Igelman S, Kurta AO, Sheikh U, McWilliams A, Armbrrecht E, Jackson Cullison SR, Kress DW, Smith A, Castelo-Soccio L, Treat J, Boothe WD, Diaz LZ, Levy ML, Patel A, Lee LW, Fraille-Alonso MC, Antaya RJ, Shah S, Kittler N, Arkin L, Siegfried E. Off-label use of dupilumab for pediatric patients with atopic dermatitis: A multicenter retrospective review. J Am Acad Dermatol. 2020 Feb;82(2):407-411. doi: 10.1016/j.jaad.2019.10.010. Epub 2019 Oct 10. PMID: 31606479.
- https://www.regeneron.com/sites/default/files/Dupilumab_FPI.pdf

- https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/761055s020lbl.pdf
- Thyssen JP, Heegaard S, Ivert L, Remitz A, Agner T, De Bruin-Weller M, Huldt-Nystrøm T, Korhonen L, Ivert LU, Leinonen P, Mandelin J, Särnhult T, Schopf T, Sundlisæter E, Thomsen SF, Tzellos T, Vestergaard C, von Kobyletzki L, Bradley M. Management of Ocular Manifestations of Atopic Dermatitis: A Consensus Meeting Using a Modified Delphi Process. *Acta Derm Venereol.* 2020 Sep 16;100(16):adv00264. doi: 10.2340/00015555-3629. PMID: 32926175.
- de Wijs LEM, Thyssen JP, Vestergaard C, Thio HB, Kunkeler ACM, Biedermann T, Hijnen DJ. An approach for the transition from systemic immunosuppressants to dupilumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Sep 13. doi: 10.1111/jdv.16941. Epub ahead of print. PMID: 32920932.
- Blauvelt A, Simpson EL, Tying SK, Purcell LA, Shumel B, Petro CD, Akinlade B, Gadkari A, Eckert L, Graham NMH, Pirozzi G, Evans R. Dupilumab does not affect correlates of vaccine-induced immunity: A randomized, placebo-controlled trial in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Jan;80(1):158-167.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2018.07.048. Epub 2018 Aug 6. PMID: 30092324.
- Eichenfield LF, Bieber T, Beck LA, Simpson EL, Thaçi D, de Bruin-Weller M, Deleuran M, Silverberg JI, Ferrandiz C, Fölster-Holst R, Chen Z, Graham NMH, Pirozzi G, Akinlade B, Yancopoulos GD, Ardeleanu M. Infections in Dupilumab Clinical Trials in Atopic Dermatitis: A Comprehensive Pooled Analysis. *Am J Clin Dermatol.* 2019 Jun;20(3):443-456. doi: 10.1007/s40257-019-00445-7. PMID: 31066001; PMCID: PMC6533236.
- Wollenberg A, Beck LA, Blauvelt A, Simpson EL, Chen Z, Chen Q, Shumel B, Khokhar FA, Hultsch T, Rizova E, Rossi AB, Graham NMH, Pirozzi G, Lu Y, Ardeleanu M. Laboratory safety of dupilumab in moderate-to-severe atopic dermatitis: results from three phase III trials (LIBERTY AD SOLO 1, LIBERTY AD SOLO 2, LIBERTY AD CHRONOS). *Br J Dermatol.* 2020 May;182(5):1120-1135. doi: 10.1111/bjd.18434. Epub 2019 Dec 1. PMID: 31407311; PMCID: PMC7317598.
- Simpson EL, Lacour JP, Spelman L, Galimberti R, Eichenfield LF, Bissonnette R, King BA, Thyssen JP, Silverberg JI, Bieber T, Kabashima K, Tsunemi Y, Costanzo A, Guttman-Yassky E, Beck LA, Janes JM, DeLozier AM, Gamalo M, Brinker DR, Cardillo T, Nunes FP, Paller AS, Wollenberg A, Reich K. Baricitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis and inadequate response to topical corticosteroids: results from two randomized monotherapy phase III trials. *Br J Dermatol.* 2020 Aug;183(2):242-255. doi: 10.1111/bjd.18898. Epub 2020 Mar 5. PMID: 31995838.
- https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/olumiant-epar-product-information_en.pdf
- Olumiant metodebok, Seksjon for hudsykdommer, OUS ved Kristine Bø
- https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/O/Olumiant_atopisk%20eksem_subgruppe_2020.pdf
- NICE guidelines: Baricitinib for treating moderate to severe atopic dermatitis: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta681>
- https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/207924s000lbl.pdf
- Cork University Hospital (GP information sheet): <https://www.cuh.hse.ie/Our-Services/Our-Specialities-A-Z-/Rheumatology/GP-Medication-Information/Baricitinib-GP-information-2019.pdf>
- Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gieler U, Girolomoni G, Lau S, Muraro A, Czarnecka-Operacz M, Schäfer T, Schmid-Grendelmeier P, Simon D, Szalai Z, Szepietowski JC, Taïeb A, Torrelo A, Werfel T, Ring J; European Dermatology Forum (EDF), the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), the European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD), European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients' Associations (EFA), the European Society for

Dermatology and Psychiatry (ESDaP), the European Society of Pediatric Dermatology (ESPD), Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN) and the European Union of Medical Specialists (UEMS). Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Jun;32(6):850-878. doi: 10.1111/jdv.14888. PMID: 29878606.

- Agache I, Akdis CA, Akdis M, Brockow K, Chivato T, Del Giacco S, Eiwegger T, Eyerich K, Giménez-Arnau A, Gutermuth J, Guttman-Yassky E, Maurer M, Ogg G, Ong PY, O'Mahony L, Schwarze J, Warner A, Werfel T, Palomares O, Jutel M. EAACI Biologicals Guidelines-dupilumab for children and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Allergy*. 2021 Apr;76(4):988-1009. doi: 10.1111/all.14690. Epub 2020 Dec 27. PMID: 33538044.
- Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, Paul C, Thyssen JP, de Bruin-Weller M, Vestergaard C, Seneschal J, Werfel T, Cork MJ, Kunz B, Fölster-Holst R, Trzeciak M, Darsow U, Szalai Z, Deleuran M, von Kobyletzki L, Barbarot S, Heratizadeh A, Gieler U, Hijnen DJ, Weidinger S, De Raeve L, Svensson Å, Simon D, Stalder JF, Ring J; European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Dec;34(12):2717-2744. doi: 10.1111/jdv.16892. Epub 2020 Nov 17. PMID: 33205485.