



ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΥΠΟΥΡΓΕΙΟΥ ΥΓΕΙΑΣ

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΔΑΠΑΝΗΣ, ΤΗΝ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΤΩΝ
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ/ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΚΑΙ
ΤΗ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΜΗΤΡΩΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ**

ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2018

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	2
ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΓΕΝΙΚΟΥ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑ.....	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗ Ο.Ε.....	5
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ.....	6
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ (ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ).....	7
ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ.....	7
ΒΗΜΑΤΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ.....	8
ΒΗΜΑ 1.....	8
ΒΗΜΑ 2.....	8
ΒΗΜΑ 3.....	9
ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ.....	12
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	13
ΠΙΝΑΚΑΣ 1: ΔΕΙΚΤΗΣ ΕΝΕΡΓΟΤΗΤΑΣ DAPSA.....	13
ΠΙΝΑΚΑΣ 2: ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΗ ΕΝΕΡΓΟΤΗΤΑΣ ΝΟΣΟΥ.....	14
ΠΙΝΑΚΑΣ 3: ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΕΝΕΡΓΟΤΗΤΑ ΝΟΣΟΥ.....	15
ΠΙΝΑΚΑΣ 4: ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΕΣ ΔΟΣΕΙΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ (bDMARDs).....	16
ΠΙΝΑΚΑΣ 5: ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΕΣ ΔΟΣΕΙΣ ΣΥΝΘΕΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ (csDMARDs).....	17
ΠΙΝΑΚΑΣ 6: ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΕΣ ΔΟΣΕΙΣ ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΩΝ ΣΥΝΘΕΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ (tsDMARDs).....	17
ΣΧΗΜΑ 1: ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΨΑ.....	18
ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	19

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Βασιλόπουλος Δημήτριος (Συντονιστής). Ρευματολόγος, Καθηγητής Παθολογίας-Ρευματολογίας, Β' Παν. Παθολογική Κλινική Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο», Αντιπρόεδρος Ελληνικής Ρευματολογικής Εταιρείας και Επαγγελματικής Ένωσης Ρευματολόγων Ελλάδος (Ε.Ρ.Ε-ΕΠ.Ε.Ρ.Ε.)

Ασλανίδης Σπύρος. Ρευματολόγος, Δ/ντής ΕΣΥ, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

Νίκας Σπύρος, Ρευματολόγος, Μέλος ΔΣ Ε.Ρ.Ε-ΕΠ.Ε.Ρ.Ε.

Πατρίκος Δήμος, Ρευματολόγος, Δ/ντής Ρευματολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο Metropolitan, Πειραιάς

Σφηκάκης Πέτρος, Ρευματολόγος, Καθηγητής Παθολογίας και Πρόεδρος Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Δ/ντής Α' Παν. Παθολογικής Κλινικής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, ΓΝ «Λαϊκό»

ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ – ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΚΕΙΜΕΝΩΝ

Θηραίος Ελευθέριος. Γενικός Ιατρός, Δ/ντής Ε.Σ.Υ., Γενικός Γραμματέας της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών

Μήτρου Παναγιώτα, MD,PhD. Ειδικός Παθολόγος. Συνεργάτις Γενικού Γραμματέα Υπουργείου Υγείας

Ποδηματάς Ιωάννης. Φαρμακοποιός. Ειδικός Σύμβουλος Γενικού Γραμματέα Υπουργείου Υγείας

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

Κακούτη Φωτεινή

Λεγάντη Μαρία

ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΓΕΝΙΚΟΥ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑ

Το Υπουργείο Υγείας βρίσκεται σε διαδικασία υλοποίησης μιας μεγάλης μεταρρυθμιστικής προσπάθειας προς όφελος του Πολίτη. Συγκεκριμένα, σε μία προσπάθεια διασφάλισης της ταχύτερης διάγνωσης, της βέλτιστης θεραπείας, της αποτελεσματικότερης παρακολούθησης των ασθενών αλλά και της πλέον αποδοτικής διαχείρισης των πόρων για την υγεία, έχει προχωρήσει από τον Μάιο του 2017 σε ανασύσταση της Επιτροπής για την παρακολούθηση της φαρμακευτικής δαπάνης, την κατάρτιση και επεξεργασία των διαγνωστικών/θεραπευτικών πρωτοκόλλων και τη δημιουργία μητρώων ασθενών.

Η Επιτροπή αυτή είναι υπεύθυνη για την έγκριση και εφαρμογή των διαγνωστικών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων συνταγογράφησης στην κλινική πράξη, μέσω της ενσωμάτωσής τους στις ηλεκτρονικές εφαρμογές υγείας. Παράλληλα προωθείται η ανάπτυξη κλινικών πρωτοκόλλων τα οποία θα ενσωματωθούν στα πληροφοριακά συστήματα των νοσοκομείων και θα διασυνδεθούν με το σύστημα των Κλειστών Ενοποιημένων Νοσηλίων, η ανάπτυξη και ενσωμάτωση στη συνταγογράφηση ενός συνοπτικού ιατρικού ιστορικού, η ανάπτυξη του Ατομικού Ηλεκτρονικού Φακέλου Ασθενή και η δημιουργία Μητρώων Χρονίων Παθήσεων.

Η σύνταξη των διαγνωστικών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων βασίστηκε στις εισηγήσεις των αντίστοιχων Επιστημονικών Ομάδων Εργασίας αποτελούμενων από ιατρούς με αποδεδειγμένη εκπαίδευση, εξειδίκευση και εμπειρία στο εκάστοτε γνωστικό αντικείμενο.

Απώτερος στόχος είναι να αποτελέσουν τα εργαλεία αυτά ηλεκτρονικής υγείας ένα χρήσιμο βοήθημα για την εφαρμογή κανόνων ορθής κλινικής πρακτική με στόχο την αποτελεσματική παροχή φροντίδας υγείας, αλλά και ένα εργαλείο συλλογής μεγάλων δεδομένων (big data) για τη λήψη αποφάσεων σχετικών με πολιτικές υγείας.

Ευχαριστούμε θερμά όσους εργάστηκαν με συνέπεια, υπευθυνότητα και θυσία του προσωπικού τους χρόνου για την ολοκλήρωση του έργου.

Γιώργος Γιαννόπουλος

Γενικός Γραμματέας Υπουργείου Υγείας

Πρόεδρος της Επιτροπής για την παρακολούθηση της φαρμακευτικής δαπάνης,
την ολοκλήρωση των διαγνωστικών/θεραπευτικών πρωτοκόλλων και
τη δημιουργία μητρώων ασθενών

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗ Ο.Ε

Οι φλεγμονώδεις αρθρίτιδες όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) και οι σπονδυλαρθρίτιδες στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ) και η αξονική σπονδυλαρθρίτιδα (ΑΞΣΠΑ), είναι χρόνιες παθήσεις που προσβάλλουν περίπου το 1.5% του γενικού πληθυσμού στην Ελλάδα και συνοδεύονται από συχνή ανάπτυξη μόνιμων αναπηριών και αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα.

Η εισαγωγή στην κλινική πράξη την τελευταία 20ετία καινοτόμων (βιολογικών και άλλων) θεραπειών έχει αλλάξει το θεραπευτικό τοπίο στην αντιμετώπιση αυτών των, μέχρι σήμερα θεωρούμενων, ανιάτων παθήσεων. Η χορήγηση τους έχει συνοδευτεί από σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων και της ποιότητας ζωής των ασθενών, αναστολή της εξέλιξης των μόνιμων βλαβών και μείωση της νοσηρότητας και θνησιμότητας των παθήσεων αυτών.

Η συνεχιζόμενη αύξηση του αριθμού των θεραπευτικών επιλογών για καθεμία από αυτές τις παθήσεις δημιούργησε διεθνώς την ανάγκη ανάπτυξης και εφαρμογής θεραπευτικών πρωτοκόλλων με βάση ισχυρά επιστημονικά δεδομένα από καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες καθώς και από δεδομένα καθημερινής κλινικής πρακτικής. Στα πλαίσια αυτά ήδη από το 2004, η Ελληνική Ρευματολογική Εταιρεία και Επαγγελματική Ένωση Ρευματολόγων Ελλάδος (Ε.Ρ.Ε.-ΕΠ.Ε.Ρ.Ε.) δημοσιεύει επικαιροποιημένες συστάσεις για την αντιμετώπιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και των σπονδυλαρθρίτιδων (2004, 2009, 2012). Οι τελευταίες συστάσεις (2012) αποτέλεσαν τη βάση των αντίστοιχων θεραπευτικών πρωτοκόλλων για αυτές τις παθήσεις που έχουν ενσωματωθεί στο ηλεκτρονικό σύστημα συνταγογράφησης.

Η «Επιτροπή Παρακολούθησης και Επικαιροποίησης των Διαγνωστικών και Θεραπευτικών Ρευματολογικών Πρωτοκόλλων» της ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ ανέλαβε πρόσφατα, μετά από πρόσκληση του Υπουργείου Υγείας και απόφαση του ΔΣ της Εταιρείας, την επικαιροποίηση των Θεραπευτικών Πρωτοκόλλων για την ΡΑ, ΨΑ και ΑΞΣΠΑ. Τα επικαιροποιημένα αυτά πρωτόκολλα είναι πλήρως εναρμονισμένα με τις Διεθνείς Κατευθυντήριες Οδηγίες και Συστάσεις και προσαρμοσμένα στην σύγχρονη Ελληνική πραγματικότητα.

Στόχος των Θεραπευτικών αυτών Πρωτοκόλλων είναι η βασισμένη σε ενδείξεις, εναρμονισμένη, ορθή θεραπευτική στρατηγική αντιμετώπισης αυτών των παθήσεων με τις μέχρι σήμερα διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές. Η σωστή εφαρμογή τους αναμένεται να συμβάλλει στην περαιτέρω βελτίωση της παρεχόμενης ιατρικής φροντίδας στους Έλληνες ρευματοπαθείς με μείωση του κόστους και την αποφυγή ανεπιθύμητων ενεργειών.

Βασιλόπουλος Δημήτριος

Ρευματολόγος

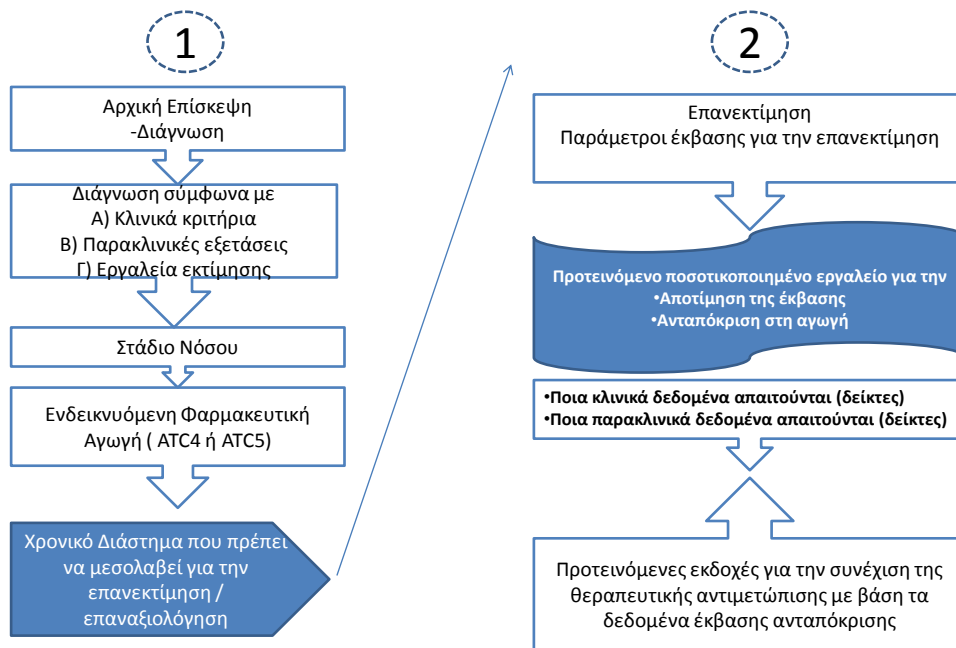
Καθηγητής Παθολογίας-Ρευματολογίας Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Αντιπρόεδρος Ε.Ρ.Ε.-ΕΠ.Ε.Ρ.Ε.

Συντονιστής Ομάδας Εργασίας

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ

ΠΡΟΤΥΠΟ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΥ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ (ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ)

Η **Ψωριασική Αρθρίτιδα (ΨΑ)** εκδηλώνεται είτε ως Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα (**ΑΞΣΠΑ**), είτε ως αρθρίτιδα των περιφερικών αρθρώσεων (**περιφερική προσβολή**) είτε με προσβολή και των 2 (περιφερικών αρθρώσεων και αξονικού σκελετού).

Η **ΑΞΣΠΑ** σε ασθενείς με ΨΑ αντιμετωπίζεται με βάση το θεραπευτικό πρωτόκολλο της ΑΞΣΠΑ.

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

1. Η θεραπεία της νόσου γίνεται πάντα από τον **ρευματολόγο** σε συνεργασία και με τη σύμφωνη γνώμη του καλά ενημερωμένου **ασθενούς**.
2. Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται **άμεσα με τη διάγνωση της νόσου** για τη καλύτερη αποτελεσματικότητα της αρχικής θεραπευτικής αγωγής και τη πρόληψη μόνιμων βλαβών.
3. Η εκτίμηση της ενεργότητας της νόσου και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας γίνεται με καθιερωμένους **δείκτες ενεργότητας της νόσου** όπως ο **DAPSA** (Disease Activity in Psoriatic Arthritis Score), (Παράρτημα, Πίνακας 1).
4. Στόχοι της θεραπευτικής αγωγής σε ασθενείς με περιφερική προσβολή είναι η **ύφεση (DAPSA < 4, Παράρτημα, Πίνακας 2)** ή η **χαμηλή ενεργότητα (DAPSA < 14 ή Ελάχιστη ενεργότητα νόσου/MDA-Minimal Disease Activity)**, (Παράρτημα, Πίνακας 2) της νόσου.
5. Για την επίτευξη των παραπάνω θεραπευτικών στόχων, απαιτείται η συχνή παρακολούθηση των ασθενών, κάθε **1-3 μήνες** (ασθενείς με μέτρια/υψηλή ενεργότητα νόσου) ή **3-6 μήνες** (ασθενείς με χαμηλή ενεργότητα/ύφεση της νόσου).
6. Η αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής αγωγής εκτιμάται **3-6 μήνες** μετά την έναρξη ή την τροποποίηση της.
7. **Κριτήριο αλλαγής ή διακοπής της θεραπείας** αποτελεί η αδυναμία επίτευξης χαμηλής ενεργότητας νόσου (**DAPSA < 14**)
8. Οι θεραπευτικές αποφάσεις λαμβάνονται πάντα με βάση την **ενεργότητα της νόσου**, τις **προτιμήσεις του ασθενούς**, την **παρουσία ή όχι μόνιμων αρθρικών βλαβών**, τη **συνύπαρξη άλλων παθήσεων** (συννοσηρότητες) και την **εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών** από τη χορηγούμενη αγωγή.

ΒΗΜΑΤΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

ΒΗΜΑ 1

1. Η **αρχική θεραπευτική αγωγή** περιλαμβάνει τη χορήγηση συμβατικών συνθετικών τροποποιητικών της νόσου αντιρρευματικών φαρμάκων (**csDMARDs**) ως **μονοθεραπεία**:
- A. Η 1^η επιλογή είναι η χορήγηση **μεθοτρεξάτης (MTX)**, δόση: 15-25 mg/εβδομάδα pos ή υποδορίως) σε συνδυασμό με φυλλικό οξύ (5 mg/εβδομάδα pos).
 - B. Σε αντένδειξη χορήγησης ή δυσανεξίας/τοξικότητας της MTX, χορηγείται **λεφλουνομίδη (LEF)** ή **σουλφασαλαζίνη (SSZ)** ή **κυκλοσπορίνη (CsA)**.

ΒΗΜΑ 2

1. Επί: **αποτυχίας της μονοθεραπείας με csDMARDs** και:

A. Απουσίας όλων των δυσμενών προγνωστικών παραγόντων

(αριθμός ευαίσθητων και διογκωμένων αρθρώσεων 1-3 και φυσιολογική TKE/CRP και απουσία μόνιμων βλαβών στις απλές ακτινογραφίες αρθρώσεων και απουσία δακτυλίτιδας), χορηγείται:

- α. **Μονοθεραπεία με 2^ο csDMARD** (MTX, LEF, SSZ, CsA) ή
- β. **Συνδυασμός csDMARDs**

B. Παρουσίας ≥ 1 δυσμενών προγνωστικών παραγόντων

(αριθμός ευαίσθητων και διογκωμένων αρθρώσεων ≥ 4 , αυξημένη TKE/CRP, μόνιμες βλάβες στις απλές ακτινογραφίες αρθρώσεων, δακτυλίτιδα), μπορεί να προστεθεί στο csDMARD:

α. 1^ο bDMARD

Anti-TNFs

Adalimumab
Certolizumab Pegol
Etanercept
Golimumab
Infliximab

ή

Anti-IL12/23

Ustekinumab

Anti-IL17

*Ixekizumab**
Secukinumab

Αναστολέας συνδιέγερσης

Abatacept

ή

Αντίστοιχο εγκεκριμένο βιοομοειδές

ή

β. Συνθετικό στοχευμένο(ts)DMARD

Apremilast

ή

Αναστολέα Janus Kinase (JAK)*

Tofacitinib

2. Επί αδυναμίας χορήγησης csDMARDs, χορηγείται **μονοθεραπεία** με:

α. 1^ο bDMARD

Anti-TNFs

Adalimumab
Certolizumab Pegol
Etanercept
Golimumab
Infliximab

ή

Anti-IL12/23

Ustekinumab

Anti-IL17

*Ixekizumab**
Secukinumab

Αναστολέας συνδιέγερσης

Abatacept

ή

Αντίστοιχο εγκεκριμένο βιομοειδές

ή

β. tsDMARD

Apremilast

ή

Αναστολέα Janus Kinase (JAK)*

Tofacitinib

ΒΗΜΑ 3

1. Επί: **αποτυχίας ≥2 ή συνδυασμού csDMARDs**, χορηγείται:

α. 1^ο bDMARD

Anti-TNFs

Adalimumab
Certolizumab Pegol
Etanercept
Golimumab
Infliximab

ή

Anti-IL12/23

Ustekinumab

Anti-IL17

*Ixekizumab**
Secukinumab

Αναστολέας συνδιέγερσης

Abatacept

ή

Αντίστοιχο εγκεκριμένο βιομοειδές

ή

β. tsDMARD**Apremilast**

ή

Αναστολέα Janus Kinase (JAK)**Tofacitinib*2. Επί: αποτυχίας του 1^{ου} bDMARD, γίνεται αλλαγή σε:**α. 2^ο bDMARD:****Anti-TNFs**

Adalimumab

Certolizumab Pegol

Etanercept

Golimumab

Infliximab

ή

Anti-IL12/23

Ustekinumab

ή

Anti-IL17*Ixekizumab**

Secukinumab

Αναστολέας συνδιέγερσης*Abatacept*

ή

Αντίστοιχο εγκεκριμένο βιομοειδές

ή

β. tsDMARD**Apremilast**

ή

Αναστολέα Janus Kinase (JAK)**Tofacitinib*

3. Επί: αποτυχίας tsDMARD (Apremilast), χορηγείται:

1^ο bDMARD**Anti-TNFs**

Adalimumab

Certolizumab Pegol

Etanercept

Golimumab

Infliximab

ή

Anti-IL12/23

Ustekinumab

ή

Anti-IL17*Ixekizumab**

Secukinumab
Αναστολέας συνδιέγερσης
Abatacept
ή
Αντίστοιχο εγκεκριμένο βιομοειδές
ή
Αναστολέα Janus Kinase (JAK)*
Tofacitinib

* Εγκεκριμένο από EMA

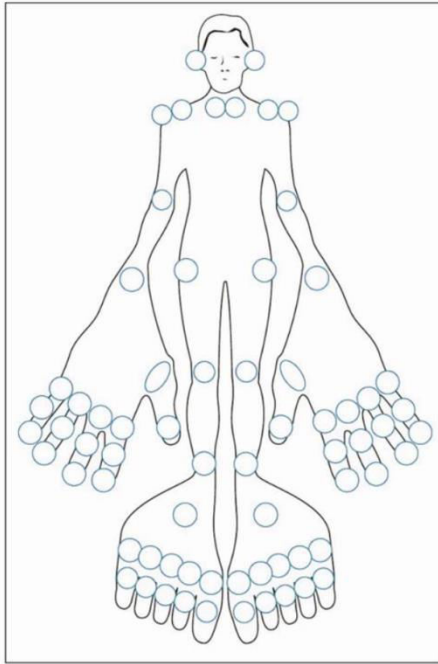
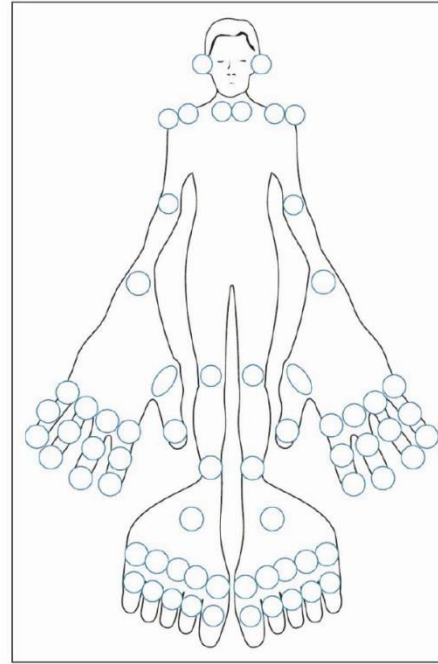
ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

1. Η **μεθοτρεξάτη**, η **σουλφασαλαζίνη** και η **κυκλοσπορίνη** δεν έχουν επίσημη ένδειξη για τη θεραπεία της ΨΑ (η μεθοτρεξάτη και η κυκλοσπορίνη έχουν μόνο για την ψωρίαση) αλλά υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη δράση τους στην ΨΑ και συνιστάται η χορήγησή τους.
2. Η δόση της **μεθοτρεξάτης** πρέπει να αυξάνεται σταδιακά έως τα 20-25 mg/εβδομάδα (σε απουσία τοξικότητας) για την επίτευξη του θεραπευτικού στόχου. Σε δόσεις μεγαλύτερες των 15 mg, προτιμάται η υποδόρια χορήγηση του φαρμάκου.
3. Σε ασθενείς με **ήπια αρθρίτιδα**, μπορεί να χορηγηθούν αρχικά Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα (ΜΣΑΦ) για συμπτωματική ανακούφιση ή/και τοπικές εγχύσεις κορτικοειδών.
4. Η χορήγηση Abatacept δεν ενδείκνυται σε ασθενείς που απαιτείται συστηματική θεραπεία για **ψωρίαση**.
5. Σε ασθενείς με συνυπάρχουσα **συμπτωματική ενθεσίτιδα**, που δεν ανταποκρίνεται σε χορήγηση ΜΣΑΦ ή τοπική έγχυση κορτικοστεροειδών, χορηγούνται **βιολογικοί παράγοντες** ή **συνθετικό στοχευμένο(ts)DMARD** (apremilast, όπως στο Βήμα 2), χωρίς να απαιτείται η χορήγηση csDMARDs (Βήμα 1).
6. Σε ασθενείς με συνυπάρχουσα **μέτρια έως σημαντική Ψωρίαση** συνιστάται η συνεργασία με Δερματολόγο για την χρησιμοποίηση των βιολογικών παραγόντων (bDMARDs) στις δόσεις και σχήματα που χρησιμοποιούνται στην Ψωρίαση.
7. Σε **αποτυχία** του **πρωτότυπου bDMARD**, δεν συνιστάται η αλλαγή στο αντίστοιχο βιομοειδές (και αντιστρόφως).
8. Σε ασθενείς με **παρατεταμένη ύφεση/ανενεργό νόσο**, μπορεί να επιχειρηθεί σταδιακή μείωση της δόσης ή αύξησης του μεσοδιαστήματος χορήγησης των **bDMARDs**.
9. Τα μέχρι τώρα δεδομένα **δεν υποστηρίζουν τη πλήρη διακοπή των bDMARDs**.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας 1: Δείκτης ενεργότητας DAPSA

(Disease Activity in PSoiatric Arthritis score)

Αριθμός ευαίσθητων αρθρώσεων
(TJC: 0-68)Αριθμός διογκωμένων αρθρώσεων
(SJC: 0-66)

Παράμετροι	
Αριθμός ευαίσθητων αρθρώσεων (0-68)	
Αριθμός διογκωμένων αρθρώσεων (0-66)	
Συνολική εκτίμηση ασθενούς για την ενεργότητα της νόσου (0-10) (τελευταία εβδομάδα)	
Εκτίμηση ασθενούς για το επίπεδο του αρθρικού πόνου (0-10) (τελευταία εβδομάδα)	
CRP (mg/dL) (0-10)	
Σύνολο	

Πίνακας 2: Κατηγοριοποίηση ενεργότητας νόσου

(με βάση τον δείκτη DAPSA)

Με βάση το δείκτη DAPSA, η νόσος κατηγοροποιείται ότι βρίσκεται σε:

0	4	14	28
Υφεση	Χαμηλή ενεργότητα νόσου	Μέτρια ενεργότητα νόσου	Υψηλή ενεργότητα νόσου

Πίνακας 3: Ελάχιστη ενεργότητα νόσου

(Minimal Disease Activity)

Ο ασθενής με ψωριασική αρθρίτιδα ταξινομείται ότι έχει ελάχιστη ενεργότητα νόσου εαν πληροί ≥ 5 από τα ακόλουθα 7 κριτήρια ($\geq 5/7$)

Κριτήρια MDA	ΝΑΙ/ΟΧΙ
Αριθμός ευαίσθητων αρθρώσεων ≤ 1	
Αριθμός διογκωμένων αρθρώσεων ≤ 1	
PASI ≤ 1 ή BSA ≤ 3	
Εκτίμηση ασθενούς για το επίπεδο του αρθρικού πόνου ≤ 15 (0-100)	
Συνολική εκτίμηση ασθενούς για την ενεργότητα της νόσου ≤ 20 (0-100)	
HAQ ≤ 0.5	
Αριθμός ευαίσθητων ενθέσεων ≤ 1	

PASI (Psoriasis Area Severity Index): Δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης
Διαθέσιμος σε: http://www.pasitraining.com/calculator/step_1.php

BSA (Body Surface Area, %): Εμβαδόν επιφάνειας σώματος προσβεβλημένο από τη ψωρίαση αναλογικά με το συνολικό εμβαδόν επιφάνειας σώματος

HAQ (Health Assessment Questionnaire)

Πίνακας 4: Συνιστώμενες δόσεις βιολογικών παραγόντων (bDMARDs)

- **Abatacept (ABA)** < 60 Kg: 500 mg, ≥60-≤100 Kg: 750 mg, > 100 Kg: 1000 mg
ενδοφλεβίως (IV) κάθε 4 εβδομάδες ή

125 mg υποδορίως (SC) κάθε εβδομάδα
- **Adalimumab (ADA)** 40 mg υποδορίως (SC) κάθε 2 εβδομάδες
- **Certolizumab Pegol (CZP)** 400 mg SC τις εβδομάδες 0, 2 και 4 (φόρτιση) και ακολούθως 200 mg SC κάθε 2 εβδομάδες ή 400 mg κάθε 4 εβδομάδες
- **Etanercept (ETN)** 50 mg SC κάθε εβδομάδα
- **Golimumab (GOL)** Σωματικό βάρος (ΣΒ) < 100 Kg: 50 mg SC κάθε μήνα
ΣΒ > 100 Kg: Ασθενείς που δεν επιτυγχάνουν επαρκή κλινική ανταπόκριση μετά από 3 ή 4 δόσεις με 50 mg SC κάθε μήνα, μπορεί να αυξήσουν τη δόση σε 100 mg μία φορά το μήνα.
- **Infliximab (INFL)** 5 mg/Kg ενδοφλεβίως (IV) τις εβδομάδες 0, 2 και 6 (φόρτιση) και ακολούθως κάθε 8 εβδομάδες
- **Ixekizumab (IXE)*** 160 mg SC (2 ενέσεις των 80 mg) την Εβδομάδα 0 και στη συνέχεια 80 mg SC κάθε 4 εβδομάδες

Σε ασθενείς με - Μέτρια-σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας
160 mg SC (2 ενέσεις των 80 mg) την Εβδομάδα 0,
80 mg SC τις Εβδομάδες 2, 4, 6, 8, 10 και 12 και στη συνέχεια 80 mg SC κάθε 4 εβδομάδες
- **Secukinumab (SEC):** 150 mg SC κάθε εβδομάδα για τις 5 πρώτες εβδομάδες και μετά 150 mg SC κάθε 4 εβδομάδες

Σε ασθενείς με: - Προηγούμενη αποτυχία σε anti-TNFs
- Μέτρια-σοβαρή ψωρίαση

300 mg SC κάθε εβδομάδα για τις 5 πρώτες εβδομάδες και μετά 300 mg SC κάθε 4 εβδομάδες
- **Ustekinumab (UST):** ΣΒ ≤ 100 Kg:
45 mg SC (1^η δόση) και μετά 4 εβδομάδες (2^η δόση).
Στη συνέχεια, 45 mg κάθε 12 εβδομάδες

ΣΒ > 100 Kg:
90 mg SC (1^η δόση) και μετά 4 εβδομάδες (2^η δόση).
Στη συνέχεια, 90 mg κάθε 12 εβδομάδες

Τα αντίστοιχα βιομοειδή χορηγούνται με την ίδια δόση με το πρωτότυπο bDMARD.

* Εγκεκριμένο από τον EMA

Πίνακας 5: Συνιστώμενες δόσεις συνθετικών παραγόντων (csDMARDs)

- **Methotrexate** 7.5-25 mg pos ή SC ανά εβδομάδα (σε συνδυασμό με φυλλικό οξύ, 5 mg/εβδομάδα pos)
- **Leflunomide** 10-20 mg/ημέρα pos
- **Sulfasalazine** 2-3 gm/ημέρα pos
- **Cyclosporine** 3 mg/Kg/ημέρα pos

Πίνακας 6: Συνιστώμενες δόσεις στοχευμένων συνθετικών παραγόντων (tsDMARDs)

- **Apremilast (APRE)** 30 mg pos 2 φορές την ημέρα, μετά από ειδικό δοσολογικό σχήμα τιτλοποίησης 6 ημέρων

Δοσολογικό σχήμα τιτλοποίησης

Ημέρα 1	Ημέρα 2	Ημέρα 3	Ημέρα 4	Ημέρα 5	Ημέρα 6 & στη συνέχεια
10 mg (πρωί)	10 mg (πρωί) 10 mg (βράδυ)	10 mg (πρωί) 20 mg (βράδυ)	20 mg (πρωί) 20 mg (βράδυ)	20 mg (πρωί) 30 mg (βράδυ)	30 mg (πρωί) 30 mg (βράδυ)

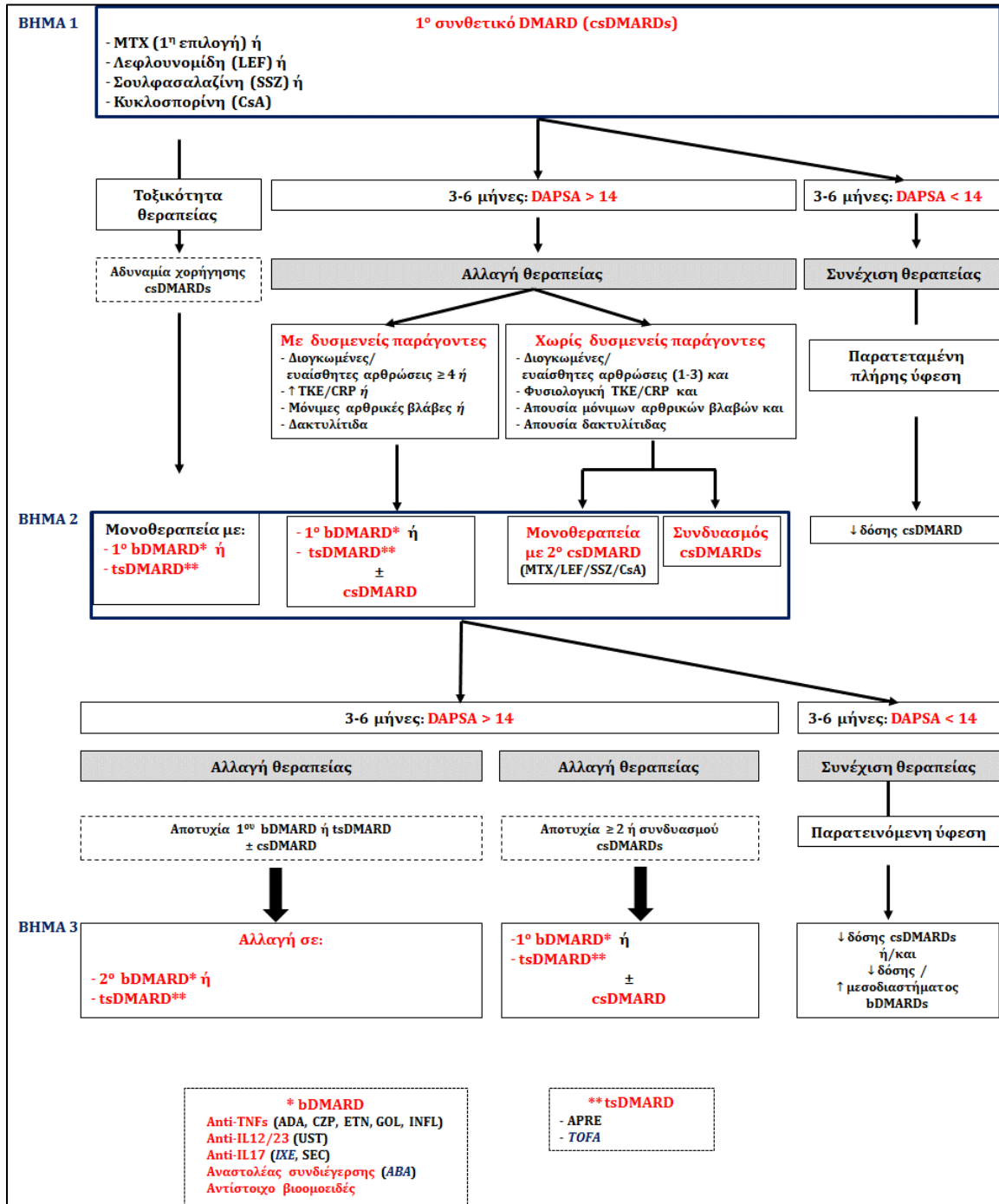
- **Tofacitinib (TOFA)*** 5 mg pos 2 φορές την ημέρα ή

5 mg pos 1 φορά την ημέρα σε ειδικές ομάδες ασθενών:

- κάθαρση κρεατινίνης: <30 ml/min
- ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία/Child-Pugh B
- ασθενείς υπό αγωγή με αναστολείς του κυτοχρώματος P450 (π.χ. κετοконаζόλη, φλουκοναζόλη)

* Εγκεκριμένο από τον EMA

Σχήμα 1: Σχηματική απεικόνιση θεραπευτικού πρωτοκόλλου ΨΑ



*IXE, TOFA: Εγκεκριμένα από τον EMA

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Σιδηρόπουλος Π. Επικαιροποίηση των συστάσεων της Ελληνικής Ρευματολογικής Εταιρείας για τη χρήση των βιολογικών παραγόντων στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και τις σπονδυλαρθρίτιδες (2012). *Ελληνική Ρευματολογία* 2013;24(2):76-83.
2. Smolen JS, Schols M, Braun J et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis* 2018;77:3-17.
3. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis* 2016;75:499-510.
4. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2016;68:1060-71.