



**Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen  
Vergleichstherapie**

**und**

**Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der  
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

**und**

**Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen  
Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der  
deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der  
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

**Vorgang: 2024-B-023 Apremilast**

## I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO G-BA

### Apremilast

[zur Behandlung der Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren bis < 18 Jahren]

#### Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO

Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.

*Siehe Übersicht „II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet“*

Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

Phototherapie: NB-UV-B-Bestrahlungen, Photosoletherapie

Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Balneophototherapie vom 13. März 2008; Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung, Stand: 3. Oktober 2014 des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung) in der Fassung vom 17. Januar 2006 veröffentlicht im Bundesanzeiger 2006 Nr. 48 (S. 1 523) in Kraft getreten am 1. April 2006; zuletzt geändert am 17. Juli 2014 veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAnz AT 02.10.2014 B2); in Kraft getreten am 3. Oktober 2014.

15. Balneophototherapie

Beschluss zu Ixekizumab vom 07.12.2020

Beschluss zu Secukinumab vom 18.02.2021

Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

*Siehe systematische Literaturrecherche*

## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Risankizumab	<p><u>Geplantes Anwendungsgebiet:</u></p> <p>„Patienten ab einem Alter von 12 bis unter 18 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen“</p>
<b>Topische Therapien</b>	
<b>Glukokortikoide Klasse 1:</b>	
Prednisolon D07AA03 Prednisolon Creme LAW	Zur Behandlung subakuter und akuter gering ausgeprägter entzündlicher Hauterkrankungen, die auf eine äußerliche Behandlung mit schwach wirksamen Corticosteroiden ansprechen.
Hydrocortison D07AA02 Hydrocortison Heumann 1 % Creme	Zur Behandlung von entzündlichen Hauterkrankungen, bei denen schwach wirksame, topisch anzuwendende Glucocorticosteroide angezeigt sind.
<b>Glukokortikoide Klasse 2:</b>	
Hydrocortison-17- butyrat D07AB02 Laticort® Creme 0,1 %	Zur Behandlung entzündlicher Hautkrankheiten, bei denen mittelstark wirksame, topisch anzuwendende Glucocorticoide angezeigt sind Creme: insbesondere bei akuten und subakuten Formen, in intertriginösen Arealen und beim fettigen Hauttyp. Salbe: insbesondere bei subakuten bis chronischen Formen.

## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Laticort® Salbe 0,1 %	
Clobetasonbutyrat 0,5 mg D07AB01 Emovate® Crème	-Leichte Formen von Ekzemen, seborrhoischer Dermatitis und andere leichte Hauterkrankungen, die auf eine lokale Corticoidbehandlung ansprechen. – Weiterbehandlung von hartnackigen Hauterkrankungen, die mit einem starker wirkenden Corticoid anbehandelt worden sind. – bei Säuglingen und Kleinkindern zur lokalen Corticoidbehandlung, z. B. Windelektzem oder endogenem Ekzem. Aus FI 4.4.: Bei Kindern unter 12 Jahren sollte eine kontinuierliche Langzeitbehandlung mit topischen Corticoiden möglichst vermieden werden
Triamcinolon D07AB09 AbZ Salbe 0,1 %	Zur Behandlung entzündlicher Hautkrankheiten, bei denen mittelstark wirksame topisch anzuwendende Glukokortikoide angezeigt sind. Triamcinolon AbZ 0,1 % Creme eignet sich insbesondere für akute bis subchronische sowie nassende Dermatosen ohne keratotische Veränderungen.
<b>Glukokortikoide Klasse 3:</b>	
Prednicarbat D07AC18 Prednicarbat acis® Creme, 2,5mg/g Prednicarbat acis® Fettsalbe, 2,5mg/g Salbe Prednicarbat acis® Salbe, 2,5mg/g Creme	Entzündliche Hauterkrankungen, bei denen eine äußerliche Behandlung mit mittelstark wirksamen Glucocorticoiden angezeigt ist, wie z. B. mäßig stark ausgeprägtes Ekzem. Aus FI 4.4: Bei Säuglingen darf Prednicarbat acis nur bei zwingender Indikation angewendet werden, da die Gefahr systemischer Effekte durch Glucocorticoidresorption (z. B. Wachstumsverzögerung) erhöht ist. Ist eine Behandlung mit Prednicarbat acis unvermeidlich, so muss die Anwendung auf die für den Behandlungserfolg unbedingt notwendige Menge begrenzt werden.
Methylprednisoloneponat D07AC 14 Advantan® 0,1 % Creme	Zur Behandlung des endogenen Ekzems (atopische Dermatitis, Neurodermitis), Kontaktekzems, degenerativen Ekzems und des nummulären Ekzems. Aus FI 4.2.: Advantan® 0,1 % Creme wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 3 Jahren aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit. Es gibt keine Erfahrungen bei Kindern unter 3 Jahren.

## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

<p>Amcinonid D07AC11 Amciderm® Fettsalbe, Salbe, Creme, Lotio und Emulsion zur Anwendung auf der Haut</p>	<p>Fettsalbe und Salbe: Hauterkrankungen, die auf stark wirksame Kortikoide ansprechen wie z.B. toxische Ekzeme, allergische Kontaktekzeme, atopisches Ekzem (Neurodermitis), Psoriasis vulgaris, Lichen ruber.</p> <p>Creme und Lotio: Hauterkrankungen, die auf stark wirksame Kortikoide ansprechen wie z.B. toxische Ekzeme, allergische Kontaktekzeme, seborrhoische Ekzeme, atopisches Ekzem (Neurodermitis), Lichen ruber.</p> <p>Aus FI 4.2: <i>Kinder unter 2 Jahren:</i> Amciderm enthält ein stark wirksames Glukokortikoid. Wegen der ausgeprägten Empfindlichkeit der kindlichen Haut mit dem Risiko systemischer Glukokortikoidwirkungen nach Resorption wird die Anwendung von Amciderm bei Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren nicht empfohlen.</p>
<p>Mometasonfuroat D07AC ECURAL® Fettcreme, 1 mg/g Creme ECURAL® Salbe, 1 mg/g Salbe</p>	<p>Fettcreme und Salbe sind angezeigt zur Behandlung aller entzündlichen und juckenden Hauterkrankungen, die auf eine äußere Behandlung mit Glukokortikoiden ansprechen wie Psoriasis, atopische Dermatitis und Reiz- und/oder allergische Kontaktdermatitis.</p> <p>Aus 4.2. der Fachinformation: Die Anwendung von Fettcreme und Salbe bei Kindern sollte über einen möglichst kurzen Behandlungszeitraum bei geringstmöglicher Dosierung, die noch therapeutische Wirksamkeit gewährleistet, erfolgen. Die Anwendungsdauer beträgt für Kinder über 2 Jahre (bei Fettcreme) bzw. für Kinder über 6 Jahre (bei Salbe) maximal 3 Wochen. Bei Kindern sollte Fettcreme und Salbe nur klein flächig (&lt; 10 % der Körperoberfläche) angewendet werden.</p> <p>Aus FI 4.3: ECURAL Fettcreme sollte nicht bei Kindern unter 2 Jahren, ECURAL Salbe und ECURAL Losung nicht bei Kindern unter 6 Jahren angewendet werden, da keine ausreichenden klinischen Erfahrungen vorliegen.</p>
<p>Betamethason- valerat D07AC01 Betagalen® Salbe,Creme, Lotio, Lösung (0,1%)</p>	<p>Salbe,Creme, Lotio: Zur Behandlung von entzündlichen Hauterkrankungen, die sich durch Rötung, Bläschen, Schuppung, Juckreiz manifestieren können und auf eine äußerliche Behandlung mit Corticosteroiden ansprechen sowie einer Therapie mit stark wirksamen Corticosteroiden bedürfen.</p> <p>Lösung: Zur Behandlung von entzündlichen Hauterkrankungen, die sich durch Rötung, Bläschen, Juckreiz, Schuppung (z.B. Psoriasis capitis) manifestieren können und auf eine äußerliche Behandlung mit Corticosteroiden ansprechen sowie einer Therapie mit stark wirksamen Corticosteroiden bedürfen.</p> <p>Aus 4.3 der FI: BetaGalen ist bei Kindern nicht angezeigt.</p>

### Glukokortikoide Klasse 4:

## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

<p>Clobetasol-propionat D07AD01 Clobetasol acis® Creme, 0,5 mg/g Clobetasol acis® Fettsalbe, 0,5 mg/g Salbe Clobetasol acis® Salbe, 0,5 mg/g Clobetasol acis® Crinale, 0,5 mg/g Lösung zur Anwendung auf der Haut</p>	<p>Creme/Salbe/Fettsalbe: Zur Behandlung lokalisierter therapieresistenter Plaques von entzündlichen Hauterkrankungen bei denen die symptomatische Anwendung topischer Glukokortikoide mit sehr starker Wirkung angezeigt ist. Lösung: Zur Behandlung lokalisierter therapieresistenter Plaques von entzündlichen Hauterkrankungen an behaarten Körperregionen, bei denen die symptomatische Anwendung topischer Glukokortikoide mit sehr starker Wirkung angezeigt ist. Aus 4.4 der Fachinformation: Clobetasol sollte bei älteren Patienten nicht großflächig angewendet werden.</p>
---	--

### Vitamin-D3-Derivate

<p>Calcitriol D05AX03 Silkis® 3µg/g Salbe</p>	<p>Silkis wird zur topischen Behandlung der milden bis mäßig starken Plaque Psoriasis (Psoriasis vulgaris), die bis zu 35 % der Körperoberfläche betrifft, angewendet.</p> <p><u>Kinder und Jugendliche</u> Die Sicherheit und Wirksamkeit von Silkis bei Kindern unter 18 Jahren ist nicht gesichert. Die derzeit verfügbaren Daten werden in den Abschnitten 4.4, 5.1 und 5.3 beschrieben; es kann aber keine Empfehlung zur Dosierung gegeben werden.</p> <p>Es gibt eine nur begrenzte Menge an klinischen Daten, die die Anwendung von Silkis bei Kindern und Jugendlichen unterstützen (siehe Abschnitt 5.1). Angesichts besonderer Empfindlichkeit von neugeborenen Nagern im Vergleich zu ausgewachsenen Nagern auf die toxischen Wirkungen des Calcitriol sollten Kinder nicht mit Calcitriol Salbe behandelt werden (siehe Abschnitt 5.3).</p>
<p>Calcipotriol</p>	<p>Daivonex® Salbe ist für die kleinflächige äußerliche Anwendung bei leichter bis mittelschwerer Psoriasis vom Plaque-Typ bestimmt.</p>

## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

D05AX02 Daivonex® Salbe	<p><u>Kinder und Jugendliche</u></p> <p>Daivonex® Salbe wird bei Kindern unter 6 Jahren nicht empfohlen, da keine Erfahrungen vorliegen. Daivonex® Salbe sollte 2-mal täglich auf die erkrankten Hautbezirke aufgetragen werden. Die wöchentlich verbrauchte Menge Daivonex® Salbe sollte bei Kindern zwischen 6 und 12 Jahren (mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) 50 g nicht und bei Kindern über 12 Jahren (mit einem Körpergewicht von mindestens 50 kg) 75 g nicht überschreiten.</p>
Tacalcitol D05AX04 Curatoderm®	<p>Kleinflächige äußerliche Anwendung bei leichter bis mittelschwerer Psoriasis vom Plaque-Typ.</p> <p><u>Kinder und Jugendliche</u></p> <p>Die Erfahrung bei Kindern ist begrenzt (siehe Abschnitt 4.4). Die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren wird nicht empfohlen, da nur begrenzte Erfahrungen vorhanden sind.</p>
Calcipotriol + Betamethason D05AX52 Daivobet® 50µg/g + 05mg/g Gel	<p>Topische Behandlung der Psoriasis der Kopfhaut bei Erwachsenen. Topische Behandlung einer leichten bis mittelschweren Psoriasis vulgaris auf der Haut anderer Körperbereiche bei Erwachsenen.</p> <p><u>Kinder und Jugendliche</u></p> <p>Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Daivobet® Gel bei Kindern im Alter unter 18 Jahren ist nicht nachgewiesen.</p>
<b>Weitere Topika</b>	
Tazaroten D05AX05 Zorac® 0,1%Gel	<p>Zur topischen Behandlung der leichten bis mittelschweren Plaque-Psoriasis mit bis zu 10%igem Befall der Körperoberfläche.</p>
Steinkohlenteer D05AA Lorinden Teersalbe®	<p>Nur unter sorgfältiger Abwägung des therapeutischen Nutzens gegenüber dem kanzerogenen Risiko unter Berücksichtigung risikoärmerer und therapeutischer Alternativen bei: Chronischem Ekzem, Neurodermitis (atopische Dermatitis), Psoriasis vulgaris.</p>

## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Dithranol D05AC01 Micanol Creme 1%/3%	Für die topische Behandlung der hartnäckigen Psoriasis mittels Kurzkontakttherapie.
Harnstoff, Dithranol D05AC51 Psoradexan®	Subakute und chronische Psoriasis vulgaris.
<b>Systemische Therapien</b>	
Adalimumab L04AB04 Humira®	Humira® ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, die Kandidaten für eine systemische Therapie sind.  <u>Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen</u> Humira® ist indiziert zur Behandlung der schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab dem Alter von 4 Jahren, die nur unzureichend auf eine topische Therapie und Phototherapien angesprochen haben oder für die diese Therapien nicht geeignet sind.
Etanercept L04AB01 Enbrel®	Behandlung Erwachsener mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine andere systemische Therapie wie Ciclosporin, Methotrexat oder Psoralen und UVA-Licht (PUVA) nicht angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit einer solchen Therapie vorliegt.  <u>Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen</u> Behandlung der chronischen schweren Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab dem Alter von 6 Jahren, die unzureichend auf eine andere systemische Therapie oder Lichttherapie angesprochen haben oder sie nicht vertragen.
Ustekinumab L04AC05 Stelara®	Stelara® ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis indiziert, bei denen andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat (MTX) oder PUVA (Psoralen und Ultraviolett A) nicht angesprochen haben, kontraindiziert sind oder nicht vertragen wurden.

## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

	<p><u>Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen</u> Stelara® ist für die Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren indiziert, die unzureichend auf andere systemische Therapien oder Phototherapien angesprochen oder sie nicht vertragen haben.</p>
Secukinumab L04AC10 Cosentyx®	<p>Cosentyx wird zur Behandlung einer „Plaque-Psoriasis“ genannten Hauterkrankung angewendet. Plaque-Psoriasis verursacht eine Entzündung, die die Haut betrifft. Cosentyx bewirkt eine Linderung der Entzündung und weiterer Symptome der Erkrankung. Cosentyx wird bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (ab einem Alter von 6 Jahren) mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis angewendet. (Stand: 05/2023)</p>
Ixekizumab L04AC13 Taltz®	<p>Plaque-Psoriasis Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen Taltz ist angezeigt für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die für eine systemische Therapie infrage kommen (Stand Januar 2023)</p>
Ciclosporin L04AD01 Ciclosporin Pro 100 mg/ml Lösung	<p>Behandlung von schwerer Psoriasis bei Patienten, bei denen eine herkömmliche Therapie nicht geeignet oder nicht wirksam ist. <u>Anwendung bei Kindern in anderen Indikationen als Transplantationen</u> Abgesehen von der Behandlung von nephrotischem Syndrom liegen keine entsprechenden Erfahrungen mit Ciclosporin bei Kindern vor. Eine Anwendung bei Kindern unter 16 Jahren außerhalb der Transplantationsindikationen mit Ausnahme des nephrotischen Syndroms kann daher nicht empfohlen werden.</p>
Methotrexat M01CX01 Lantarel® Tabletten	<p>Schwere Formen der Psoriasis vulgaris, insbesondere vom Plaque-Typ, und der Psoriasis arthropathica, die mit einer konventionellen Therapie nicht ausreichend behandelbar sind.</p>

## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

<p>Methotrexat L04AX03 z.B. Mundipharma Inj. Lösung im Fertigpen</p>	<p>Methotrexat Mundipharma ist angezeigt zur Behandlung von: [...] - schwerer therapieresistenter beeinträchtigender Psoriasis vulgaris, die nicht ausreichend auf andere Therapieformen wie Phototherapie, PUVA und Retinoide anspricht, sowie schwerer Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten, [...]</p>
<p>Acitretin D05BB02 Neotigason®</p>	<p>Zur symptomatischen Behandlung von schwersten, einer konventionellen Therapie nicht zugänglichen Verhornungsstörungen des Hautorgans wie: - Psoriasis vulgaris, vor allem erythrodermatische und pustulöse Formen</p>
<p>Kortikosteroide, z.B. Prednisolon H02AB06 Prednisolon- ratiopharm® Tabletten H02AB01 Betamethason Celestan Depot Injektionssuspensi on</p>	<p>[...] Dermatologie: Erkrankungen der Haut und Schleimhäute, die aufgrund ihres Schweregrades und/oder Ausdehnung bzw. Systembeteiligung nicht oder nicht ausreichend mit topischen Glucocorticoiden behandelt werden können. Dazu gehören: [...] - Erythemato-squamöse Dermatosen: z. B. Psoriasis pustulosa, Pityriasis rubra pilaris, Parapsoriasis-Gruppe (DS: c –a) [...] (Stand: 08/2010)</p> <p>Die intradermale bzw. intraläsionale Injektion ist bei bestimmten Hautkrankheiten angezeigt, wie:- örtlich begrenzte hypertrophische infiltrierte Läsionen vom Lichen ruber planus- psoriatische Plaques- Granuloma anulare- Neurodermitis (Lichen simplex chronicus)- Keloidediskoider Lupus erythematoses- Necrobiosis lipoidica- Alopecia areata.</p> <p>CELESTAN Depot ist für Kinder unter 12 Jahren nicht geeignet. (siehe Fachinformation Celestan Depot, Stand Februar 2022)</p>

Quellen: AMIS-Datenbank, Fachinformationen

## Beteiligung von Fachgesellschaften und der AkdÄ zu Fragen der Vergleichstherapie nach §35a Abs. 7 SGB V i.V.m. VerfO 5. Kapitel § 7 Abs. 6

Verfahrens-Nr.: 2024-B-023

Verfasser	
Name der Institution	Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)
Namen aller beteiligten Sachverständigen	
Datum der Erstellung	19. Februar 2024

Indikation
...ist indiziert für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer chronischer Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren, bei denen mindestens eine andere systemische Therapie oder Phototherapie kontraindiziert ist oder die auf solch eine Therapie nicht angesprochen oder diese nicht vertragen haben.
Fragen zur Vergleichstherapie
Was ist der Behandlungsstandard in o.g. Indikation unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz? Wie sieht die Versorgungspraxis in Deutschland aus? <i>(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)</i>
<p>Der Behandlungsstandard ist in einer Deutschen S2k-Leitlinie dargelegt. <sup>1</sup></p> <p>Die Evidenz zu den Biologika wurde zuletzt u.a. von Huang et al. in einem systematischen Review zusammengefasst. <sup>2</sup> Die UV-Phototherapie wurde von Kim et al. beschrieben. <sup>3</sup> Ein aktueller systematischer Review, der auch die „konventionellen Therapien“ miteinschließt, liegt nicht vor.</p> <p>In der Netzwerk-Metaanalyse von Huang et al. zeigten alle biologischen Therapien signifikant bessere Wirksamkeit bei der Erreichung von PASI 90, PGA 0/1 und CDLQI 0/1 Antworten im Vergleich zu Placebo. In der SUCRA Analyse (Surface under the Cumulative Ranking curve) des Anteils der Teilnehmer, die nach 12-16 Wochen eine <math>\geq 90\%</math>ige Verbesserung des Psoriasis Area Severity Index (PASI 90) erreicht haben, zeigte Secukinumab (84,7) den höchsten Wert, gefolgt von Ixekizumab (70,8) Ustekinumab (69,8) und Adalimumab (41,0). In Bezug auf die Sicherheit zeigte keines der biologischen Mittel in den ersten 12-16 Wochen ein signifikant höheres Risiko für unerwünschte Ereignisse im Vergleich zu Placebo. <sup>2</sup></p> <p>Kim et al. berichten die gepoolten Daten aus 10 prospektiven und retrospektiven Studien zur Schmalspektrum UVB Therapie. Hierbei ergibt sich eine Response Rate von 80% (CI 70-88%), wobei im Gegensatz zu Huang et al bereits eine „Response“ bereits bei einer Besserung um mindestens 75% erreicht wurde. <sup>3</sup></p> <p>Die S2k-Leitlinie wichtet die Zulassungsinformationen bzgl. Indikation und Zulassung für eine bestimmte Altersgruppe zusätzlich als wesentlichen Faktor für die Empfehlungen. Zugelassen ab 6 Jahre sind Ixekizumab und Secukinumab, Adalimumab bereits ab 4 Jahren. Ebenfalls zugelassen ab 6 Jahre aber vom „Label“ per se als Zweitlinientherapie nur bei</p>

nicht ausreichendem Therapieerfolg indiziert, sind Ustekinumab und Etanercept. Bei Ustekinumab sind die langen Injektionsintervalle (alle 3 Monate als besonderer Vorteil gerade in der Gruppe der jungen Patienten mit Angst vor den Injektionen besonders hervorzuheben).

In der Leitlinie werden Adalimumab (vorrangig wegen der längeren Erfahrung) und Ixekizumab sowie Secukinumab als Erstlinientherapie zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter empfohlen.

Die „konventionellen Therapien“ MTX, Ciclosporin und Fumarsäureester haben keine spezifische Zulassung bei der Psoriasis im Kindesalter. Methotrexat ist ab einem Alter von 2 Jahren zugelassen zur Behandlung der polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis und bei Psoriasis und der Psoriasisarthritis bei Erwachsenen, formal nicht jedoch bei der Psoriasis und der Psoriasisarthritis bei Kindern und Jugendlichen.

Acitretin verfügt nur über eine geringe Wirksamkeit und wird in Anbetracht der sehr viel wirksameren Therapie sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen kaum noch eingesetzt.

Bei der Anwendung der UVB Schmalspektrumtherapie wird in der Leitlinie auf Grund der möglichen Induktion von Hautkrebs zurückhaltend bewertet. (Schulkinder „kann erwogen werden“, Adoleszenten kann in Einzelfällen empfohlen werden. PUVA „kann nicht empfohlen werden“.

**Als Behandlungsstandard ergibt sich somit:**

**1a. Adalimumab (bevorzugt wegen längerer Erfahrung)**

**1b. Ixekizumab und Secukinumab**

Bei nicht ausreichendem Therapieerfolg:

1a. Ustekinumab (bevorzugt wegen längeren Injektionsintervallen)

1b. Etanercept

Weitere Alternativen wenn eine orale Therapie erforderlich ist oder die anderen Therapien nicht wirksam sind:

1. MTX (off label in der Altersgruppe für diese Indikation)

2a. Acitretin (geringe Wirksamkeit)

2b. Ciclosporin (off label in der Altersgruppe)

2c Fumarsäureester (off label in der Altersgruppe)

UVB-Schmalspektrumtherapie kann erwogen (Schulkinder) / kann in Einzelfällen empfohlen (Adoleszenten) werden.

Die in dieser Anfrage vorgegebene Einschränkung „bei denen mindestens eine andere systemische Therapie oder Phototherapie kontraindiziert ist oder die auf solch eine Therapie nicht angesprochen oder diese nicht vertragen haben“ ist nicht spezifisch auf eine Medikamentengruppe begrenzt, somit ergibt sich der Zweitlinienstandard analog nur ohne die bereits kontraindizierte oder nicht wirksame Therapie als Option in der o.g. Aufzählung.

Eine Kombination mit einer topischen Therapie ist üblich und auch in der Leitlinie empfohlen. Grundsätzlich ist eine Basistherapie empfohlen sowie ggf. psychosoziale Therapie oder Klimatherapien zu erwägen. Unter einer Basistherapie versteht man die tägliche topische Anwendung wirkstofffreier Externa. Additiv kommt hier bei stärkerer Schuppung hauptsächlich Harnstoff zur Anwendung, um eine vermehrte Penetration antiinflammatorischer Externa zu ermöglichen.

Gibt es Kriterien für unterschiedliche Behandlungsentscheidungen in der o.g. Indikation, die regelhaft berücksichtigt werden? Wenn ja, welche sind dies und was sind in dem Fall die Therapieoptionen?

*(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)*

Wie oben erwähnt sind die Anwendungshäufigkeit (insbesondere bei den Injektionstherapien Range alle 2 Wochen bis alle 3 Monate) und Applikationsformen p.o. bzw. Injektion s.c. je nach Patient\*In relevant.

Eine etwaige Gelenkbeteiligung oder weitere Comorbidität wäre zu berücksichtigen, ist aber nicht Teil der Beratungsanfrage.

#### *Referenzliste:*

1. AWMF-S2k-Leitlinie (013-094). Therapie der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen. Accessed 04 Januar 2024, [https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-094|\\_S2k\\_Therapie-der-Psoriasis-bei-Kindern-und-Jugendlichen\\_2022-04.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-094|_S2k_Therapie-der-Psoriasis-bei-Kindern-und-Jugendlichen_2022-04.pdf)
2. Huang IH, Yu CL, Tai CC, Tu YK, Chi CC. Biologics for pediatric moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and network meta-analysis. *J Dtsch Dermatol Ges.* Sep 2022;20(9):1201-1209. doi:10.1111/ddg.14832
3. Kim E, Lee G, Fischer G. Use of narrowband ultraviolet B (NBUVB) in paediatric psoriasis: A systematic literature review and meta-analysis. *Australas J Dermatol.* May 2021;62(2):124-129. doi:10.1111/ajd.13471

## **Abteilung Fachberatung Medizin**

### **Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

#### **Vorgang: 2023-B-347 (Apremilast)**

Auftrag von: Abt. AM  
Bearbeitet von: Abt. FB Med  
Datum: 12. März 2024

## **Inhaltsverzeichnis**

Abkürzungsverzeichnis .....	3
1 Indikation .....	4
2 Systematische Recherche .....	4
3 Ergebnisse.....	5
3.1 Cochrane Reviews .....	5
3.2 Systematische Reviews .....	5
3.3 Leitlinien .....	9
4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie.....	33
Referenzen .....	35

## Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
CDLQI	Child Dermatology Life Quality Index
ECRI	Emergency Care Research Institute
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendations
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HR	Hazard Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
LoE	Level of Evidence
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PGA	Physician global assessment
RR	Relatives Risiko
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TRIP	Turn Research into Practice Database
WHO	World Health Organization

## 1 Indikation

Personen ab einem Alter von 6 bis unter 18 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis.

*Hinweis zur Synopse: Informationen hinsichtlich nicht zugelassener Therapieoptionen sind über die vollumfängliche Darstellung der Leitlinienempfehlungen dargestellt.*

## 2 Systematische Recherche

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen und evidenzbasierten systematischen Leitlinien zur Indikation *Plaque-Psoriasis* durchgeführt und nach PRISMA-S dokumentiert [A]. Die Recherchestrategie wurde vor der Ausführung anhand der PRESS-Checkliste begutachtet [B]. Es erfolgte eine Datenbankrecherche ohne Sprachrestriktion in: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews), PubMed. Die Recherche nach grauer Literatur umfasste eine gezielte, iterative Handsuche auf den Internetseiten von Leitlinienorganisationen. Ergänzend wurde eine freie Internetsuche (<https://www.google.com/>) unter Verwendung des privaten Modus, nach aktuellen deutsch- und englischsprachigen Leitlinien durchgeführt.

Die Erstrecherche wurde am 14.03.2023 durchgeführt, die folgende am 12.12.2023. Die Recherchestrategie der Erstrecherche wurde unverändert übernommen und der Suchzeitraum jeweils auf die letzten fünf Jahre eingeschränkt. Die letzte Suchstrategie inkl. Angabe zu verwendeter Suchfilter ist am Ende der Synopse detailliert dargestellt. Die Recherchen ergaben insgesamt 1.666 Referenzen.

In einem zweistufigen Screening wurden die Ergebnisse der Literaturrecherche bewertet. Im ersten Screening wurden auf Basis von Titel und Abstract nach Population, Intervention, Komparator und Publikationstyp nicht relevante Publikationen ausgeschlossen. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Referenzen vorgenommen. Im zweiten Screening wurden die im ersten Screening eingeschlossenen Publikationen als Volltexte gesichtet und auf ihre Relevanz und methodische Qualität geprüft. Dafür wurden dieselben Kriterien wie im ersten Screening sowie Kriterien zur methodischen Qualität der Evidenzquellen verwendet. Basierend darauf, wurden insgesamt 5 Referenzen eingeschlossen. Es erfolgte eine synoptische Darstellung wesentlicher Inhalte der identifizierten Referenzen.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Cochrane Reviews

Es konnten keine Cochrane Reviews identifiziert werden.

### 3.2 Systematische Reviews

---

**Sun HY et al., 2022 [5].**

Biologics for pediatric psoriasis: A systematic review and meta-analysis

#### **Fragestellung**

To summarize data from existing RCTs to assess the efficacy and safety of biologics in the management of pediatric psoriasis.

#### **Methodik**

##### Population:

- Plaque-Psoriasis im Kindes- und Jugendalter (<18 Jahre)

##### Intervention:

- Biologika

##### Komparator:

- Placebo oder Non-Biologika

##### Endpunkte:

- Efficacy outcomes abstracted were 75%, 90%, and 100% improvements in Psoriasis Area and Severity Index (PASI) (referred to as PASI75, PASI90, and PASI100, respectively) after 12-16 weeks of treatment.
- Physician global assessment (PGA) and Child Dermatology Life Quality Index (CDLQI) data were also collected.
- Safety endpoints

##### Recherche/Suchzeitraum:

- Medline, Embase, PubMed, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, and the American College of Physicians Journal Club from their dates of inception until November 2020

##### Qualitätsbewertung der Studien:

- Cochrane Collaboration risk of bias“-Tool

#### **Ergebnisse**

##### Anzahl eingeschlossener Studien:

- N=5 RCTs (n=768 Personen)

##### Charakteristika der Population/Studien:

- Five RCTs assessing adalimumab, etanercept, ixekizumab, secukinumab, and ustekinumab

- Papp et al7 compared biologic therapy (adalimumab) to methotrexate, while all other trials compared biologic therapy to placebo.

Source (Author, biologic)	Population Characteristics			Efficacy Outcomes										Safety Outcomes											
	Number of patients	Age (Mean)	Male (%)	PASI75 (%)		PASI90 (%)		PASI100 (%)		PGA 0/1 (%)		CDLQI 0/1 (%)		≥1 AE (%)		≥1 SAE		Infection (%)		Malignancy (%)		Injection site reaction (%)		Allergies (%)	
				D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C
Paller et al. (etanercept)	211	12	51.2	56.6	11.4	27.4	6.7	-	-	52.8	13.3	51.9	18.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Landells et al. (ustekinumab)	110	15.2	49	81	11	61	5	-	-	70	5	57	13	44	57	0	0	22	38	0	0	3	0	0	0
Papp et al. (adalimumab)	114	13	43	58	32	29	22	18	3	61	41	-	-	68	76	0	0	45	57	-	-	11	8	0	5
Paller et al. (ixekizumab)	171	13.5	42	89	25	78	5	50	2	81	11	64	23	56	45	1	0	32	25	0	0	12	18	5	18
Bodemer et al. (secukinumab)	162	13.5	40	78	15	68	2	28	0	60	5	50	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bodemer et al. (etanercept)				63	15	29	2	17	0	34	5	37	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

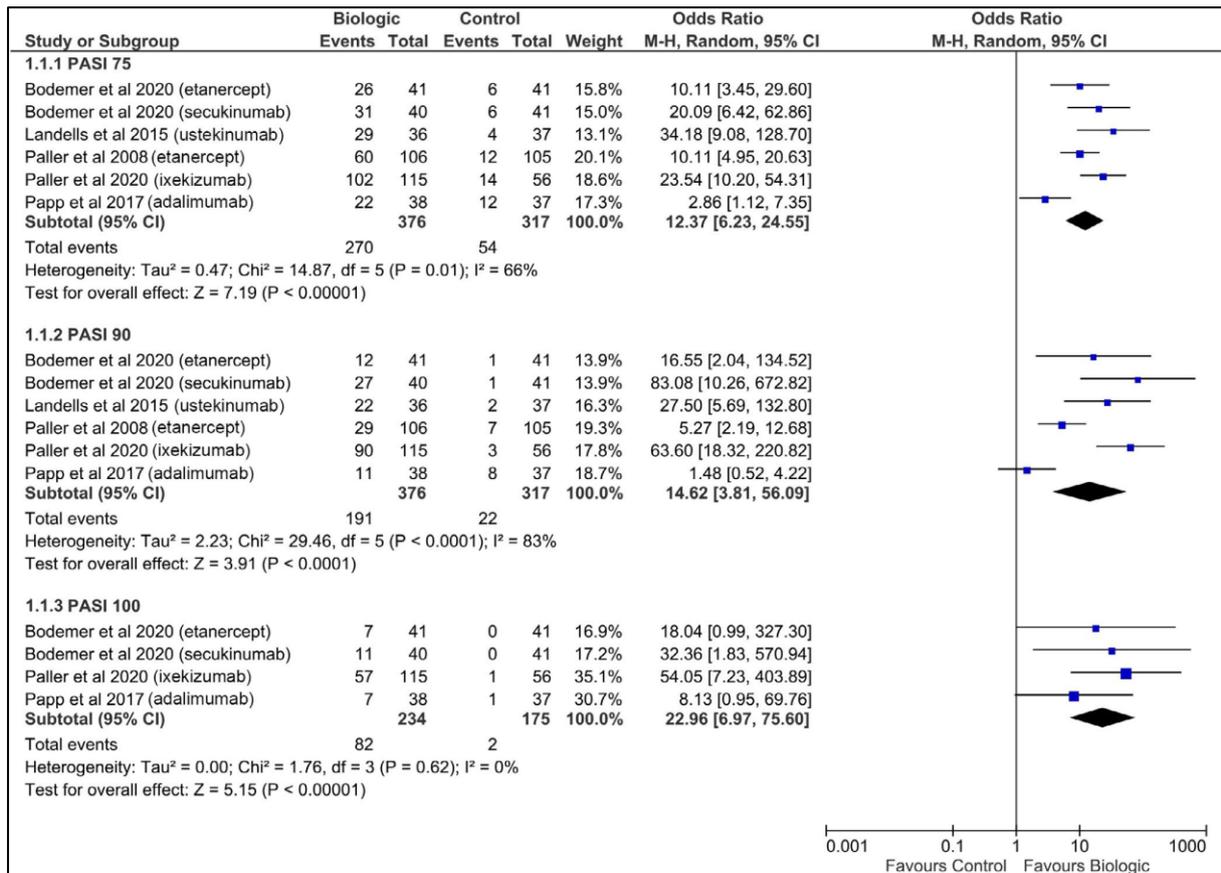
### Qualität der Studien:

	Random Sequence Generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias
Paller et al. (etanercept)	+	+	+	+	+	+	?
Landells et al. (ustekinumab)	+	+	+	+	+	?	?
Papp et al. (adalimumab)	?	+	+	+	+	+	?
Paller et al. (ixekizumab)	+	+	+	+	+	+	?
Bodemer et al. (secukinumab)	?	+	+	+	+	?	?

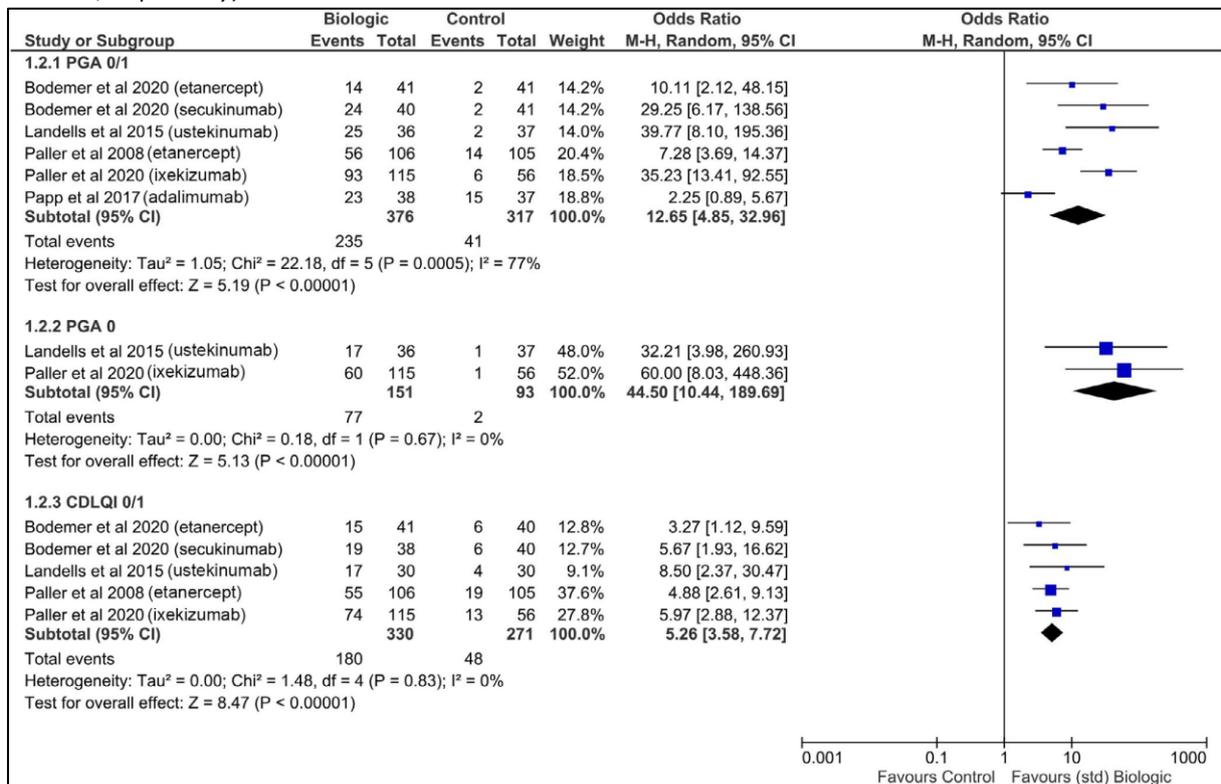
**KEY**

- + Low risk of bias
- High risk of bias
- ? Unclear risk of bias

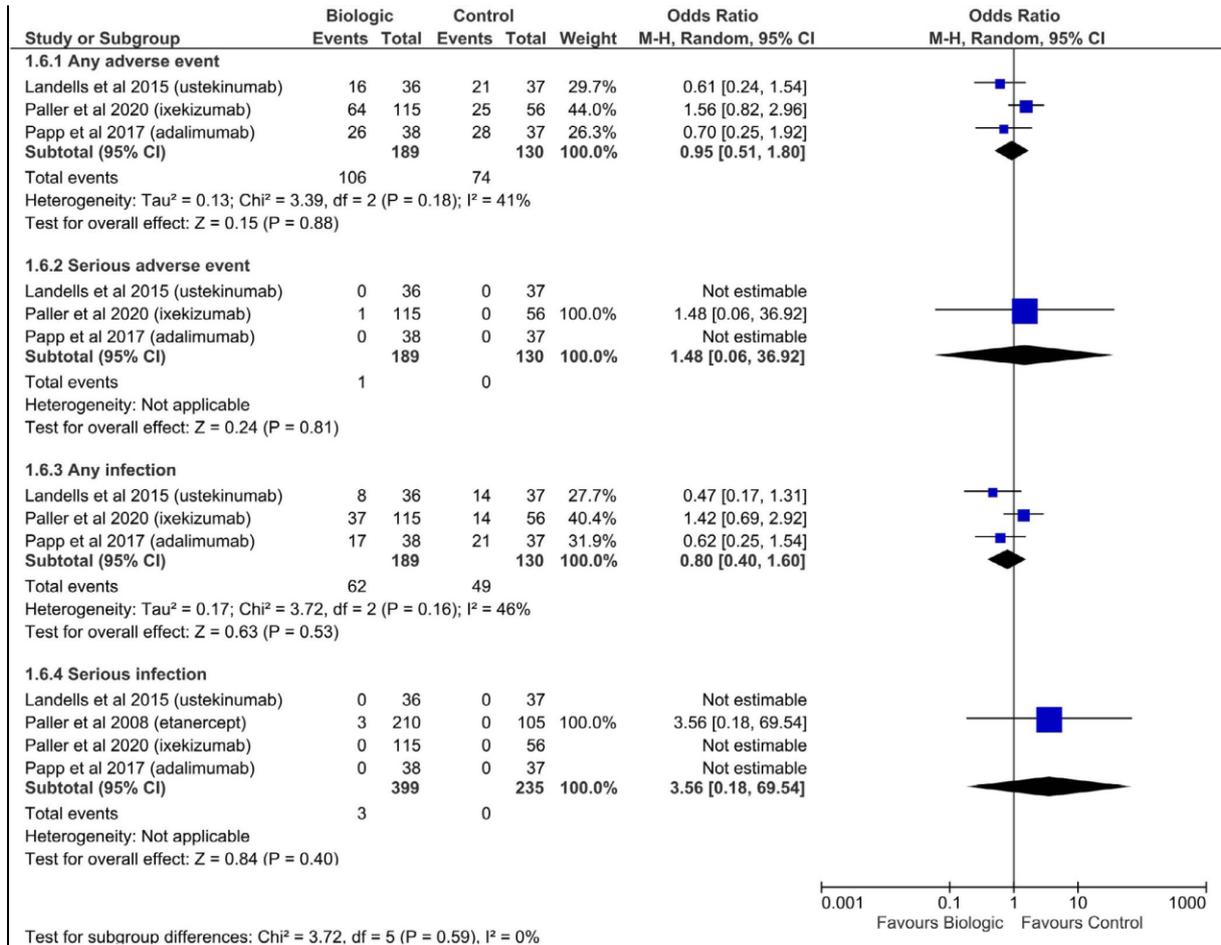
## Studienergebnisse:



**Hinweis:** For patients achieving PASI75 and PASI90, there was substantial heterogeneity between trials (I<sup>2</sup> = 66%, I<sup>2</sup> = 83%, respectively).



**Hinweis:** There was also substantial heterogeneity for PGA 0/1



- Of the 768 patients included in this meta-analysis, only one experienced a serious adverse event; an accidental overdose of ixekizumab
- When comparing biologic therapy to methotrexate or placebo, rates of adverse events, including infection, were not increased. However, a window of 12-16 weeks may not be sufficient in accurately capturing adverse effects. Some adverse effects, such as the development of pustular psoriasis in TNF- $\alpha$  inhibitors may not be observed during the first months of therapy. Therefore, investigating long-term efficacy and safety is important, particularly to account for secondary failure.

### Anmerkung/Fazit der Autoren

This is the first meta-analysis of biologics for pediatric patients with psoriasis. The results of this meta-analysis provide a compelling argument for the use of biologic therapy in pediatric patients with moderate-to-severe psoriasis, as a highly efficacious therapy with a good safety profile at initial follow-up of 12-16 weeks.

### Kommentare zum Review

- 1 Studie vergleicht adalimumab vs. methotrexate, die anderen vier Studien haben als Vergleichsarm Placebo
- Bestehende Heterogenität zwischen den Studien für die Endpunkte PASI 75, PASI 90 und PGA 0/1 – Unsicherheit in der Aussagesicherheit
- Unklar, wie viele Personen jünger als 6 Jahre sind und somit das AWG nicht umfassen

### 3.3 Leitlinien

#### AWMF, 2021 [1].

AWMF-S2k-Leitlinie (013-094) - UPDATE

Therapie der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen.

#### Zielsetzung/Fragestellung

- U.a. Verbesserte Therapieergebnisse, Erhöhung der Lebensqualität, Verminderung der Inzidenz unerwünschter Wirkungen, Erhöhung der Kenntnisse sowie Sicherstellung der Umsetzung in Hinblick auf Besonderheiten zu Sicherheit und Monitoring im **Kindes- und Jugendalter**, Konsentierete Behandlungsempfehlungen zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen

#### Methodik

##### Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium: ja;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt: ja;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz: nein;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt: ja;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt: ja;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert: ja.

##### Recherche/Suchzeitraum:

- Update der Fassung von 2018 "S2k –Leitlinie Therapie der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen"
- Aufgrund von geänderten Zulassungen der Systemtherapeutika im Kindes- und Jugendalter bei Psoriasis vulgaris entschied sich die Expertengruppe für eine Aktualisierung dieses Abschnittes. Zudem wurde der Therapie-Algorithmus angepasst.
- Gültigkeit der LL: bis 31.12.2026

##### LoE/ GoR

###### Konsensuspflichtige Passagen

Die Leitliniengruppe hat besonders relevante Abschnitte als konsensuspflichtige Passagen definiert und diese im Rahmen der Konsensuskonferenz verabschiedet. Diese Abschnitte sind grafisch durch graue, umrahmte Felder markiert.

Zur Vereinheitlichung und Standardisierung der Empfehlungen wurden folgende Standardformulierungen verwendet:

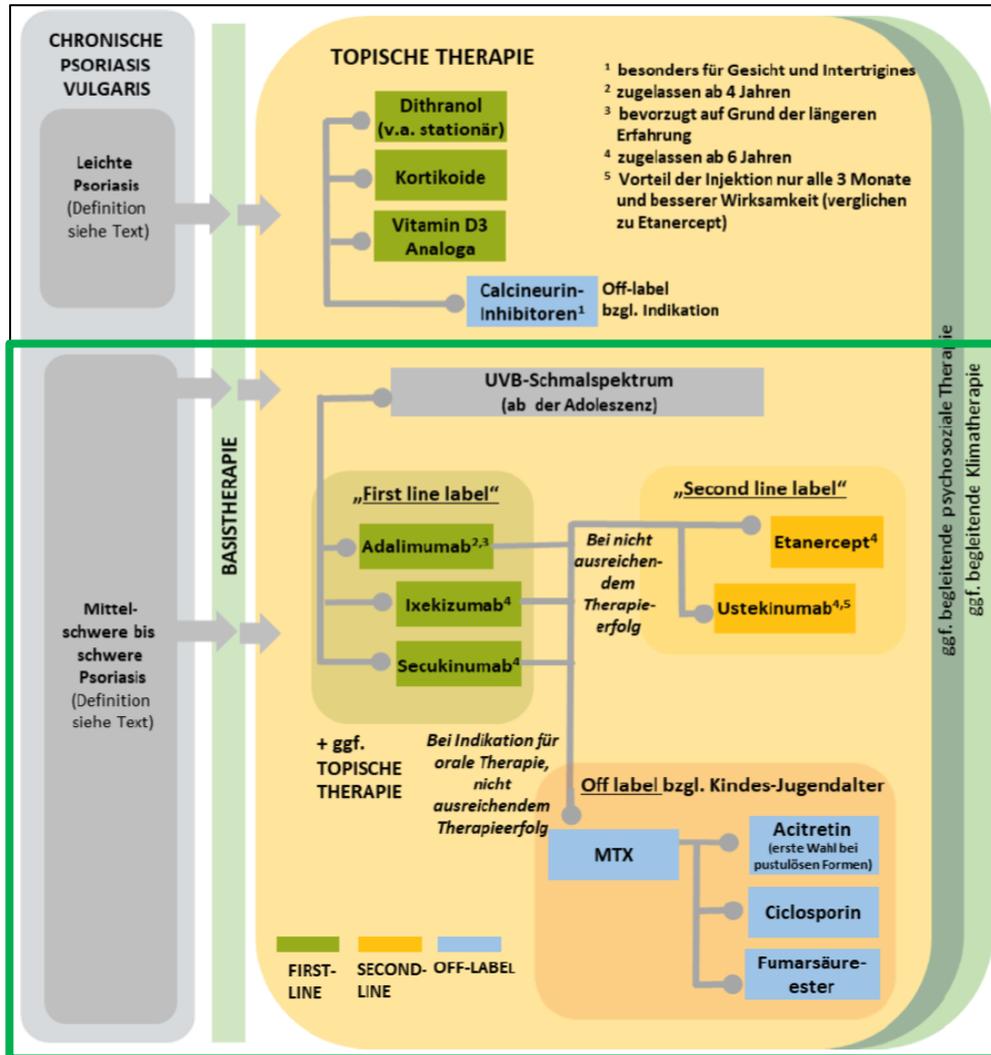
↑↑	wird empfohlen	starke Empfehlung für eine Maßnahme
↑	kann empfohlen werden	Empfehlung für eine Maßnahme
→	kann erwogen werden	offene Empfehlung
↓	kann nicht empfohlen werden	Empfehlung gegen eine Maßnahme

##### Sonstige methodische Hinweise

- *Die Leitlinie erfüllt nicht ausreichend die methodischen Anforderungen, wird jedoch aufgrund der im AWG relevanten Patientenpopulation (Kinder und Jugendliche) und*

aufgrund der limitierten Angaben bezogen auf den deutschen Versorgungskontext ergänzend herangezogen.

### Empfehlungen (nachfolgend nur für mittelschwere bis schwere Psoriasis berichtet)



Konsentierter Therapie-Algorithmus (Fokus gemäß AWG „mittelschwere bis schwere Psoriasis“)

### 6.2 UV-Therapie

2018	Empfehlung	Konsens
Bei Schulkindern <b>kann</b> in Einzelfällen eine UVB-Schmalspektrumtherapie <b>erwogen werden</b> .	→	100 %
Bei Adoleszenten <b>kann</b> in Einzelfällen eine UVB-Schmalspektrumtherapie <b>empfohlen werden</b> .	↑	100 %
Die Anwendung von PUVA zur Therapie der Psoriasis im Kindes- und Jugendalter <b>kann nicht empfohlen werden</b> .	↓	100 %

Der Einsatz von ultraviolettem Licht ist in der Therapie der Psoriasis etabliert und zusammen mit der Lokal- und Systemtherapie Teil einer individuellen Behandlung<sup>67</sup>. Dazu stehen UVB-Breit- und Schmalspektrum, UVA, UVA1 (Mittel- und Hochdosis) und PUVA (Psoralen-UVA) in oraler-systemischer Anwendung oder als Bade- und Creme-PUVA sowie vielfältige Kombinationen mit Salzlösungen in der Balneo-UV-Therapie zur Verfügung. Während für Erwachsene (Patienten >18 Jahre) sowohl klinische Studien und breites Erfahrungswissen sowie Leitlinien existieren, wird die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis kontrovers diskutiert. Die frühzeitige und längerfristige Anwendung ist bei einer chronischen Erkrankung schon im Kindesalter angesichts beschleunigter oder vorzeitiger Hautalterung sowie Induktion

maligner Hauttumoren problematisch. Andererseits ist der gerade bei Kindern gelegentlich gegebene Ratschlag, die natürliche Sonne zu nutzen, genauso kritisch zu sehen <sup>68</sup>

**UV-B:** Die positiven klinischen Effekte von Breitband- wie Schmalspektrum-UVB-Licht sind gut belegt, wobei die Nutzung der 311nm-Wellenlänge mit maximaler biologischer Aktivität bei Minimierung von unerwünschten (hautalternden) Effekten durch Herausfiltern der anderen UVB-Wellenbereiche zu bevorzugen ist. Therapiezyklen von 20-30 Sitzungen mit 3-5 Anwendungen pro Woche sind in der Regel nötig, die initiale UVB-Dosis sollte je nach Hauttyp bei 0,2-0,6 J/cm<sup>2</sup> nbUV-B bzw. 0,02-0,06 J/cm<sup>2</sup> Breitspektrum UV-B liegen und um maximal 25 % gesteigert werden. Nichtbefallene Areale, insbesondere Gesicht und Genitale, sollten abgedeckt werden. An den Bestrahlungstagen sollten keine weitere UV-Exposition erfolgen sowie nach der Bestrahlung pflegende und kühlende Externa (Wasser-in-Öl) angewendet werden. Durch eine Kombination mit Bädern lassen sich die Penetration des UV-Lichtes und damit ihre Effekte steigern, allerdings steigt auch die Erythemgefahr. Ob Art und Konzentration von gelösten Salzen die Wirksamkeit steigern, ist im Detail nicht untersucht. Häusliche Salzbäder sind aufwändig und von Kindern häufig nicht toleriert, unter Urlaubs- und Reha-Bedingungen aber weithin genutzt. Monochromatisches Licht der Wellenlänge 308 nm mittels Laser wird bei Erwachsenen für isolierte, hartnäckige Plaques eingesetzt, ist aber bei Kindern angesichts fehlender Studien kontraindiziert und wegen der Schmerzhaftigkeit bei jüngeren Kindern nicht einsetzbar <sup>69-71</sup>

**UV-A:** Die klinischen Effekte von UV-A-Licht als Monotherapie sind eingeschränkt. Die PUVA-Therapie ist bei Erwachsenen fest etabliert, bei Kindern aber in jeglicher Anwendung, insbesondere als systemische PUVA, kontraindiziert <sup>72</sup>

## 6.3 Systemische Therapien

### 6.3.1 Acitretin

Aktualisierung 2021	Empfehlung	Konsens
Acitretin (first line bei pustulösen Formen) <b>kann</b> bei Indikation für eine orale Therapie oder nicht ausreichendem Therapieerfolg anderer systemischer Therapien zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter <b>erwogen werden</b> .	➔	100 % <sup>1</sup>
<sup>1</sup> stimmberechtigt (3/3); Meinungsbild aller Teilnehmer (10/10)		

Acitretin, ein aromatisches Retinoid der 2. Generation, kommt im Kindesalter vor allem bei Psoriasis pustulosa zum Einsatz. Randomisierte kontrollierte Studien im Kindesalter liegen nicht vor. Aufgrund der fehlenden Indikationszulassung im Kindesalter ist die Therapie im Kindes- und Jugendalter off-label. Einzelfallberichte und kleinere Fallstudien, vor allem zur Psoriasis pustulosa und erythrodermatischen Psoriasis, zur Acitretin-Anwendung bei Psoriasis im Kindesalter liegen für die Monotherapie<sup>73</sup> oder die Kombinationstherapie mit systemischen Kortikoiden, NB-UVB Lichttherapie oder PUVA Therapie vor<sup>74-78</sup>. Obwohl eine klinische Besserung im Allgemeinen nach 2-3 Monaten der Therapie berichtet wurde, schienen im Verlauf Rezidive nicht selten und erforderten wiederholt eine intermittierende Therapie. Insgesamt wurde die Verwendung von Acitretin gut vertragen und die Nebenwirkungen waren gering <sup>78</sup>. Aus Erfahrungen mit Langzeitbehandlungen mit Acitretin bei Keratinisierungsstörungen im Kindesalter kann von einem guten Sicherheitsprofil auch im Kindesalter ausgegangen werden <sup>79</sup>.

**Dosierung und Dosierungsschema:** Die Therapie wird üblicherweise mit 0,3-0,5 mg/kg KG begonnen und kann bis auf 1 mg/kg KG gesteigert werden. Nach ausreichendem Ansprechen kann eine langsame, schrittweise Dosisreduktion auf bis zu 0,2 mg/kg KG erfolgen. Diese Dosierung soll ggf. noch 2 Monate über eine Remission gehalten werden, bevor ein Absetzen der Therapie erfolgt <sup>80</sup>.

### 6.3.2 Adalimumab

Aktualisierung 2021	Empfehlung	Konsens
Adalimumab <b>wird</b> zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter vorrangig <b>empfohlen</b> (wegen der längeren Erfahrung).	⬆⬆	100% <sup>1</sup>
<sup>1</sup> stimmberechtigt (3/3); Meinungsbild aller Teilnehmer (10/10)		

Adalimumab, ein humaner monoklonaler anti-TNF-Antikörper zur subkutanen Applikation, wurde 2008 erstmalig zum Einsatz im Kindesalter zugelassen. Anwendungsgebiete finden sich in der Kinderrheumatologie, der Kindergastroenterologie und der Dermatologie. Umfangreiche Sicherheitsuntersuchungen stehen zur Verfügung <sup>82</sup>. Adalimumab ist zur Behandlung der schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 4 Jahren zugelassen, die nur unzureichend auf eine topische Therapie und Phototherapien angesprochen haben oder für die diese

Therapien nicht geeignet sind. Für die Behandlung der Psoriasis-Arthritis und axialen Spondyloarthritis, einschließlich ankylosierender Spondylitis besteht bei Kindern keine Zulassung von Adalimumab.

**Dosierung und Dosierungsschema:** Bei einem Körpergewicht bis 30 kg werden alle 2 Wochen 20 mg subkutan verabreicht. Ab einem Körpergewicht von 30 kg erfolgen Gaben von 40 mg Adalimumab subkutan. Die ersten zwei Dosen werden wöchentlich verabreicht, danach erfolgt die Gabe alle 2 Wochen subkutan. Eine Fortsetzung der Therapie länger als 16 Wochen sollte bei Patienten, die innerhalb dieser Zeitspanne nicht ansprechen, sorgfältig abgewogen werden.

### 6.3.3 Ciclosporin

Aktualisierung 2021	Empfehlung	Konsens
Ciclosporin <b>kann</b> bei Indikation für eine orale Therapie oder nicht ausreichendem Therapieerfolg anderer systemischer Therapien zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter <b>erwogen werden</b> .	→	100 % <sup>1</sup>
<sup>1</sup> stimmberechtigt (3/3); Meinungsbild aller Teilnehmer (10/10)		

Ciclosporin oder Cyclosporin A bewirkt als Calcineurin-Inhibitor eine Reduktion proentzündlicher Zytokine und eine Funktionshemmung von T-Lymphozyten. Der Einsatz im Kindesalter erfolgt vor allem für schwere therapierefraktäre Verläufe einer Psoriasis vulgaris als Induktionstherapie sowie bei erythrodermatischen und pustulösen Verlaufsformen. Auch für Ciclosporin liegen für eine Behandlung von Kindern nur Einzelfallberichte und kleine Fallstudien teilweise mit unterschiedlichem Therapieerfolg vor<sup>74,83,84</sup>

Ciclosporin ist nicht zur Behandlung der Psoriasis im Kindesalter zugelassen, kontrollierte Studien sind nicht verfügbar. Vorteil ist ein vergleichsweise zu anderen Systemtherapeutika wie z. B. Methotrexat rasches Ansprechen der Therapie innerhalb von 1-3 Monaten. Eine Kombination von Ciclosporin und UV-Therapie wird wegen des erhöhten Hautkrebsrisikos nicht empfohlen. Unter Therapie sind mögliche Blutdruckanstiege sowie etwaige Arzneimittelinteraktionen zu berücksichtigen.

**Dosierung und Dosierungsschema:** Insbesondere bei Langzeitanwendung spielen potentielle vor allem nephrotoxische unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) eine bedeutende Rolle, weshalb in der Regel eine Therapiedauer von weniger als einem Jahr angestrebt wird. Ciclosporin wird üblicherweise oral als Mikroemulsion in einer Dosierung von 2,5-3 mg/kg Körpergewicht am Tag verabreicht. Die Tagesdosis wird auf zwei Gaben, morgens und abends, verteilt. Die Einnahme der Mikroemulsion sollte vor den Mahlzeiten erfolgen. Bei nicht ausreichendem Ansprechen nach 4-6 Wochen kann eine Dosiserhöhung, ggf. schrittweise auf bis zu 5 mg/kg KG pro Tag erfolgen. Der maximale Behandlungserfolg wird nach etwa 8 bis 16 Wochen erwartet. Bei gutem Ansprechen wird die Dosierung für 3 bis 4 Monate gehalten, gefolgt von einer schrittweisen Reduktion (z. B. alle 4 Wochen um 0,5 mg/kg KG pro Tag) und einem Absetzen der Therapie innerhalb von 6-12 Monaten nach Beginn. Langzeittherapien mit Ciclosporin sollten aufgrund der möglichen unerwünschten Wirkungen nur in Ausnahmefällen und nach Abwägung anderer Therapieoptionen durchgeführt werden.

### 6.3.4 Etanercept

Aktualisierung 2021	Empfehlung	Konsens
Etanercept <b>kann</b> bei nicht ausreichendem Therapieerfolg, Unverträglichkeit oder Kontraindikation anderer systemischer Therapien zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter <b>empfohlen werden</b> .	↑	100 % <sup>1</sup>
<sup>1</sup> stimmberechtigt (3/3); Meinungsbild aller Teilnehmer (10/10)		

Etanercept ist zur Behandlung der chronischen schweren Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren, die unzureichend auf eine andere systemische Therapie oder Lichttherapie angesprochen oder sie nicht vertragen haben, zugelassen. Zur Behandlung der Psoriasisarthritis ist Etanercept bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die unzureichend auf eine Methotrexat-Behandlung angesprochen oder eine Methotrexat-Behandlung nicht vertragen haben, zugelassen.

**Dosierung und Dosierungsschema:** Etanercept wird bei Kindern und Jugendlichen körperlengewichtsadaptiert verabreicht. Patienten unter 62,5 kg sollte unter Verwendung der Darreichungsform "Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung" oder der Darreichungsform "Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung" die genaue Dosis von 0,8 mg/kg (bis zu maximal 50 mg pro Dosis) wöchentlich subkutan erhalten. Patienten, die 62,5 kg oder mehr wiegen, können die Dosis mittels einer Fertigspritze oder eines Fertigpens mit feststehender Dosis erhalten. Bei Patienten, die nach 12 Wochen nicht angesprochen haben, sollte die Behandlung abgebrochen werden.

### 6.3.5 Fumarsäureester

Aktualisierung 2021	Empfehlung	Konsens
Fumarsäureester <b>können</b> bei Indikation für eine orale Therapie oder nicht ausreichendem Therapieerfolg anderer systemischer Therapien zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter <b>erwogen werden</b> .	→	100 % <sup>1</sup>
<sup>1</sup> stimmberechtigt (3/3); Meinungsbild aller Teilnehmer (10/10)		

Fumarsäureester sind seit 1994 zur Behandlung von Patienten mit Psoriasis vulgaris ab einem Alter von 18 Jahren zugelassen. Zunächst war ein Fertigarzneimittel mit einem Wirkstoffgemisch aus Dimethylfumarat und Salzen von Ethylhydrogenfumarat (Fumaderm®) in Deutschland verfügbar, seit 2017 existiert zudem eine Zulassung der europäischen Arzneimittelagentur (EMA) für ein Dimethylfumarat-Monopräparat (Skilarence®). Über die Anwendung von Fumaderm® bei Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis vulgaris wurden mehrere Fallberichte, Fallserien und retrospektive Datenerhebungen bei Kindern und Jugendlichen publiziert<sup>85-89</sup>.

Auch für die Anwendung eines Dimethylfumarat-Monopräparates existiert eine retrospektive Datenerhebung, allerdings in der Indikation Multiple Sklerose<sup>90</sup>. Kürzlich wurden die Daten einer randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie mit Fumaderm® bei Kindern mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis im Alter von 10 bis 17 Jahren publiziert (KIFUderm-Studie)<sup>91</sup>. Bislang ist das Medikament noch nicht bei Minderjährigen zugelassen, die Verfügbarkeit der Fumarsäureester als orale Therapiemöglichkeit bei Kindern und Jugendlichen ist jedoch wünschenswert. Auch das jetzt erhältliche Dimethylfumarat-Monopräparat (Skilarence®) kommt als Therapieoption in Frage. Aufgrund der erst kurzen Verfügbarkeit existieren hierfür noch keine publizierten Erfahrungen im Kindes- und Jugendalter. Von Vorteil könnten allerdings die längeren Intervalle bei Blut- und Urinkontrollen sein (siehe Fachinformation).

**Dosierung und Dosierungsschema:** Das Dosierungsschema von Fumaderm® ähnelt dem bei erwachsenen Patienten. Im Rahmen der KIFUderm Studie wurde zunächst eine Dosissteigerung auf 3 Tabletten Fumaderm® täglich angestrebt und das Ansprechen an Woche 12 überprüft. Eine weitere Steigerung war danach auf 4 Tabletten täglich möglich. Eine retrospektive Datenanalyse bei 127 Kindern und Jugendlichen, die aufgrund einer Psoriasis mit Fumaderm® in der Routine behandelt wurden, zeigte, dass auch eine Dosissteigerung auf bis zu sechs Tabletten täglich durchgeführt und gut vertragen wurde<sup>86</sup>. Eine individuelle Dosisanpassung ist allerdings ebenso wie bei Erwachsenen notwendig. Ein Therapieansprechen sollte auch bei Kindern und Jugendlichen nach 3-6 Monaten überprüft werden.

### 6.3.6 Ixekizumab

Aktualisierung 2021	Empfehlung	Konsens
Ixekizumab <b>wird</b> zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter <b>empfohlen</b> .	↑↑	100% <sup>1</sup>
<sup>1</sup> stimmberechtigt (3/3); Meinungsbild aller Teilnehmer (10/10)		

Ixekizumab ist ein monoklonaler Antikörper, welcher über Bindung an das proinflammatorische Zytokin Interleukin 17A die Interaktion mit dem IL-17-Rezeptor hemmt und dadurch die Keratinozytenaktivierung und -proliferation bei der Psoriasis unterbindet. 2020 war Ixekizumab der erste Interleukin-17A-Antikörper, der für die Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg zugelassen wurde<sup>92</sup>.

**Dosierung und Dosierungsschema:** Für Kinder und Jugendliche ab sechs Jahren mit einem Körpergewicht von 25 bis 50 kg wird eine Startdosis von 80 mg Ixekizumab s. c. empfohlen. Anschließend erhalten Kinder und Jugendliche alle 4 Wochen eine Erhaltungsdosis von 40 mg s. c. Ab einem Körpergewicht von über 50 kg wird eine Startdosis von 160 mg und eine Erhaltungsdosis von 80 mg alle vier Wochen empfohlen.

### 6.3.7 Methotrexat

Aktualisierung 2021	Empfehlung	Konsens
MTX <b>kann</b> bei Indikation für eine orale Therapie oder nicht ausreichendem Therapieerfolg anderer systemischer Therapien zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter <b>empfohlen werden</b> .	↑	100 % <sup>1</sup>
<sup>1</sup> stimmberechtigt (3/3); Meinungsbild aller Teilnehmer (10/10)		

Methotrexat (MTX), ein Folsäureanalogon, wird seit über 50 Jahren in der Therapie der Psoriasis vulgaris bei Erwachsenen als auch bei Kindern eingesetzt<sup>74,78</sup>. MTX wird darüber hinaus insbesondere bei der Psoriasisarthritis aber auch bei schweren Verläufen einer Psoriasis guttata sowie pustulösen und erythrodermatischen Psoriasisverläufen im Kindesalter als Mono- oder Kombinationstherapie eingesetzt. Aufgrund der fehlenden Indikationszulassung im Kindesalter ist die Therapie off-label.

**Dosierung und Dosierungsschema:** MTX wird zur Behandlung der Psoriasis einmal wöchentlich verabreicht. Die Gabe kann dabei oral als auch subkutan erfolgen. Es existieren körperrgewichtadaptierte als auch körperoberflächenadaptierte Dosierungsschemata für das Kindesalter, wobei letzteres in den zugelassenen Indikationen (juvenile idiopathische Polyarthrit) in Deutschland verwendet wird und mehrheitlich Anwendung findet. Die Dosierung des MTX kann entsprechend der Körperoberfläche berechnet werden. Pro m<sup>2</sup> Körperoberfläche werden 10-15 mg MTX/ Woche gegeben. Die wöchentliche Höchstdosis sollte 20-25 mg MTX nicht überschreiten. Um die bei MTX recht häufig auftretenden gastrointestinalen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (Unwohlsein und Übelkeit) zu minimieren, kann einerseits bei oraler Gabe eine Aufteilung der Dosierung auf 2 Gaben, z. B. am Behandlungstag morgens und abends, erwogen werden. Außerdem wird die Gabe von 5 mg Folsäure p. o. 24 Stunden nach der MTX-Gabe empfohlen<sup>81,94</sup>. Nach ausreichendem Ansprechen der Therapie kann eine langsame Dosisreduktion erfolgen, z. B. alle 2-3 Monate in 2,5 mg Schritten der Absolutdosis<sup>93,95</sup>

### 6.3.8 Secukinumab

Aktualisierung 2021	Empfehlung	Konsens
Secukinumab <b>wird</b> zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter <b>empfohlen</b> .	↑↑	100% <sup>1</sup>
<sup>1</sup> stimmberechtigt (3/3); Meinungsbild aller Teilnehmer (10/10)		

Secukinumab ist ein monoklonaler Antikörper, der über Bindung an das proinflammatorische Zytokin Interleukin 17A die Interaktion mit dem IL-17-Rezeptor hemmt und dadurch die Keratinozytenaktivierung und -proliferation bei der Psoriasis unterbindet. 2020 wurde Secukinumab als zweiter Interleukin-17A-Antikörper zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen zugelassen (ab 6 Jahren)<sup>96</sup>

**Dosierung und Dosierungsschema:** Die empfohlene Dosis ist abhängig vom Körpergewicht und wird als subkutane Injektion mit Startdosen in den Wochen 0, 1, 2, 3 und 4 verabreicht, gefolgt von monatlichen Erhaltungsdosen. Kinder und Jugendliche unter 50 kg erhalten jeweils 75 mg als Start- und Erhaltungsdosis. Ab einem Körpergewicht von 50 kg werden Start- und Erhaltungsdosen von 150 mg empfohlen. Bei nicht ausreichendem Ansprechen dürfen, ab einem Körpergewicht von 50 kg, die Dosen auf 300 mg erhöht werden. Kinder unter 6 Jahren sollten nicht mit Secukinumab behandelt werden.

### 6.3.9 Ustekinumab

Aktualisierung 2021	Empfehlung	Konsens
Ustekinumab <b>wird</b> bei nicht ausreichendem Therapieerfolg, Unverträglichkeit, Kontraindikation anderer systemischer Therapien oder bei Bedarf einer Therapie mit langen Injektionsintervallen zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter <b>empfohlen</b> .	↑↑	100 % <sup>1</sup>
<sup>1</sup> stimmberechtigt (3/3); Meinungsbild aller Teilnehmer (10/10)		

Ustekinumab ist ein monoklonaler Antikörper, welcher spezifisch an die p40-Untereinheit von IL-12 und IL-23 bindet und dadurch deren Bindung an den Zielrezeptor verhindert. „Ustekinumab ist zur Behandlung der Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren zugelassen, deren Zustand sich bei Anwendung anderer systemischer Behandlungen gegen Psoriasis wie MTX, PUVA oder Ciclosporin nicht gebessert hat oder die diese Behandlungen nicht anwenden können.“<sup>98</sup>

**Dosierung und Dosierungsschema:** Ustekinumab sollte in Woche 0 und 4 und dann alle 12 Wochen verabreicht werden. Die empfohlenen Dosierungen basieren auf dem Körpergewicht. Bei einem Körpergewicht zum Zeitpunkt der Dosierung von < 60 kg ist die empfohlene Ustekinumab-Dosis 0,75 mg/kg. Bei einem Körpergewicht zum Zeitpunkt der Dosierung zwischen 60 und 100 kg ist die empfohlene Ustekinumab-Dosis 45 mg. Ab einem Körpergewicht zum Zeitpunkt der Dosierung von > 100 kg ist die empfohlene Ustekinumab-Dosis 90 mg. Um das Injektionsvolumen (ml) für Patienten, die < 60 kg wiegen, zu berechnen, ist die folgende Formel zu verwenden: Körpergewicht (kg) x 0,0083 (ml/kg). Das errechnete Volumen sollte auf 0,01 ml aufgerundet werden und mittels einer skalierten 1 ml-Spritze verabreicht werden. Für Kinder und Jugendliche, die weniger als die volle 45 mg-Dosis benötigen, steht eine 45 mg-Durchstechflasche zur Verfügung.

### 6.3.10 Weitere Systemtherapeutika

Weitere nachrangig empfohlene Systemtherapeutika zur Behandlung der Psoriasis im Kindes- und Jugendalter sind Apremilast, Bimekizumab, Brodalumab, Certolizumab pegol, Guselkumab, Infliximab, Risankizumab und Tildrakizumab.

### 6.3.11 Biosimilars

Biosimilar sind von der European Medical Agency oder der amerikanischen Food and Drug Administration behördlich zugelassene Nachahmerprodukte. Für die Zulassung eines Biosimilars erfolgt der Nachweis der größtmöglichen Vergleichbarkeit zum Original- oder Referenzprodukt hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit 99,100. Originalpräparate genießen meist 15 Jahre Patentschutz. In der Europäischen Union, den USA, Japan und in anderen Ländern wurden seit 2015 Biosimilars von Infliximab, Adalimumab, Etanercept und Rituximab zugelassen. Für diese Referenzprodukte sind weitere Biosimilars für die Behandlung rheumatologischer Erkrankungen in Entwicklung<sup>101</sup>

Wenngleich die Vergleichbarkeit von Biosimilar mit dem Originalpräparat in zumindest einer Indikation bei Erwachsenen nachgewiesen werden muss, ergeben sich Besonderheiten bei der Therapie im Kindesalter. Die Übertragbarkeit von Wirksamkeitsdaten aus einer Indikation (in der Regel die sensitivste Indikation im Erwachsenenalter) auf andere Indikationen (Diagnosen/Krankheiten) durch Extrapolation ist für das Erwachsenenalter etabliert. Sicherheitsdaten aus kontrollierten Studien bestehen i. d. R. nur in der sensitivsten Indikation, in nur einer Dosis und nur in einer Altersstufe (Erwachsene) mit oft nur begrenzter kleinerer Fallzahl aus nur einer Studie. Eine Langzeitsurveillance wie bei den Originalpräparaten steht nicht zur Verfügung und sollte für besonders sensible Patientenpopulation gefordert werden. Grundsätzlich wird empfohlen, Biosimilars im Rahmen ihrer individuellen Zulassung gleichwertig einzusetzen. Aus gesellschaftlicher und ärztlicher Sicht eröffnen Biosimilars die Möglichkeit, die Verfügbarkeit biopharmazeutischer Produkte für mehr Patienten aufgrund niedrigerer Preise zu erhöhen. Der Wettbewerb hat bereits zu Preissenkungen der Originalprodukte geführt. Biosimilars können sowohl bei Neueinstellung auf ein Biologikum eingesetzt werden als auch bei Wechsel vom Original zum Nachahmerpräparat („interchangeability“). Aufgrund möglicher Unterschiede in der Immunogenität ist ein mehrfacher Wechsel nicht zu empfehlen, ebenso kein Wechsel durch den Apotheker („nonmedical switching“; „substitution“)

#### Referenzen aus Leitlinien

67. Sticherling M, Augustin M, Boehncke WH et al. Therapy of psoriasis in childhood and adolescence - a German expert consensus. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG 2011; 9: 815-23.
68. Atherton DJ, Cohen BL, Knobler E et al. Phototherapy for children. Pediatric dermatology 1996;13: 415-26.
69. Beani JC, Jeanmougin M. [Narrow-band UVB therapy in psoriasis vulgaris: good practice guideline and recommendations of the French Society of Photodermatology]. Annales de dermatologie et de venereologie 2010; 137:21-31.
70. Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UV-B phototherapy in childhood psoriasis. International journal of dermatology 2007; 46: 320-2.

71. Zamberk P, Velazquez D, Campos M, Hernanz JM, Lazaro P. Paediatric psoriasis --narrowband UVB treatment. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2010; 24: 415-9.
72. Holme SA, Anstey AV. Phototherapy and PUVA photochemotherapy in children. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine* 2004; 20: 69-75.
73. Chen P, Li C, Xue R et al. Efficacy and safety of acitretin monotherapy in children with pustular psoriasis: results from 15 cases and a literature review. *The Journal of dermatological treatment* 2018; 29: 353-63.
74. van Geel MJ, Mul K, de Jager ME, van de Kerkhof PC, de Jong EM, Seyger MM. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systematic evidence-based update. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2015; 29: 425-37.
75. de Oliveira ST, Maragno L, Arnone M, Fonseca Takahashi MD, Romiti R. Generalized pustular psoriasis in childhood. *Pediatric dermatology* 2010; 27: 349-54.
76. Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatric dermatology* 1998; 15: 144-6.
77. Kopp T, Karlhofer F, Szepfalusi Z, Schneeberger A, Stingl G, Tanew A. Successful use of acitretin in conjunction with narrowband ultraviolet B phototherapy in a child with severe pustular psoriasis, von Zumbusch type. *The British journal of dermatology* 2004; 151: 912-6.
78. Napolitano M, Megna M, Balato A et al. Systemic Treatment of Pediatric Psoriasis: A Review. *Dermatology and therapy* 2016; 6: 125-42.
79. Lacour M, Mehta-Nikhar B, Atherton DJ, Harper JJ. An appraisal of acitretin therapy in children with inherited disorders of keratinization. *The British journal of dermatology* 1996; 134: 1023-9.
80. Benoit S, Hamm H. Childhood psoriasis. *Clinics in dermatology* 2007; 25: 555-62.
81. AWMF-S3-Leitlinie (013-001). Therapie der Psoriasis vulgaris (Update 2017). In. <http://www.awmf.org/leitlinien>.
82. Horneff G, Seyger MMB, Arikan D et al. Safety of Adalimumab in Pediatric Patients with Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis, Enthesitis-Related Arthritis, Psoriasis, and Crohn's Disease. *The Journal of pediatrics* 2018; 201: 166-75.e3.
83. Di Lernia V, Stingeni L, Boccaletti V et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: A multicentric retrospective analysis. *The Journal of dermatological treatment* 2016; 27: 395-8.
84. Pereira TM, Vieira AP, Fernandes JC, Sousa-Basto A. Cyclosporin A treatment in severe childhood psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2006; 20: 651-6
85. van Geel MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, de Jong EM, Seyger MM. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat.* 2016; 27: 214-20. doi: 10.3109/09546634.2015.1088131. Epub 2015 Oct 9.
86. Reich K, Hartl C, Gambichler T, Zschocke I. Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study). *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016; 14: 50-8. doi: 10.1111/ddg.12687.
87. Steinz K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. *Dermatology.* 2014; 229: 199-204. doi: 10.1159/000363103. Epub 2014 Sep 19.
88. Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from The Netherlands. *Br J Dermatol.* 2013; 168: 1343-7. doi: 10.1111/bjd.12231.
89. Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Long-term treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis. *Dermatology.* 2011; 222: 198-200. doi: 10.1159/000327086. Epub 2011 Apr 19.
90. Makhani N, Schreiner T. Oral Dimethyl Fumarate in Children With Multiple Sclerosis: A Dual Center Study. *Pediatr Neurol.* 2016; 57: 101-4. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.01.010. Epub Jan 20.
91. Hamm H, Wilsmann-Theis D, Tsianakas A et al. Efficacy and safety of fumaric acid esters in young patients aged 10-17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *The British journal of dermatology* 2020.
92. Paller AS, Seyger MMB, Alejandro Magariños G et al. Efficacy and safety of ixekizumab in a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study in paediatric patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IXORA-PEDS). *The British journal of dermatology* 2020; 183: 231-41.
93. Wright NA, Piggott CD, Eichenfield LF. The role of biologics and other systemic agents in the treatment of pediatric psoriasis. *Seminars in cutaneous medicine and surgery* 2010; 29: 20-7.
94. Wagner N, Dannecker G. *Pädiatrische Rheumatologie*: Springer. 2007.
95. Chladek J, Grim J, Martinkova J et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of low-dose methotrexate in the treatment of psoriasis. *British journal of clinical pharmacology* 2002; 54: 147-56.
96. Arzneimittel-Agentur E. Cosentyx (Secukinumab) – Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Anhang 1). In. 2020; [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cosentyx-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cosentyx-epar-product-information_de.pdf).

97. Philipp S, Menter A, Nikkels AF et al. Ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis in paediatric patients ( $\geq 6$  to  $< 12$  years of age): efficacy, safety, pharmacokinetic and biomarker results from the open-label CADMUS Jr study. *The British journal of dermatology* 2020;183: 664-72.
98. European Medicines Agency. Stelara [INN-Ustekinumab: EPAR - Product Information]. In. 2009.

---

### **Smith CH et al., 2020 [4].**

*British Association of Dermatologists (BAD)*

British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2020 - a rapid update

#### **Zielsetzung**

The overall aim of the guideline is to provide up-to-date, evidence-based recommendations on the use of biologic therapies targeting TNF (adalimumab, etanercept, certolizumab pegol, infliximab), IL12/23p40 (ustekinumab), IL17A (ixekizumab, secukinumab), IL17RA (brodalumab) and IL23p19 (guselkumab, risankizumab, tildrakizumab) in adults, children and young people for the treatment of psoriasis; consideration is given to the specific needs of people with psoriasis and psoriatic arthritis.

#### **Methodik**

These guidelines were first produced in 2005 by the British Association of Dermatologists; they have been reviewed and updated in 2009, 2017 and 2020.

#### Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium: Ja; Patienten unberücksichtigt
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt: Ja;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz: Ja;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt: Ja;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt: Nein;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert: This rapid update is part of an annual evidence review to factor in the latest evidence for biologic drugs evaluated in the 2017 publication of the guideline.

#### Recherche/Suchzeitraum:

- All searches were completed on 7th September 2018
- PubMed, MEDLINE, EMBASE and Cochrane databases

#### LoE

- quality of the evidence will be assessed by GRADE for each outcome

Level	Description
High	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect
Moderate	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate
Low	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate
Very low	Any estimate of effect is very uncertain

## GoR

Table 1 Strength of recommendation ratings

Strength	Wording	Symbols	Definition
Strong recommendation for the use of an intervention	'Offer' (or similar, e.g. 'provide', 'advise', 'screen')	↑↑	Benefits of the intervention outweigh the risks; most patients would choose the intervention while only a small proportion would not; for clinicians, most of their patients would receive the intervention; for policymakers, it would be a useful performance indicator
Weak recommendation for the use of an intervention	'Consider'	↑	Risks and benefits of the intervention are finely balanced; many patients would choose the intervention but many would not; clinicians would need to consider the pros and cons for the patient in the context of the evidence; for policymakers, it would be a poor performance indicator where variability in practice is expected
No recommendation		⊖	Insufficient evidence to support any recommendation
Strong recommendation against the use of an intervention	'Do not offer'	↓↓	Risks of the intervention outweigh the benefits; most patients would not choose the intervention while only a small proportion would; for clinicians, most of their patients would not receive the intervention

### Sonstige methodische Hinweise

- Für die Empfehlungen der Kinder bzw. Jugendlichen liegen keine Verknüpfungen mit der Literatur vor.

### Empfehlungen - Choice of biologic therapy in children and young people

**R22 (↑↑)** Offer adalimumab (age ≥ 4 years), etanercept (≥ 6 years) or ustekinumab (≥ 12 years) to children and young people who fulfil the criteria for biologic therapy (see also R4 and R5).

#### Criteria for biologic therapy

**R4 (↑↑)** Offer biologic therapy to people with psoriasis requiring systemic therapy if methotrexate and ciclosporin have failed, are not tolerated or are contraindicated [see National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidelines CG153]<sup>7</sup> and the psoriasis has a large impact on physical, psychological or social functioning [for example, Dermatology Life Quality Index (DLQI) or Children's DLQI > 10 or clinically relevant depressive or anxiety symptoms] and one or more of the following disease severity criteria apply:

- the psoriasis is extensive [defined as body surface area (BSA) > 10% or Psoriasis Area and Severity Index (PASI) ≥ 10]
- the psoriasis is severe at localized sites and associated with significant functional impairment and/or high levels of distress (for example nail disease or involvement of high impact and difficult-to-treat sites such as the face, scalp, palms, soles, flexures and genitals).

**R5 (↑)** Consider biologic therapy earlier in the treatment pathway (e.g. if methotrexate has failed, is not tolerated or is contraindicated) in people with psoriasis who fulfil the disease severity criteria and who also have active psoriatic arthritis (see the NICE musculoskeletal conditions overview)<sup>8</sup> or who have psoriasis that is persistent, i.e. that relapses rapidly (defined as > 50% baseline disease severity within 3 months of completion of any treatment) off a therapy that cannot be continued in the long term (e.g. narrowband ultraviolet B and ciclosporin).

**R23 (↑↑)** When a child's or young person's psoriasis responds inadequately to a first or subsequent biological agent seek advice from a dermatologist with expertise in biologic therapy in this age group and consider any of the following strategies:

- reiterate advice about modifiable factors contributing to poor response (e.g. obesity and poor adherence)
- optimize adjunctive therapy (e.g. switch from oral to subcutaneous methotrexate)
- switch to an alternative biological agent
- alternative or supplementary nonbiologic therapy approaches (e.g. inpatient topical therapy or systemic therapies).

---

**Lambert J.L.W et al., 2020 [2].**

Practical recommendations for systemic treatment in psoriasis according to age, pregnancy, metabolic syndrome, mental health, psoriasis subtype and treatment history (BETA-PSO: Belgian Evidence-based Treatment Advice in Psoriasis; part 1)

**Zielsetzung/Fragestellung**

The primary objective of this work was to collect evidence for the creation of practice guidelines for systemic treatment of psoriasis (BETA-PSO: Belgian Evidence-based Treatment Advice in Psoriasis).

**Methodik**

- Personen jeglichen Alters mit Psoriasis und Plaque psoriasis sind von Interesse. Im Fokus stehen die Endpunkte Wirksamkeit, Sicherheit und Lebensqualität. Folgende Interventionen fanden in der systematischen Recherche (Original-Recherche Nov. 2018, Update-Recherche: Januar 2019):
  - Biological drugs:
    - TNF $\alpha$  inhibitors: infliximab, adalimumab, certolizumab pegol, etanercept
    - IL12/23 inhibitor: ustekinumab
    - IL23/p19 inhibitors: guselkumab, risankizumab, tildrakizumab
    - IL17 receptor blocker: brodalumab
    - IL17 inhibitor: ixekizumab, secukinumab
  - Synthetic drugs:
    - Small molecule: apremilast
  - Conventional drugs:
    - Methotrexate
    - Cyclosporin
    - Fumarates
    - Acitretin

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium: Expertengruppe bestehend aus 8 Dermatologen; keine Patienten berücksichtigt
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt: ja
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz: ja, Original-Recherche Nov. 2018, Update-Recherche: Januar 2019
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt: ja
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt: ja
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert: unklar

Recherche/Suchzeitraum:

- systematischen Recherche (Original-Recherche Nov. 2018, Update-Recherche: Januar 2019)

LoE

- The quality of the evidence (A: high, B: moderate and C: low) and the strength of the recommendations (strong vs weak)

## GoR

- Bewertung nach GRADE
  - A high level of evidence (A) was given for data from well-sized randomized clinical trials or extensive experience in clinical practice.
  - Moderate evidence (B) was considered in case of observational studies, small-sized randomized clinical trials or moderate experience in clinical practice.
  - Low evidence (C) was attributed when only case series, retrospective studies without controls were available or there was only limited experience in clinical practice.

## Empfehlungen

**TABLE 1** Recommendations for systemic psoriasis treatments according to age and pregnancy/breastfeeding

Strong recommendation in favour	Weak recommendation in favour	Weak recommendation against: evaluate risk versus benefit case by case	Strong recommendation against	Insufficient evidence to make a recommendation
<i>"Will be efficacious and cause no specific harm in this patient group"</i>	<i>"Will likely be efficacious and likely cause no specific harm in this patient group"</i>	<i>"Might/may be less efficacious or might/may cause harm in this patient group"</i>	<i>"Likely to cause harm in this patient group"</i>	
<b>Children</b> MTX ADA (>4 yr), ETA (> 6 yr) ACIT	CYCLO	FUM*	IFX	APR* CERTO* SEC*, IXE*, BROD* UST*, GUS*, RIS*, TIL*
<b>Adolescents</b> MTX, ACIT (♂), FUM ADA, ETA, IFX UST(> 12yr)	CYCLO		ACIT (♀)	APR* CERTO* SEC*, IXE*, BROD* GUS*, RIS*, TIL*

ACIT, acitretin; ADA, adalimumab; APR, apremilast; BROD, brodalumab; CERT, certolizumab pegol; CYCLO, cyclosporin; ETA, etanercept; GUS, guselkumab; IFX, infliximab; IXE, ixekizumab; RIS, risankizumab; SEC, secukinumab; TIL, tildrakizumab; UST, ustekinumab.

### Pädiatrische Patienten

**Age Paediatric patients.** In children below 12 years from an efficacy and safety perspective, we recommend that the following biological drugs, adalimumab and etanercept, and the conventional systemic drugs, methotrexate and cyclosporine (shortterm use only), are used to treat paediatric psoriasis patients.

Some advisors report good results with acitretin therapy in paediatric psoriasis patients, in doses of 0, 3–0 and 5 mg/kg. However, we advise caution when using acitretin due to occasional reports of bone changes in children using retinoids.<sup>2</sup> A far more recent review of bone toxicity of retinoids in psoriasis (albeit not in children) did not show evidence for bone toxicity.<sup>3</sup> We do not recommend using infliximab in paediatric psoriasis patients due to higher reported rates of malignancies associated with infliximab use compared to the general paediatric population.<sup>4</sup>

Some reports mention the use of fumarates although it is currently not licensed in this age group in Belgium.<sup>5</sup> Although there is evidence to show that the synthetic drug apremilast, the TNF inhibitor certolizumab pegol, the IL17 inhibitors, brodalumab, ixekizumab and secukinumab; the IL12/23 inhibitor ustekinumab (and other new biological drugs such as the IL23/p19 inhibitors: guselkumab, risankizumab, tildrakizumab) are efficacious in paediatric patients, we are – due to a lack of safety data – unable to recommend their use in paediatric psoriasis patients at this point in time. We also note that these drugs are not currently licensed for use in this age group.

Based on the manufacturers' information, we note that the following age limits apply: adalimumab is recommended for the treatment of psoriasis patients above 4 years and etanercept in patients above 6 years of age.<sup>6,7</sup>

### Adolescent patients.

In young people with psoriasis, from an efficacy and safety perspective, we recommend the biological drugs, adalimumab, etanercept, infliximab and ustekinumab, and the conventional drugs acitretin, cyclosporine (for short-term use only), fumarates and methotrexate, for the treatment of adolescent patients, 12–18 years.

However, we do not recommend acitretin in adolescent girls with psoriasis due to the risk of teratogenicity and the need for contraception for 3 years following stopping acitretin treatment. Similar to paediatric patients, apremilast, the TNF inhibitor certolizumab pegol, the IL17 inhibitors, brodalumab, ixekizumab and secukinumab, and the IL23/p19 inhibitors, guselkumab, risankizumab and tildrakizumab, can currently not be recommend in these patients due to limited data and lack of licence for use in children.

Based on the manufacturers' information, we note that the following age limits apply: ustekinumab is recommended for the treatment of psoriasis patients greater than 12 years.<sup>8</sup>

#### Referenzen aus Leitlinien

2 Halkier-Sørensen L, Laurberg G Andresen J. Bone changes in children on long-term treatment with etretinate. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16(5 Pt 1): 999–1006.

3 Sbidian E, Maza A, Montaudi\_e H et al. Efficacy and safety of oral retinoids in different psoriasis subtypes: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25(Suppl 2): 28–33.

4 Diak P, Siegel J, Grenade LL, Choi L, Lemery S, McMahon A. Tumor necrosis factor a blockers and malignancy in children: Forty-eight cases reported to the food and drug administration. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 2517–2524.

5 van Geel MJ, van de Kerkhof PCM, Oostveen AM, de Jong EMGJ, Seyger MMB. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: a prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat* 2016; 27: 214–220.

6 Humira 40 mg solution for injection in pre-filled syringe - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (emc). URL <https://www.medicines.org.uk/emc/product/2150/smpc> (last accessed: 25 January 2020).

7 Enbrel 25 mg powder and solvent for solution for injection - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (emc). URL <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3837/smpc> (last accessed: 25 January 2020).

8 STELARA 45 mg solution for injection (vials) - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (emc). URL <https://www.medicines.org.uk/emc/product/4413/smpc> (last accessed: 25 January 2020).

---

### **Menter A et al., 2019 [3].**

*American Academy of Dermatology (AAD)*

National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis in pediatric patients

#### **Zielsetzung/Fragestellung**

This guideline addresses the management of psoriasis and its extracutaneous manifestations in children and adolescents, with attention to topical and systemic treatment options, phototherapy, and comorbidities, including psychosocial wellness and quality of life (QOL).

#### **Methodik**

##### Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium: ja
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt: ja
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz: ja
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt: ja

- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt: ja
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert: ja, This guideline will be considered current for a period of 5 years from the date of publication unless reaffirmed, updated, or retired before that time.

#### Recherche/Suchzeitraum:

- An evidence-based model was used, and evidence was obtained by using a search of the PubMed and MEDLINE databases from January 2011 through December 31, 2017, for clinical questions addressed in the previous version of this guideline published in 2008 through 2011 and from 1960 through 2017 for all newly identified clinical questions.

#### LoE

- I. Good-quality patient-oriented evidence (ie, evidence measuring outcomes that matter to patients: morbidity, mortality, symptom improvement, cost reduction, and quality of life).
- II. Limited-quality patient-oriented evidence.
- III. Other evidence, including consensus guidelines, opinion, case studies, or disease-oriented evidence (ie, evidence measuring intermediate, physiologic, or surrogate endpoints that may or may not reflect improvements in patient outcomes).

#### GoR

- A. Recommendation based on consistent and good quality patient-oriented evidence.
- B. Recommendation based on inconsistent or limited-quality patient-oriented evidence.
- C. Recommendation based on consensus, opinion, case studies, or disease-oriented evidence.

## 1. Empfehlungen - Topical treatments

### 1.1. Topical corticosteroids

Recommendation No.	Recommendation	Strength of recommendation
10.1	Topical corticosteroids are recommended for the treatment of pediatric psoriasis as an off-label therapy.	B
10.2	The use of ultra-high-potency topical corticosteroids as monotherapy is effective for short-term treatment of localized psoriasis in pediatric patients.	C

Recommendation	Recommendation No.	Level of evidence	Studies
Topical corticosteroids for pediatric psoriasis	10.1	II	52, 53, 54
Short-term ultra-high-potency topical corticosteroids for pediatric psoriasis	10.2	II	53, 54

#### Referenzen aus Leitlinien

52. de Jager ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: a systematic literature review. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(6):1013-1030.
53. Frangos JE, Kimball AB. Clobetasol propionate emollient formulation foam in the treatment of corticosteroid responsive dermatoses. *Expert Opin Pharmacother.* 2008; 9(11):2001-2007.
54. Herz G, Blum G, Yawalkar S. Halobetasol propionate cream by day and halobetasol propionate ointment at night for the treatment of pediatric patients with chronic, localized plaque psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 1991; 25(6 Pt 2):1166-1169.

## 1.2. Topical calcineurin inhibitors

Recommendation No.	Recommendation	Strength of recommendation
11.1	Tacrolimus 0.1% ointment is recommended for off-label use as monotherapy for pediatric psoriasis of the face and genital region.	C

Recommendation	Recommendation No.	Level of evidence	Studies
Tacrolimus 0.1% for off-label use	11.1	II-III	<a href="#">52</a> , <a href="#">55</a> , <a href="#">56</a> , <a href="#">57</a>

### Referenzen aus Leitlinien

52. de Jager ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: a systematic literature review. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(6):1013-1030.
55. Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol.* 2007;24(1):76-80.
56. Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol.* 2003;149(2):419-420.
57. Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(4):713-716.

## 1.3. Topical vitamin D analogues

Recommendation No.	Recommendation	Strength of recommendation
12.1	Calcipotriene/calcipotriol is recommended as a treatment option for childhood plaque psoriasis.	B
12.2	Because of the theoretical risk of increased calcium absorption and systemic effects of hypercalcemia, occlusion of calcipotriene/calcipotriol applied to large body surface areas is not recommended.	B
12.3	Monitoring of vitamin D metabolites may be considered during calcipotriene/calcipotriol therapy when applied to a large body surface area.	B

Recommendation	Recommendation No.	Level of evidence	Studies
Calcipotriene/calcipotriol for pediatric psoriasis	12.1	II	<a href="#">52</a> , <a href="#">64</a>
Calcipotriene/calcipotriol application limited to small areas of the body	12.2	III	Expert opinion
Monitor vitamin D metabolites with calcipotriene/calcipotriol use	12.3	I-II	<a href="#">65</a> , <a href="#">67</a>

### Referenzen aus Leitlinien

52. de Jager ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: a systematic literature review. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(6):1013-1030.
64. Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol.* 1996;135(3):390-393.
65. Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36(2 Pt 1): 203-208.
67. Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol.* 1999;16(4):321-325.

## 1.4. Combination topical therapy

Recommendation No.	Recommendation	Strength of recommendation
13.1	The combination of calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment applied once daily for up to 4 weeks at a time is recommended as a safe and effective treatment for children ages 12 years and older with mild to moderate plaque psoriasis.	B
13.2	The combination of calcipotriol/betamethasone dipropionate suspension applied once daily for up to 8 weeks at a time is recommended as a safe and effective treatment for children ages 12 years and older with mild to moderate plaque psoriasis of the scalp.	B
13.3	The use of emollients (at the same time or different time of day) with topical calcipotriene may be considered to reduce irritation and enhance the efficacy of calcipotriene.	C
13.4	Rotational therapy with topical vitamin D analogues, topical calcineurin inhibitors, emollients, tar-based therapies, and topical corticosteroids may be considered in children as steroid-sparing regimens that may reduce potential adverse effects from overreliance on topical steroid therapy.	C

Recommendation	Recommendation No.	Level of evidence	Studies
Calcipotriol/betamethasone ointment combination therapy	13.1	I-II	68, 69, 72, 73, 74, 75
Calcipotriol/betamethasone suspension combination therapy	13.2	II	68, 69
Emollient use in combination with calcipotriol/betamethasone	13.3	III	66
Rotational therapy to avoid using steroid-based therapy	13.4	II	70

### Referenzen aus Leitlinien

66. Patrizi A, Neri I, Rizzoli L, Varotti C. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 1999;79(6):477.
68. Eichenfield LF, Ganslandt C, Kurvits M, Schlessinger J. Safety and efficacy of calcipotriene plus betamethasone dipropionate topical suspension in the treatment of extensive scalp psoriasis in adolescents ages 12 to 17 years. *Pediatr Dermatol.* 2015;32(1):28-35.
69. van Geel MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PC, de Jong EM, Seyger MM. Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: longterm daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol.* 2014;171(2):363-369.
70. Fabrizi G, Vultaggio P. Calcipotriol and psoriasis in children. *J Dermatolog Treat.* 2009;8(4):221-223.
72. Ashcroft DM, Po AL, Williams HC, Griffiths CE. Systematic review of comparative efficacy and tolerability of calcipotriol in treating chronic plaque psoriasis. *BMJ.* 2000;320(7240):963-967.
73. Lebwohl M, Siskin SB, Epinette W, et al. A multicenter trial of calcipotriene ointment and halobetasol ointment compared with either agent alone for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35(2 Pt 1):268-269.
74. Lebwohl M, Yoles A, Lombardi K, Lou W. Calcipotriene ointment and halobetasol ointment in the long-term treatment of psoriasis: effects on the duration of improvement. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39(3):447-450.
75. Diluvio L, Campione E, Paterno EJ, Mordenti C, El Hachem M, Chimenti S. Childhood nail psoriasis: a useful treatment with tazarotene 0.05%. *Pediatr Dermatol.* 2007;24(3):332-333.

## 1.5. Topical Tazarotene

Recommendation No.	Recommendation	Strength of recommendation
14.1	The off-label use of topical tazarotene may be recommended as monotherapy or in combination with topical corticosteroids for the treatment of localized pediatric skin or nail psoriasis.	C

Recommendation	Recommendation No.	Level of evidence	Studies
Off-label use of topical tazarotene for monotherapy or combination therapy	14.1	III	Expert opinion

## 1.6. Anthralin

Recommendation No.	Recommendation	Strength of recommendation
15.1	Long-term use (12 weeks or longer) of topical anthralin is recommended for the treatment of mild to moderate psoriasis. Short-contact anthralin protocols are recommended to limit adverse effects.	B

Recommendation	Recommendation No.	Level of evidence	Studies
Topical anthralin use in pediatric psoriasis	15.1	II	69, 76, 77, 79

### Referenzen aus Leitlinien

69. van Geel MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PC, de Jong EM, Seyger MM. Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: longterm daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol.* 2014;171(2):363-369.
76. de Jager ME, van de Kerkhof PC, de Jong EM, Seyger MM. Dithranol therapy in childhood psoriasis: unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology.* 2010;220(4):329-332.
77. Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. *Int J Dermatol.* 1994;33(11):808-810.
79. Guerrier CJ, Porter DI. An open assessment of 0.1% dithranol in a 17% urea base ('Psoradrate' 0.1%) in the treatment of psoriasis of children. *Curr Med Res Opin.* 1983; 8(6):446-450.

## 1.7. Topical coal tar

Recommendation No.	Recommendation	Strength of recommendation
16.1	Coal tar preparations can be used as a monotherapy or combined with other topical therapies for the treatment of pediatric psoriasis.	C
16.2	The use of coal tar preparations in conjunction with phototherapy is effective for the treatment of psoriasis in children but may be limited by the theoretical long-term risk of carcinogenesis.	B

Recommendation	Recommendation No.	Level of evidence	Studies
Coal tar preparations for the treatment of pediatric psoriasis	16.1	II-III	81, 83
Coal tar preparations in combination with phototherapy for pediatric psoriasis	16.2	II-III	80, 81, 82, 83, 84, 85

### Referenzen aus Leitlinien

80. Menter MA, Whiting DA, McWilliams J. Resistant childhood psoriasis: an analysis of patients seen in a day-care center. *Pediatr Dermatol.* 1984;2(1):8-12.
81. Kortuem KR, Davis MD, Witman PM, McEvoy MT, Farmer SA. Results of Goeckerman treatment for psoriasis in children: a 21-year retrospective review. *Pediatr Dermatol.* 2010;27(5): 518-524.
82. Borska L, Andrys C, Krejsek J, et al. Genotoxic hazard and cellular stress in pediatric patients treated for psoriasis with the Goeckerman regimen. *Pediatr Dermatol.* 2009; 26(1):23-27.
83. Borska L, Smejkalova J, Cerna M, et al. Urinary mutagenicity and genotoxic risk in children with psoriasis after therapeutic exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and ultraviolet radiation. *Mutat Res.* 2010;696(2):144-147.
84. Borska L, Fiala Z, Krejsek J, et al. Immunologic changes in TNF-alpha, sE-selectin, sP-selectin, sICAM-1, and IL-8 in pediatric patients treated for psoriasis with the Goeckerman regimen. *Pediatr Dermatol.* 2007;24(6):607-612.
85. Borska L, Andrys C, Krejsek J, et al. Oxidative damage to nucleic acids and benzo(a)pyrene-7,8-diol-9,10-epoxide-DANN adducts and chromosomal aberration in children with psoriasis repeatedly exposed to crude coal tar ointment and UV radiation. *Oxid Med Cell Longev.* 2014;2014:302528.

## 2. Empfehlungen - Phototherapy and photochemotherapy treatments

Recommendation No.	Recommendation	Strength of recommendation
17.1	NB-UVB is recommended as a treatment option for moderate to severe pediatric plaque and guttate psoriasis.	B
17.2	The use of excimer laser or PUVA therapy in children with psoriasis may be efficacious and well tolerated but has limited supporting evidence.	C

*NB-UVB*, Narrowband ultraviolet light B; *PUVA*, psoralen plus ultraviolet light A.

Recommendation	Recommendation No.	Level of evidence	Studies
NB-UVB therapy in pediatric psoriasis	17.1	II-III	88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100
PUVA therapy in pediatric psoriasis	17.2	III	92

*NB-UVB*, Narrowband ultraviolet light B; *PUVA*, psoralen plus ultraviolet light A.

### Referenzen aus Leitlinien

88. Ersoy-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kolemen F. Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol.* 2008;25(6):599-605.
89. Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(6):727-729.
90. Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UV-B phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol.* 2007; 46(3):320-322.
91. Jain VK, Bansal A, Aggarwal K, Jain K. Enhanced response of childhood psoriasis to narrow-band UV-B phototherapy with preirradiation use of mineral oil. *Pediatr Dermatol.* 2008;25(5):559-564.
92. Eustace K, Dolman S, Alsharqi A, Sharpe G, Parslew R. Use of phototherapy in children. *Pediatr Dermatol.* 2017;34(2):150-155.
93. Garber C, Creighton-Smith M, Sorensen EP, Dumont N, Gottlieb AB. Systemic treatment of recalcitrant pediatric psoriasis: a case series and literature review. *J Drugs Dermatol.* 2015;14(8):881-886.
94. Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilslund D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol.* 2006;31(2):196-199.
95. Kumar B, Soni A, SaraswatA, Kaur I, Dogra S. Hair in psoriasis: a prospective, blinded scanning electron microscopic study. *Clin Exp Dermatol.* 2008;33(4):491-494.
96. Pahlajani N, Katz BJ, Lozano AM, Murphy F, Gottlieb A. Comparison of the efficacy and safety of the 308 nm excimer laser for the treatment of localized psoriasis in adults and in children: a pilot study. *Pediatr Dermatol.* 2005;22(2):161-165.
97. Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol.* 2003;20(1):71-77.
98. Tay YK, Morelli JG, Weston WL. Experience with UVB phototherapy in children. *Pediatr Dermatol.* 1996;13(5):406-409.
99. Wong Y, Koh MJ, Chong WS. Role of narrowband ultraviolet B phototherapy in the treatment of childhood psoriasis in Asian children. *Pediatr Dermatol.* 2015;32(5):e221-e223.
100. Zamberk P, Velazquez D, Campos M, Hernanz JM, Lazaro P. Paediatric psoriasisdnarrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(4):415-419.

### 3. Empfehlungen - Nonbiologic systemic treatments

#### 3.1. Methotrexate

Recommendation No.	Recommendation	Strength of recommendation
18.1	Methotrexate is recommended as an effective systemic therapy for moderate to severe plaque psoriasis and other psoriasis subtypes in children.	B
18.2	Methotrexate is recommended as an effective systemic therapy for pustular psoriasis in children.	B
18.3	Methotrexate weight-based dosing is recommended in younger children, ranging from 0.2 to 0.7 mg/kg/wk (maximum, 25 mg/wk).*	B
18.4	Folic acid supplementation daily or 6 times weekly during treatment with methotrexate is recommended.	B
18.5	Routine clinical and laboratory monitoring is recommended before and during treatment with methotrexate.	B

Recommendation	Recommendation No.	Level of evidence	Studies
Methotrexate for pediatric psoriasis	18.1	II-III	<a href="#">103</a> , <a href="#">104</a> , <a href="#">105</a> , <a href="#">106</a> , <a href="#">107</a>
Methotrexate for pediatric pustular psoriasis	18.2	III	Expert opinion
Methotrexate dosage	18.3	III	<a href="#">101</a> , <a href="#">102</a> , <a href="#">104</a> , <a href="#">105</a> , <a href="#">106</a>
Folic acid supplementation during methotrexate use	18.4	II	<a href="#">101</a>
Laboratory monitoring	18.5	III	Expert opinion

#### Referenzen aus Leitlinien

101. Bronckers I, Seyger MMB, West DP, et al. Safety of systemic agents for the treatment of pediatric psoriasis. *JAMA Dermatol.* 2017;153(11):1147-1157.

102. Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol.* 2008;25(2):184-188.

103. Collin B, Vani A, Ogboli M, Moss C. Methotrexate treatment in 13 children with severe plaque psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(3):295-298.

104. van Geel MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: long-term daily clinical practice results from the Child-CAPTURE registry. *J Dermatolog Treat.* 2015;26(5):406-412.

105. Ergun T, Seckin Gencosmanoglu D, Alpsoy E, et al. Efficacy, safety and drug survival of conventional agents in pediatric psoriasis: a multicenter, cohort study. *J Dermatol.* 2017;44(6): 630-634.

106. van Geel MJ, Mul K, de Jager ME, van de Kerkhof PC, de Jong EM, Seyger MM. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systematic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(3):425-437.

107. Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol.* 1994;11(3):271-273.

### 3.2. Cyclosporine

Recommendation No.	Recommendation	Strength of recommendation
19.1	Cyclosporine is recommended as an effective systemic therapy for moderate to severe plaque psoriasis in children.	B
19.2	Cyclosporine is recommended as an effective systemic therapy for moderate to severe pustular psoriasis in children.	B
19.3	Cyclosporine is recommended for short-term crisis management of severe or unstable plaque, erythrodermic, or pustular psoriasis until the patient can be transitioned to a medication appropriate for long-term use.	C
19.4	Routine blood pressure clinical and laboratory monitoring is recommended during therapy with cyclosporine.	A
19.5	Modified cyclosporine (for microemulsion in capsules or solution) is recommended for use and is not interchangeable with unmodified forms of cyclosporine.	C

Recommendation	Recommendation No.	Level of evidence	Studies
Cyclosporine for pediatric psoriasis	19.1	II-III	108, 109, 112, 113, 114, 115, 116, 117
Cyclosporine for pustular pediatric psoriasis	19.2	III	110
Cyclosporine for short-term crisis therapy	19.3	III	Expert opinion
Laboratory monitoring during treatment	19.4	III	118
Modified cyclosporine use in pediatric psoriasis	19.5	III	Expert opinion

#### Referenzen aus Leitlinien

108. Bulbul Baskan E, Yazici S, Tunali S, Saricaoglu H. Clinical experience with systemic cyclosporine A treatment in severe childhood psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2016; 27(4):328-331.
109. Dogra S, Mahajan R, Narang T, Handa S. Systemic cyclosporine treatment in severe childhood psoriasis: a retrospective chart review. *J Dermatolog Treat.* 2017;28(1):18-20.
110. Kilic SS, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Karadeniz A, Ildirim I. Low dose cyclosporin A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol.* 2001;18(3):246-248.
111. Cyclosporine [package insert]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceutical Corporation. 2015.
112. Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de Prost Y. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol.* 2001;137(11):1532-1533.
113. Berth-Jones J, Voorhees JJ. Consensus conference on cyclosporin A microemulsion for psoriasis, June 1996. *Br J Dermatol.* 1996;135(5):775-777.
114. Perrett CM, Ilchyshyn A, Berth-Jones J. Cyclosporin in childhood psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2003;14(2):113-118.
115. Pereira TM, Vieira AP, Fernandes JC, Sousa-Basto A. Cyclosporin A treatment in severe childhood psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20(6):651-656.
116. Heydendael VM, Spuls PI, Ten Berge IJ, Opmeer BC, Bos JD, de Rie MA. Cyclosporin trough levels: is monitoring necessary during short-term treatment in psoriasis? A systematic review and clinical data on trough levels. *Br J Dermatol.* 2002;147(1):122-129.
117. Di Lernia V, Stingeni L, Boccaletti V, et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: a multicentric retrospective analysis. *J Dermatolog Treat.* 2016;27(5): 395-398.
118. Mockli G, Kabra PM, Kurtz TW. Laboratory monitoring of cyclosporine levels: guidelines for the dermatologist. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23(6 Pt 2):1275-1279.

### 3.3. Systemic retinoids

Recommendation No.	Recommendation	Strength of recommendation
20.1	Acitretin is recommended as an effective, nonimmunosuppressive systemic therapy for children with extensive guttate or moderate to severe (ideally thin plaque) psoriasis vulgaris at a dosage of 0.1 to 1 mg/kg/d.	B
20.2	Acitretin is recommended as an effective systemic therapy for pustular psoriasis in children.	B
20.3	Acitretin combined with NB-UVB therapy may be synergistic for plaque and pustular psoriasis in childhood and allows for a reduction in dosing of both agents.	C
20.4	Acitretin may be combined with other systemic therapies such as methotrexate or cyclosporine, or biologics, depending on the individual clinical situation.	C
20.5	Routine clinical and laboratory monitoring is recommended during therapy with acitretin.	C

NB-UVB, Narrowband ultraviolet light B.

Recommendation	Recommendation No.	Level of evidence	Studies
Acitretin for guttate or moderate to severe psoriasis	20.1	II	52, 120, 121
Acitretin for pustular psoriasis	20.2	II-III	120, 122, 123, 129
Acitretin plus NB-UVB combination therapy	20.3	III	Expert opinion
Acitretin and other systemic or biologic combination	20.4	III	Expert opinion
Laboratory monitoring while receiving acitretin	20.5	III	Expert opinion

NB-UVB, Narrowband ultraviolet light B.

#### Referenzen aus Leitlinien

52. de Jager ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: a systematic literature review. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(6):1013-1030.

120. Popadic S, Nikolic M. Pustular psoriasis in childhood and adolescence: a 20-year single-center experience. *Pediatr Dermatol.* 2014;31(5):575-579.

121. Chen P, Li C, Xue R, et al. Efficacy and safety of acitretin monotherapy in children with pustular psoriasis: results from 15 cases and a literature review. *J Dermatolog Treat.* 2018; 29(4):353-363.

122. Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretnate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol.* 1988;5(4): 266-272.

123. Shelnitz LS, Esterly NB, Honig PJ. Etretnate therapy for generalized pustular psoriasis in children. *Arch Dermatol.* 1987;123(2):230-233.

129. Posso-De Los Rios CJ, Pope E, Lara-Corrales I. A systematic review of systemic medications for pustular psoriasis in pediatrics. *Pediatr Dermatol.* 2014;31(4):430-439.

### 3.4. Systemic fumaric acid esters

Recommendation No.	Recommendation	Strength of recommendation
21.1	Fumaric acid esters may be considered as a potentially effective alternative therapy for pediatric patients with moderate to severe psoriasis who are candidates for systemic therapy.	C
21.2	Clinical and laboratory monitoring is recommended during treatment with fumaric acid esters.	C

Recommendation	Recommendation No.	Level of evidence	Studies
Fumaric acid ester therapy for pediatric psoriasis	21.1	II-III	101, 106, 130, 131, 132
Laboratory monitoring while receiving fumaric acid esters	21.2	III	Expert opinion

#### Referenzen aus Leitlinien

101. Bronckers I, Seyger MMB, West DP, et al. Safety of systemic agents for the treatment of pediatric psoriasis. *JAMA Dermatol.* 2017;153(11):1147-1157.

106. van Geel MJ, Mul K, de Jager ME, van de Kerkhof PC, de Jong EM, Seyger MM. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systematic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(3):425-437.

130. Steinz K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. *Dermatology.* 2014;229(3):199-204.

131. van Geel MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, de Jong EM, Seyger MM. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: a prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat.* 2016;27(3):214-220.

132. Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT, et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from the Netherlands. *Br J Dermatol.* 2013;168(6):1343-1347.

#### Empfehlungen - Biologic therapy

Recommendation No.	Recommendation	Strength of recommendation
22.1	Etanercept is recommended as an effective therapy for moderate to severe psoriasis in children 6 years of age and older.	A
22.2	Etanercept dosing is typically once weekly and is dosed subcutaneously at 0.8 mg/kg with a maximum of 50 mg weekly.	A
22.3	Adalimumab is recommended for off-label use as an effective therapy in children and adolescents with moderate to severe psoriasis.	B
22.4	The dose of adalimumab is 0.8 mg/kg (maximum, 40 mg) at weeks 0 and 1 and then is given every other week. Adalimumab administered at a dose of 0.8 mg/kg is more efficacious than at a dose of 0.4 mg/kg.	B
22.5	Infliximab can be recommended as monotherapy or in combination with methotrexate for use in pediatric patients with severe plaque or pustular psoriasis that is unresponsive to other systemic medications, rapidly progressive, unstable, and/or life threatening.	C
22.6	The starting dose of infliximab is an infusion of 5 mg/kg administered on weeks 0, 2, and 6 and then every 8 weeks.	C
22.7	Ustekinumab is recommended as an effective therapy for adolescents 12 years and older with moderate to severe plaque psoriasis.	A
22.8	Ustekinumab can be used as an effective therapy for pediatric patients younger than 12 years old with moderate to severe plaque psoriasis.	C
22.9	Ustekinumab is given at weeks 0, 4, and 16 and then every 12 weeks with weight-based dosing as follows: 0.75 mg/kg if <60 kg, 45 mg if 60 to ≤100 kg, and 90 mg if > 100 kg.	B
22.10	Biologics may be safely combined with topical corticosteroids, with or without a vitamin D analogue, to augment effectiveness for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis.	C
22.11	The major risk for biologics in children is injection site reaction, but patients should be monitored for their increased risk of infection.	B

Recommendation	Recommendation No.	Level of evidence	Studies
Etanercept for pediatric patients (≥6 year. of age)	22.1	I-III	<a href="#">135</a> , <a href="#">136</a> , <a href="#">137</a> , <a href="#">138</a> , <a href="#">141</a> , <a href="#">144</a> , <a href="#">145</a>
Etanercept dose <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0.8 mg/kg per week</li> <li>• 0.4 mg/kg 2x/week</li> <li>• Maximum dose: 50 mg/week</li> </ul>	22.2	I, III	<a href="#">135</a> , <a href="#">136</a> , <a href="#">146</a>
Adalimumab off-label use for pediatric psoriasis	22.3	I, III	<a href="#">139</a> , <a href="#">141</a>
Adalimumab dose <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0.8 mg/kg at weeks 0 and 1, then every other week</li> <li>• Maximum dose: 40 mg</li> </ul>	22.4	I	<a href="#">139</a>
Infliximab monotherapy or combination with methotrexate for pediatric pustular psoriasis	22.5	III	Expert opinion
Infliximab dose <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 mg/kg at weeks 0, 2, and 6, then every 8 weeks</li> </ul>	22.6	III	Expert opinion
Ustekinumab for pediatric psoriasis (≥12 years of age)	22.7	I, III	<a href="#">140</a> , <a href="#">141</a>
Ustekinumab for pediatric psoriasis (<12 years of age)	22.8	III	<a href="#">141</a>
Ustekinumab dose based on weight <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0.75 mg/kg (&lt;60 kg)</li> <li>• 45 mg (60 to ≤100 kg)</li> <li>• 90 mg (&gt;100 kg)</li> </ul>	22.9	I	<a href="#">140</a>
Combination therapy of biologic and topical agents	22.10	III	Expert opinion
Injection site reaction and monitoring	22.11	II	<a href="#">101</a>

#### Referenzen aus Leitlinien

101. Bronckers I, Seyger MMB, West DP, et al. Safety of systemic agents for the treatment of pediatric psoriasis. *JAMA Dermatol.* 2017;153(11):1147-1157.
135. Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med.* 2008;358(3):241-251.
136. Langley RG, Paller AS, Hebert AA, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(1):64-70.
137. Paller AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(5):762-768.
138. Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(2):280-287.
139. Papp K, Thaci D, Marcoux D, et al. Efficacy and safety of adalimumab every other week versus methotrexate once weekly in children and adolescents with severe chronic plaque psoriasis: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet.* 2017;390(10089):40-49.
140. Landells I, Marano C, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(4):594-603.
141. Klufas DM, Wald JM, Strober BE. Treatment of moderate to severe pediatric psoriasis: a retrospective case series. *Pediatr Dermatol.* 2016;33(2):142-149.
142. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(4):1029-1072.

143. Luu M, Cordoro KM. The evolving role of biologics in the treatment of pediatric psoriasis. *Skin Therapy Lett.* 2013;18(2):1-4.
144. Landells I, Paller AS, Pariser D, et al. Efficacy and safety of etanercept in children and adolescents aged  $\geq$  8 years with severe plaque psoriasis. *Eur J Dermatol.* 2010;20(3):323-328.
145. Siegfried EC, Eichenfield LF, Paller AS, Pariser D, Creamer K, Kricorian G. Intermittent etanercept therapy in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(5):769-774.
146. Hawrot AC, Metry DW, Theos AJ, Levy ML. Etanercept for psoriasis in the pediatric population: experience in nine patients. *Pediatr Dermatol.* 2006;23(1):67-71.

## 4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 12 of 12, December 2023) am 11.12.2023

#	Suchfrage
1	[mh Psoriasis]
2	psoriasis:ti,ab,kw
3	#1 OR #2
4	#3 with Cochrane Library publication date Between December 2018 and December 2023

### Systematic Reviews in PubMed am 11.12.2023

verwendete Suchfilter:

*Konsentierter Standardfilter für Systematische Reviews (SR), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 14.02.2023.*

#	Suchfrage
1	psoriasis[mh] OR psoriasis[tiab]
2	(#1) AND (systematic review[ptyp] OR meta-analysis[ptyp] OR network meta-analysis[mh] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR metareview*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR "overview of reviews"[tiab] OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta-synthes*[tiab] OR metasynthes*[tiab] OR meta-study[tiab] OR metastudy[tiab] OR integrative review[tiab] OR integrative literature review[tiab] OR evidence review[tiab] OR ((evidence-based medicine[mh] OR evidence synthes*[tiab]) AND review[pt]) OR (((("evidence based" [tiab:~3]) OR evidence base[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR (review[ti] AND (comprehensive[ti] OR studies[ti] OR trials[ti])) OR ((critical appraisal*[tiab] OR critically appraise*[tiab] OR study selection[tiab] OR ((predetermined[tiab] OR inclusion[tiab] OR selection[tiab] OR eligibility[tiab]) AND criteri*[tiab]) OR exclusion criteri*[tiab] OR screening criteri*[tiab] OR systematic*[tiab] OR data extraction*[tiab] OR data synthes*[tiab] OR prisma*[tiab] OR moose[tiab] OR entreq[tiab] OR mecir[tiab] OR stard[tiab] OR strobe[tiab] OR "risk of bias"[tiab]) AND (survey*[tiab] OR overview*[tiab] OR review*[tiab] OR search*[tiab] OR analysis[ti] OR apprais*[tiab] OR research*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (literature[tiab] OR articles[tiab] OR publications[tiab] OR bibliographies[tiab] OR published[tiab] OR citations[tiab] OR database*[tiab] OR references[tiab] OR reference-list*[tiab] OR papers[tiab] OR trials[tiab] OR studies[tiab] OR medline[tiab] OR embase[tiab] OR cochrane[tiab] OR pubmed[tiab] OR "web of science" [tiab] OR cinahl[tiab] OR cinhal[tiab] OR scisearch[tiab] OR ovid[tiab] OR ebsco[tiab] OR scopus[tiab] OR epistemonikos[tiab] OR prospero[tiab] OR proquest[tiab] OR lilacs[tiab] OR biosis[tiab])) OR technical report[ptyp] OR HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab])
3	((#2) AND ("2018/12/01"[PDAT] : "3000"[PDAT]) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]) NOT (animals[MeSH:noexp] NOT (Humans[mh] AND animals[MeSH:noexp]))

#	Suchfrage
4	(#3) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt] OR preprint[pt])

### Leitlinien in PubMed am 11.12.2023

verwendete Suchfilter:

*Konsentierter Standardfilter für Leitlinien (LL), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 21.06.2017.*

#	Suchfrage
1	Psoriasis[mh] OR Psoriasis [tiab]
2	(#1) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[Title] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR <i>recommendation*[ti]</i> )
3	((#2) AND ("2018/12/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])) NOT (animals[MeSH:noexp] NOT (Humans[MeSH] AND animals[MeSH:noexp])) NOT ("The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]) NOT ((comment[ptyp]) OR letter[ptyp]))
4	(#3) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt] OR preprint[pt])

### Iterative Handsuche nach grauer Literatur, abgeschlossen am 12.12.2023

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)
- World Health Organization (WHO)
- ECRI Guidelines Trust (ECRI)
- Dynamed / EBSCO
- Guidelines International Network (GIN)
- Trip Medical Database

## Referenzen

1. **Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG).** Therapie der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen; S2k-Leitlinie, Langfassung [online]. AWMF-Registernummer 013-094. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; 2022. [Zugriff: 12.12.2023]. URL: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-094|\\_S2k\\_Therapie-der-Psoriasis-bei-Kindern-und-Jugendlichen\\_2022-04.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-094|_S2k_Therapie-der-Psoriasis-bei-Kindern-und-Jugendlichen_2022-04.pdf).
2. **Lambert JLW, Segaert S, Ghislain PD, Hillary T, Nikkels A, Willaert F, et al.** Practical recommendations for systemic treatment in psoriasis according to age, pregnancy, metabolic syndrome, mental health, psoriasis subtype and treatment history (BETA-PSO: Belgian Evidence-based Treatment Advice in Psoriasis; part 1). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34(8):1654-1665.
3. **Menter A, Cordoro KM, Davis DMR, Kroshinsky D, Paller AS, Armstrong AW, et al.** Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis in pediatric patients. *J Am Acad Dermatol* 2020;82(1):161-201.
4. **Smith CH, Yiu ZZN, Bale T, Burden AD, Coates LC, Edwards W, et al.** British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2020: a rapid update. *Br J Dermatol* 2020;183(4):628-637.
5. **Sun HY, Phan K, Paller AS, Sebaratnam DF.** Biologics for pediatric psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Dermatol* 2022;39(1):42-48.

- 
- [A] **Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, Ayala AP, Moher D, Page MJ, et al.** PRISMA-S: an extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews. *Syst Rev* 2021;10(1):39. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01542-z>
- [B] **McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C.** PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *J Clin Epidemiol* 2016;75:40-46. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.01.021>