20. FEBRUAR 2019

NASJONALE FAGLIGE RETNINGSLINJER FOR BRUK AV BIOLOGISKE MEDIKAMENTER VED BEHANDLING AV ATOPISK EKSEM

FORSLAG

PETTER GJERSVIK

DNLF

1. Bakgrunn

Styret i Norsk forening for dermatologi og venereologi har gitt arbeidsutvalget følgende mandat: «Utvalget skal utarbeide forslag til veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved atopisk eksem. Utvalget kan gjerne ta utgangspunkt i retningslinjer fra fagmiljøet i andre land. Forslaget skal være kortfattet, konkret og praktisk anvendelig. Forslaget bør foreligge i god tid før NFDVs styremøte primo mai d.å.»

Arbeidsutvalget har bestått av følgende personer; Eva Maria Rehbinder, Lene Frøyen Sandvik og Marit Saunes.

Følgende dokumenter er lagt til grunn for anbefalingene:

-NICE guidelines, Dupilumab for treating moderate to severe atopic dermatitis

-Wollenberg A et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. JEADV 2018, 32,850-878

-Calzavara Pinton P et al. Diagnosis and management of moderat to severe adult atopic dermatitis: a Consensus by the Italian Society of Dermatology and Venereology (SIDeMaST), the Italian Society of Allergy, Asthma and Clinical Immunology (SIAAIC), and the Italian Society of Allergological, Environmental and Occupational Dermatology (SIDAPA). Giornale Italiano de Dermatologia e Venereologia 2018 April; 153(2):133-45

-https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/761055s007lbl.pdf

-https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/dupixent-epar-public-assessment-report_en.pdf

-Felleskatalogen.no

-Privat korrespondanse svenske kolleger (Rekommendation för behandling med dupilumab (Dupixent) vid atopisk dermatit i Region Stockholm)

-Privat korrespondanse danske kolleger (Danske guidelines i behandling av atopisk dermatitt, 2018)

-Nasjonale faglige retningslinjer for bruk av TNF-α hemmere og andre biologisk betennelsesdempende legemidler innen revmatologi, gastroenterologi og dermatologi. Revidert utgave februar 2010. Sosial- og helsedirektoratet, IS-1478

Anbefalingene nedenfor er å anse som overordnede og veiledende.

2. Forskriving

Biologiske legemidler kan forskrives av spesialister i dermatologi, med god kjennskap til atopisk eksem behandling og vurdering (skåring) av alvorlighetsgrad. Forskrivingen skal godkjennes av fagmiljøet ved et offentlig eller ikke-kommersielt privat sykehus med minst to spesialister i dermatologi. Vedtak om forskriving skal baseres på skriftlig dokumentasjon av pasientenes sykehistorie, tidligere gjennomgått behandling og aktuell tilstand. Slik dokumentasjon skal også utarbeides for pasienter ved avdelinger som selv skal godkjenne forskriving. Pasienten trenger ikke selv møte til undersøkelse ved den godkjennende avdeling, hvis denne er en annen enn den som behandler pasienten. Svar fra sykehuset som behandler søknaden bør gis senest innen to uker, med kopi av vedtaket til pasienten. All korrespondanse skal dokumenteres i pasientens journal.

3. Kriterier for bruk av biologiske legemidler

3.1 Krav til alvorlighetsgrad av atopisk eksem

i) EASI ≥ 16

- og POEM ≥ 17

-og DLQI ≥ 11

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

Merknad: I helt spesielle tilfeller, f.eks. ved uttalt affeksjon av hode/hals kan kravet om EASI ≥ 16 fravikes. Det anbefales likevel at kravet om POEM ≥ 17 og DLQI ≥ 11 er oppfylt.

Vær oppmerksom på at EASI kan underestimere alvorlighetsgraden hos pasienter med mørk hud.

3.2 Krav til tidligere gjennomført behandling

Biologisk behandling anbefales for pasienter med moderat til alvorlig atopisk eksem der man ikke oppnår behandlingsmål/har kortvarig effekt av behandling med topikal behandling og/eller lysbehandling, **og** der minimum èn annen systemisk behandling er forsøkt. Systemisk behandling skal ha vært gitt i anbefalt dosering og adekvat varighet, vanligvis minimum 3 måneder.

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

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

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

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

3.3 Lokalbehandling

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

Anti-inflammatorisk behandling i form av lokale steroider og/eller kalsinevrin hemmere kan ofte være nødvendig å bruke i oppstartfasen av biologisk behandling, men også ved eventuelle oppbluss. Brukes da proaktivt med nedtrapping etter retningslinjer.

4. Behandlingsstopp

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

Adekvat respons defineres som:

i) Minimum 50% reduksjon i EASI sammenlignet med oppstart behandling

-og minimum 4 poeng reduksjon i DLQI

-og/eller minimum 4 poeng reduksjon i POEM

Ved god effekt av behandlingen og minimal sykdomsaktivitet de siste 12 måneder anbefales det stopp av behandlingen. Ved residiv kan behandling gjenopptas.

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

5. Biologiske legemidler ved atopisk eksem

5.1 Dupilumab

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

5.1.1 Utredning før oppstart behandling

Latent eller kronisk infeksjon må alltid utelukkes før oppstart behandling.

Grundig anamnese og klinisk undersøkelse. Vekt registreres.

Blodprøver: Hb, Leucocytter m/diff.telling, ALAT, s-kreatinin.

Ved aktuelle eller tidligere øyeplager vurderes henv. til øyelege.

Pasienter med helmintinfeksjon skal behandles før oppstart dupilumab. Ved helmintinfeksjon under pågående dupilumab behandling, der man ikke har effekt av antihelmintika, skal dupilumab seponeres inntil infeksjonen er sanert.

5.1.2 Dosering

Oppstart: 600 mg (2 injeksjoner á 300 mg)

Vedlikeholdsbehandling: 300 mg annenhver uke

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

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

Overdose: Ta kontroll blodprøver. Symptomatisk behandling.

5.1.3 Svangerskap/amming

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

5.1.4 Monitorering/oppfølging

Kontroll anbefales hver 3.måned, noe hyppigere initialt og bør innbefatte:

EASI

DLQI

POEM

Blodprøver: Hb, Leucocytter m/diff.telling, ALAT, og s-kreatinin

5.1.5 Bivirkninger

Reaksjon ved injeksjonssted

Eosinofili

Hodepine

Konjunktivitt infeksiøs el allergisk

Blefaritt, keratitt

Øye tørrhet eller kløe

Oral herpes

Allergisk reaksjon/serumsykdom/serumsykdomlignende reaksjon (sjeldent)

Tiltak avhenger av bivirkning og graden av bivirkningen. Øyesymptomer bør behandles så snart de oppstår og vurderes tilsett av øyelege.