

Behandling av svår eosinofil astma med biologiska läkemedel (Nucala/Cinqaero/Fasenra/Dupixent)

RPO Lung och allergi har den 20220928 tagit fram en gemensam riktlinje för behandling av svår eosinofil astma med biologiska läkemedel, inom ramen för samverkan inom den Sydöstra sjukvårdsregionen.

Cinqaero (reslizumab) och Nucala (mepolizumab) är humaniserade monoklonala antikroppar mot humant interleukin-5. Fasenra (benralizumab) är en monoklonal antikropp mot IL-5-receptorn. Dupixent (dupilumab) är en rekombinant human monoklonal antikropp som riktas mot alfasubenheten av interleukin-4- och interleukin-13 receptorn. Tezspire (tezepelumab) är en monoklonal antikropp mot tymic stromal lipopoetin (TSLP) och hindrar interaktion med TSLP-receptorn.

Definition av svår eosinofil astma/typ 2 astma*

- Oftast vuxen debuterande, ”late onset asthma”
- Icke allergisk. Vid samtidig relevant sensibilisering övervägs IL-4/13-blokad
- Förhöjda eosinofiler i venös diff
- Högt NO
- Ofta samtidig kronisk rinosinuit med näspolypos
- Ökad dos kortikosteroider (ICS medel-hög dos el mer) krävs och leder ofta till förbättring
- Det finns ca 30 % risk för ASA/NSAID överkänslighet
- Systemiska steroider leder så gott som alltid till påtaglig klinisk förbättring
-

*Typ 2 astma:

Astma som drivs av typ 2 immunsvaret, dvs med aktivering av T helper 2 celler och/eller innate lymphoid 2 celler, vilket leder till uttryck av

inflammatoriska cytokiner som IL-4, IL-5 och IL-13 och karaktäriseras av förhöjd nivå av IgE, eosinofiler i blod och/eller vävnad och förhöjt exhalerat NO.

Indikationer

Patienten måste uppfylla nedan kriterier före start av biologiskt läkemedel.

- Behandling av svår astma** för patienter med maximal behandling i behandlingssteg 4 i Läkemedelverkets behandlingsrekommendationer för astma, men ändå har okontrollerad astma som inte beror på dålig följsamhet till behandling, felaktig inhalationsteknik, rökning eller exposition för undvikbara allergen.
- Har haft >2 exacerbationer som krävt perorala steroider i mer än 3 dagar eller 1 exacerbation som krävt inläggande sjukhusvård under senaste 12 månaderna.
- Har ett blodeosinofilvärde > 300 celler/mikroliter (0,3) och/eller kraftigt förhöjt NO.

**Svår astma:

- Högdos inhalerad kortikosteroid
- Maximal dos LABA
- Maximal dos LAMA
- Leukotrienantagonist
- Återkommande behov av peroralt kortison
- ACT <19 och/eller ACQ >1,5

Behandling med biologiska läkemedel initieras av specialist i lungmedicin eller allergologi, företrädesvis efter behandlingskonferens.

Kontraindikationer enligt FASS

- Pågående exacerbation.
- Maskinfektion. Pågående infektion skall behandlas före behandling med biologiska läkemedel.
- Akuta eller fördröjda överkänslighetsreaktioner mot preparatet

Initiering av behandlingen

Före start: Spirometri med reversering, IOS och NO, venös diff. ACT och/eller ACQ. Inspektion om polyper finns. Registrera antalet exacerbationer. Registrering i luftvägsregistret.

Dosering:

Nucala:

Förfylld penna 100 mg sc i överarm, lår eller buk var fjärde vecka.
Patienten bör stanna på mottagningen 1 timme första gången.
Andra och tredje injektionen ges om möjligt av patienten själv eller anhörig under uppsikt, därefter hemadministrering.

Fasenra:

Förfylld penna 30 mg som subkutan injektion var 4:e vecka för de första 3 doserna, och därefter var 8:e vecka.
Patienten skall stanna på mottagningen 1 timme första gången.
Andra och tredje injektionen ges om möjligt av patienten själv eller anhörig under uppsikt, därefter hemadministrering.

Dupixent:

Förfylld penna. Initial dos 600 mg (två injektioner á 300 mg, ges samtidigt) vid vikt >60 kg eller 400 mg (två injektioner á 200 mg, ges samtidigt) vid vikt <60 kg, följt av 300 mg respektive 200 mg varannan vecka, administrerat som subkutan injektion. Patientens skall stanna på mottagningen 1 timme första gången.
Andra och tredje injektionen ges om möjligt av patienten själv eller anhörig under uppsikt, därefter hemadministrering.

Tezspire:

Förfylld penna 210 mg som subcutan injektion i lår eller buk var fjärde vecka. Patientens bör stanna på mottagningen 1 timme första gången. Andra och tredje injektionen ges om möjligt av patienten själv eller anhörig under uppsikt, därefter hemadministrering.

Cinquaero:

Enbart vid svikt av ovan behandlingar. Ingår ej i högkostnadsskyddet.
3 mg/kg iv infusion under 30–50 min, var fjärde vecka.
Innehållet i en ampull överförs till en infusionspåse innehållande 50 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvätska.
Infusionsvätskan bör administreras omedelbart efter beredning. Patientens skall stanna på mottagningen första gången 1 timme, vid följande besök 30 min.

Diagnoskodning

Diagnos: J451 Icke allergisk astma eller J459 Blandad astma.
Åtgärdskod DT 021 med tillägg Nucala/Cinquaero/Fasenra/Dupixent/
Tezspire

Uppföljning

Teambokning för injektioner var fjärde vecka. ACT och/eller ACQ vid varje tillfälle fram till första läkarbesöket.
Kontroll av venös diff vid andra injektionen, därefter vid behov

Lokala och generella reaktioner vid injektionen skall noteras i journal.

Läkarbesök senast efter 16 veckor med spirometri, IOS, NO, venös diff.

ACT och/eller ACQ, polybedömning och antal exacerbationer.

Registrering i luftvägsregistret.

Vid utebliven effekt skall behandlingen omprövas eller avslutas.

Vid fortsatt behandling görs läkarbesök var 6:e månad med spirometri, NO, ACT och/eller ACQ. Behandlingen omprövas fortlöpande.

Varje misstänkt biverkan skall rapporteras till Läkemedelsverket.

Referenser

Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society

guideline. European Respiratory Journal 2020 55: 1900588; DOI:

10.1183/13993003.00588-2019

GINA 2022 Difficult-to-treat & severe asthma

[Diagnosis and Management of Difficult-to-treat & Severe Asthma - Global Initiative for Asthma - GINA \(ginasthma.org\)](https://ginasthma.org)

För RPO Lung och allergi i Sydöstra sjukvårdsregionen

Magnus Kentson

Ordförande