

Biologiska läkemedel – TNF-alfa-hämmare

Biologiska läkemedel är preparat vars aktiva substans har producerats i eller renats fram ur material av biologiskt ursprung (levande celler eller vävnad). Molekylstrukturen hos biologiska läkemedel är känslig för förändringar i tillverkningsmetoden. Små strukturskillnader kan vara svåra att detektera, och därför är en beskrivning av processen och processkontroller en viktig del för att säkerställa produktens kvalitet. Viss variabilitet mellan olika batcher förekommer och är oundvikligt. Biologiska läkemedel är proteiner som påverkar inflammationskaskaden på olika nivåer. Det är detta som ger den önskvärda antiinflammatoriska effekten men också de bekymmer som man bör beakta. Medicinsk indikation ska väga tyngst vid val av läkemedel och verkningsmekanism och behandlande läkare har därför möjlighet att välja det läkemedel som medicinskt har störst sannolikhet att fungera effektivt och säkert för varje individ.

Godkännandeprocédur och säkerhet

Ansökan om godkännande sker på central nivå hos den europeiska myndigheten EMA. Godkännandet gäller då i alla EU-länder.

Biosimilarer

Motsvarigheten till generiska läkemedel när det gäller biologiska läkemedel kallas biosimilarer.

Biosimilaritet visas genom direkt jämförande prekliniska och kliniska studier. De prekliniska studierna tittar på likheter i proteinstrukturen och de kliniska studierna ska visa att den nya produkten effektmässigt beter sig på samma sätt som referensprodukten. Däremot behövs inte fullständiga kliniska studier som styrker den nya produktens effekt inom alla indikationsområden. Om man visar likvärdighet i kliniska studier på huvudindikationen finns möjlighet att extrapolera till övriga indikationer.

Kraven är hårda för ett godkännande av en biosimilar och måste ligga inom tydligt definierade gränser när det gäller effekt, den får inte ha sämre effekt, men den får inte heller ha bättre effekt, då blir den en sk.”bio-better”.

Företagen som producerar biologiska läkemedel såväl originalprodukt som biosimilarer har omfattande krav på att följa upp och hantera säkerhetsdata efter godkännandet (”Risk Management Plan”).

Utbytbarhet

Läkemedelsverket i Sverige har bestämt att utbyte på apotek av biologiska läkemedel ej får ske automatiskt.

I Norden finns nu god erfarenhet av switch till en biosimilar för substanserna etanercept och infliximab.

Vid byte (switch) från originalpreparat till en biosimilar tillhörande samma originalpreparat rekommenderas att patienten som behandlats är stabilt lågaktiv i sin sjukdom eller är i stabil remission.

Om tidigare behandlingsförsök med originalsubstans fått avbrytas pga biverkan eller bristande effekt tillråds inte ett behandlingsförsök med en biosimilar till samma originalpreparat.

Viktiga medicinska aspekter vid behandling med TNF-alfahämmare

Infektionskänslighet

Patienter med TNF-alfahämmare är immunsupprimerade, och infektioner, ibland med opportunistiskt agens, bör misstänkas vid symtom. Patienter under pågående behandling med TNF-alfahämmare har minskad förmåga att svara med adekvat CRP-stegring och feber vid infektion. Temporärt bör behandlingen med TNF-alfahämmare sättas ut vid infektion. Snabbt insatt antibiotikabehandling under pågående utredning enligt ordinarie vårdriktlinjer är viktig samt noggrann uppföljning och utvärdering av behandlingseffekten.

Patienter som söker med infektionssymtom kan ha stått på ett biologiskt läkemedel sedan länge och därmed glömma att berätta detta. Tänk på att aktivt fråga om biologiska läkemedel vid anamnestagande. Behandla aldrig med antibiotika utan att ha odlat först.

Graviditet och amning

Generellt sett kan TNF-alfahämmare behållas under första och andra trimestern. Det rekommenderas inte att behandla under sista trimestern eftersom dessa läkemedel då passerar placenta. Ordinerande läkare bör diskutera läkemedelsbehandlingen med patienten.

Amning får diskuteras med ordinerande läkare.

Screening

Före insättande av TNF-alfahämmare ska TBC samt hepatit B och C uteslutas genom screening och en sammanvägd riskbedömning för infektioner hos den aktuella patienten göras.

Ett fungerande cellmedierat immunsvar är avgörande för att kontrollera en latent infektion med *Mycobacterium tuberculosis*. Vid behandling med TNF-alfahämmare rubbas balansen mellan immunförsvar och patogen med en ökad risk för reaktivering av en latent tuberkulosinfektion. På grund av denna ökade risk rekommenderas därför screening både för aktiv och latent tuberkulos innan behandling med TNF-alfahämmare påbörjas.

Vaccination av vuxna patienter

TNF-alfahämmare kombineras ofta med andra läkemedel som påverkar immunförsvaret. Patienter ska vaccineras mot pneumokocker och patienter under 26 år bör även vaccineras mot HPV. Patienterna kan vaccinera sig med icke levande vacciner utan risk och med sannolikt tillräcklig effekt. Patienter som behandlas med TNF-alfahämmare utgör en riskgrupp och ska ha årlig gratis influensavaccination via sin vårdcentral.

Malignitet

En ökad cancerrisk har inte påvisats vid behandling med TNF-alfahämmare, men underlaget är för litet för att konklusivt kunna avfärda en riskökning. Hos patienter med hudpsoriasis har en ökad risk för non melanoma skin cancer observerats. Dessa patienter kan dock även ha andra riskfaktorer. Vid konstaterad eller stark misstanke om malignitet, skall behandlingen med TNF-alfahämmare avbrytas.

Kirurgiska ingrepp hos patienter som behandlas med TNF-alfahämmare

Inför kirurgi är det viktigt att ta ställning till patientens läkemedelsbehandling. Vi rekommenderar kontakt mellan kirurg och behandlande läkare för individuell bedömning.