



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/SE/intro>

Läkemedelsbehandling

Biologiska läkemedel

Med de så kallade biologiska läkemedlen har helt nya möjligheter öppnat sig. Med termen "biologiska läkemedel" menar man läkemedel som är tillverkade genom biologiska processer och som är riktade mot specifika molekyler (tumörnekrosfaktor (TNF), interleukin 1 eller 6, T-cellsreceptorantagonist). Det finns nu flera biologiska läkemedel som är godkända specifikt för användning till barn med JIA.

Alla biologiska läkemedel är dyra. Så kallade biosimilarer är läkemedel som liknar redan godkända läkemedel. Biosimilarer används i Sverige till vuxna patienter.

Alla biologiska läkemedel är associerade med en ökad risk för allvarliga infektioner. Därför är det viktigt med information till föräldrar och barn samt se till att barnet vaccinerats är fullt vaccinerat. Inför behandling med biologiskt läkemedel kontrolleras alltid att barnet inte har tuberkulos. Om barnet får en allvarlig infektion eller en infektion med hög feber bör man göra uppehåll med det biologiska läkemedlet. Så långt det är möjligt bör en sådan situation diskuteras med behandlande läkare.

Det finns bara begränsad information om biologisk behandling under graviditet. Ett beslut måste tas från fall till fall men det finns en generell rekommendation om att avsluta behandlingen.

De risker som finns med alla biologiska läkemedel är liknande de som diskuterats för anti-TNF behandling men antalet behandlade patienter är färre och tiden för uppföljning kortare. Vissa komplikationer som t.ex. makrofagaktiverande syndrom är troligen mer beroende av sjukdomen i sig än den medicinska behandlingen. Smärtsamma injektioner som försvårar behandlingen ses oftast med anakinra. Svår allergisk reaktion

(anafylaxi) ses i första hand för de läkemedel som ges intravenöst.

Anti-TNF-läkemedel

Anti-TNF-läkemedel blockerar TNF som är en viktig inflammationsförmedlare. De används ensamma eller i kombination med metotrexat och ger god effekt i många fall. Effekten kommer förhållandevis snabbt och säkerheten är god åtminstone under några års behandling men det behövs fler långtidsstudier för att fånga eventuella biverkningar som kan komma efter många år. De vanligaste biologiska preparaten mot JIA är TNF-blockerare. Doser och doseringsintervall varierar. Etanercept ges subkutant en eller två gånger i veckan, adalimumab varannan vecka och infliximab ges intravenöst med 4-8 veckors intervall.

Anti-TNF-läkemedel används för alla kategorier av JIA utom den systemiska formen. Vid systemisk JIA är anakinra (anti IL-1) eller anti IL-6 de läkemedel man väljer. Den bestående oligoartikulära formen av JIA behandlas sällan med biologiska läkemedel. Alla biologiska läkemedel ges enbart under strikt medicinsk kontroll.

De biologiska läkemedlen har kraftig anti-inflammatorisk effekt. Den huvudsakliga biverkan är infektionskänslighet. Extra observans krävs för tuberkulos.

Vid tecken på svår infektion rekommenderas uppehåll med det biologiska läkemedlet. Enstaka fall av utveckling av annan autoimmun sjukdom har rapporterats. Det finns inget bevis för att biologisk behandling orsakar cancer hos barn.

För flera år sedan gick FDA ut med en varning för en möjlig ökad risk för cancer (särskilt lymfom) vid långtidsbehandling med ett biologiskt läkemedel. Det finns inget vetenskapligt stöd för detta men hos vuxna diskuteras en viss ökad risk för cancer p.g.a. sjukdomen i sig. Det är viktigt att behandlande läkare diskuterar för och nackdelar med behandlingen med barn och familjer.

Erfarenheten av anti-TNF behandling sträcker sig över ca 15 år. Det finns ännu inga säkerhetsdata över riktigt lång tid.

Etanercept

Beskrivning Etanercept är en TNF-receptorblockerare, d.v.s. medlet förhindrar att TNF kan binda till sin receptor (mottagare) och blockerar

eller minskar på så sätt inflammationen vid JIA.

Dosering/administrationssätt Etanercept ges som en subkutan injektion, endera veckovis (0,8 mg/kg, max 50 mg/vecka) eller två gånger per vecka (0,4 mg/kg, max 25 mg 2 gånger i veckan. Patient eller närstående kan lära sig att ta/ge injektionen.

Biverkningar Lokal reaktion (rodnad, klåda, svullnad) vid injektionsstället kan förekomma men är oftast kortvarigt och av mild natur.

Viktigaste barnreumatologiska indikationen Barn med polyartikulär JIA som inte har svarat på andra läkemedel som metotrexat.

Infliximab

Beskrivning Infliximab är en chimerisk monoklonal antikropp, som består av en human del och en musdel. Antikropparna binder till TNF, blockerar och minskar inflammationen vid JIA.

Dosering/administrationssätt Infliximab ges intravenöst på sjukhus, vanligtvis var 4-8:e vecka (6 mg/kg och dos), i kombination med metotrexat för att minska biverkningar.

Biverkningar Allergisk reaktion kan uppkomma under infusionen, från mild reaktion som är lättbehandlad till en allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck och risk för chock. Den allergiska reaktionen kommer oftast efter några infusioner p.g.a. en immunisering mot musdelen av molekylen. Vid allergisk reaktion stoppas behandlingen. Användning av en lägre dos kan vara effektiv men den är oftast förenad med en ökad risk för biverkningar som också kan bli allvarliga.

Viktigaste barnreumatologiska indikationen Infliximab är inte godkänt för användning till barn med JIA men används utanför indiktion

Adalimumab

Beskrivning Adalimumab är en human monoklonal antikropp. Antikropparna binder till TNF och blockerar eller minskar inflammationen vid JIA.

Dosering/administrationssätt Läkemedlet ges som en subkutan injektion varannan vecka (20 mg till barn med vikt lägre än 30 kg och 40 mg till barn och vuxna med vikt över 30 kg)

Biverkningar Lokal reaktion (rodnad, klåda, svullnad) vid

injektionsstället kan förekomma men är oftast kortvarigt och av mild natur.

Viktigaste barnreumatologiska indikationen Barn med polyartikulär JIA som inte har svarat på andra läkemedel så som metotrexat. Det används också vid behandling av JIA-associerad uveit när metotrexat och kortisondroppar inte har gett tillräcklig effekt.

Andra biologiska läkemedel

Abatacept

Beskrivning Abatacept har en annorlunda verkningsmekanism än anti-TNF-blockerarna. Det är riktat mot en molekyll (CTLA-4) som är viktig för aktivering av de vita blodkroppar som kallas för T-lymfocyter. Den användas idag till barn med polyartikulär sjukdom som inte har svarat på metotrexat eller andra biologiska läkemedel.

Dosering/administrationssätt Abatacept ges intravenöst på sjukhus, en gång i månaden (6 mg/kg varje gång), i kombination med metotrexat för att minska biverkningar. Abatacept för subkutant bruk studeras.

Biverkningar Ingen allvarlig biverkan har rapporterats hittills.

Viktigaste barnreumatologiska indikationen Polyartikulär JIA som inte har svarat på annan behandling så som metotrexat eller anti-TNF läkemedel.

Anakinra

Beskrivning Anakinra är en rekombinant framställd kopia av ett naturligt protein (IL-1-receptorantagonist) som minskar IL-1s effekt på den inflammatoriska processen, särskilt vid systemisk JIA och autoinflammatoriska syndrom så som kryopyrinassocierat periodiskt syndrom (CAPS).

Dosering/administrationssätt Anakinra ges subkutant varje dag (vanligtvis 1-2 mg/kg, upp till 5 mg/kg) till barn med systemisk JIA.

Biverkningar Lokal reaktion (rodnad, klåda, svullnad) vid injektionsstället kan förekomma men är oftast kortvarigt och av mild natur. Vanligast i början av behandlingen. Svåra biverkningar är ovanliga, så som svår infektion, enstaka fall av hepatit och enstaka fall av makrofagaktiverande syndrom vid systemisk JIA.

Viktigaste barnreumatologiska indikationen Läkemedlet är godkänt för användning till barn med CAPS och systemisk JIA äldre än 2 års ålder. Det används ofta utan att det finns godkännande för det till barn vid en del andra autoinflammatoriska tillstånd.

Canakinumab

Beskrivning Canakinumab är en andra generationens monoklonal antikropp riktad mot en molekyl som heter interleukin 1 (IL-1) och som hämmar inflammation särskilt vid systemisk JIA och vid autoinflammatoriska syndrom så som kryopyrinassocierat periodiskt syndrom (CAPS).

Dosering/administrationssätt Canakinumab ges subkutant varje månad (4 mg/kg vid varje injektion) till patienter med systemisk JIA.

Biverkningar Lokal reaktion (rodnad, klåda, svullnad) vid stickstället kan förekomma men är oftast kortvarigt och godartat.

Viktigaste barnreumatologiska indikationen Läkemedlet är godkänt för behandling av barn med systemisk samt till barn med CAPS (kryopyrinassocierat periodiskt syndrom).

Tocilizumab

Beskrivning Tocilizumab är en monoklonal antikropp mot receptorn (mottagaren) för proteinet interleukin 6 (IL-6). Tocilizumab hämmar den inflammatoriska processen framför allt vid systemisk JIA.

Dosering/administrationssätt Tocilizumab ges intravenöst på sjukhus. Vid systemisk JIA ges tocilizumab var 14:e dag (8 mg/kg till barn > 30 kg och 12 mg/kg till barn **Biverkningar** Generell allergisk reaktion förekommer. Andra svåra biverkningar är ovanliga, och omfattar svåra infektioner, enstaka fall av hepatit och enstaka fall av makrofagaktiverande syndrom vid systemisk JIA. Påverkan på leverprover, låga vita blodkroppar, neutrofila vita blodkroppar och trombocyter liksom förändrade blodfetter ses ibland.

Viktigaste barnreumatologiska indikationen Läkemedlet är godkänt för behandling av barn med systemisk JIA som är beroende av kortison samt till barn med polyartikulär JIA som inte har svarat på andra läkemedel som metotrexat.

Andra biologiska läkemedel som finns tillgängliga eller som ingår i studier

Det finns andra biologiska läkemedel så som rilonacept (anti -IL-1 för subkutant bruk), rituximab (anti-CD20 för intravenös infusion) tofacitinib (JAK-3-hämmare) i tablettform och flera andra som har använts till vuxna och i forskningsstudier även till barn. Hittills är informationen begränsad om deras användning till barn.