



Koncernkontoret

Läkemedelsrådet

REGIONAL LÄKEMEDELSRIKTLINJE

Process	3.3.9	Version	2
Skapad av	Erik Fjellstedt Gustav Lund Lars Nilsson	Dokument id	L1NJ2-02
Godkänd av	Läkemedelsrådet	Gäller fr.o.m.	2023-10-24
Gäller för	Utförare av hälso- och sjukvård i Region Skåne	Gäller t.o.m.	2025-10-24

Erytropoesstimulerande läkemedel

1 Sammanfattning och rekommendation

Läkemedelsrådet finner alla erytropoesstimulerande läkemedel (ESL) kliniskt likvärdiga och rekommenderar därför billigaste produkt.

Inom Region Skåne förbrukades ESL under perioden september 2022 till augusti 2023 för cirka 33 miljoner kronor.

Sedan 2013 finns avtal med Amgen för **Aranesp**, för långverkande ESL och för kortverkande ESL där Region Skåne sedan 1 januari 2021 har avtal med Teva gällande **Eporatio**. Rabatten är betydande (se tabell 1) varför rekvisition ska användas för alla patienter som behandlas på vårdinrättning. Nuvarande avtal gäller till och med 2024-12-31.

Innehåll

Erytropoesstimulerande läkemedel	1
1 Sammanfattning och rekommendation	1
2 Förändringar jämfört med tidigare version	3
3 Upphandlingsavtal from 1 januari 2021 inom läkemedelsgruppen ESL	3
4 Bakgrund	4
5 ESL vid njursvikt	4
5.1 Behandlingsstrategi	4
5.2 Riktlinjer för behandling	4
5.3 Nedsatt terapivar	5
5.4 Behandlingsstrategi	5
6 ESL vid malignitet	5
6.1 Indikationer för ESL	6
6.2 Behandlingsstrategi	6
7 Nya läkemedel.....	7
8 Författare	7
9 Referenser och bilagor	8

2 Förändringar jämfört med tidigare version

2023-10-24

Avsnitt Nr 1	Omstrukturering av befintligt dokument Tydligare rekommendation om att välja billigaste preparat
-----------------	---

3 Upphandlingsavtal from 1 januari 2021 inom läkemedelsgruppen ESL

Tabell 1. Lista över de varor som har upphandlingsavtal from 1 januari 2021 inom läkemedelsgruppen ESL

Substans	Preparat-namn	Beredningsform	Styrka	Förpacknings-storlek	AIP/listpris per förpackning	Avtalat pris per förpackning på rekvisition	Rabattsats %
Erythropoietin	Eporatio	förfylld spruta	1000 IE	6x0,5 ml	367,88	40,00	89
Erythropoietin	Eporatio	förfylld spruta	2000 IE	6x0,5 ml	465,92	80,00	83
Erythropoietin	Eporatio	förfylld spruta	3000 IE	6x0,5 ml	704,16	110,00	84
Erythropoietin	Eporatio	förfylld spruta	4000 IE	6x0,5 ml	942,39	148,00	84
Erythropoietin	Eporatio	förfylld spruta	5000 IE	6x0,5 ml	1 904,16	160,00	92
Erythropoietin	Eporatio	förfylld spruta	10000 IE	6x1 ml	3 581,61	312,00	91
Erythropoietin	Eporatio	förfylld spruta	20000 IE	4x1 ml	4 720,00	443,00	91
Erythropoietin	Eporatio	förfylld spruta	30000 IE	4x1 ml	7 200,00	550,00	92
Darbepoetin alfa	Aranesp	Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta	10 µg	4	828,80	188,16	77
Darbepoetin alfa	Aranesp	Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta	20 µg	4	1 657,60	376,32	77
Darbepoetin alfa	Aranesp	Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta	30 µg	4	2 450,33	556,29	77
Darbepoetin alfa	Aranesp	Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta	40 µg	4	3 170,90	719,88	77
Darbepoetin alfa	Aranesp	Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta	50 µg	4	3 948,83	896,49	77
Darbepoetin alfa	Aranesp	Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta	60 µg	4	4 722,13	1 072,05	77
Darbepoetin alfa	Aranesp	Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta	80 µg	4	6 129,98	1 391,67	77
Darbepoetin alfa	Aranesp	Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta	100 µg	4	7 492,50	1 701,00	77
Darbepoetin alfa	Aranesp	Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta	130 µg	4	9 740,24	2 211,30	77
Darbepoetin alfa	Aranesp	Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta	150 µg	4	11 238,75	2 551,50	77
Darbepoetin alfa	Aranesp	Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta	300 µg	1	5 605,50	1 272,60	77
Darbepoetin alfa	Aranesp	Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta	500 µg	1	8 432,30	1 914,36	77

4 Bakgrund

Under fysiologiska förhållanden stimulerar hormonet erytropoietin (epoetin, EPO) bildning av röda blodkroppar. Hos vuxna syntetiseras EPO huvudsakligen i njurarna. Terapeutiskt används rekombinant humant EPO och erytropoesstimulerande läkemedel (ESL) vid anemibehandling.

Indikationer för behandling med ESL är:

- Anemi vid njursvikt
- Anemi vid malignitet

5 ESL vid njursvikt

Indikation för behandling med ESL är s k renal anemi. Denna typ av anemi uppstår i regel först när njurfunktionen är reducerad till 20–30 procent av den normala. Patienter med diabetesnephropati och nedsatt njurfunktion kan utveckla renal anemi tidigare än övriga patienter. Den viktigaste orsaken till renal anemi är nedsatt förmåga till bildning av EPO i de sjuka njurarna. Behandling av uttalad renal anemi medför bättre fysisk och psykisk prestationsförmåga, högre livskvalitet och minskad utveckling av vänsterkammarrhypertrofi.

5.1 Behandlingsstrategi

Andra orsaker till anemin än nedsatt syntes av EPO bör utredas innan man överväger behandling med ESL, bland annat genom kontroll av MCV retikulocyter, Fe, TIBC, ferritin, B12, folsyra och F-Hb. Adekvata järndepåer och järnfrisättning är nödvändiga förutsättningar för rationell användning av ESL. Försök med järnbehandling (intravenös eller oral) rekommenderas innan ESL ges vid anemi.

5.2 Riktlinjer för behandling

Såväl kortverkande ESL (Eporatio, Eporex, NeoRecormon, Retacrit) som långverkande (Aranesp, Mircera) kan ges antingen iv eller sc. Intravenös behandling med kortverkande ESL kräver generellt något högre dos än subkutan behandling. Dosering och doseringsintervall framgår för respektive preparat i FASS. Järnstatus ska kontrolleras regelbundet. I princip behöver alla ESL-behandlade patienter järntillskott. Patienter i hemodialys behandlas oftast med regelbunden tillförsel av parenteralt järn. På grundval av kliniska studier och samlad erfarenhet har det under senare år formulerats detaljerade rekommendationer för behandling med ESL vid

renal anemi, till exempel i KDIGO anemia work group och European renal best practice position statement. Svenska kommentarer finns att läsa via Svensk Njurmedicinsk Föreningshemsida njurmed.se

Det finns inget eget kvalitetsregister för ESL vid kronisk njursjukdom, men dos av ESL, Hb och järn data registreras i Svenskt Njurregister för alla patienter i dialys vilket därmed ger god insyn i ordination i relation till effekt och järnbehandling hos dialyspopulationen i Sverige.

5.3 Nedsatt terapivar

Effekten av insatt behandling och av ändrad dos kan utvärderas först efter 4–6 veckor. Om Hb inte stiger som förväntat bör bidragande orsak till anemin beaktas, som järnbrist (även funktionell), blödning, inflammation, infektion, malignitet eller andra orsaker.

5.4 Behandlingsstrategi

- Överväg behandling när Hb <100 g/L i flera mätningar och annan genes till anemin är utesluten.
- Behandlingsmål: Detta kan variera mellan patienter beroende på den kliniska situationen. Det råder dock stor samstämmighet om att det inte finns vetenskapliga belägg för att generellt rekommendera högre mål för Hb än cirka 120 g/L för ESL-behandling. De objektivt påvisbara positiva effekterna av ESL-behandling har i huvudsak visats vid en stegring av Hb från 70–80 g/L till 100–110 g/L. Behandling till Hb nivåer över 130 g/L är kopplad till ökad kardiovaskulär morbiditet och mortalitet. Detta innebär att ett lämpligt behandlingsmål bör vara ett Hb 100 – 120 g/L.
- Vid för hög Hb stegringstakt, dvs >10g/L och månad ska dosen sänkas med 25–50%, alternativt kan man öka doseringsintervallet. Vid Hb > cirka 130g/L bör man göra likadant. Speciell aktsamhet bör gälla för patienter med tidigare cerebrovaskulär sjukdom där Hb-nivån inte skall överstiga 120 g/L.
- Behandlingen pågår så länge patienten saknar njurfunktion. ESL ska sättas ut efter en lyckad njurtransplantation.

6 ESL vid malignitet

Målen för ESL-behandling vid malignitet är att undvika blodtransfusion och att öka patientens livskvalitet genom att minska anemiassocierad trötthet.

6.1 Indikationer för ESL

- Epoetin- α (Eprex): Anemi hos vuxna patienter som får kemoterapi mot solida tumörer, maligna lymfom eller multipelt myelom
- Epoetin- β (NeoRecormon): Behandling av symptomgivande anemi hos vuxna patienter med icke-myeloida maligniteter som behandlas med kemoterapi.
- Darbepoetin (Aranesp): Behandling av symptomgivande anemi hos vuxna cancerpatienter med icke-myeloida maligniteter som behandlas med kemoterapi.
- Epoetin theta (Eporatio): Behandling av symptomatisk anemi hos vuxna cancerpatienter med icke-myeloida maligniteter som behandlas med kemoterapi
- Epoetin zeta (Retacrit): Behandling av anemi och reducering av transfusionsbehovet hos vuxna patienter som genomgår kemoterapi för solida tumörer, malignt lymfom eller multipelt myelom och som bedöms löpa risk för behov av transfusion utifrån allmäntillståndet (till exempel hjärt-/kärlstatus eller anemitillstånd före kemoterapins början).

Dessutom ges ESL idag på icke-registrerade indikationer såsom symptomgivande anemi vid MDS (myelodysplastiska syndrom), se nationella vårdprogramsgruppens vårdprogram via länken: [Behandling av MDS med lägre risk - RCC Kunskapsbanken \(cancercentrum.se\)](#)

6.2 Behandlingsstrategi

Symptomgivande anemi som är cytostatika inducerad med Hb <100 g/L kan behandlas. Stor försiktighet rekommenderas vid kurativt syftande behandlingar, där ESL endast bör ges efter särskilt beaktande av möjliga negativa effekter.

- Vid Hb 100–110 g/L får detta bedömas i det enskilda fallet med hänsyn till eventuella symtom, men kostnaden är hög och påverkan på överlevnad idag oklar.
- Behandla minst fyra veckor med dos enligt FASS. Om erhållen Hb stegring <10 g/L, fördubbla ESL-dosen. Om utebliven effekt efter ytterligare fyra veckor, avbryt behandlingen.
- För övrig justering av doser, se respektive preparat i FASS.

Eventuell förekomst av funktionell järnbrist bör beaktas även vid behandling med ESL vid malignitet.

7 Nya läkemedel

För behandling av renal anemi så har gruppen HIF (hypoxia inducible transcription factor)-PH (prolylhydroxylas) hämmare tillkommit. För närvarande så finns det perorala preparatet Evrenzo (roxadustat) tillgängligt för förskrivning. Genom hämning av PH efterliknas det fysiologiska svaret av hypoxi och stimulerar den endogena produktionen av EPO. HIF-hämmare sänker nivåerna av hepcidin och ökar på så sätt järntillgängligheten. I teorin uppstår även ett förbättrat järnupptag och en mer fysiologisk EPO produktion. Detta kan vara av värde främst vid nedsatt svar på ESL, s k ESL-hyporesponsivitet, som ofta uppstår vid inflammatoriska tillstånd. Fler studier behövs.

Nytt kommande läkemedel är också Reblozyl (luspatercept) som stimulerar mognaden av röda blodkroppar. Läkemedlet ges subkutant var tredje vecka och är ett så kallat fusionsprotein som består av en modifierad form av den extracellulära domänen av human activinreceptor typ IIb länkad till den humana IgG1 Fc-domänen. Genom att inhibera flera ligander inom TGF-beta-superfamiljen ökar luspatercept differentieringen och proliferationen av erytroida progenitorceller.

Reblozyl blev 28/9 2023 godkänt av FDA för behandling av lågrisk MDS med symtomgivande anemi och är även tidigare godkänt av EMEA för MDS och thalassemi, men inte TLV förhandlat vilket innebär att det inte ingår i förmånen.

8 Författare

Reviderad september 2023 av:

- Erik Fjellstedt Njurkliniken SUS Malmö
- Gustav Lund Njurkliniken SUS Malmö
- Lars Nilsson, Hematologiska kliniken, SUS Lund

Dokumentet är fastställt och signerat se läkemedelsrådets protokoll daterad 2023-10-24 [Läkemedelsrådet - Vårdgivare Skåne \(skane.se\)](https://www.skane.se/lakemedelsradet)

9 Referenser och bilagor

[Hem - Svensk Njurmedicinsk Förening](#)

[Behandling av MDS med lägre risk - RCC Kunskapsbanken
\(cancercentrum.se\)](#)